

Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles : Etude Prospective a Propos De 36CAS

H.Ramsiss

Received: 16 December 2014 Accepted: 1 January 2015 Published: 15 January 2015

Abstract

Resume-Les maladies trophoblastiques correspondent à un groupe très hétérogène de pathologies rares, potentiellement agressives, chez les femmes jeunes désireuses de grossesses ultérieures. Le présent travail représente une étude prospective portant sur les cas de maladies trophoblastiques colligés au service de gynécologie obstétrique cancérologie et grossesse à haut risque de la maternité SOUISSI sur une période de 30 mois. Le but de notre travail est de rapporter le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de cette entité pathologique. Nous avons recensé 36 cas de môle hydatiforme ; parmi 10475 accouchements et 787 avortements spontanés, ce qui donne une fréquence de 1/290 accouchements et 4.6

Index terms— maladies trophoblastiques; tumeurs trophoblastiques; ?hCG; chimiothérapie.

1 Les Maladies Trophoblastiques Gestationnelles :

Etude Prospective a Propos De 36CAS

H. Ramsiss ? , M. Sebti ? , M. Yousfi ? , S. Amrani ? , A. Ragala ¥ , MA. Benyahia § & S. Bargach ?

Resume-Les maladies trophoblastiques correspondent à un groupe très hétérogène de pathologies rares, potentiellement agressives, chez les femmes jeunes désireuses de grossesses ultérieures.

Le présent travail représente une étude prospective portant sur les cas de maladies trophoblastiques colligés au service de gynécologie obstétrique cancérologie et grossesse à haut risque de la maternité SOUISSI sur une période de 30 mois. Le but de notre travail est de rapporter le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de cette entité pathologique.

Nous avons recensé 36 cas de môle hydatiforme ; parmi 10475 accouchements et 787 avortements spontanés, ce qui donne une fréquence de 1/290 accouchements et 4.6 % des avortements. La moyenne d'âge était de 33 ans (extrêmes 17-57 ans). La multiparité était retrouvée dans 30 % des cas. Le diagnostic était posé au premier trimestre chez les deux tiers des patientes. Le motif de consultation était des métrorragies chez 84% des cas associées à des douleurs pelviennes dans 43% des cas ; le syndrome toxique était présent chez 13% des patientes. Le diagnostic était évoqué sur les données clinique-échographique et biologique et confirmé par l'étude anatomopathologique dans 86% des cas. Le traitement consistait à une aspiration endo-utérine avec un suivi de la décroissance des ?hCG. 68% des patientes avaient une évolution favorable. 32% des cas avaient évolué vers des tumeurs trophoblastiques qui étaient tous de bas risque. L'évolution était favorable pour la majorité d'entre elles sous chimiothérapie.

Mots Clés: maladies trophoblastiques; tumeurs trophoblastiques; ?hCG; chimiothérapie.

Abstract-The trophoblastiques diseases correspond to a very diverse group of rare, potentially aggressive pathologies, at the young women avid for later pregnancies. The present work represents a prospective study concerning the cases of trophoblastiques diseases observed in the maternity SOUISSI over a period of 30 months. The purpose of our work is to report the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary profile of this pathological entity. We have list count 36 cases of hydatiform mole; among 10475 deliveries) and 787 miscarriages, what gives a frequency of 1/290 deliveries and 4.6 % of abortions. The average of age was 33 years (17-57 years). The multiparity was found in 30 % of the cases. The diagnosis was put in the first trimestre pregnancy to two thirds of the patients. The motive for consultation was métrorragies to 84 % of the cases associates in pelviennes pains in 43 % of the cases; the toxic syndrome was present at 13 % of the patients. The diagnosis was evoked on

46 the clinic, échographique and biologic and confirmed by the anatomopathologique study in 86 % of the cases. The
47 treatment consisted in an endo-utérine aspiration with a followup of the diminution of hCG. 68 % of the patients
48 had a favorable evolution. 32 % of the cases had evolved towards trophoblastic tumors which were all of low
49 risk. The evolution was favorable for the majority of them under chemotherapy.

50 2 I. Introduction

51 Hippocrate était probablement le premier à décrire la maladie trophoblastique gestationnelle autour de 400 av. J-C
52 dans sa description d'hydropisie de l'utérus [1]. Bien que d'autres observations aient été faites depuis, Marchand
53 était le premier qui a associé la môle hydatidiforme avec la grossesse en 1895. C'est un groupe très hétérogène
54 de pathologies rares. Il s'agit, pour la plupart, de pathologies d'excellent pronostic, très chimiosensibles.

55 Nous rapportons une série de 36 observations de maladies trophoblastiques. Nous allons présenter nos résultats,
56 insistés sur les modalités diagnostiques et thérapeutiques, ainsi que les moyens de surveillance et l'évolution.

57 3 II. Matériel et Méthodes D'étude

58 Notre travail est une étude prospective étalée sur une période de 30 mois, allant de Janvier 2012 à juin 2014,
59 et portant sur 36 cas de maladies trophoblastiques gestationnelles colligées au service de gynécologie obstétrique
60 cancérologie et grossesse à haut risque de la maternité Souissi. Les critères d'inclusion étaient les suivants : toutes
61 les môles évoquées cliniquement et échographiquement puis confirmées à l'examen anatomo-pathologique. Nous
62 avons relevé les caractéristiques des patientes, les modalités diagnostiques et thérapeutiques ainsi que le suivi
63 post-molaire.

64 4 III. Résultats a) L'incidence

65 Durant la période d'inclusion des malades nous avons admis 10475 femmes pour accouchements, et 787 patientes
66 pour avortements spontanés avec expulsion spontanée ou ayant nécessité un curetage. Pendant la même période,
67 nous avons recensé 36 cas de maladies trophoblastiques gestationnelles soit une fréquence 1/290 accouchements
68 et 4.6% avortements.

69 5 b) Caractéristiques des patientes

70 La tranche d'âge entre 20 et 29 ans était la plus concernée (47%) suivie de celle de 40-49ans avec 27%. La
71 moyenne d'âge était de 33ans, avec des extrêmes de 17 à 57ans.

72 L'élévation de la fréquence des grossesses molaires parallèlement à l'augmentation de la parité est presque
73 toujours rapportée ; Nous notons un pic de fréquence chez les multipares (30%), cependant la proportion des
74 nullipares était élevée (19%).

75 Nous avons relevé l'antécédent d'un avortement antérieur dans 12cas, et 2 avortements dans un cas ; aucune
76 patiente n'avait d'antécédent de môle hydatiforme.

77 47% de nos patientes avaient un groupe sanguin O, 31% un groupe A et 14% un groupe B. Ces différences ne
78 sont pas significatives par rapport à la population générale. Trois patientes sont rhésus négatif, l'immunoglobuline
79 anti-D était prescrite.

80 6 c) Diagnostic

81 Le motif de consultation était des métrorragies chez 84% des cas. Les métrorragies étaient de grande abondance
82 chez deux cas nécessitant une prise en charge urgente et une transfusion en culots globulaires. 43% patientes
83 avaient présenté des douleurs pelviennes et 13% des cas des signes sympathiques exagérés de grossesse. Deux
84 femmes étaient admises dans un contexte fébrile et quatre cas étaient diagnostiqués fortuitement à l'échographie.

85 L'âge gestationnel au moment du diagnostic variait de 6 à 24 semaines d'aménorrhée avec une moyenne de 11
86 semaines. Le diagnostic était posé au premier trimestre chez les deux tiers des patientes.

87 L'examen physique retrouvait un gros utérus dépassant l'âge théorique de la grossesse dans 95% des cas, et
88 une masse latéroutérine uni ou bilatérale dans 11% des cas. L'échographie montrait un utérus augmenté de taille
89 siège d'un matériel hétérogène en « flocons de neige » ou en « grappes de raisin » chez 95% des patientes associé
90 à un sac gestationnel sans embryon chez trois d'entre elles. On a retrouvé chez une patiente une grossesse arrêtée
91 à 9 SA avec un placenta hypertrophié hétérogène dont l'étude anatomopathologique était en faveur d'une môle
92 partielle. Les kystes lutéiniques étaient présents chez 11% des cas, leurs tailles variaient de 6 à 10cm. Les hCG
93 plasmatiques étaient mesurés chez toutes les patientes. Leurs taux initial variaient de 6900 à 1352000 UI/L.
94 73% des cas avaient un taux supérieur à 105UI/ml (69% des môles complètes, 25% des môles partielles). La
95 numération formule sanguine montrait une anémie chez 40 % de nos patientes.

96 7 d) Traitement

97 Le traitement de base de toute môle repose sur l'évacuation utérine par aspiration avec vérification de la vacuité
98 utérine à l'aide d'une échographie peropératoire, sous perfusion d'ocytociques et couverture antibiotique. Ce
99 geste était réalisé pour toutes nos patientes ; nous n'avons pas notés de perforation utérine.

100 Un contrôle échographique systématique s'effectuait après l'aspiration, généralement au 10ème jour. Il avait
101 montré un utérus vide chez 67% des cas et une rétention (diamètre antéropostérieur supérieur ? à 17 mm), dans
102 28% des cas. Ces dernières ont bénéficié d'une deuxième aspiration qui avait assuré la vacuité utérine.
103 L'étude anatomopathologique du produit d'aspiration avait retrouvé 43% de môles complètes, et 43% de môles
104 partielles. Elle n'était pas concluante dans quatre cas.

105 8 e) Évolution

106 Chez 68% patientes, le suivi régulier avait montré une négativation des ?hGC entre 6 et 10 semaines. 32% des
107 patientes avaient présenté une évolution perturbée des ?hCG plasmatiques alors que la majorité d'entre elles
108 étaient asymptomatiques. Elles étaient considérées comme des tumeurs trophoblastiques gestationnelles selon
109 les critères proposés en 2000 par le FIGO. On avait procédé à la réalisation d'un bilan d'extension. Au terme
110 de ce bilan on avait calculé le score selon la classification pronostique FIGO. Toutes nos patientes étaient à bas
111 risque (score ? 6) et elles n'avaient pas de métastases. On avait opté pour une mono-chimiothérapie à base de
112 méthotrexate (Une injection IM de 0.4 mg/kg/j pendant cinq jours), en fonction de la tolérance, le rythme était
113 bimensuel ; et ce jusqu'à normalisation des ?hCG en rajoutant deux cures après négativation. Nous avons obtenu
114 un taux de rémission complète de 97%. Chez une patiente, les ?hCG se sont négativés pendant 9mois puis on
115 avait constaté une ascension rapide de leur taux à plus de 105 U/l. L'échodoppler pelvien était en faveur d'une
116 môle invasive ou choriocarcinome sans métastases au bilan d'extension. La patiente avait reçue quatre cures de
117 polychimiothérapie à base d'EMACO. Elle est actuellement à un an de surveillance après négativation des ?hCG.
118 Toutes nos patientes étaient sensibilisées de l'importance d'une contraception efficace durant la période de
119 surveillance. Le moyen choisi dans notre service est la contraception hormonale oestroprogestative ; La grossesse
120 n'est autorisée qu'à la fin de la surveillance selon les recommandations de la FIGO. On avait noté trois grossesses,
121 deux après une grossesse molaire et une après une tumeur trophoblastique gestationnelle. Deux grossesses étaient
122 menées à terme sans incidents et la troisième est en cours.

123 9 IV. Commentaire et Discussion

124 Les maladies trophoblastiques gestationnelles comprennent un large spectre de pathologies du placenta, allant des
125 lésions bénignes précancéreuses (les môles hydatiformes complètes ou partielles), aux tumeurs trophoblastiques
126 gestationnelles (principalement les môles invasives, les choriocarcinomes et les tumeurs du site d'implantation).
127 Chaque entité pathologique se caractérise par sa particularité clinique, radiologique, anatomopathologique,
128 ainsi que son profil immuno-histochimique et cytogénétique.
129 Les môles hydatiformes complètes sont généralement diploïdes et se singularisent par une dégénérescence
130 hydropique de toutes les villosités avec prolifération plus ou moins marquée des cellules trophoblastiques. Elles
131 ont une tendance vers une évolution précancéreuse. Les môles partielles sont la plupart du temps triploïdes, les
132 vésicules molaires sont mêlées à des villosités normales. On peut retrouver des tissus embryonnaires, voire un
133 embryon avec activité cardiaque. Son évolution est le plus souvent favorable. [2].
134 Dans la môle invasive, les vésicules molaires envahissent le myomètre et réalisent une tumeur dissociant la paroi
135 utérine. Le choriocarcinome est une prolifération maligne de cellules trophoblastiques villeuses sans formation de
136 villosités placentaires. La nécrose, l'hémorragie, la colonisation vasculaire avec diffusion métastatique contribuent
137 à son mauvais pronostic. La tumeur du site d'implantation placentaire, nettement plus rare, est une prolifération
138 des cellules trophoblastiques extra-villeuses particulières par leur sécrétion en hormone lactogène placentaire.

139 10 a) Incidence

140 La fréquence de la môle hydatiforme varie de manière importante entre les races et les pays. Dans notre série
141 la fréquence était de 1/283 accouchements, ce qui nous classe dans un rang de haute prévalence à coté des pays
142 Asiatiques [3].
143 La majorité des études épidémiologiques tendent à démontrer que le risque relatif évolue sous la forme d'une
144 courbe en « J » avec l'âge et la parité, et ce quelle que soit l'ethnicité et le pays. Le risque est plus élevé pour les
145 femmes avant l'âge de 20 ans et après l'âge de 40 ans comparativement aux femmes entre 20 et 35 ans, ceci peut
146 être expliqué par des facteurs génétiques, notamment par le vieillissement de l'ovocyte, par déficit en carotène et
147 en vitamine A, qui favorisent les anomalies de fécondation et par une moindre réaction immunologique maternelle
148 [4].
149 On peut situer le risque de récurrence autour de 1% après une môle hydatiforme et de 11 à 30 % après deux
150 môles complète [2]. La relation entre groupe sanguin et maladies trophoblastiques reste encore un domaine de
151 recherche, puisque jusqu'à présent aucune explication n'est défendable.
152 Les facteurs de risque connus des môles hydatiformes complètes, notamment l'âge maternel supérieur à 40 ans,
153 la susceptibilité familiale et le groupe sanguin A, ne sont pas retrouvés dans les môles partielles. Le pourcentage
154 important des môles partielles dans notre étude (43%) pourrait expliquer la discordance de nos résultats avec
155 ceux de la littérature concernant l'âge, la parité et le groupage sanguin des patientes.

11 b) Diagnostic

156

157 Les signes classiques de la môle apparaissent souvent après le premier trimestre comme les vomissements
158 incoercibles (20 à 30% des cas), la prééclampsie (20 à 30% des cas), l'hyperthyroïdie (7% des cas) et l'insuffisance
159 respiratoire (2% des cas). La môle complète est souvent plus symptomatique que la môle partielle dont les signes
160 peuvent mimer un avortement spontané [5]. L'âge gestationnel moyen de diagnostic est d'environ 12 semaines
161 d'aménorrhées [6].

162

163 De nos jours, le diagnostic est presque toujours porté devant des métrorragies avant l'apparition des autres
164 signes cliniques. L'utilisation de l'échographie constitue un progrès réel dans le diagnostic de môle hydatiforme.
165 L'image classique de la môle complète est celle en grappes de raisins occupant totalité de la cavité utérine
166 sans association à une structure embryonnaire ou foetale. Les signes échographiques de la môle partielle sont
167 plus discrets, n'atteignant qu'une partie du trophoblaste ; et il existe fréquemment des reliquats foetaux sans
168 augmentation exagérée de la taille de l'utérus. L'échographie doppler peut retrouver une vitesse du pic
169 systolique élevée et des index de résistance et de pulsatilité bas des artères utérines. Mais le rôle du doppler est
170 limité et n'aura d'intérêt clinique qu'en cas de môle invasive.

170

171 Les cellules trophoblastiques sécrètent l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) qui sert de marqueur
172 de la présence de tissu trophoblastique. Une valeur élevée de hCG sérique au moment de l'échographie
173 oriente le diagnostic vers une môle complète précoce. Le diagnostic définitif nécessite une confirmation par
174 l'anatomopathologiste [7].

174

175 Dans notre étude, toutes les patientes ont bénéficié d'un dosage de hCG, qui était élevé chez toutes les
176 patientes avec des extrêmes de 6889 et 1123570UI/ml. Le taux était supérieur à 105UI/ml pour 69% des môles
177 complètes, et 25% des môles partielles.

12 c) Traitement

177

178 La prise en charge thérapeutique des môles fait appel, dans la très grande majorité des cas, à une évacuation
179 utérine par aspiration et à la surveillance ultérieure du taux sérique d'hCG. Les recommandations de la FIGO
180 publiées en 2006 signalent la possibilité de réaliser en fin d'aspiration un curetage prudent avec une curette
181 tranchante, afin de vérifier la vacuité utérine. L'évacuation utérine doit être programmée aussi rapidement que
182 possible compte tenu du fait que les complications augmentent avec l'âge gestationnel de la grossesse molaire
183 après 18 semaines d'aménorrhée [8] Actuellement, quelques indications chirurgicales persistent, notamment chez
184 femmes ayant accompli leurs projet parental, pour limiter les récurrences des tumeurs trophoblastiques à haut risque
185 métastatique, pour assurer l'hémostase en cas de complications hémorragiques graves et en cas de tumeur du site
186 d'implantation. La modalité du traitement chirurgical la plus commune est l'hystérectomie totale interannexielle.
187 Les tumeurs trophoblastiques n'étant pas hormono-dépendante et les métastases ovariennes étant rares, les ovaires
188 pourront être conservés selon l'âge des patientes. Dans notre série, on n'avait pas réalisé d'hystérectomie.

13 V. Pronostic et Conclusion

189

190 Les maladies trophoblastiques ont le plus souvent une évolution favorable, elles n'interfèrent pas dans l'avenir
191 obstétrical de la femme, quoi qu'elles exposent à un risque important de récurrence de la môle. Le taux global
192 de rémission est de 80 à 95 % selon la littérature, sous réserve d'un suivi rigoureux selon des protocoles bien
193 établis. La création un centre de référence de maladies trophoblastiques au Maroc à l'instar des centres existants
194 déjà dans d'autres pays, pourrait apporter une aide à la décision aux médecins et de constituer une garantie de
195 la qualité des stratégies proposées aux patientes. L'enregistrement de l'ensemble des maladies trophoblastiques
196 permettrait ainsi d'avoir un registre à l'échelon national et les travaux de recherche clinique dans ce domaine en
197 serait facilité.

-
- 198 [Pages (2008)] , e1- 302.e4. *Pages* 198. March 2008. 302. (Issue 3)
- 199 [American Journal of Obstetrics ()] , *American Journal of Obstetrics & Gynecology* DECEMBER 2010 Å?”
- 200 531. 539.
- 201 [Mangili et al.] ‘Clinicalpresentation of hydatidiform mole in northernItaly: has itchanged in the last 20 years’.
- 202 G Mangili , E Garavaglia , P Cavoretto . *American Journal of Obstetrics and Gynecology*
- 203 [Andrea et al. (2003)] *Epidemiology and oetiology of gestational trophoblastic diseases; The lancet-Oncology*, A
- 204 Andrea , S Franceschi , La Ferlayj , C Vecchia . November 2003. 4.
- 205 [Michael et al. (2010)] ‘Gestational trophoblastic disease ; www’. J Michael , Seckl , J Neil , Sebire , S Ross ,
- 206 Berkowitz . *thelancet. com* August 28. 2010. 376.
- 207 [Lurain and Md] *Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinicalpresentation and diagnosis*
- 208 *of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole*, John R Lurain , Md .
- 209 [M ()] ‘Les maladies trophoblastiques gestationnelles. Classification, épidemiologie et bases génétiques’. M ,
- 210 TissierI , PhilippeE . *J. Obstet Biol. Reprod* 2000. 29 p. .
- 211 [Muhlstein et al. ()] J Muhlstein , F Golfier , L Frappart , G Poulizac , F Abel , I Touitou , T Hajri , D .
- 212 *Raudrant ; les môles hydatiformes à répétition*, 2010. 38 p. .
- 213 [Figo ()] *Staging classifications and Clinical practice guidelines for gynaecology cancers*, Igcs Figo . 2006. p. 23.
- 214 [Lindholm and Flam ()] ‘The diagnosis of molar pregnancy by sonography morphology’. H Lindholm , F Flam .
- 215 *Acta. Obstet. Gynecol. Scand* 1999. p. .