

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI  
**Un Peuple – Un But – Une Foi**

\*\*\*\*\*

**UNIVERSITE DE BAMAKO**

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-  
STOMATOLOGIE

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2002-2003**

**N°...../**

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE CLINIQUE ET  
THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE MOLAIRE  
AU SERVICE DE GYNECO-OBSTETRIQUE DU  
CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA  
COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO :

## **THESE**

Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2003  
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie  
Par

**M Mamadou Bakary KEITA**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**  
**(DIPLOME D'ETAT)**

*Jury*

**PRESIDENT :**

**Professeur Sidi Yaya SIMAGA**

**MEMBRE :**

**Docteur Mounirou BABY**

**CO-DIRECTEUR DE THESE :**

**Docteur Bouraïma MAIGA**

**DIRECTEUR DE THESE :**

**Docteur SY Aïda SOW**

# Dédicaces

**Je dédie ce travail à ...**

**A , Allah, le Tout Puissant,**

**Le Clément et le Miséricordieux.**

*Par ta bonté et ta grâce, tu m'as permis de mener à terme ce travail si long et pénible. Fasse que je me souviens toujours de toi en toute circonstance, à chaque instant du restant de ma vie, cette vie si éphémère comparée à celle que tu promets à ceux qui suivent ton chemin à travers le Prophète Mohamed (P.S.L)*

**A Toutes les Mères, Particulièrement**

**celles qui sont Décédées en donnant la vie**

**A Toutes les victimes du choriocarcinome en général et en particulier à Fatoumata Konta**

*Votre souffrance, votre courage et votre espoir de vivre jusqu'au dernier soupir nous resteront en mémoire, nous prions Dieu le tout puissant afin que ce travail contribue à la recherche de solution immédiate à vos problèmes amen !*

**A mon père Bakary Keïta**

*Tu as tout sacrifié afin de nous donner une éducation exemplaire.*

*Ce travail est le fruit de ta patience et de ta combativité.*

*Nous ne trouverons jamais assez de mots pour t'exprimer toute notre admiration et notre fidèle affection. Ta fermeté fait de toi un homme particulier. Puisse ce travail être le couronnement de tes efforts intenses.*

**A ma très chère mère Kadiatou Haïdara**

*Tu as tant souffert pour tes enfants.*

*Tes sacrifices en notre faveur sont inestimables et ont fait de nous ce que tu as souhaité.*

*Tu incarnes, pour nous, l'affection pure, naturelle de mère dévouée, courageuse et tolérante. Nous ne saurons jamais payer le prix de l'affection que tu nous portes. Tu es le pilier de notre réussite.*

*Saches, en effet, que l'honneur de ce travail te revient.*

*Merci, Maman ! que le tout puissant te garde aussi longtemps auprès de nous ! que l'avenir soit pour toi soulagement et satisfaction, amen !*

### **A mon cousin Mamadou Haïdara**

*Vous avez été pour moi un guide. Par vos conseils multiples vous m'avez orienté dans la vie. Aussi votre soutien moral et spirituel ne m'ont jamais fait défaut.*

*Que ce travail soit le témoignage de mon indéfectible affection.*

### **A mon oncle Abdoulaye Keïta**

*Tu es et tu demeureras pour moi un père exemplaire ; qui a l'art d'écouter, de comprendre, de conseiller et d'aimer. Tu m'as toujours traité comme ton propre fils. Ce modeste travail t'est dédié.*

### **A mes grands parents Kadiatou Soucko, Mady Keïta, Moulaye Hassan Haïdara (in memorium)**

*J'aurai voulu que vous soyez tous là aujourd'hui à partager la joie de ce jour tant attendu. Votre courage, votre bravoure , votre sagesse et votre générosité font de vous un grand monument pour vos enfants. Trouvez dans ce travail, l'expression des meilleurs souvenirs que nous avons si jalousement gardés de vous. Reposez en paix !*

### **A mes grand mères Gninè Sangaré, Ramata Traoré, Fatoumata Coulibaly**

*Vous m'avez entouré de tout l'amour qu'un grand parent peut donner à son petit fils. Votre plus grand souci a toujours été ma réussite. Ce travail est le fruit de votre amour et de vos sacrifices.*

### **A mes frères Ismaïla Keïta, Moulaye H. Keïta, Sekou S. Keïta, Mady Keïta**

*En témoignage de l'affection qui nous a toujours uni sous le toit paternel, je voudrais que vous trouviez dans ce travail le fruit des efforts que vous avez consentis à mon égard. Ce travail est le vôtre. Courage et bonne chance. Que le tout puissant préserve et renforce notre affection fraternelle.*

### **A notre mère Zeïnabou Haïdara ( in memorium )**

*Arrachée à notre plus grande affection, tu es et tu demeurera toujours parmi nous. L'enseignement que tu as prodigué est : le courage, la persévérance et l'amour du prochain.. Repose en paix Zeïna !*

### **A ma bien aimée Fadima Tall**

*En témoignage de notre amour. Ce travail est le tien. Merci pour ton courage, ta patience, ton soutien combien inestimable dans la réalisation de ce travail. Puisse t'il te combler.*

*Qu'Allah nous protège et nous aide pour l'avenir !*

### **A mes oncles et tantes notamment :**

**Amadou B. Haïdara, Moussa Keïta, Mansa Bakayako, Saouti Haïdara, Mariam Haïdara, Assetou Traoré, Awa Coulibaly, Djeneba Soucko, Niagalé Soucko, Diarra soucko, Sadio keïta, Madina Diakité, Elysabeth Kondé, Oumou Soucko, Maimouna Keïta...**

*En tant qu'enfant, je vous ai souvent offensé ; avec amour vous m'avez toujours pardonné et tout donné. Je promets de toujours rechercher la sagesse pour ne pas vous décevoir.*

**A mes cousins et cousines notamment :**

**Dr Seydou Bakayoko, Dr Kassoum Kayentao, Mountaga Bakayoko, Sidi M. Haïdara, Ibrahim Bakayoko, Boureima Nantoumé, Founeba Bakayoko, Assitan Bakayoko, Gninè Keïta, Kadiatou Keïta...**

*Vous avez toujours manifesté un intérêt particulier à la réussite de mes études. Veuillez trouver ici toute ma gratitude et mon affection.*

**A mes amis (es) notamment :**

**Abdourahmane Haïdara, Bakary Kanté, Oumar Danioko, Modibo Sylla, Laya Ongoïba, Abdoulaye Diabaté, Abdoulaye Traoré, Sega Kanté, Luc Koné, Sekou Konaré, Aboubacar Siby, Aboubacar K. Traoré, Baba Coulibaly, Dr Macalou Ballan, Dr Drabo Maimouna Traoré, Fatoumata Diarra, Aïssata Djitteye, Awa Danioko...**

*Vous êtes et vous resterez mes fidèles compagnons. Vous m'avez prouvé que je pouvais compter sur toi à tout moment et en toute circonstance. Que le tout puissant puisse raffermir nos liens. Merci pour tout.*

**A notre mère Korian Siama**

*Sincères remerciements et reconnaissance pour tout, merci pour ton soutien inestimable Mani !*

## Remerciements

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à l'accomplissement de ce travail.

**A tous mes tontons notamment :**

**Nock Abdoulaye Haïdara, Mamadou Doumbia, Mamadou Soumbounou, Cheickna Keïta, Fodé Keïta, Issa Koné, Cheick F. Bakayoko, Bane, Bekaye Sokona...**

*Ma profonde sympathie.*

**A la famille Kanté, Haïdara, Bocoum, Diabaté, Sylla à Lafiabougou**

*Toute ma reconnaissance*

**A ma petite sœur Saoudatou Tall dite Gogo**

*Ta gentillesse et ta sympathie m'ont séduit. veuillez accepter toute ma sympathie.*

**A mes aînés du CSREFCV notamment :**

**Docteurs Diakaridia Diallo, Brahim Cissé, Ibrahim Sankaré, Brahim Dicko (homonyme), Mamadou B. Coulibaly ( le Grand chef ), Mamadou S. Traoré ( le grand homonyme), The new Mamadou Sima, Mamadou Maguiraga, Ibrahim Kanté, Moussa A. Ouattara, Mamadou L. Coulibaly (mon fils ), Maïmouna Coulibaly, Boubacar Diallo, Halima Cissé, Nouhoum Diarra, Mariam Keïta, Maxima Kye, Sitapha Dembélé...**

*Pour les enseignements et conseils fournis pour réalisation de ce travail.*

**A mes camarades du CSREFCV**

**Mme Fomba Ramata Sangaré, Birama M. Diallo, Dr Bakary T. Dembélé, The new Karim Coulibaly, Pierre Koné, , Mme Fonceka Namissa Mabounga.**

*Pour les instants inoubliables passés ensemble. Merci pour votre collaboration et contribution dans la réalisation de ce travail. Très sincère reconnaissance.*

**A Mr Nouhoum Timbine** *documentaliste à L'IOTA pour son entière disponibilité dans la réalisation de ce travail*

**A Mr Traoré et tous le personnel du Campus Numérique** *pour leur collaboration.*

**A toutes mes amies notamment : Fatoumata Maïga dite Fifi, Mailé Kouyaté, Diatou ( homonyme), Bana...**

*Toute ma reconnaissance.*

**A tous mes maîtres de premier cycle, second cycle, Lycée Prosper Kamara, Faculté de médecine** *pour les sacrifices consentis tout au long de mes études, et pour la qualité de l'encadrement.*

**A mon tonton Siriman Samaké Infirmier Major au Centre de santé de référence de la commune IV**

*Pour sa collaboration et sa disponibilité.*

**A tous mes cadets du CSREFCV notamment : Aly Ouattara, Modibo Togora, Moussa D. Coulibaly, Ahmadou Halidou, Emmanuel Metangmo, Brice M'bakob, Salif Sidibé, Bréhima Mariko, Brice Kasadji, Kader Traoré Daouda Thiero, Mama SY, Daniel, Florence**

*courage et bonne chance.*

**A tous les étudiants externes stagiaires du CSFERCV notamment : Labassou Dissa, Aboulaye Coulibaly, Chaka Sanogo, Hamidou Dicko...**

*Courage et bonne chance.*

**A tous les médecins, anesthésistes, infirmiers, aides soignants, instrumentistes, garçons de salles, gardiens du CSREFCV** *pour leur collaboration très fructueuse pour la réalisation de ce travail.*

**A mes mères et sœurs sages femmes du CSREFCV** *pour la collaboration et enseignements fournis pour la réussite de ce travail.*

**A toutes les élèves sages femmes de E.F.T.S.S**

*Toute ma reconnaissance*

**A tous le personnel de L'ASACOBA notamment Dr Maïga, Mme Diallo, Mme Coulibaly, et la formidable équipe de garde du vendredi notamment Modibo Boré, Abdoulaye, Yalcouyé.**

**A tous mes condisciples** *pour les années difficiles et glorieuses qu'on a eu à passer ensemble. Je souhaite à tous prospérité dans vos entreprises.*

**A tous mes camarades notamment Souleymane Diakité, les élèves de la S3 du lycée Prosper Kamara, Mamadou M. Keïta, Yaya, Abassi, Harouna, Sema, Déllé, Tièmoko, Batia, Claude, Mamady Koné...**

**Tous mes amis d'enfance** *qui n'ont pas eu la chance de fréquenter l'école ou de continuer les études pour de multiples raisons très regrettables.*

**A toute la famille Tall à Bamako, Koutiala notamment Aguibou, Tidiane, Madina...**

*Ma profonde sympathie*

## **Remerciements particuliers aux honorables membres du jury**

**A notre maître et président du jury**

**Monsieur le Professeur Sidi Yaya SIMAGA**

**Professeur de Santé Publique**

**Chef du D.E.R de Santé Publique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

**Chevalier de l'Ordre du mérite de la Santé du Mali**

Cher maître et père, c'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury, malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre rigueur scientifique, votre enseignement de qualité et vos qualités humaines ont forcé notre admiration.

Veillez accepter cher maître toute notre reconnaissance.

**A notre maître**

**Monsieur le Professeur Dapa Ali Diallo**

**Agrégé en Hémato Oncologie Médicale de l'hôpital du Point G.**

**Médecin Chef du laboratoire de recherche en Hématologie de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

Votre présence pour juger ce modeste travail nous fait honneur malgré vos multiples occupations.

Nous ne pouvons exprimer en ces quelques mots les sentiments que nous éprouvons pour le chercheur et le praticien chevronné que vous êtes.

Votre rigueur et votre respect dans le travail nous ont beaucoup impressionné.

Votre exemple sera pour nous un modèle pour le long chemin qui reste à parcourir.

**A notre maître et Directeur de Thèse  
Docteur SY Aïda SOW  
Maître de conférence, Gynécologue Obstétricienne.  
Chef de service de Gynécologie à la PMI de Missira.**

Chère maître, votre abord facile, votre disponibilité, vos qualités de maître surtout votre abnégation nous ont séduit.  
Vous êtes un modèle de simplicité, de courtoisie en un mot d'humanisme.  
Veuillez trouver ici chère maître et tante, l'expression véritable de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

**A notre maître et codirecteur de Thèse  
Monsieur le Docteur Bouraïma Maïga  
Spécialiste en Gynécologie et Obstétrique  
Médecin Chef du Centre de Santé de Référence de la Commune V du  
District de Bamako  
Détenteur d'un Ciwara d'excellence en 1997 pour l'excellence de ses  
prestations Gynéco-Obstétricales  
Détenteur d'un Diplôme de reconnaissance décerné par le Ministère  
de la Promotion de la femme de l'enfant et de la famille pour son  
combat en faveur de la Santé de la femme et de l'enfant.  
Responsable de la filière Sage-femme à l'école Secondaire de la Santé.  
Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Cher maître

Vous avez initié et dirigé cet travail, je ne saurai ici vous remercier sans votre permission.

Nous avons été témoin des qualités exceptionnelles d'un homme modeste, rigoureux, soucieux de notre bonne formation, du travail bien fait et aussi en quête permanente de la perfection.

Nous avons bénéficié de vos savoirs en Gynéco-Obstétrique surtout lors des staff quotidiens et EPU et nous sommes fiers de nous compter parmi vos élèves. Cher maître je ne trouverai certainement pas la formule pour vous exprimer ma reconnaissance et mon entière gratitude.

## ABREVIATIONS

$\beta$  HCG: sous-unité bêta de l'hormone chorionique gonadotrophine.  
CPN: consultation prénatale  
CSCOM: centre de santé communautaire  
CSREFCV: centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.  
D.AC: actinomycine D  
FIGO: fédération internationale de Gynécologie obstétrique  
HCG: hormone chorionique gonadotrophine.  
HU: hauteur utérine  
IMCM: institut Malienne de conseil en management  
INPS: institut national de prévoyance sociale  
J1: 1<sup>er</sup> jour après le curetage  
KO: kyste ovarien  
M<sup>2</sup>: mètre carré  
 $\mu$ g: microgramme  
Mg: milligramme  
MH : môle hydatiforme  
MHC: môle hydatiforme complète  
MHP: môle hydatiforme partielle  
MTP: maladie trophoblastique persistante  
MTPM: maladie trophoblastique persistante métastatique  
MTPNM: maladie trophoblastique persistante non métastatique  
MTX: métotrexate  
mUI/ml: milliunité internationale par millilitre  
OERTC: organisation Européenne de recherches sur le traitement du cancer  
PDSC: plan de développement socio-sanitaire de la commune  
PMI: protection maternelle et infantile  
UCG: hormone chorionique gonadotrophine urinaire.

## INTRODUCTION

La môle et son évolution anormale peuvent être regroupées sous l'appellation de maladie molaire, qui recouvrent la môle hydatiforme, la môle invasive et le choriocarcinome.

La fréquence de la môle hydatiforme est estimée en Europe à 1/1000 grossesses [6]. Il semblerait que ce taux soit plus élevé dans les pays en voie de développement, 1/ 200 grossesses en Asie [41], 1/400 au Sénégal [29].

Au Mali, Traoré a enregistré en 2001 dans son étude portant sur les hémorragies du 1<sup>er</sup> trimestre au service de Gynécologie Obstétrique du CHU Gabriel Touré, une môle hydatiforme pour 5059 grossesses [68], Koné a trouvé en 2001 dans son étude portant sur 16 cas de grossesses molaire dans le service de Gynécologie Obstétrique du CHU Gabriel Touré une grossesse molaire pour 234,31 accouchements [49].

Aujourd'hui la maladie molaire se traite et se guérit. Ainsi quatre vingt dix pour cent des môles guérissent ou après un simple curetage [6]. Cependant le choriocarcinome post molaire est fréquent. En effet un choriocarcinome sur deux procède d'une môle, un sur quatre d'une fausse couche, un sur quatre d'une grossesse menée à terme [3,4]. Le risque de dégénérescence de la môle est diversement estimé : généralement de trois à dix sept pour cent [5]. Les études préliminaires au Mali n'ont pas pris en compte la surveillance post molaire. C'est pourquoi il a paru intéressant d'insister sur la surveillance post molaire dans notre étude et de souligner l'apport de la chirurgie dans le traitement de la maladie molaire, comme adjuvant à la chimiothérapie.

## OBJECTIFS

### ➤ **Objectif général :**

Etudier la grossesse molaire au centre de santé de référence de la commune V du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002

### ➤ **Objectifs spécifiques :**

\* Etudier le profil épidémiologique des patientes en fonction de : age, parité, gestité, aspects clinique, thérapeutique et évolutif.

- \* Déterminer la fréquence de la grossesse molaire.
  
- \* Déterminer la fréquence de la dégénérescence.
  
- \* Proposer des recommandations.

## GENERALITES

### I- GROSSESSE MOLAIRE

#### A -LES SYNDROMES DE LA MOLE HYDATIFORME :

##### 1- DEFINITION :

La môle hydatiforme est un œuf pathologique caractérisé, outre son aspect macroscopique de villosités kystiques, par un processus à la fois hyperplasique et dystrophique et par un dysfonctionnement vasculaire frappant les villosités chorales. L'hyperplasie intéresse l'épithélium, la dystrophie intéresse le tissu conjonctif.

##### 2-LES ETATS MOLAIRES proprement dits :

Deux grands types de môle ont été récemment définis, selon des critères morphologiques et cytogénétiques [12] ; la môle totale, classique et la môle partielle ou embryonnée.

##### a-LA MOLE CLASSIQUE :

Cette forme se traduit par un avortement au terme de 3 à 5 mois, spontané et le plus souvent incomplet et très hémorragique. Le début de la grossesse est souvent anormal avec des métrorragies spontanées, capricieuses, des signes "toxiques" (vomissements très importants, signes rénaux avec œdème, protéinurie, parfois hypertension artérielle). A l'examen, dans les quatre premiers mois l'utérus est trop gros pour le terme, trop mou, les culs de sac peuvent être occupés par des kystes ovariens bilatéraux.

- ***anatomie macroscopique :***

L'aspect macroscopique est habituellement typique, en frai de grenouille ou en grappe de raisins. Les vésicules môlaires atteignent plusieurs millimètres à quelques centimètres de diamètre. Elles sont tendues, arrondies ou fusiformes, translucides ou blanchâtres. Après dissection minutieuse, les vésicules apparaissent alignées sur l'axe villositaire et séparées des segments villositaires sub-normaux.

- **cytogénétique :**

Dans la môle hydatiforme classique, la formule chromosomique est toujours normale, diploïde (46 chromosomes ). Le fait qu'une majorité des môles soit féminine (génotype XX) est expliqué par endoreduplication du deuxième corpuscule polaire. Pour certains auteurs aujourd'hui, le génotype XX proviendrait d'une endoreduplication d'un gamète haploïde, d'origine paternelle, porteur d'un chromosome X : cette hypothèse rejetant toute participation maternelle. [43]

- **histologie :**

La villosité molaire est caractérisée par la prolifération trophoblastique, la rareté ou l'absence de vaisseaux, la dégénérescence hydropique du stroma. L'axe conjonctif, d'abord faiblement œdématisé, est peu à peu distendu par un liquide clair, devenant ainsi une vésicule. Ce qui reste du stroma est refoulé vers la paroi ; il a peu, ou pas de vaisseaux. La prolifération trophoblastique, plus ou moins marquée, intéresse à des degrés variables les cellules de Langhans et le syncytium, celui-ci formé de cellules volumineuses, multinucléées, parfois apparemment isolées.

La limite entre le stroma et les éléments épithéliaux est toujours nette. Les tissus ne sont pas détruits, mais les vaisseaux sanguins maternels peuvent être érodés.

- **conséquences fonctionnelles : kystes lutéiniques ovariens .**

Conséquence de l'abondante sécrétion de gonadotrophine chorionique, la prolifération lutéinique dans les ovaires est inconstante et de degrés variable, parfois purement histologique. D'autre fois des kystes se développent, atteignent d'importantes dimensions ; ils sont alors bilatéraux, multiloculaires, à surface lobulée. La paroi est mince, lisse, sa couleur jaune est due à une couche de cellules à lutéine.

Les kystes lutéiniques, étant fonctionnels, régressent spontanément après l'élimination de la môle.

### **b-MOLE PARTIELLE** ou môle embryonnée :

Ici le produit de conception comporte un fœtus (mort ou vivant). Le caryotype est triploïde : 69 chromosomes. Il existe une transformation vésiculaire partielle ou totale du placenta. Le trophoblaste est immature avec une hyperplasie localisée et discrète : c'est en fonction de cette terminologie que ce groupe bien particulier d'hydrops villositaires secondaires a été classé comme môle, bien que les avis soient partagés quant à un éventuel potentiel malin évolutif.

La symptomatologie des môles embryonnées est identique au syndrome molaire classique ; mais elles sont marquées de manifestations dysgravidiques précoces et intenses.

Le terme de môle partielle est utilisé car la transformation vésiculaire des villosités semble plus localisée et plus lente que dans les môles complètes, au même âge gestationnel mais les différentes étapes de la transformation molaire semblent être identiques dans les deux types de môle.

Dans la môle partielle le processus dégénératif reste limité, n'occupant que le tiers ou les deux tiers du placenta. L'embryon mort se momifie. Parfois, il est vivant, mais présente des anomalies morphologiques, essentiellement du système nerveux central. Des aspects môlares, purement microscopiques sont fréquents à l'examen du placenta des avortements spontanés.

### **c- RESUME\_ : ( tableau A )**

Il a été établi de façon formelle que la môle classique peut évoluer vers un choriocarcinome.

Par contre les connaissances actuelles sont insuffisantes pour affirmer avec certitude une potentialité maligne de la môle partielle.

De nombreux travaux [10,70] portant sur une surveillance scrupuleuse des «suites de môles » n'ont retenu qu'un seul cas de maladie résiduelle trophoblastique après une môle partielle , mais le nombre de môles embryonnées diagnostiquées est encore trop faible pour permettre de conclure de façon définitive [70,64].

Si on considère [25,61,65] que l'hyperplasie trophoblastique est indispensable au diagnostic de môle il faut y inclure la môle partielle avec son trophoblaste immature et hyperplasique, même si l'hyperplasie est localisée et discrète : la question éminente qui se pose est son éventuelle association à une maladie résiduelle trophoblastique [65,70,64] . Le doute sur le pronostic des môles partielles est suggéré par le fait que, tout comme la môle classique, des taux élevés de **βHCG** ont été mis en évidence dans des extraits placentaires post-abortum [7] et, dans les dosages plasmatiques, au moment de l'évacuation.

De toute façon une surveillance post-môlaire de routine s'impose dans les deux formes afin d'établir une relation éventuelle avec le choriocarcinome.

**Tableau A : môle hydatiforme transformation histologique**

	EMBRYON (fœtus)	Mésenchyme	Transformation molaire	Vascularisation des villosités	Trophoblaste
<b>MOLE TOTALE  46 XX</b>	Absent	Retard de la maturation  Rareté des cellules de HOFBAUER  Caryorexie mal systématisée pendant la formation de la cavité liquidienne centrale	Très importante  Toutes les villosités sont intéressées et très tôt	Capillaires au sein du mésenchyme vide de sang disparaissent lorsque la formation liquidienne centrale apparaît	Hyperplasie importante non systématisée sans relation avec les modifications du mésenchyme
<b>MOLE PARTIELLE (triploïde)</b>	Présent	Retard moins important de la maturation  Pas de caryorexie	Moins important et plus lente  Un nombre variable de villosités demeurent immatures ne sont pas atteintes par la transformation espaces "labyrinthes "	Capillaires fonctionnels qui persistent longtemps et qui disparaissent très tard Souvent érythroblastose excessive Fibrose des petites villosités et absence de vascularisation après la mort fœtale	Immaturité et discrète hyperplasie focale le plus souvent syncytiale  Inclusions trophoblastiques dans le stroma de la villosité

**d- UN TROISIEME TYPE DE MOLE :** a été mis en évidence par **SZULMAN** à propos d'un seul cas qui présentait des caractères morphologiques communs aux deux types décrits plus haut. Le caryotype était **46 XX**. Il existait un fœtus avec circulation fonctionnelle.

La transformation molaire des villosités choriales était identique à celle de la môle classique, le mésenchyme était actif et des capillaires ont été mis en évidence : nombre d'entre eux ne contenaient pas de sang et n'étaient pas en liaison avec la circulation générale, certains contenaient des érythrocytes. Il n'y avait pas "d'inclusions trophoblastiques ". l'hyperplasie du trophoblaste était celle observée dans la môle totale.

Les transformations vésiculaire et trophoblastique étaient visibles non seulement dans les villosités mais aussi sur toute la longueur du chorion.

## **B- PATHOGENIE :**

La pathogénie de la môle hydatiforme est inconnue. On ne peut dégager aucune étiologie valable concernant l'âge, les antécédents. Selon **PARK [60]** l'anomalie trophoblastique est primitive et peut être considérée soit comme une hyperplasie, une dysplasie ou une néoplasie. Cette thèse semble étayée par un degré croissant d'aberrations chromosomiques rencontrées de la môle au choriocarcinome.

## **C- DIAGNOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME :**

### **I- DIAGNOSTIC POSITIF :**

#### **a- dans sa forme typique :**

##### **1- Etude clinique :**

Il s'agit le plus souvent d'une grossesse au début évidente. Mais cette grossesse, après un laps de temps de 1 à 3 mois où tout semble se dérouler normalement, devient anormale.

Le symptôme majeur est représenté par les **métrorragies**. Elles sont pratiquement constantes et constituent dans 80% des cas le symptôme

initial. Ces métrorragies apparaissent le plus souvent précocement. Elles sont habituellement indolores ; tout au plus, il y a le signe d'**ANDERAUDIAS** : la femme peut avoir mal lorsque le sang est en rétention dans la cavité utérine. Ces métrorragies indolores sont faites de sang rouge, d'abondance variable ; elles sont capricieuses, répétées, entraînant par leur persistance un état d'anémie et d'asthénie très prononcée.

**Les signes dits sympathiques sont exagérés :**

- **Troubles digestifs** : nausées, sialorrhée, vomissement, subictère ;
- **Troubles nerveux** : insomnie, crampes, troubles psychiques ;
- **Troubles rénaux** : protéinurie, dont l'apparition précoce éveille l'idée de môle.

Parfois apparaissent des **signes d'hyperthyroïdie** : thermophobie, tachycardie, tremblement, agitation.

A côté de ce saignement qui signe le caractère anormal de cette grossesse, l'examen physique retrouve des **anomalies des caractères de l'utérus** : le volume utérin est généralement plus important que le veuille l'âge de la grossesse. Sa taille peut augmenter ou régresser d'un examen à l'autre (**utérus-accordéon de JEANNIN**).

Serait-on prêt à douter de la date des dernières règles que l'on serait frappé de ne retrouver aucun ballottement fœtal à la palpation de cet utérus mou, de n'ausculter aucun bruit du cœur fœtal.

Il arrivera aussi que l'on perçoive, dans les culs-de-sac vaginaux, l'existence de **kystes de l'ovaire**. Leur fréquence est variable mais leur valeur diagnostic est grande. Leur régression après évacuation de la môle est de règle.

Classiquement, on décrivait **l'expulsion de vésicules molaire** comme symptôme de môle ; en fait, il semble que si cette expulsion se produit, elle ne fait que précéder de très peu l'avortement molaire lui-même.

Au total, il est possible d'évoquer le diagnostic de môle quand une femme enceinte présente, au cours du premier trimestre de sa grossesse, des

métrorragies, des anomalies des caractères de l'utérus, à fortiori quand elle présente des kystes ovariens.

Mais la seule clinique ne peut affirmer le diagnostic ; il appartient aux examens complémentaires de confirmer le diagnostic.

## **2- les examens complémentaires :**

- **Le diagnostic échographique** : l'échographie est l'examen fondamental qui montre des images caractéristiques, sous l'aspect de «**flocons de neige**» remplissant la totalité de la cavité utérine. Aucun écho fœtal ne peut être mis en évidence. Les kystes ovariens sont bien visualisés et l'échographie permet d'en suivre l'évolution.

Parfois même l'échographie découvre des images de môle avant toute manifestation clinique. Cependant, il est des grossesses molaïres rapidement interrompues où l'aspect échographique est celui d'un avortement banal.

Malgré la performance des ultrasons dans la découverte des grossesses molaïres quelques cas de môles sont méconnus. La réalisation précoce du couple **échographie-βHCG** devant une métrorragie sur une notion d'aménorrhée , semble être l'association qui permet de mieux circonscrire le diagnostic de la môle hydatiforme. [24]

- **Diagnostic biologique** : le dosage des gonadotrophines chorioniques représente l'examen capital pour différencier la môle hydatiforme d'une grossesse normale. Le dosage quantitatif des **βHCG** urinaires atteint un taux très élevé, spécial à la môle, supérieur à 500000 unités internationales/litre. Cependant, un quart des môles ont des taux inférieurs à cette limite et par ailleurs, certaines grossesses gémellaires peuvent la dépasser. L'épreuve biologique réside dans les titrages urinaires et plasmatiques des **βHCG**. Le dosage plasmatique donne des taux anormalement élevés pour l'âge gestationnel.

Le dosage quantitatif des **βHCG** sur les urines ou le sérum doit être comparé aux taux obtenus cours de la grossesse normale de même âge gestationnel par le même laboratoire et la même méthode.

- **Diagnostic anatomopathologique** : il doit toujours être pratiqué pour compléter l'examen.

**b- formes cliniques** : la grossesse molaire emprunte des masques variés pouvant dérouter le clinicien :

la plus fréquente est la - **forme hémorragique** : quand une femme enceinte de trois mois environ perd du sang, la môle est un diagnostic qui doit venir à l'esprit.

Il est des circonstances où dominant les - **signes toxiques** : le trépied classique (œdème-hypertension artérielle-albuminurie) peut être complet ou dissocié ; Il peut être associé ou non à des vomissements.

Les accidents paroxystiques à type d'éclampsie ou d'hématome rétro-placentaire peuvent être observés **[15,18]**.

La toxémie et ses accidents paroxystiques sont l'apanage des môles géantes ou avancées dans leur âge.

- **formes hypertrophiques** : elles peuvent, par la taille de l'utérus et l'augmentation rapide de son volume, en imposer pour un hydramnios aigu.

- **formes à type de rétention d'œuf mort [18]**

- **formes avec hypertrophie [33,44,55,57]**

- **Formes microscopiques** : - d'où l'intérêt de l'examen histologique systématique de tout produit d'avortement spontané ou non

- **la grossesse molaire ectopique** : elle est rare, de découverte histologique. **[18]**

## II- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1- **sur le plan clinique** : on discute surtout :

a) **les métrorragies du premier trimestre de la grossesse** :

- menace d'avortement
- grossesse extra-utérine
- lésions du col (polype, cervicite ... )

b) **Hauteur utérine excessive** :

- une grossesse gémellaire
- un hydramnios
- une association fibrome et grossesse

2) **sur le plan biologique** : il existe des causes d'erreur :

a) **Lors de la grossesse normale** : à l'acmé de la sécrétion (**8<sup>ème</sup> – 10<sup>ème</sup> semaine**), le titrage urinaire peut atteindre 40000 UI (comme dans la môle).

b) **Dans certains états gravidiques** : ( vomissements importants , grossesses gémellaires) : le titrage peut être anormalement élevé, sans atteindre toute fois les valeurs ci-dessus.

c) **Dans certains môles en évolution** : le taux peut être bas, voire inférieur à celui d'une grossesse normale (cas de la môle morte).

## D- EVOLUTION :

**L'évolution spontanée** de la môle est, vers le quatrième mois, sa terminaison par l'**avortement**, annoncé par l'apparition ou le redoublement des hémorragies.

L'avortement molaire a des caractères particuliers. Il est hémorragique, au point d'altérer plus ou moins l'état général.

Il est parcellaire ; la môle sort par fragments, et il n'est guère possible de savoir si l'expulsion a été complète. Cette élimination en plusieurs temps explique l'abondance des hémorragies et la fréquence des rétentions ovulaires.

Une exception doit être faite pour la môle morte, souvent expulsée d'un bloc, entourée d'une épaisse caduque.

Malgré toutes les incertitudes de l'évolution. Malgré les complications, la môle traitée guérit dans la très grande majorité des cas. La guérison est parfois rapide, accompagnée de la disparition des kystes ovariens quand ils existent. Le retour de couches vient à la date habituelle. Mais souvent la guérison est lente ; les suites de môle sont alors marquées par la persistance d'un suintement séro-sanglant, la subinvolution utérine, la durée prolongée des kystes ovariens. Ces suites indécises, parfois en rapport avec la rétention de résidus molaire sont la source de difficultés de diagnostic.

Les récurrences sont assez rares. Les grossesses ultérieures évoluent normalement. En règle générale, l'avenir des femmes, après la guérison, est donc exempt de danger.

Mais des **complications** peuvent survenir :

- **Les hémorragies répétées** au cours de l'évolution de la môle peuvent aboutir à un état d'anémie grave. Des hémorragies profuses se produisent surtout au moment de l'avortement ; elles peuvent s'accompagner de choc ;
- **Les signes toxiques**, sur lesquels on n'insiste pas assez : vomissements, amaigrissement parfois massif avec anémie, subictère, déshydratation, aboutissent à des troubles métaboliques graves. Le syndrome vasculo-rénal peut évoluer de façon particulièrement sévère et aller jusqu'à l'anurie ;
- **La torsion d'un kyste lutéinique** ;
- **Les métastases molaire**, en particulier pulmonaires, bien qu'exceptionnelles, doivent toujours être recherchées par une radiographie pulmonaire ;
- **Le choriocarcinome** est la complication majeure.

## **E- TRAITEMENT et SURVEILLANCE POST MOLAIRE :**

· Lorsque la môle est diagnostiquée l'évacuation est décidée. L'évacuation molaire se fait par les voies naturelles par aspiration sous perfusion d'ocytocine avec du sang à portée de main en cas d'hémorragie complétée au besoin par un curetage léger.

· Avortement molaire. Sauf lorsque la môle est expulsée d'un bloc, la révision utérine est nécessaire. Elle doit être exécutée avec une particulière prudence. Le curetage digital, en général possible, ou le curetage à la grosse curette mousse doucement maniée, clivant sans agression sont les méthodes de choix.

· Suites de môle. C'est une période de surveillance clinique, échographique et biologique. Au bout de quatre à six semaines, tous les signes cliniques doivent être redevenus normaux ( disparition des métrorragies involution utérine, résorption des kystes lutéiniques)

Une radiographie thoracique est pratiquée tous les mois pendant un an et tous les trois mois pendant la deuxième année , en vue de dépister d'éventuelles métastases pulmonaires.

La surveillance biologique est assurée par le dosage radio-immunologique hebdomadaire de la  $\beta$ HCG plasmatique. L'évolution normale est une décroissance exponentielle des taux de  $\beta$  HCG qui apparaît comme une droite sur un papier semi-logarithmique, ceux-ci devenant négatifs en moins de 12 semaines. La guérison est acquise lorsque 3 dosages hebdomadaires successifs sont  $<10\text{ng/ml}$ . Il est cependant conseillé de poursuivre les dosages mensuels pendant 1 à 2 ans. Mais parfois, la négativation est retardée, ne devenant totale qu'au bout de quelques mois. Toute autre évolution doit être considérée comme défavorable et fait suspecter une persistance de la prolifération trophoblastique :

- en plateau, avec 3 dosages successifs au même taux ;
- avec remontée, confirmée par 2 dosages successifs.

Compte tenu de ces différentes éventualités, une contraception par oestroprogestatifs s'impose pendant 1 an.

## II- PROLIFERATION TROPHOBLASTIQUE PERSISTANTE CHORIOCARCINOME

**A-DEFINITION** : le choriocarcinome est une tumeur maligne du placenta, développée aux dépens de l'épithélium du chorion ovulaire et envahissant l'organisme maternel.

**B- ETIOPATHOGENIE** : La découverte dans le choriocarcinome de marqueurs antigéniques non présents dans les môles hydatiformes explique peut-être sous quelle influence l'épithélium chorial se met à proliférer à la façon d'une tumeur maligne. Le mécanisme par lequel une greffe allogénique ( la seule de son espèce) n'est pas rejetée, relève de la consultation d'une immuno-dépression associée. Ceci pourrait expliquer pourquoi souvent aucune résidu trophoblastique intra-utérin n'est mis en évidence chez des patientes porteuses métastases.

### C - ANATOMO-PATHOLOGIE :

Les critères histologiques des trophoblastomes malins n'ont pu être définis avec précision et à ce sujet il persiste de nombreuses controverses.

**NOVAK-SEALS [40]** ; **BREWER-GERBIE [13]** décrivent une entité anatomo-pathologique «choriocarcinome villeux », qui présente des structures villeuses dans sa masse tissulaire faite de syncytiotrophoblaste et de cytotrophoblaste.

**HERTIG** et **SHELDON [40]**, **BAGSHAWE [26]** affirment que le choriocarcinome représente une perte de la différenciation du tissu trophoblastique : il existe un degré d'anaplasie tel que **l'apparition de villosités choriales est impossible.**

**PARK** et **LEES [60]** considèrent eux aussi que l'existence d'un trophoblaste nature est un facteur de bon pronostic.

Le diagnostic formel de trophoblastome malin n'est pas souvent fait, du moins en ce qui concerne l'examen anatomo-pathologique ; il serait

cependant d'un grand secours dans les cas «à hauts risques» où la chimiothérapie devrait débuter le plutôt possible.

#### **D – CLASSIFICATION :**

De façon classique, les trophoblastomes gestationnels sont divisés en môle hydatiforme, môle invasive et choriocarcinome. Une telle classification ne semble pas être, à l'heure actuelle, d'une grande utilité puisque le diagnostic histologique de môle invasive et de choriocarcinome est fait rarement et qu'une chimiothérapie est souvent instaurée sans tenir compte des résultats de l'examen anatomo-pathologique.

La classification du **FIGO** est la plus simple :

**Tableau B: répartition des choriocarcinomes selon FIGO**

<b>Stades de la FIGO</b>	<b>Stade I</b>	<b>Stade II</b>	<b>Stade III</b>	<b>Stade IV</b>
	Tumeur limitée à l'utérus	Métastases pelviennes ou vaginales	Métastases pulmonaires	Autres métastases à distances

#### **E – ETUDE CLINIQUE :**

En règle générale le choriocarcinome est conséquent à une môle hydatiforme.

**\*Choriocarcinome postmolaire** ( forme habituelle). Le choriocarcinome est le plus souvent reconnu lors de la surveillance biologique des suites d'une môle en l'absence de tout signe clinique. Les signes cliniques lorsqu'ils existent caractérisent généralement un stade évolué.

*L'hémorragie* est le premier en date et le plus important des symptômes. Ou bien elle ne fait que prolonger les pertes consécutives à l'avortement molaire, ou bien elle réapparaît après une période de latence de quelques

jours, quelques semaines ou quelques mois. Indolore, irrégulière et surtout répétée, elle prend toute son importance du fait même de l'antécédent molaire.

Les signes généraux sont tardifs : anémie, amaigrissement, dyspnée.

Au toucher, l'utérus est un peu augmenté de volume, de consistance trop molle, à col parfois ouvert. Les kystes ovariens, analogues à ceux qui accompagnent la môle, sont perçus de façon inconstante à côté de l'utérus. leur date d'apparition est variable. Contemporains de la môle ou consécutifs à l'avortement, ils sont susceptibles de diminuer ou d'augmenter rapidement, sans qu'on puisse tirer de leurs variations un argument pronostic.

**\*formes cliniques.**

*Choriocarcinome succédant à un accouchement ou à un avortement d'apparence banal.*

Le diagnostic clinique est très difficile, et tardivement soupçonné. L'hémorragie continue celle des suites de couches ou du post abortum, ou bien n'apparaît que des mois plus tard, séparée de la grossesse causale par une période de règles normales, d'oligoménorrhée ou d'aménorrhée.

Le choriocarcinome peut n'évoluer que longtemps après la grossesse primitive, de quelques mois à quelques années, soit dans sa localisation utérine habituelle, soit sous une forme métastatique.

*Il existe des formes dominées par une localisation métastatique ( pseudo tuberculeuse, pseudo tumorale, cérébrale ), des formes de siège ectopique, ( choriocarcinome de la trompe, consécutif à une implantation extra-utérine de l'œuf ).*

*Choriocarcinomes primitivement développés en dehors de l'utérus.* Ces tumeurs étranges à localisations vulvo-vaginales, cérébrale, intestinale, mais surtout pulmonaire, évoluent comme une métastase, cependant que l'utérus paraît indemne.

## **F- DIAGNOSTIC :**

- En l'absence d'antécédent molaire connu, le diagnostic est difficile. Les hémorragies du post- partum ou du post-abortum relèvent beaucoup plus souvent de la rétention d'un cotylédon, d'un dysfonctionnement hormonal. C'est en général assez tardivement que le diagnostic est orienté par l'examen histologique des produits du curetage ou le titrage biologique. Dans de telles circonstances, l'examen biologique est habituellement tardif et peut montrer un titre hormone élevé.

- Choriocarcinome postmolaire. Tant en matière de diagnostic positif que différentiel, les signes cliniques ( hémorragies, kystes ovariens persistants) n'ont qu'une valeur indicative. L'histologie n'est d'aucun secours. La surveillance hormonologique apporte la plus grande précision au diagnostic. Toutefois, son interprétation peut être difficile. La courbe débute comme celle d'une guérison retardée. Puis, au bout d'un certain temps, se dessine une remontée nette sans qu'elle atteigne des chiffres tout de suite élevés. D'autre fois, sans remontée franche, c'est la prolongation d'un plateau qui, de façon déjà moins probante, entraîne le diagnostic.

A noter qu'on peut s'aider de l'échographie pelvienne, de l'écho doppler, du scanner, de l'hystérogaphie et à titre tout à fait exceptionnel de l'artériographie pelvienne.

En résumé, dans le dépistage et le pronostic du choriocarcinome, l'examen biologique apporte le critère le plus précis. Toutefois, son interprétation peut être difficile. Entre la môle et le choriocarcinome tel qu'il a été décrit, les frontières ne sont pas toujours tranchées. Certaines formes sont difficiles à classer et répondent mieux à la dénomination de « prolifération trophoblastique persistante ». Elle regroupe deux variétés évolutives : les non-métastatiques et les métastatiques décrites sous le nom de môle maligne.

## **G- COMPLICATIONS : LES METASTASES**

En dehors des hémorragies, des infections utérines ou pelviennes, de la torsion d'un kyste lutéinique, de la destruction locale du myomètre allant jusqu'à la perforation utérine et à l'hémorragie intra péritonéale, toutes très rares, les métastases sont les complications habituelles du choriocarcinome.

Elles sont dues à la déportation d'éléments néoplasiques par voie sanguine. Contrairement aux métastases des autres épithéliomas, elles n'empruntent jamais la voie lymphatique. Elles sont souvent précoces, même révélatrices ; elles peuvent au contraire n'apparaître qu'après l'intervention.

Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes. De sémiologie souvent fruste au début, parfois absolument latentes, elles se traduisent par des signes pleuro-pulmonaires variables (hémoptysies, foyers diffus ou localisés). Les radiographies répétées et le scanner pulmonaire sont nécessaires pour les déceler, les localiser, en suivre l'évolution.

Les métastases vaginales et vulvaires siègent avec prédilection au voisinage du méat. Le noyau est souvent unique, gros comme un pois ou une noisette, violacé, élastique, indolore, mobile au début, puis adhérent et à la longue ulcérée.

Les autres sièges sont plus rares, mais tous les organes, tous les tissus peuvent être intéressés : cerveau, foie, rein, col utérin, intestin, moelle, fémur, gencives, tissu sous cutané, etc. ces localisations peuvent conduire à des examens complémentaires : échographie, hystéro scopie, scanner, artériographie pelvienne.

En l'absence de traitement, les métastases évoluent inexorablement vers l'extension et la mort. Elles sont même particulièrement térébrantes et de haute malignité.

**H- PRONOSTIC :**

Il est fonction :

- Du traitement mis en œuvre. La chimiothérapie trouve sur le choriocarcinome son terrain d'élection, ses succès les plus éclatants ;
- De la date de mise en œuvre de ce traitement : le pronostic est d'autant meilleur que celle-ci est plus précoce ;
- Du taux initial, avant traitement, des gonadotrophines ;
- Des localisations métastatiques.

Les formes de bon pronostic sont celles dont le traitement a été appliqué tôt, dans lesquelles le taux initial de gonadotrophines est au-dessous de 10000 UI sur les urines de 24 heures, ou de 40000mUI/ml dans le plasma ; celles où les métastases, quand elles existent, sont pelviennes ou pulmonaires.

Les formes de mauvais pronostic se caractérisent par un traitement trop tardif, après plus de 4 mois d'évolution, par des taux de gonadotrophines supérieurs aux valeurs ci-dessus, par des métastases cérébrales ou hépatiques.

**I-CONDUITE A TENIR :**

Pendant la période de surveillance clinique et biologique, tout traitement actif sera évité. Des mesures contraceptives seront prescrites à l'exclusion des dispositifs intra-utérins. En 6 à 8 semaines le taux des gonadotrophines chorioniques, doit tomber au dessous de 50 UI dans les urines ou de 30 mUI/ml dans le plasma, celui des  $\beta$  HCG au dessous de 10 ng/ml. Si au bout de ce temps le taux stagne au dessus de ces valeurs, lors de 3 dosages successifs à une semaine d'intervalle, à plus forte raison s'il remonte, le traitement doit être entrepris.

Le curetage itératif doit être abandonné. D'une part l'histologie n'est pas une méthode fiable de diagnostic, d'autre part il fait courir un risque de synéchie qui compromettrait l'avenir obstétrical et peut être un risque de

métastase. Pour conclure, c'est donc sur les seules données hormonologiques que seront fondées les décisions thérapeutiques.

## **J-TRAITEMENT :**

### *1- le traitement médical chimiothérapique :*

il occupe la première place du traitement des choriocarcinomes en raison des résultats particulièrement bons obtenus dans ces variétés de tumeurs malignes. Le traitement ne peut être que curatif. Le traitement est curatif. Le traitement préventif n'a pas fait la preuve de son efficacité, mais ses inconvénients et dangers, sont certains.

Deux médicaments sont utilisés : en première ligne le **méthotrexate** puis **l'actinomycine D**.

De nombreux autres cyclostatiques ont été proposés qui viennent loin derrière les deux précédents : **oncovin** (vincristine) **velbé** ( vincoblastine ), **chloraminophène** ( chlorambucil ), etc.

### **- indications et modalités du traitement :**

Si les modalités de surveillance des suites de môle font l'unanimité, les critères d'indication de la chimiothérapie sont très variables d'un auteur à l'autre.

#### a) **Principes généraux :**

Une fois établies les modalités de surveillance des patientes ayant expulsé une môle, il convient de définir les critères qui permettront de sélectionner les patientes à traiter.

S'il fallait traiter par chimiothérapie tous les cas de grossesses molaire où des taux élevés de gonadotrophines témoignent de la persistance de tissu trophoblastique actif peu après le curetage, la plupart des patientes seraient traitées. En effet, contrairement à ce qui se passe après un accouchement ou un avortement, une production des **βHCG**. persiste souvent plusieurs semaines, voir plusieurs mois après évacuation d'une môle sans signer nécessairement une évolution maligne.

Pour fixer les critères de traitement, trois facteurs doivent être pris en considération : les taux de **βHCG**. en valeur absolue, la durée de persistance des taux élevés de **βHCG**. et les signes cliniques associés.

- **Rôle des β HCG. dans les indications thérapeutiques.**

- **Les taux : GOLDSTEIN [35] et BAGSHAWE [8]** ont décrit plusieurs types d'évolution des taux des **βHCG**. Après évacuation d'une môle hydatiforme de la cavité utérine : on peut observer un retour, rapide : (type I ; ou lent :type II) à des valeurs normales ; une décroissance lente avec persistance de taux anormalement élevés, (type III) ; une décroissance lente avec reprise du processus tumoral, (type IV) et la persistance du taux des **βHCG**.(Type V) signant une absence de régression du tissu trophoblastique. Il est admis qu'à 25 000 mU.I/ml, et plus, un mois après l'évacuation de la môle, l'extension du processus tumoral doit faire craindre à une perforation utérine. Il est par ailleurs établi que plus les taux de **βHCG**. Sont élevés, plus le taux de mortalité augmente.[8]

**Les auteurs partisans de la chimiothérapie sélective sont d'accord pour considérer que les types III, IV, V doivent être traités.**

- **La durée** : de la persistance des taux élevés de **βHCG**. Il subsiste un désaccord quant à la distinction entre les types II et III : celle-ci porte uniquement sur la durée de la persistance de taux élevés de **βHCG** ; Après combien de temps une telle persistance constitue-t-elle un risque d'évolution maligne ? Certains auteurs [13-36-39] fixent cette limite à 6-8 semaines : ils traitent ainsi par chimiothérapie 15 à 20% des môles [14].

**BAGSHAWE ET COLL** ont calculé sur une série de 280 cas, le temps écoulé entre l'évacuation et le retour des gonadotrophines dans les limites de la

normale. Après 3 semaines 49% des patientes avaient encore des valeurs anormalement élevées. Après 28 semaines, soit 6 mois après le curetage évacuateur, plus de 95% des patientes avaient retrouvé des taux élevés de **βHCG**. à 6 mois après le curetage évacuateur, ces auteurs ne traitent que 5% des cas, c'est à dire un pourcentage similaire au risque réel de transformation maligne. Si des taux

élevés de **βHCG**. pendant 6 mois, peuvent être raisonnablement acceptés, cette limite ne doit en aucun cas être dépassée. Au-delà le risque d'évolution maligne devient très important [22-67]. En outre, après six mois de persistance de tissu trophoblastique, une résistance au traitement chimiothérapique peut s'installer [8]. Enfin pour **BAGSHAWE**, lorsqu'un traitement chimiothérapique est instauré dans tous les cas ou une production de **βHCG**. persiste 6 mois après le curetage évacuateur, la guérison est obtenue chaque fois. [8]

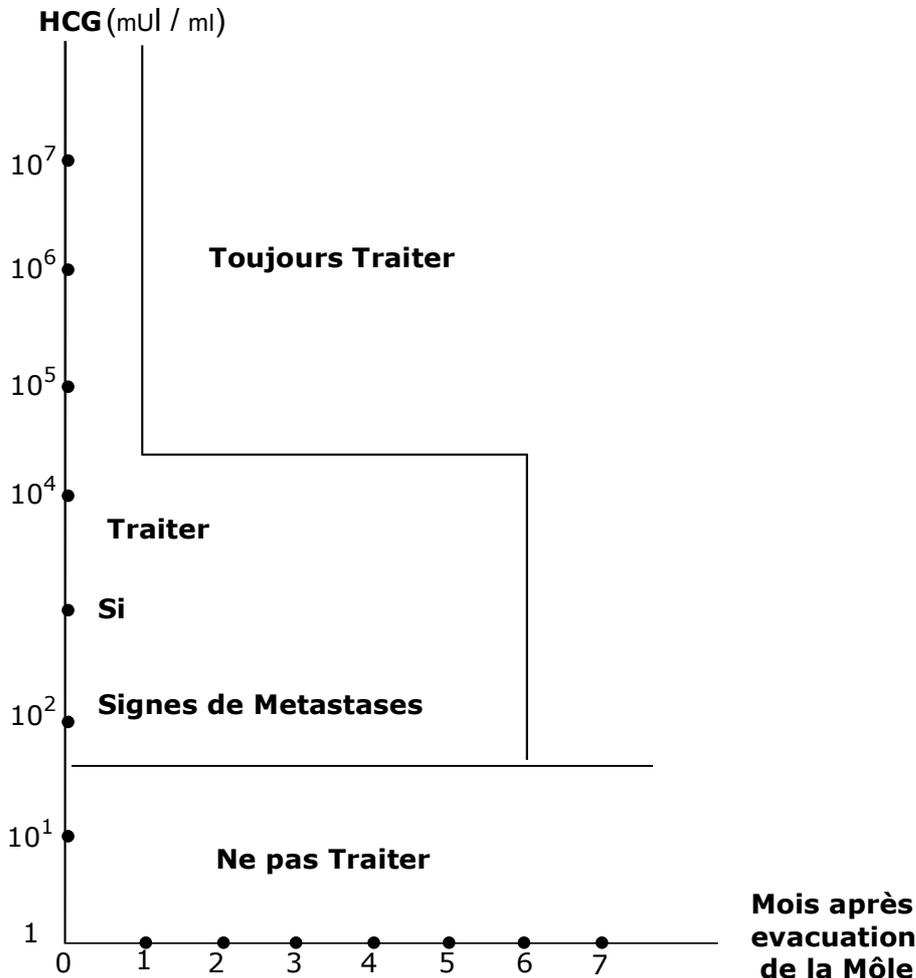
- **Les signes cliniques associés** : Des signes cliniques ou des images radiologiques témoignant de la présence de tissu trophoblastique ectopique (poumon – foie – cerveau abdomen – vagin ) associés à la persistance de taux élevés de **βHCG** sont justiciables d'un traitement chimiothérapique avant six mois (ou 6 – 8 semaines selon les auteurs)

b) **Les critères du traitement :**

**DELVOY** et **ROBYN** dans un article de 1974 (en accord avec les protocoles de **BAGSHAWE** et de **I'O. E. R. T. C.**) ne traitent, dans les suites de môle que les cas où :

- Les taux de **βHCG** sont supérieurs à 25000 mUI/ml 4 semaines après l'évacuation de la môle.
- Des taux de **βHCG** élevés sont associés à des métrorragies ou à des signes de métastases cérébrales, pulmonaires, gastro-intestinales, vaginales.

- Une production anormale des  **$\beta$ HCG** persiste 6 mois après l'évacuation d'une môle (50UI/l) : ces critères sont illustrés par la **figure 1**.



**FIG<sub>1</sub>** : Indication de traitement chimiothérapique après une môle hydatiforme en fonction des taux d'HCG

- **la monochimiothérapie** est la forme la plus courante des procédés s'appliquant aux cas dits « de bon pronostic ».

Le méthotrexate peut s'employer selon un protocole simple et efficace : le médicament est administré à la dose de 10 à 30 mg (en moyenne 25 ) en injections intramusculaires 2 fois par semaines, jusqu'à négativation de l'excrétion hormonale, qui doit être obtenue en un délai de 6 semaines.

L'actinomycine D est utilisée en cures de 5 jours avec un intervalle minimal de 7 jours entre les cures et à la dose de 10 à 13  $\mu$ g par kg par jour, par voie intraveineuse.

- la *polychimiothérapie* s'applique aux formes ayant résisté à la monochimiothérapie et d'emblée aux formes « de pronostic graves ». De même, la poly chimiothérapie s'applique aux formes tumorales, confirmées par hystérographie.

Les modalités de ces poly chimiothérapies, qui ne sauraient être entreprises et menées que par des spécialistes, sont variables. Certains associent méthotrexate, actinomycine et chloraminophène. D'autres pratiquent une chimiothérapie séquentielle à raison d'une cure de 4 jours par semaines, puis toutes les deux semaines. Chaque cure comporte pour le « 1 » : vincristine par  $1 \text{ m}^2$  de surface corporelle ; pour les jours « 2,3 et 4 », méthotrexate, 20 mg par  $\text{m}^2$  et par jour, ou actinomycine D, 300  $\mu\text{g}$  par  $\text{m}^2$  et par jour.

**- Surveillance du traitement :**

Qu'il s'agisse de monochimiothérapie ou de polychimiothérapie, la surveillance du traitement a un double objectif : s'assurer de ses effets curatifs et dépister les éventuelles complications.

- les effets curatifs sont estimés par les taux d'excrétion hormonale. Pour les traitements monochimiothérapeutiques, on doit obtenir la négativation en un délai qui ne doit pas dépasser 6 semaines. D'une manière générale, on peut conclure à la rémission, quand le taux normal de  $\beta$  HCG se maintient pendant 3 semaines consécutives. Ce résultat acquis, le traitement se poursuivra pendant 6 semaines encore.

Il en résulte la nécessité de dosages hormonaux hebdomadaires pendant toute la durée du traitement. A plus longue échéance, le contrôle hormonal aura lieu tous les mois pendant 6 mois, tous les 2 mois pendant les 6 mois suivants.

- le dépistage d'éventuelles complications (stomatite, diarrhée, douleurs abdominales, ulcérations anales, accidents infectieux et surtout leucopénies ou thrombopénies, et parfois alopecie, aplasie médullaire) oblige :

- à une surveillance hématologique ;

- au contrôle de la fonction rénale, au minimum celui de la diurèse et la recherche de la protéinurie ;
- au contrôle de la fonction hépatique par l'étude hebdomadaire des transaminases.

L'apparition de complications, en particulier hématologiques, doit faire interrompre le traitement, au moins provisoirement.

Le dépistage de tout foyer infectieux est un préalable indispensable à tout traitement.

## **2- la chirurgie :**

- L'hystérectomie d'emblée voit son domaine se restreindre de jour en jour. L'hystérectomie est indiquée en cas d'hémorragie utérine très importante mettant la vie de la femme en danger, de tumeur utérine non éradiquée par chimiothérapie. Certains considèrent enfin que l'hystérectomie reste indiquée comme traitement de départ, en période pré ménopausique, mais à la condition qu'il n'existe aucune métastase. La chimiothérapie devrait intervenir si la taux de prolifération ne s'annulait pas l'exérèse.

- L'exérèse d'une métastase pulmonaire mérite d'être envisagée quand une image pulmonaire unique persiste après une longue chimiothérapie et que l'excrétion hormonale ne revient pas à la normale. Il peut en résulter la guérison.

## **K- RESULTATS :**

Les résultats du traitement sont à considérer sur le plan vital et fonctionnel.

- Vital. On peut considérer que la rémission, quand elle est obtenue, est en général définitive et s'identifie à la guérison. Les rémissions de plus d'un an ne sont pas suivies de rechutes. Celles-ci surviennent au bout de quelques mois.

- Fonctionnel. Le maintien de la fonction de reproduction, rendue possible par la chimiothérapie, est une raison de plus pour éviter les traitements mutilateurs chez ces femmes habituellement jeunes. Les observations de

grossesses chez des femmes ayant été traitées se multiplient, avec une évolution normale et sans dommage pour l'enfant.

### **L-QUELLE METHODE CONTRACEPTIVE ADOPTER APRES EVACUATION D'UNE MOLE ?**

Le dispositif intra-utérin, pouvant constituer un facteur d'irritation locale dans une cavité utérine qui vient d'être le siège d'une maladie potentiellement maligne, ne paraît pas indiqué. En outre en cas de récurrence d'une perforation.

L'injection intramusculaire de préparations retard, pouvant provoquer des pertes de sang anormales, pose le problème du diagnostic différentiel avec les métrorragies dues à la persistance du tissu trophoblastique dans l'utérus.

La prise de **contraceptifs oraux combinés ou séquentiels** est permise par certains auteurs [19,40], recommandée par d'autres [66].

S'il n'existe pas d'étude clinique quant à l'innocuité de ces substances dans les suites de môles par môles par contre les arguments expérimentaux permettent d'en douter. En effet, au cours d'études in vitro et in vivo chez l'animal il est apparu que les œstrogènes ou les associations oestro-progestatives favorisent le développement du tissu trophoblastique ou sa transformation vers une forme invasive [47,48,51]. Par ailleurs en créant des cycles artificiels, on ne peut plus déterminer à quel moment des cycles ovulatoires réapparaissent. Le rétablissement de la fonction de reproduction témoigne en effet d'une évolution favorable de la maladie.

Les moyens contraceptifs mécaniques masculins ou féminins n'offrent pas les avantages des précédentes méthodes, aussi sont-ils recommandés en dernier lieu. Si, pour des raisons d'acceptabilité, ce type de méthode n'offrait pas les garanties nécessaires quant à leur efficacité, nous suggérons alors la prise d'anti-ovulatoires oraux [23].

**M- AVENIR OBSTETRICAL APRES GROSSESSE MOLAIRE :**

1) **Délai d'autorisation d'une nouvelle grossesse** : il faut 1 an après négativation de l'excrétion des **βHCG** avant d'envisager une nouvelle grossesse. Certains avancent même 6 mois après négativation de l'excrétion des **βHCG** [28]

2) **Si une grossesse survient avant expiration du délai**, il se pose la question du diagnostic entre grossesse normale et choriocarcinome.

3) **Fertilité après môle** :

Les synéchies peuvent entraîner une infertilité. Par ailleurs, ni le **MTX** la **DAC** n'influencent l'ovogenèse

4) **évolution et surveillance des grossesses ultérieures** :

Toute grossesse ultérieure doit être considérée comme à haut risque de développement d'une néoplasie trophoblastique, d'où échographie au premier trimestre de toute grossesse ultérieure, examen anatomopathologique du placenta, dosage des **βHCG** 6 semaines après le terme de toute grossesse ultérieure. [33].

## METHODOLOGIE

### 1-Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée au Centre de santé de Référence de la Commune V du district de Bamako. La commune V du district est une commune urbaine qui couvre une superficie de 41,59 km<sup>2</sup>, avec une population de 228859 habitants soit une densité de 4505 habitants/km<sup>2</sup> composée de 138859 femmes dont 88863 résidentes. Le taux d'accroissement de la population est de 5,1. Elle est située sur la rive droite du fleuve Niger ; elle est limitée par le fleuve Niger au nord-ouest ; à l'est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier de Kalaban-Koro (cercle de Kati ). La commune est constituée de 8 quartiers qui sont :

- 1- Badalabougou ;
- 2- SEMA N°1 ;
- 3- Quartier Mali SEMA GEXCO ;
- 4- Torokorobougou ;
- 5- Sabalibougou ;
- 6- Baco-Djikoroni ;
- 7- Kalabancoura ;
- 8-Daoudabougou.

Dans le cadre de la politique de décentralisation en matière de santé le gouvernement du Mali a décidé de créer un centre de santé de référence dans chaque commune du district de Bamako. Communes : I, II, III ,IV, et VI.

C'est ainsi qu'en 1982 fut crée le centre de santé de la commune V (Service Socio-Sanitaire de la commune V) avec un plateau minimal pour assurer les activités minimales. Dans le cadre de la politique Sectorielle de Santé et de Population et conformément au plan de Développement Socio-Sanitaire de la commune (P.D.S.C ) la carte sanitaire de la commune V a été élaborée pour 10 aires de santé (10 CSCOM), sur les 10 aires 9 CSCOM sont fonctionnels et le centre de santé de la commune V a été restructuré.

Toujours dans le cadre de la politique sectorielle de santé, le mode de fonctionnement interne du centre qui fût un succès a fait de lui un centre de santé de référence pour la commune V et partant de ce succès le système de référence a été instauré dans les autres communes du district.

Le centre de santé de référence de la commune V comprend actuellement plusieurs services, et unités qui sont :

- l'Administration
  - l'Unité Chirurgicale
- le Service Gynécologie-Obstétrique
  - Grossesse à risque et gynécologie
  - Accouchement
  - Planning Familial
  - C.P.N.
  - Néonatalogie
- le Service de Médecine
  - Médecine générale
  - Pédiatrie
  - Dermatologie
- l'Unité odonto-stomatologie
- l'Unité Imagerie Médicale (Radio, Echo)
- l'Unité PEV (Programme Elargi de Vaccination)
- Section labo-pharmacie ( unité pharmacie ,unité laboratoire )
- l'Unité Consultation Externe et Soins
- Unité recherche et formation
  - Salle informatique
  - Archives
  - Bureau statistique
  - Salle de staff
  - Bibliothèque
- Une Brigade d'Hygiène domiciliée à la Mairie
- La Morgue

Le centre de santé de référence compte 135 travailleurs et est dirigé par le Médecin Chef. Les travailleurs sont soit des fonctionnaires, soit des conventionnaires de l'Etat, soit des contractuels, soit des Agents de la municipalité et des Agents de l'INPS. En 1997 le centre de santé de référence de la commune V a reçu le prix CIWARA d'Excellence décerné par l'IMCM. Ce prix a été décerné au centre pour ses bonnes performances en activités Gynéco-Obstétricales. En 1999 le Médecin-Chef du centre de référence de la commune V a reçu un diplôme Honorifique du Ministère de la promotion féminine, de la famille et de l'enfant pour son engagement en faveur de la promotion de la santé de la femme et de l'enfant. Il a reçu la même année la médaille de Chevalier de l'Ordre National.

Les organes de gestion du centre sont le comité de gestion et le conseil de gestion.

Une permanence est assurée par une équipe de garde composée de :

\*un médecin chirurgien

\*deux étudiants en médecine faisant fonction d'Interne

\*une sage-femme remplaçable par une autre toutes les 12 heures et son aide-soignante

\*un infirmier anesthésiste

\*une technicienne de laboratoire

\*un instrumentaliste

\*un chauffeur d'ambulance

\*deux garçons de salles assurent la propreté permanente du service.

Cette équipe dispose de 2 tables d'accouchements, 2 blocs opératoires fonctionnels, d'un stock de sang et d'un kit de médicaments d'urgence permettant une prise en charge rapide de toutes les urgences obstétricales et chirurgicales. Ce kit de médicaments a été constitué sur fonds propres du centre est remboursable par les patientes.

## **2- Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective et longitudinale descriptive.

1- Etude rétrospective :

Elle s'étend sur 5 ans (1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2000)

2- Etude longitudinale descriptive :

Elle s'étend sur 2 ans ( 1<sup>er</sup> janvier 2001 au 31 décembre 2002)

### 3- Période d'étude :

L'étude s'est étendue sur une période de 7 ans, du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002

### 4- Population d'étude :

Elle est constituée de toutes femmes ( résidant en commune V du district de Bamako, ou référées d'une commune du district ou hors du district) admises pour une prise en charge Gynécologique ou Obstétricale pendant la période d'étude.

#### a- *Critères d'inclusion* :

Ont été retenus les patientes ayant consultées ou référées au CSRER-CV :

- Chez qui le diagnostic de môle a été porté sur les résultats d'un examen échographique doublé d'histologie
- Présentant à l'examen macroscopique des vésicules même en l'absence de confirmation histologique

#### b- *Critères de non-inclusion* :

patientes n'ayant pas subi un diagnostic échographique doublé d'histologie et dont l'examen macroscopique n'a pas retrouvé de vésicules

### 5- Supports des données :

Notre collecte des données a eu lieu à partir de :

- fiches d'enquête (voir annexe)
- dossiers d'hospitalisation
- registre de protocole opératoire,
- registre de consultation prénatale.

Au total 87 patientes ont été recensées.

### 6- Traitement et Analyse des données :

Les données ont été saisies sur Word 98 et Excel, et analysées sur le logiciel Epi Info version 6.

## RESULTATS

### A- Facteurs épidémiologiques

#### 1- Fréquence :

Sur un nombre total de 23096 grossesses, la fréquence de la môle hydatiforme (MH) pendant la période d'étude était de 4 ‰.

**Tableau I :** Répartition des cas de môle hydatiforme par rapport au nombre de grossesse par année du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Année	Nombre de grossesses	Nombre de cas	Fréquence par an exprimé en ‰
1995	4549	4	1
1996	3822	8	2,1
1997	3896	10	2,5
1998	3897	5	1,3
1999	2690	11	4,1
2000	2009	18	9
2001	2233	31	14
Total	23096	87	4

La môle hydatiforme a été fréquente en 2001 soit 14 ‰ des cas.

## 2- Données sociodémographiques

**Tableau II :** Répartition des cas de môle hydatiforme par rapport à l'âge du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFC

Tranche d'âge (année)	MH	
	Nombre de cas	Pourcentage
15-19	18	20,7
20-29	34	39,1
30-39	23	26,4
40-49	11	12,6
50-55	1	1,2
Total	87	100

La môle hydatiforme a été fréquente dans la tranche d'âge 20-29 ans

**Tableau III** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de la provenance du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Provenance</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Commune I	3	3,44
Commune II	3	3,44
Commune III	3	3,44
Commune IV	5	5,74
Commune V	37	42,52
Commune VI	22	25,28
Hors District	14	16,09
Total	87	100

Nos patientes venaient hors de la commune V dans 57,43% des cas

**Tableau IV:** Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de l'ethnie du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Ethnie</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Bamanan	41	47,12
Soninké	10	11,5
Peulh	13	15
Dogon	3	3,4
Malinké	12	13,8
Senoufo	2	2,3
Sonraï	2	2,3
Maure	2	2,3
Bozo	2	2,3
Total	87	100

La môle hydatiforme a été fréquente chez les Bamana dans 47,12% des cas

**Tableau V** : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le statut matrimonial du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Mariée	81	93,1
Célibataire	6	6,9
Total	87	100

La môle hydatiforme a été fréquente chez les mariées dans 93% des cas.

**Tableau VI** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de la principale occupation du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Principale occupation</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Ménagère	79	91
Fonctionnaire	4	4,6
Scolaire	1	1
Commerçante	3	3,4
Total	87	100

La môle hydatiforme a été retrouvée chez les ménagères dans 91% des cas

**Tableau VII** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction du niveau d'instruction du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Niveau d'instruction	Nombre de cas	Pourcentage
Primaire	3	3,4
Secondaire	4	4,6
Supérieur	1	1
Aucun	79	91
Total	87	100

La môle hydatiforme a été retrouvée chez les analphabètes dans 91% des cas

**Tableau VIII** : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le mode d'admission du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Mode d'admission	Nombre de cas	Pourcentage
Référée	45	51,7
Venue d'elle-même	42	48,3
Total	87	100

Les patientes ont été référées dans 51,7% des cas

**Tableau IX** : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le motif de référence du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Motif de référence</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Grossesse molaire	30	66,66
Œuf clair	1	2,22
Grossesse arrêtée	2	4,44
Métrorragie	12	26,66
Total	45	100

La grossesse molaire a été le motif de référence le plus fréquent soit 66,66 des cas

### 3- Antécédents Gynéco-Obstétricaux

**Tableau X** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de la gestité du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Gestité</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Primigeste = 1	17	19,54
Paucigeste = 2 à 4	31	35,63
Multigeste $\geq 5$	39	44,82
Total	87	100

La mole hydatiforme était fréquente chez les multigestes dans 44,82% des cas

**Tableau XI** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de la parité du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Parité	MH	
	Nombre de cas	Pourcentage
Nullipare = 0	21	24,13
Primipare = 1	14	16,1
Paucipare = 2 à 4	19	21,8
Multipare $\geq 5$	33	38
Total	87	100

La môle hydatiforme était fréquente chez les multipares dans 38% des cas

**Tableau XII** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de l'existence d'antécédents de fausse couche du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002

Antécédent de fausse couche	Nombre de cas	Pourcentage
0	55	63,2
1	21	24,2
2-4	9	10,3
$\geq 5$	2	2,3
Total	87	100

L'antécédent de fausse couche na pas été retrouvé chez nos patientes dans 63,2% des cas

**Tableau XIII** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction de la profession du conjoint du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Profession du conjoint</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Cultivateur	41	47,1
Fonctionnaire	7	8,1
Commerçant	23	26,4
Ouvrier	16	18,4
Total	87	100

Les conjoints de nos patientes étaient cultivateurs dans 47,1% des cas

**Tableau XIV** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction du nombre de curetage avant l'admission du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Nombre de Curetage avant admission</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
0	71	81,6
1	9	10,3
2	4	4,6
3	1	1,14
>4	2	2,3
Total	87	100

Nos patientes avaient effectuées au moins un curetage avant l'admission dans 18,4% des cas

#### 4- Etude clinique

**Tableau XV :** Répartition des cas de môle hydatiforme selon la période de consultation du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSRECV

<b>Période de consultation</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Avant avortement molaire	66	76
Avortement molaire en cours	6	6,8
Après avortement molaire	15	17,2
Total	87	100

Nos patientes avaient consultées avant l'avortement molaire dans 76% des cas

**Tableau XVI :** Répartition des cas de môle hydatiforme selon le motif de consultation et la période de consultation du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Période de consultation</b> <b>Motif de consultation</b>	<b>Avant avortement molaire</b>		<b>Avortement molaire en cours</b>		<b>Après avortement molaire</b>	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Métrorragie	31	47	6	100	14	93,33
Algie pelvienne	29	44	0	0	1	6,66
Aménorrhée	5	7,5	0	0	0	0
Fièvre	1	1,5	0	0	0	0
Total	66	100	6	100	15	100

Les métrorragies ont été le motif de consultation le plus fréquent soit dans 93,33% des cas

**Tableau XVII :** Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction des signes cliniques retrouvés du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Signes cliniques</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Métrorragie	51	58,6
Algie pelvienne	3	3,4
Signes sympathiques	68	78,1
Kyste lutéinique	4	4,6
Expulsion des vésicules	6	7
HU excessive	1	1,14

Les métrorragies associées aux signes sympathiques de la grossesse ont été les signes cliniques les plus fréquents.

**Tableau XVIII :** Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction des signes échographiques du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Signes échographiques</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Image typique de môle : tempête de neige	76	94
Fausse image d'œuf clair	1	1
Fausse image de grossesse arrêtée	4	5

L'image typique de môle hydatiforme a été retrouvé dans 94 % des cas

**Tableau XIX** : Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction du résultat de la radiographie pulmonaire de face du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Résultat de la radiographie pulmonaire</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Normale	11	73,33
Métastase	4	26,6
Total	15	100

Les métastases ont été retrouvées au niveau des poumons chez 4 de nos patientes

**Tableau XX** : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le groupe sanguin dans les systèmes ABO et Rhésus du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Groupe sanguin dans les systèmes ABO et Rhésus</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
A+	19	22
A-	3	3,4
AB+	3	3,4
O+	40	46
O-	2	2,3
B+	20	22,9
Total	87	100

Le groupe sanguin « O » a été le plus fréquent soit dans 48,3% des cas

**Tableau XXI :** Répartition des cas de môle hydatiforme selon la fréquence de la transfusion du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Transfusion</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	17	19,5
Non	70	80,5
Total	87	100

Nos patientes ont été transfusées dans 19,5% des cas

**Tableau XXII :** Répartition des cas de môle hydatiforme en fonction des résultats histologiques du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

<b>Résultats histologiques</b>	<b>Pièces d'hystérectomie</b>	<b>Produit de curetage</b>	<b>Pièce de salpingectomie</b>	<b>Total</b>
Choriocarcinome	3	7	0	10
Môle hydatiforme complète	0	50	0	53
Môle hydatiforme partielle	0	16	1	17
Non fait	0	7	0	7

La môle hydatiforme complète a été la plus fréquente soit dans 61% des cas

**Tableau XXIII:** Répartition des cas de môle hydatiforme selon les résultats de l'examen macroscopiques du produit de curetage du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Résultat de l'examen macroscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Aspects vésicules	51	58,6
Débris trophoblastiques	36	41,4

L'aspect vésicule a été retrouvé dans 58,6% des cas

## 5- Traitement

**Tableau XXIV :** Répartition des cas de môle hydatiforme selon le mode de traitement du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Mode de traitement	Nombre de cas	Pourcentage	
Curetage simple	79	90,80	
Association	Curetage hystérectomie	5	5,74
	Curetage tumorectomie vaginale	1	1,14
	Curetage chimiothérapie	1	1,14
Salpingectomie	1	1,14	

Le curetage a été pratiqué dans 90,80% des cas.

**Tableau XXV:** Répartition des cas de môle hydatiforme selon le mode de curetage du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Mode de curetage	Nombre de cas	Pourcentage
Aspiration + Curetage	16	18,6
Curetage	70	81,4

L'aspiration a été utilisée dans 18,6% des cas.

## 6- Evolution et surveillance post-molaire

**Tableau XXVI :** Répartition des cas de môle hydatiforme selon les complications du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Complications		Nombre de cas	Pourcentage
MTPNM		6	6,9
MTPM		4	4,6
Récidive de grossesse molaire		1	1,14
Métastase	Pulmonaire	4	4,6
	Vaginal	1	1,14

Le choriocarcinome a été la complication la plus fréquente

**Tableau XXVII** : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le résultat du test UCG et son évolution après le curetage du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Résultat du Test UCG	Avant curetage	Après curetage	
		J1	4 semaine
Positif	55	17	1
Négatif	0	56	28
Non fait	11	14	15
Total	66	87	44

Le test UCG était négatif 4 semaines après curetage dans la majorité des cas soit dans 97% des cas.

**Tableau XXVIII** : Répartition des cas de môle hydatiforme selon le résultat des  $\beta$ HCG et son évolution après le curetage du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Résultat des $\beta$ HCG	Avant curetage molaire	Après curetage molaire	
		J1	4 semaines
<1500,00mUI/ml	2	9	13
>1500,00mUI/ml	9	6	1
Total	11	15	14

Les  $\beta$ HCG étaient négatifs 4 semaines après le curetage dans 93% des cas

**Tableau XXIX :** Répartition des cas de môle hydatiforme selon l'évolution des signes échographiques après curetage du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 au CSREFCV

Evolution des signes échographiques	Après évacuation					
	J1	1mois	3mois	6mois	9mois	12mois
Normal	69	40	10	8	6	2
Débris molaires	3	2	0	0	0	0
total	72	42	10	8	6	2

Un mois après évacuation de la môle l'échographie était normale dans 95% des cas

**Tableau XXX:** Répartition des cas de môle hydatiforme selon le devenir des patientes du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2001 au CSREFCV

Devenir des patientes	Nombre de cas	Pourcentage
Guérie	24	27,6
Perdue de vue	53	61
Décédée	5	5,7
Surveillance en cours	5	5,7

Nos patientes ont été guéris dans 27,6% des cas

## COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

### 1- Fréquence

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 23096 grossesses, avec 87 cas de môles hydatiformes remplissant tous les critères d'inclusion dans notre étude.

La fréquence de la môle hydatiforme s'élève alors à 4%. Nos résultats sont comparables à ceux de certaines études africaines, FAYE [28] 1/391 grossesses au Sénégal ; ABBASSI et col [37] 1/421 grossesses au Maroc ; et asiatiques, [24] 1/151 grossesses au Vietnam. Mais sont supérieurs à d'autres études européennes, FRANKE [31] 1/2270 grossesses en Hollande ou américaines, GOLDSTEIN [36] 1/1500 grossesses au USA.

Cette similarité de l'incidence des grossesses môlares pourrait s'expliquer principalement par des facteurs de risque communs dont les conditions sociales de vie ; les 3 pays ( Mali, Sénégal, Vietnam ) étant tous des pays en voie de développement. Dans les pays industrialisés ( Hollande, USA ) cette incidence est très faible.

### 2- Facteurs socio-démographiques

L'âge des patientes était compris entre 15 et 55 ans avec un pic se situant entre 20-29 ans. Nos résultats sont comparables à ceux de ABBASSI et col [37] au Maroc qui trouva un âge des patientes compris entre 17-55 ans avec un pic se situant entre 20-29 ans. Au Mali KONE [49] a trouvé un âge moyen de patientes présentant une grossesse molaire de 20 et 25 ans.

Dans notre étude l'incidence de la môle hydatiforme était plus élevé aux âges extrêmes de la période d'activité génitale. Ces résultats sont identiques aux données de la littérature. Des hypothèses ont été émises, notamment les facteurs génétiques par vieillissement de l'ovocyte, mais également la carence en carotène et en vitamine A qui favoriseraient les anomalies de la fécondation.

Le niveau socio-économique de nos patientes était bas 91% de ménagères, 91% non scolarisées, 47,1% des conjoints cultivateurs.

Les conditions de vie sont des facteurs beaucoup cités comme facteurs de risque dans la littérature médicale bien qu'une relation de causalité réelle n'ait été démontrée. Ces facteurs pourraient expliquer la différence de fréquence de la maladie môlaire entre pays en développement et pays développés.

### **3- Mode d'admission**

Nos patientes ont été référées dans 52% des cas et sont venues d'elles mêmes en consultation dans 48% des cas. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que le CSRECV est une structure de référence et reçoit non seulement les patientes de la commune V du district de Bamako mais les patientes venant hors de la commune V. Le motif de référence a été la grossesse molaire dans 67% des cas. Ceci pourrait dire que le problème de diagnostic de la môle hydatiforme ne se pose pas.

### **4- Période et motif de consultation**

Nos patientes ont consultées avant l'avortement molaire dans 76% des cas, dans 7% des cas lorsque l'avortement se produisait, dans 17% des cas après l'avortement molaire. Quelle que soit la période de consultation le motif le plus fréquent a été les métrorragies dans 59% des cas. Il s'agissait d'hémorragie dans un contexte d'aménorrhée. Dans notre étude une proportion assez importante de patientes, environ 17% ont été vues après l'avortement molaire, ce qui assez élevé compte tenue de la possibilité de dégénérescence de cette affection. Il faudrait d'autres études pour pouvoir expliquer la non fréquentation des patientes dès l'apparition des premières signes cliniques. Dans notre travail 18% de nos patientes avaient effectué au moins un curetage avant l'admission. Ceci pourrait s'expliquer par un problème de prise en charge de la môle hydatiforme dans notre conteste, notamment un non respect des principes de l'évacuation molaire ( évacuation complète sous ocytocine avec du sang à porté de main en cas hémorragie )

### **5- Antécédents gynéco-obstétricaux**

Nos patientes n'avaient pas d'antécédent de fausse couche dans 63% des cas . Chez une patiente un antécédent de môle hydatiforme a été retrouvée. La môle hydatiforme était retrouvée surtout chez les multigestes (44,8%).

La môle hydatiforme était fréquente chez les multipares (38%). Nos résultats son comparables à ceux de ABBASSI [37] au Maroc qui notait que la majorité de ses patientes (73,69%) n'avaient pas d'antécédent de fausse couche, que la môle hydatiforme était retrouvée surtout chez les multigestes (37%). Certains antécédents pourraient être des facteurs de risque de la môle hydatiforme selon certains auteurs [88], notamment les

antécédents de môle hydatiforme et de fausses couches. Les antécédents de môle hydatiforme augmenterait le risque de sa survenue de 20 à 40 fois par rapport à la population générale, aucune explication scientifique n'est jusqu'à présent avancée pour expliquer ce phénomène.

## **6- clinique**

La symptomatologie clinique évocatrice classiquement ( douleurs pelviennes dans 44% des cas, exagération des signes sympathiques 78,1% des cas, métrorragies dans 58,6% des cas, utérus plus gros que l'âge théorique de la grossesse puisque la moyenne de la durée de l'aménorrhée à été de 11,9 pour une hauteur utérine moyenne de 15.13 ) a été retrouvé. Les kystes lutéïniens ovariens qui accompagnent constamment une MH ont été retrouvés dans 4,6% des cas.

La durée moyenne de l'aménorrhée dans notre étude est légèrement inférieure à celle retrouvée dans l'étude de H.ABBASSI [37] au Maroc qui était de 12.5 semaines et celle de Koné au Mali qui était de 14.06 semaines [49]

Le terme de l'avortement molaire dans notre étude varie de 10 à 29 semaines.

La classique expulsion des vésicules a été retrouvée dans 6,9% des cas.

Ces résultats pourraient dire que le diagnostic de la môle hydatiforme n'est pas toujours aisé à porter par la clinique seule. Mais devant toute suspicion clinique, l'échographie constitue un apport précieux.

## **7- Examens complémentaires**

l'échographie pelvienne a concerné les patientes qui ont consulté avant l'avortement molaire et après l'avortement molaire, soit 81 patientes, chez 6 patientes cet examen n'était pas possible car elles ont consulté au moment où l'avortement molaire se produisait. Des images typiques de môles hydatiformes (94%) avec présence dans la cavité utérine des zones anéchogènes mêlées aux zones hyperéchogènes formant l'image classique en « tempête de neige ». Des images atypiques ont été retrouvées dans 6% des cas : fausses images d'œuf claire 1%, fausse image de grossesse arrêtée 5%, avec sac ovulaire intra-utérin déformé, placenta dégénéréscant formant des zones anéchogène ou hypoéchogène avec absence de fœtus. Ces cas ont bénéficié d'un examen anatomopathologique qui a confirmé le

diagnostic de môle hydatiforme. Ces prouvent que l'échographie pelvienne est l'examen clé du diagnostic, elle joue également un rôle important dans la surveillance post-molaire.

Chez 3 patientes l'examen échographique avait évoqué des images typiques de môle, mais l'histologie a relevé que les placentas étaient normaux. Ces 3 cas n'ont pas été classés parmi les môles. Ceci prouve que l'échographie n'est pas sensible à 100%, ainsi pour améliorer la sensibilité de l'échographie dans le diagnostic de la môle hydatiforme, on peut associer le dosage des  $\beta$ HCG au premier examen échographique dès l'apparition des signes d'appel.

Nos résultats sont comparables à ceux de H. ABBASSI au Maroc qui a trouvé dans 88.5% des cas l'image en «flocons de neige» [37] et ceux de Koné au Mali qui a trouvé dans 93.75% des cas l'image de grossesse molaire.

Au cours de notre étude il n'y a pas eu de grossesse molaire ectopique diagnostiqué à l'échographie, de même, nous n'avons pas retrouvé de grossesse gémellaire avec un fœtus normal coexistant avec une môle. Cette entité existe et a été décrite par beaucoup d'auteurs notamment FISHMANN qui en a répertorié 7 cas en 31 années à Chicago aux Etats-Unis [20].

Nous avons demandé la radiographie thoracique de face dans le cadre du bilan d'extension, et chez 4 patientes nous avons retrouvé des images en «lâché de ballon» caractéristique des métastases au niveau pulmonaire.

Examen biologique :

Le groupe sanguin «O» était le plus fréquent chez nos patientes soit 48.7% des cas.

Dans la littérature, une prédominance du groupe «A» était relevée dans la MH [5], d'autres études [37] ont noté une fréquence du «O».

Certains auteurs ne tiennent pas compte du groupe sanguin comme facteur de risque de la MH [42].

Le dosage des  $\beta$ HCG était systématiquement demandé à toutes nos patientes avant l'évacuation utérine mais il n'a été effectué que dans 16,6% des cas.

Chez 13,6% de nos patientes les  $\beta$ HCG étaient  $>1500$ mUI/ml.

Avant le curetage 55 patientes ont pu faire le test UCG et il était positif dans tous les cas. Le dosage des  $\beta$  HCG garde une place importante et primordiale dans le diagnostic et la surveillance de la maladie molaire, cependant dans notre contexte elle pas accessible à cause de son coût élevé.

## **8- Méthode thérapeutique**

Une fois le diagnostic posé, la prise en charge a été de proposer un bilan biologique (groupage,  $\beta$ HCG ou test de grossesse ) et d'une évacuation utérine en prévoyant du sang en cas d'hémorragie.

### **8-1- Méthode d'évacuation par voie basse**

La méthode d'évacuation utérine que nous avons la plus utilisée est le curetage utérin avec la curette mousse fenêtrée sous anesthésie générale, et sous perfusion d'ocytocine, elle a concerné 97,7% des cas. Hémorragique, non anodine, elle présente tout de même le risque de perforation même si nous n'avons pas enregistré de cas, mais nous avons eu recours à la transfusion dans 19,5% des cas.

Dans notre étude la méthode par aspiration n'a été utilisée que dans 18,6% des cas, car l'aspirateur n'était pas toujours disponible.

L'évacuation par aspiration endo-utérine, complétée par un léger curetage de vérification est la plus utilisée dans la littérature. Ainsi KUSCU et coll. avec 310 patientes ont utilisé l'aspiration utérine, méthode atraumatique, sans aucune complication mais avec 20% de reprise une semaine après [52]

Cissé et coll. au Sénégal avec 85 patientes ont utilisé l'aspiration suivie de curetage chez la même patiente sans perforation ni reprise [17].

Au cours de notre étude nous avons eu recours à une tumorectomie vaginale chez une patiente qui présentait un choriocarcinome vaginal.

### **8-2- Evacuation par voie haute**

Au cours du travail, nous avons eu recours à l'hystérectomie totale avec annexomie bilatérale chez 5,7% de nos patientes. Il s'agissait d'une hystérectomie thérapeutique.

Pour certains auteurs, l'hystérectomie peut être secondairement discutée devant une évolution anormale de la maladie en rapport avec la localisation utérine [1].

Les auteurs asiatiques, qui observent une fréquence élevée de mûles, l'emploient cependant dans près du 1/3 des cas. Les difficultés de surveillance ou le mauvais état général des patientes constituent pour eux des arguments supplémentaires [69].

Quant à notre série parmi les 10 choriocarcinomes, 5 d'entre-elles ont pu bénéficier de la chirurgie et sont toutes guéries. La surveillance s'est arrêtée au bout de 2 ans pour 2 patientes, période à laquelle les taux sériques de  $\beta$ HCG se sont maintenus au dessous de 2mUI/ml sans signes de métastase, les 3 autres patientes ont été perdues de vue une année après hystérectomie, mais avec des taux de  $\beta$ HCG au dessous de 2mUI/ml.

A nos yeux et selon notre contexte la chirurgie a joué sûrement un rôle capital puisqu'elle a permis à elle seule d'apporter la guérison chez 5 de nos patientes.

D'après certains auteurs, elle augmente les chances de guérison et permet de diminuer les doses de chimiothérapie et de diminuer d'autant les risques thérapeutiques [69,23].

Ainsi la chirurgie est susceptible d'améliorer le pronostic de cette pathologie. Cependant la place de la chirurgie dans ces traitements mérite d'autres travaux pour confirmer ces résultats.

Chez une patiente, nous avons recours à une laparotomie avec salpingectomie qui a été admise pour grossesse extra-utérine rompue et l'examen anatomo-pathologique a relevé une MHC.

Cette modalité de prise en charge de cette entité semble être la règle même si des cas de salpingectomie sous laparoscopie ont été déjà décrits comme en 1998 par NEWCOWER qui réalisa un cas [58].

### **8-3- Traitement médicamenteux**

La chimiothérapie occupe une place primordiale pour la plupart des auteurs. Elle est préférable à la chirurgie ,et la chimiothérapie sélective l'emporte sur la chimiothérapie d'emblée [8,23].

Dans notre contexte, elle n'est pas accessible à cause de son coût. Au cours de notre étude seule une patiente a pu commencer les séances de cures mais faute de moyen elle n'a pu mener à terme son traitement.

Nous déplorons 5 décès qui devraient toutes bénéficier de la chimiothérapie.

Au cours de notre travail, nous avons procédé à un traitement utérotonique à base de méthyl ergometrine.

### **Hospitalisation :**

La durée moyenne de l'hospitalisation à été de 72 heures, elle a concernée les patientes dont le curetage a été hémorragique ( 7 % des cas ) et les patientes ayant subies une intervention chirurgicale.

## **9- Examen Histologique**

### **9-1- Examen macroscopique**

L'examen des môles au cours de notre étude a révélé la présence de vésicules dans 58% des cas. Les débris trophoblastiques ont été retrouvés chez 41,4% des patientes.

### **9-2- Examen microscopique**

L'examen histologique intéressé à côté du produit de curetage, les pièces d'hystérectomie réalisées en cas d'évolution perturbée. Cet examen a permis de préciser la nature histologique de chaque entité anatomo-pathologique de la maladie trophoblastique.

Cet examen a concerné 80 patientes. Chez 7 patientes l'examen n'a pas été pratiqué. Ces cas ont été retenus sur la base de l'examen macroscopique (aspect vésicule).

Ainsi nous avons énuméré 10 cas de choriocarcinomes, 53 cas de môles hydatiformes complètes, 17 cas de môles hydatiformes partielles.

Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux de H. ABBASSI et coll. qui ont trouvé parmi 73 cas de MH, 70 cas de MHC et 3 cas de MHP[37], et ceux de Koné qui trouvait 87,5% de MHC, et 6,25% de MHP [49].

## **10- Surveillance post-môlaire et Evolution :**

La surveillance de nos patientes était basée sur les signes cliniques, biologiques et échographiques.

Les patientes ont été suivies le premier mois après l'évacuation, et tous les 3 mois jusqu'à 2 ans. Dans notre étude le dosage hebdomadaire des  $\beta$  HCG n'était pas possible à cause de son coût élevé ainsi nous avons effectué un dosage trimestriel. La guérison est acquise lorsque 3 dosages trimestriels sont  $< 2$  mUI/ml. Cependant la surveillance a été poursuivie pendant 1 an après la négativation des  $\beta$  HCG. Devant la persistance de signes anormaux (cliniques ou biologique) la chimiothérapie ou la chirurgie était discutée. Ainsi nous avons constaté la disparition des signes cliniques était observée dans un délai de 4 à 6 semaines. L'échographie était normale 4 à 6 semaines après évacuation dans 95% des cas. Sur le plan biologique le test UCG était négatif 4 semaines après évacuation dans 97 % des cas. A 4 semaines après évacuation de la môle la normalisation de la courbe des  $\beta$ HCG était observée chez 93% de nos patientes.

Cet intervalle est similaire dans plusieurs séries [37,32], mais chez certaines, la détection plasmatique d'HCG reste positive jusqu'à 32 semaines après l'évacuation utérine [9].

Pour ne pas entraver cette surveillance, la prescription d'une contraception s'avère indispensable. Nous avons choisi le STEDIRIL parce qu'il offre une grande sécurité au point de vue contraception.

Selon la plupart des écrits, l'évolution, dans la majorité des cas, est favorable.

Au bout de 24 mois 61% de nos patientes étaient perdues de vue, et 27% sont guéries. Nous déplorons dans l'étude 5 cas de décès.

Ce taux de guérison est inférieur à celui de ABBASSI et coll. qui ont trouvé à « long terme », sur 73 cas de MH que 22 patientes étaient perdues de vue, 43 ont évolué favorablement soit 84,31% [37].

Ces résultats montrent que la surveillance post molaire pose problème dans notre contexte, ceci pourrait s'expliquer par le niveau socio-économique de nos patientes qui était jugé bas.

Après une grossesse molaire, le risque de récurrence est faible. Nous avons noté le cas d'une patiente de 30 ans 5<sup>ème</sup> geste 4<sup>ème</sup> pare, que 6 mois après une 1<sup>ère</sup> grossesse molaire nous revient dans un tableau de métrorragie minime sur une notion d'aménorrhée de 12 semaines avec des images de môle à l'échographie nécessitant une évacuation utérine par curetage. L'examen anatomopathologique du produit d'évacuation objectiva une môle hydatiforme complète. Les moyens limités de cette patiente ne l'ont pas permis un suivi régulier et cette année (janvier 2003) elle nous revient dans un tableau de métrorragie minime avec une échographie sans particularité, une absence de métastase à la radiographie pulmonaire, un dosage des BHCG à 10 mUI/ml. Cette patiente a subi une hystérectomie totale en janvier 2003.

Dans notre étude le choriocarcinome a été observé chez 10 patientes soit dans 11,5% des cas. Parmi ces 10 patientes 4 d'entre-elles étaient admises au stade III de la maladie selon la classification de FIGO.

La surveillance a permis de diagnostiquer 6 cas de choriocarcinomes tous au stade I.

Nos cas de choriocarcinomes ont tous un passé de grossesse molaire et la dégénérescence est apparue 6 mois après l'évacuation chez une patiente, 9 mois après l'évacuation molaire chez 3 patientes, 12 mois après l'évacuation chez une patiente, et 18 mois après l'évacuation chez une patiente.

Un cas de choriocarcinome vaginal a été recensé dans notre étude.

Le risque d'évolution maligne est évalué, d'après les données de la littérature, par le nombre de choriocarcinome exprimé en pour-cent du nombre de MH qui leur ont donné naissance.

Ce risque est fort variable d'un auteur à l'autre. Les chiffres extrêmes vont de 0.7 à 19%.

Il ressort de notre étude que le choriocarcinome est donc une affection relativement fréquente. Son diagnostic est important parce que le délai de prise en charge est un facteur de pronostic essentiel.

Dans notre étude sur les 24 patientes guéries il y a eu 2 cas de grossesse normale post-molaire tant dis que 6 patientes manifestaient le désir de grossesse, 2 ne souhaitaient plus avoir de grossesse.

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 1- CONCLUSION

La MH est une affection fréquente dans notre contexte : 4‰.

L'entité la plus fréquente est la MHC.

Le profil commun à toutes nos patientes est celui d'une jeune femme, d'environ, 30 ans, en aménorrhée depuis moins de 3 mois venant consulter pour hémorragie avec douleur pelvienne, chez la quelle la taille de l'utérus ne correspond pas à la durée de l'aménorrhée.

L'échographie pelvienne demeure le principal examen para clinique. Mais c'est le dosage des  $\beta$ HCG qui est spécifique. La biologie et la radiologie gardent toujours une place importante et primordiale dans le diagnostic et la surveillance de la maladie molaire. La prise en charge de cette grossesse molaire consiste en une évacuation utérine sous perfusion d'ocytocine avec du sang à porté de main en cas d'hémorragie Dans la surveillance des suites de môle qui constitue finalement la clé des indications thérapeutiques du post-abortion, les signes cliniques et échographiques jouent bien sûr un rôle important, mais c'est l'évolution biologique qui est déterminante. La maladie molaire est une pathologie non rare, qui impose une surveillance particulière et un traitement adéquat afin de détecter à temps toute reprise de l'activité trophoblastique anormale, nécessitant une conduite à tenir bien codifiée et spécifique à base de chimiothérapie associée ou non à l'hystérectomie. Le traitement chirurgical représente un adjuvant éventuel à la chimiothérapie de la maladie molaire Le coût élevé du dosage régulier des  $\beta$ HCG, de la chimiothérapie, et du traitement chirurgical représente un facteur d'abandon par les femmes de la surveillance post-molaire.

## 2- RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous recommandons :

### 1- Au personnel sanitaire :

- Avoir à l'esprit de la possibilité de grossesse molaire devant toute femme en aménorrhée se présentant pour douleur pelvienne, hémorragie et hauteur utérine plus élevée que l'âge de la grossesse, en vue d'un diagnostic précoce et d'un traitement adéquat.
- Informer les femmes ayant fait une grossesse molaire permettant d'obtenir leur collaboration active en vue d'une surveillance adéquate.
- Respecter les conditions de l'évacuation molaire (service de gynéco-obstétrique équipé d'un bloc opératoire, opérateur expérimenté) permettant d'assurer les conditions d'une surveillance post-molaire adéquate car le risque de dégénérescence est important.
- Respecter les principes de l'évacuation molaire : évacuation complète sous ocytocine avec du sang à porté de main en cas d'hémorragie.
- Pratiquer l'examen histologique de tous les produits d'avortement avec persistante de métrorragie.
- sensibiliser toutes les femmes sur l'importance de consulter tôt dès les premiers signes de grossesse

### 2- Aux populations :

- suivi régulier de la surveillance post évacuation molaire
- mettre en place une association de lutte contre le choriocarcinome

### 3- Aux autorités sanitaires

- Renforcer les campagnes de sensibilisation pour inciter les femmes à consulter dès l'aménorrhée
- Equiper des centres de santé de référence et hôpitaux en matériel échographique, pour un diagnostic précoce des maladies trophoblastiques, et en matériel d'aspiration pour une meilleure prise en charge des grossesses molaire
- Former et recycler le personnel sanitaire pour une conduite à tenir uniforme bien codifiée et spécifique

- Doter les laboratoires des centres hospitaliers en matériel de dosage des  $\beta$ HCG accessible à la population pour une bonne observance de la surveillance
- Former les Médecins anatomopathologistes
- subventionner le coût de la chimiothérapie pour qu'elle soit accessible
- de mettre en place un Programme National de lutte contre le choriocarcinome

## REFERENCES

1. **ACHOUR M. ; EL BAKKALI A. ; BEKKAY M.**  
Choriocarcinome sur grossesse extra-utérine  
Maroc Med. 1983 ; 5,3.
2. **ACOSTA-SISON H.**  
Changing attitudes in the management of hydatiform mole  
Amer. J. Obstet. Gynec. , 1964, 88, 634-636.
3. **AMIEL J.L.**  
Traitement et guérison du choriocarcinome placentaire.  
Progrès en Obstétrique ( J.V. VARANGOT )  
Flammation Edit ; Paris p. 487 -1970
4. **AMIEL J.L.**  
Traitement des tumeurs placentaires in le Praticien face aux problèmes  
du cancer (G. MATHE)  
Expansion scientifique, édit ; Paris P. 133- 1974.
5. **AMIEL. J.L. ; ROGER. M. ;**  
Pour un meilleur contrôle des tumeurs placentaires.  
Now-Press-Med 5, P .865 - 1976
6. **BAGSHAWE KD. LAWLER SD.**  
Unmasking moles.  
Br. J. Obstet. Gynecol. 1982 ; 89 : 255-257.
7. **BAGSHAWE K.D. ; WILSON H. ; DUBLON P. ; SMITH A. ;  
BALDWIN M. ; KARDANA A. ;**  
Follow up after hydatiform môle, studies using radioimmuno assay for  
primary human chorionicGonadotrophin (H.C.G)  
J. Obstet-Gynec-Brit-Cwlth 810 P. 461 - 1973
8. **BAGSHAWE KD. ; DENT J. ; WEBB J.**  
Hydatiform môle in England and Wales 1973-1983. Lancet, 1986, 673-677

**9. BEISCHER N.A. ;**

Hydatiform môle with coexistent foetus.

Aust. N.Z.J. Obstet-Gynaec- 6 P. 127 –1966

**10. BEISHER N. A. ; BETTINGER H. F. ; FORTUNE D.W. ; et COLL ;**

Hydatiform mole and its complications in the state of Victoria.

J. Obstet-Gynaec-Brit –Cwlth 77 P. 263 –1970

**11. BOMSEL – HELMREICH, O**

Expérimental heteroploïdy in Mammals, in Gropp A. and BERNIRSCHKE K.

Editors : Current topics in Pathology

Springer Verlag, 62 P. 155 New-York –1976.

**12. BREWER J. I. ; TOROK E. E. ; WELSTER A. et COLL**

Hydatiform môle : a follow up regimen for identification of invasive mole and

choriocarcinoma and for selection of patients for treatment.

Am. J. Obstet-Gynec 101 P. 557 –1968

**13. BREWER J. I. et GERBIE A. B.**

Early développement of choriocarcinoma

In choriocarcinoma (Ed. J. P. HOLLAND et M.M. URESCHYSCHYN)

SPRINGER – VERLAG , BERLIN 1967

**14. CHESLEY (L.C.) et AL.**

Hydatiform mole with special référence to recurrence and associated eclampsia

Amer. J. Obstet. Gyn. 1946. 52. 311-320.

**15. CHUN D. ; BRAGA C. ; CHOW C. ; et COLL.**

Clinical observations on some aspects of hydatiform môles.

J. Obstet-Gynaec-Brit. Cwlth 71 P. 180 – 1964

- 16. CISSE CT. ; TAHRI JH. ; SOW S. ; FALL GAYE C. ; MOREAU JC. ; MENDES V. ; DIADHIOU F.**

Tumeurs trophoblastiques gestationnelles : épidémiologie et pronostic au CHU de Dakar.

Contraception, fertilité, sexualité. 1999 vol 27 (1) p 65-95.

- 17. CORREA P. ; DIADHIOU F. ; DIOP P. M. ; CHIGNARA P.A. ; CHERBONNEL G.M.**

Aspects cliniques des tumeurs trophoblastiques à Dakar

Bull. Soc. Afr. Noire Lang. Franç. 1984. 19(3) 315-332.

- 18. CRAWFORD J. M.**

Follow-up of Hydatiform mole by Radioimmunoassay of chorionic gonadophin

Brit. Med. J. 1972, 4, 715-719.

- 19. D.A. ; PADILLA LA. ; KEH P. ; COHEN L. ; FREDERIKSEN M. ; LURAIN JR.**

Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatiform môle and normal foetus

Obstetrics et Gynecology 1998, vol 91 (4) P 546-550

- 20. DELALOYE RN.JF. LAURINI**

La môle partielle : mythe ou réalité ?

Med. Et Hyg. 1992 ; 50 : 1246.1253.

- 21. DELFS E. ;**

Chorionic gonadotrophin determinations in patients with hydatiform môle and choriocarcinoma.

Ann N. Y. Acad. Sci. 80 P.125 - 1959.

- 22. DELVOYE P. ; ROBYN C.**

Prévention des formes malignes de la maladie trophoblastique après une môle hydatiforme : chimiothérapie systématique ou chimiothérapie sélective ?

J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1974, 4, 267-293.

**23. DO-DANH-TOAN. TATOHY- TAHUY, NGUYEN-HUYEN-TRINH, BLACHE G.**

Môle hydatiforme au Vietnam, apport de l'échographie

Rev. Fr. Gynécol. Obstet. 1995 ; 90, 1 : 48-49.

**24. DRISCOLL S.G.**

Gestational trophoblastic néoplasms ; morphologic considerations.

Hums-Pathol. 8 P. 529 – 1977

**25. ELSTON C.W. et BAGSHAW K.D.**

The value of histological grading in the management of hydatiform môle.

J. Obstet-Gynec-Brit. Cwlth 79 P. 717 –1972

**26. EN VARGA SANTOS C. ; QUINTO-POBLETTE A. ; SCILAZAR B. et COLL**

Hydatiform môle, prophylactic methotrexate and choriocarcinoma.

Seventh Word Congress of Obstetetrics and Gynaecology, Moscow 1973

In Experpta Medica N° 278 P.194

**27. FAYE O.**

Etude ultrastructurale de la môle hydatiforme au Sénégal : données préliminaires

Rev.Fr.Gyné.et Obsté. FRA ; DA ; 1999 ;Vol.94.

**28. FAYE O.**

Le complexe majeur d'histocompatibilité : application à l'étude du mécanisme génétique de formation des môles hydatiformes sénégalaises.

Thèse Médecine Dakar 1984 N°95.

**29. FRANCHIMONT P. ; REUTER A. ;**

Evidence of  $\alpha$  and  $\beta$  subunits of H.C.G. in serum and urines of pregnant women, in "Structure Activity relation-schips of Protein and Polypeptid Hormones", Part 2, Margoulis and Greenwood, Excerpta Medica Edit, P. 381 Amsterdam 1972

**30. FRANKE HR. RISSE EJ. KENEMANS VOOIJS GP. STOLK JG.**

Epidemiologie Features of hydatiform mole in the netherlands.

Obstet Gynecol 1983 ; 62.5 : 613-616

**31. GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE. WHO.**

Techn. Rep. Ser. ; 1983 ; 692

**32. GOLDSTEIN D. P. BERKOWITZ R. S. BERNSTEIN M. R.**

Journ. of Reprod. Med. April 1981. Vol 26, (4) 206-212.

**33. GOLDSTEIN D.P.**

Gestational trophoblastic neoplasms in Greenspan E.M.

Editor clinical cancer chemotherapy

Raven Press P. 284 New-York 1975

**34. GOLDSTEIN D. P. ; REID D.E.**

Recent developpements in the management of molar pregnancy.

Clin. Obstet. Gynec. 10 P. 313 - 1967.

**35. GOLDSTEIN D.P.**

Five year's experience with the prevention of trophoblastic tumors by the prophylactic use of chemotherapy impatients with molar preagnancy

Clin. Obstet-Gynec 13 P. 945 - 1970

**36. H. ABBASSI ; H. EL. JERSIFI ; N. MATAR ; S. BOUHYA.**

Môle hydatiforme à propos de 73 cas

Maternité Lalla Meryem, CHU, Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

Maghreb Médical N° 340 - octobre 1999.

**37. HAMBURGER C.**

Contribution to the hormonal diagnostic of hydatiform môle an chorionepithelioma , based on 76 cases with hormonal analysis

Acta. Obstet. Gynec. Scand, 1944, 24, 45-82

**38. HAMMOND C. B. ; BORCHET L.C. ; TYREY L. ; CREASMAN W.T. ; BARKER R. T.**

Diagnosies and treatment of trophoblastic disease. Good and poor prognosis.

Am. J. Obstet-Gynec 115 P. 451 - 1973.

**39. HERTIG A.T. ; SHELDON W.H. ;**

Diagnoses and treatment of trophoblastic disease. Good and poor prognosis.

Am. J. Obstet-Gynec 115 P. 451 - 1973.

**40. HLA ET GROSSESSES MOLAIRES (TRIPLOÏDIES, MÔLES HYDATIFORMES, CHORIOCARCINOME)**

Etude étiologique et épidémiologique.

Ann. Génét. 1987. 30 N°4, 187-208.

**41. JONES WB.**

Gestational trophoblastic disease what have we learned in the past decade ?

Am. J. Obstet. Gynecol. 1992 : 162 ; 1286-295

**42. KAJII T. ; and OHAMA K.**

Androgenetic origin of hydatiform mole.

Nature 268 P. 633 - 1979

**43. KENIMER J. G. ; HERSHMAN J. M. ; HIGGINS H. P.**

The thyrotropin in hydatiforme moles in human chorionic gonadotropin

J. Clin Endocrinol Metab 1975. N° 40. 482.

**44. KOGA K. ; MAEDA K.**

Prophylactic chemotherapy with amethopterin for prevention of choriocarcinoma following removal of hydatiform mole.

Am. J. Obstet-Gynec 100 P. 270 -1968

**45. KOHKER P. O. ; BRIDSOW W.E. ; HAMMOND J.M. et COLL**

Clonal Lines of human choriocarcinoma cells in culture in Karolinska symposia on Research methods in reproductive endocrinology.

E. Diezfallus ed. P 137 Stockholm 197 1.

**46. KOIDE Y. ; AOKI T. ; HRESHCHYSHYN M. M.**

Effects of hormones, methotrexate, and D-actinomycin on benign trophoblast.

Amer. J. Obstet. Gynec. 1971, 109, 453-456.

**47. KOLSTAD P. ; HOGNESTAD J.**

Trophoblastic tumors in Norway.

Acta Obstet. Gynec. Scand. 1965, 44, 80-88.

**48. KONE KONIMBA NEGUE**

Grossesse molaire dans le service de Gynécologie Obstétrique  
du CHU Gabriel Touré : à propos de 16 cas.

Thèse Médecine Bamako 2001 P. 73. N° 106.

**49. KOONINGS PP. SCHLAERTH JB. CA-125**

A marker for persistent gestational trophoblastic disease ?

Gynecol. Oncol 1993 ; 49 : 240-242

**50. KURZ L.**

Propagation and hormone production by human normal  
malignant trophoblast in rats

Amer. J. Obstet. Gynec, 1971, 109, 1049-1958.

**51. KUSCU E. ; MUNGANT T. ; DABAKOGLU T. ; SENOZ S. ; UGUR M. ; CABANOGLU O.**

Hydatiform mole : clinical analysis of 310 patients.

I.J. Obstet. Genecol. 1996 vol 52 (3) p 233-236.

**52. MAC GREGOR C. ; ONTIVEROS E. ; VARGAS E. ; et coll.**

Hydatiform mole, analysis of 145 patients

Obstet. Gynec. 1969, 33, 343-351

**53. MONNIER JC. NIHOARN G. ; VINATIER D. et al.**

Grossesse gémellaire associant une môle hydatiforme et un œuf normal.

J. Gynecol. Obstet.. Biol. Reprod. , 1987, 16, 213-218.

**54. MORCEY J. E. et AL**

Choriocarcinoma as a cause of thyrotoxicosis

Amer. J. of Medecine 1976 N° 60 1036-1040

- 55. MORROW M. D. ; KLETZKY M. D. ; TOWNSEND M. D. ; MISHELL M. D. ; NAKAMUNA Ph. D.**

Clinical and laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease.

Am J. Obstet.-Gynec. 128. P. 424 1977.

- 56. NAGATAKI S. et AL.**

Thyroid function in molar pregnancy

Journal of clinical endocrinology and metabolism 1977, N° 44 254-263.

- 57. NEWCOWER JR.**

Ampullary tubal hydatiform mole treated with linear salpingotomy.

A case Report. Journal of Reproductive 1998 vol. 43 (10) P 913-915.

- 58. OGUNBODE B.**

Benign Hydatiform mole in Ibadan, Nigeria

Int. J.of Gyn. Obstet. 1978 Vul 15. 387- 396.

- 59. PARK W. W. et LESS J. C.**

Choriocarcinoma, a general review with an analysis of 516 cases.

Arch-Pathol. 49 P. 73 -1950 205 P. 241- 1950.

- 60. PARK W. W .**

Hydatiform mole, in choriocarcinoma : A study of its pathology.

F.A.DAVIS-Company VI P. 67 – Philadelphia 1971

- 61. QUERLEU D. CREPIN G. DELECOUR M. ; LEROY J.L. ; PUECH F.**

Môle et choriocarcinome.

M.AJ. Gynecol. Obstet. 1986. 10, 217-244.

- 62. SCIFFER MA., POMERANCE W. MACKLES A.**

Hydatiform mole in relation to malignant disease of the trophoblast.

Amer J. Obstet. Gynec. 1960, 80, 516-531

- 63. STONE M. ; and BAGSHAW K.D.**

Hydatiform mole :two entities.

Lancet 1 P. 535 -1976.

**64. SZULMA N A. E. ; and SURTI U. ;**

The syndromes of hydatiform mole.

I : cytogenetic and morphologic correlations.

Am. J. Obstet.Gynec 131 P. 665. 1978.

**65. TEOH E. S.**

The Follow-up of hydatiform mole with quantitative immunological gonadotrophin assays

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 1967, 74, 886-895.

**66. TEOH E. S. ; DAWOOD M.Y. ; RATNAM S. S.**

Observations on choriocarcinoma in Singapore.

Obst. Gynec 40 P. 519 - 1972.

**67. TRAORE MOHAMED AMADOU**

Contribution à l'étude des hémorragies du 1<sup>er</sup> trimestre au service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré : à propos de 350 cas

Thèse Médecine Bamako 2001 P. 93. N° 14.

**68. TRUC J.B. ; POITOUT P. H. ; MUSSET R. et AMIEL J. L.**

Le traitement chirurgical des maladies du trophoblaste.

J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 6 P. 383 1977

**69. VASSILAKOS P. ; RIOTTON G. ; and KAJII T.**

Hydatiform môle : two entities.

Am. J. Obstet-Gynec. 127 -1977

**70. WISDOM SJ. IRVINE GA. GRAY C. DRY-BURCH F. GREER LA.**

Moles and sandwiches

Br. J. Obstet Gynecol 1994 ; 101 ; 455-456.

**71. YEN S. ; MAC MAHON B.**

Epidemiologic Features of trophoblastic disease.

Amer.J. Obstet. Gynec. 1968, 101, 126-132

## Fiche signalétique

**Nom** : KEITA

**Prénoms** : MAMADOU BAKARY

**Nationalité** : Malienne

**Année de soutenance** : 2003

**Pays d'origine** : Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie.

**Secteurs d'intérêts** : Santé publique ; Obstétrique.

**Résumé** : L'objectif de notre travail était d'étudier la grossesse molaire. Notre étude a eu lieu sur une période de sept ans ( du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 décembre 2002 ) au service de gynécologie obstétrique du centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako. Il s'agissait d'une étude rétro prospective longitudinale. Nous avons enregistré 87 cas de môles hydatiformes. La fréquence dans notre service était de 0,4% soit une môle hydatiforme pour 265 grossesses ( 87 môles pour 23096 ). L'âge des patientes se situait entre 20-29ans. Il s'agissait de femmes ménagères dans 91% des cas, et non scolarisées dans 91% des cas. Les métrorragies ont été le signe inaugural ; l'échographie pelvienne et le dosage des  $\beta$  HCG étaient les principaux examens complémentaires. La môle hydatiforme complète était l'entité anatomothologique la plus fréquente. Le curetage utérin a été pratiqué dans 97% des cas , l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale dans 5,7 des cas.

L' évolution vers le choriocarcinome est survenue chez 11,5% de nos patientes. La guérison a été constaté chez 27,5% de nos patientes.

**Mots clés** : môle hydatiforme, choriocarcinome, hystérectomie, surveillance, CSEFCV.

**ABREVIATIONS**

$\beta$  HCG: sous-unité bêta de l'hormone chorionique gonadotrophine.

CPN: consultation prénatale

CSCOM: centre de santé communautaire

CSREFCV: centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.

D.AC: actinomycine D

FIGO: fédération internationale de Gynécologie obstétrique

HCG: hormone chorionique gonadotrophine.

HU: hauteur utérine

IMCM: institut Malienne de conseil en management

INPS: institut national de prévoyance sociale

J1: 1<sup>er</sup> jour après le curetage

KO: kyste ovarien

M<sup>2</sup>: mètre carré

$\mu$ g: microgramme

Mg: milligramme

MH : môle hydatiforme

MHC: môle hydatiforme complète

MHP: môle hydatiforme partielle

MTP: maladie trophoblastique persistante

MTPM: maladie trophoblastique persistante métastatique

MTPNM: maladie trophoblastique persistante non métastatique

MTX: métotrexate

mUI/ml: milliunité internationale par millilitre

OERTC: organisation Européenne de recherches sur le traitement du cancer

PDSC: plan de développement socio-sanitaire de la commune

PMI: protection maternelle et infantile

UCG: hormone chorionique gonadotrophine urinaire.