REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Badji Mokhtar- Annaba
عنابة –جامعة باجي مختار

FACULTE DE MEDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Grossesse Molaire

Particularités évolutives et prise en charge thérapeutique

Encadré par : Pr. Aoures Hayette

Présentée par :

Boutafnouchet Sabiha **Djouani Racha**

Service de gynéco-obstétrique EHS Mère -enfant EL BOUNI- Annaba

Année Universitaire : 2025- 2026

Dédicace

À moi-même,

Avant toute chose, je dédie ce travail à la personne que j'étais lorsque ce rêve paraissait encore lointain.

À celle qui a choisi de persévérer malgré les doutes, les nuits d'étude interminables, la fatigue, les sacrifices et les épreuves rencontrées tout au long de ce parcours exigeant. À celle qui a refusé d'abandonner lorsque le chemin semblait difficile et qui a trouvé, au fond d'elle-même, la force de continuer à avancer.

Cette thèse représente bien plus qu'un accomplissement académique ; elle est le témoignage d'années de travail, de résilience, de détermination et de passion pour la médecine. Aujourd'hui, je mesure le chemin parcouru avec fierté et gratitude.

Que ce travail soit le symbole d'un rêve devenu réalité et le rappel que la persévérance finit toujours par triompher des obstacles

À mes très chers parents,

Si cette thèse marque aujourd'hui l'aboutissement de longues années d'études, d'efforts et de persévérance, elle est avant tout le reflet de votre amour, de vos sacrifices et de votre dévouement sans limites.

À travers ces quelques lignes, je voudrais vous exprimer une reconnaissance qui dépasse les mots. Aucun hommage ne saurait être à la hauteur de tout ce que vous avez consenti pour mon éducation, mon épanouissement et la réalisation de mes ambitions.Je vous dédie ce travail avec une profonde admiration et un amour infini, en espérant qu'il soit le témoignage de ma gratitude éternelle et une source de fierté pour vous.

À ma grande sœur, mon idole et ma bousole dans la vie

Plus qu'une sœur, tu as été une confidente, un soutien indéfectible et une présence précieuse tout au long de mon parcours. Dans les moments de doute comme dans les instants de joie, tu as toujours trouvé les mots justes pour m'encourager et me rappeler de croire en mes capacités.

Reçois à travers cette dédicace l'expression de mon affection profonde, de mon estime et de ma gratitude sincère.

À vous, ma famille,

Ce titre de Docteur en Médecine que je m'apprête à porter avec honneur est aussi le vôtre. Derrière chaque page de cette thèse se trouvent vos encouragements, vos sacrifices, vos prières et votre amour inconditionnel.

Que ce travail soit le symbole de tout ce que nous avons traversé ensemble et la concrétisation d'un rêve que vous avez nourri bien avant moi.

Je vous offre cette thèse avec respect, fierté et émotion, comme le plus humble témoignage de mon amour et de ma reconnaissance.

À ceux qui ont toujours cru en moi avant même que je ne croie en moi-même,

À toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail, par un conseil, un encouragement, un soutien ou une marque de confiance, je tiens à exprimer ma sincère gratitude

Dr Djouani Racha

Dédicace :

À ceux qui m'ont donné des ailes , mes parents
Les mots me semblent insuffisants pour vous exprimer toute ma gratitude, mon amour et mon respect. Vous avez été ma force dans les moments de doute, mon refuge dans les moments difficiles et ma source d'inspiration tout au long de ce parcours. Votre soutien inconditionnel, vos sacrifices silencieux, vos prières et votre confiance en moi ont été les piliers de ma réussite.

À toi, Maman, dont les prières ont été des ailes invisibles dans mes moments de doute, et dont l'amour a toujours su me relever sans un mot.
À toi, papa, dont la force tranquille a été mon refuge, et la confiance silencieuse mon plus grand moteur.

Vous êtes la racine de ma persévérance et la lumière de mon parcours.

Que ce travail soit le reflet de tout ce que je vous dois et le témoignage de mon immense reconnaissance.

À mon cher frère,
Merci pour ton affection, ta présence et tes encouragements. Même dans les moments où les études semblaient interminables, savoir que je pouvais compter sur toi m'a donné la force de continuer.

A ma famille, ma MAMI
Qui m'a entourée de son affection, de ses encouragements et de sa présence. Merci pour vos mots, vos gestes, et votre confiance, même lorsque je n'y croyais pas moi-même. Vous avez été mon équilibre.

À mes amies les plus fidèles,
Pour leur présence, leur écoute, leur aide précieuse et tous les moments partagés qui ont rendu cette aventure plus belle et plus légère.

À mes enseignants et à tous ceux qui ont contribué à ma formation,
Merci de m'avoir transmis votre savoir, votre expérience et votre passion pour la médecine.

Enfin,
À mon binôme,
Compagne de ce chemin exigeant et parfois éprouvant,
Merci pour ta présence constante, ton soutien, ta patience dans les moments de fatigue, et ton engagement à mes côtés.
Ce travail porte aussi ton empreinte, celle de deux esprits qui ont appris à avancer ensemble, à se soutenir dans les doutes et à célébrer chaque petite victoire.
Tu as été plus qu'une partenaire de travail : une véritable force partagée.

À tous ceux qui ont cru en moi lorsque le chemin semblait difficile, à ceux qui m'ont encouragée à persévérer et à ne jamais abandonner.

Je dédie ce mémoire, fruit de longues années d'efforts, de sacrifices et d'espoir, avec une profonde gratitude et une sincère affection.
Que ce travail soit le symbole d'un rêve devenu réalité et le début d'un nouvel horizon**.**

Dr Boutafnouchet Sabiha

Remerciements :

Nous remercions avant tout **Allah** de nous avoir accordé la santé, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien nos études et achever ce mémoire.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre encadrante, **Pr Aoures Hayette** pour son encadrement précieux, sa disponibilité, ses conseils avisés et la confiance qu'elle nous a accordée tout au long de ce travail.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce mémoire et de consacrer une partie de leur temps à son examen. Leur présence nous honore et leurs remarques contribueront à enrichir notre réflexion.

Nous exprimons notre gratitude à l'ensemble du personnel médical, paramédical et administratif du service de Gynécologie-Obstétrique EHS EL BOUNI, qui nous a accueillies et accompagnées durant notre formation et la réalisation de cette étude.

Nous remercions chaleureusement tous nos enseignants de la Faculté de Médecine qui, par la qualité de leur enseignement, leur dévouement et leur savoir, ont contribué à notre formation médicale.

Nous adressons une pensée particulière à nos patientes, sans lesquelles ce travail n'aurait pu être réalisé. Nous les remercions pour leur confiance et leur précieuse contribution à cette étude.

Enfin, nous exprimons notre profonde reconnaissance à nos familles pour leur soutien indéfectible, leurs encouragements constants, leurs sacrifices et leur amour inconditionnel qui nous ont permis d'atteindre cet objectif.

À tous ceux qui ont participé, de près ou de loin, à l'aboutissement de ce travail, nous adressons nos sincères remerciements.

Merci.

Résumé

La môle hydatiforme constitue la forme la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles. Bien que généralement bénigne, elle présente un potentiel évolutif vers des formes persistantes ou malignes, justifiant une prise en charge précoce et une surveillance rigoureuse.

L'objectif de ce travail était d'étudier les particularités évolutives des môles hydatiformes prises en charge au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant d'El Bouni (Annaba).

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 36 patientes admises pour grossesse môlaire durant la période allant de décembre 2023 à décembre 2025. Les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et analysées selon un protocole préétabli.

L'analyse des résultats a montré une prédominance des patientes âgées de 30 à 39 ans. Les nullipares représentaient 47 % de notre population, tandis qu'un antécédent d'avortement était retrouvé dans 44 % des cas. Les métrorragies constituaient le principal motif de consultation. Le diagnostic était le plus souvent établi entre 7 et 16 semaines d'aménorrhée. Les taux de β-hCG étaient supérieurs à 100 000 UI/L dans 75 % des cas. L'étude anatomopathologique a mis en évidence une prédominance des môles hydatiformes partielles (63,89 %) par rapport aux môles complètes (33,33 %). L'évolution était favorable chez la moitié des patientes, alors que 50 % ont développé une complication trophoblastique gestationnelle, dominée par la môle invasive. La prise en charge thérapeutique reposait essentiellement sur la chimiothérapie mono ou polychimiothérapie, avec recours à l'hystérectomie dans certaines situations particulières.

Nos résultats soulignent l'importance d'un diagnostic précoce, d'une évacuation utérine adaptée et d'une surveillance biologique prolongée par dosage sériel des β-hCG. Ces mesures demeurent indispensables pour le dépistage précoce des formes persistantes et l'amélioration du pronostic des patientes atteintes de maladie trophoblastique gestationnelle.

Abstract

Hydatiforme mole is the most common form of Gestational Trophoblastic Disease (GTD). Although generally considered a benign condition, it carries a risk of progression to persistent or malignant trophoblastic disease, requiring early diagnosis and close follow-up.

The aim of this study was to investigate the evolutionary characteristics of hydatidiform moles managed in the Department of Gynecology and Obstetrics of the Mother and Child Specialized Hospital of El Bouni, Annaba.

This retrospective descriptive study included 36 patients diagnosed with hydatidiform mole between December 2023 and December 2025. Epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic, and follow-up data were collected from medical records and analyzed according to a predefined protocol.

The results showed a predominance of patients aged between 30 and 39 years. Nulliparous women accounted for 47% of the study population, while a history of miscarriage was found in 44% of cases. Vaginal bleeding was the most common presenting symptom. Diagnosis was most frequently established between 7 and 16 weeks of gestation. Serum β-hCG levels exceeded 100,000 IU/L in 75% of patients. Histopathological examination revealed a predominance of partial hydatidiform moles (63.89%) compared with complete moles (33.33%). Favorable outcomes were observed in 50% of cases, whereas 50% developed gestational trophoblastic neoplasia, predominantly invasive mole. Therapeutic management mainly relied on single-agent or multi-agent chemotherapy, with hysterectomy reserved for selected cases.

Our findings highlight the importance of early diagnosis, appropriate uterine evacuation, and prolonged biological monitoring through serial β-hCG measurements. These measures remain essential for the early detection of persistent disease and for improving the prognosis of patients with gestational trophoblastic disease.

الملخص

تُعدّ الرحى العدارية (الحمل العنقودي) الشكل الأكثر شيوعًا لأمراض الأورمة الغاذية الحمليّة. وعلى الرغم من كونها غالبًا مرضًا حميدًا، إلا أنها قد تتطور إلى أشكال مستمرة أو خبيثة، مما يستوجب التشخيص المبكر والمتابعة الدقيقة.

هدفت هذه الدراسة إلى تحليل الخصائص التطورية للرحى العدارية لدى المريضات المتكفل بهن على مستوى مصلحة أمراض النساء والتوليد بالمؤسسة الاستشفائية المتخصصة الأم والطفل البوني – عنابة.

أُجريت دراسة وصفية استعادية شملت 36 مريضة تم تشخيص إصابتهن بالرحى العدارية خلال الفترة الممتدة من ديسمبر 2023 إلى ديسمبر 2025. وقد جُمعت المعطيات الوبائية والسريرية والبيولوجية والعلاجية والتطورية انطلاقًا من الملفات الطبية للمريضات وتم تحليلها وفق بروتوكول محدد مسبقًا.

أظهرت النتائج predominance للفئة العمرية ما بين 30 و39 سنة. وشكلت النساء عديمات الولادة 47% من مجموع الحالات، في حين وُجدت سوابق إجهاض لدى 44% من المريضات. وكانت النزوف المهبلية العرض السريري الأكثر شيوعًا. وتم تشخيص معظم الحالات بين الأسبوع السابع والسادس عشر من الحمل. كما تجاوزت مستويات هرمون β-hCGقيمة 100000 وحدة دولية/لتر لدى 75% من المريضات. وأظهر الفحص التشريحي المرضي predominanceللرحى العدارية الجزئية بنسبة 63.89% مقارنة بالرحى العدارية الكاملة بنسبة 33.33%. وقد سُجل تطور إيجابي لدى 50% من الحالات، في حين تطورت 50% من الحالات إلى أورام الأرومة الغاذية الحمليّة، وكانت الرحى الغازية أكثر المضاعفات شيوعًا. واعتمد العلاج أساسًا على العلاج الكيميائي الأحادي أو المتعدد، مع اللجوء إلى استئصال الرحم في بعض الحالات المحددة.

تؤكد نتائج هذه الدراسة أهمية التشخيص المبكر والإفراغ الرحمي المناسب والمتابعة البيولوجية المنتظمة من خلال القياس المتسلسل لهرمونβ-hCG ، وذلك من أجل الكشف المبكر عن الحالات المستمرة وتحسين إنذار المريضات المصابات بأمراض الأرومة الغاذية الحمليّة.

Table des matières

Dédicace 2
Résumé 7
Abstract 8
الملخص 9
Table des figures: 13
Liste des tableaux: 14
Première partie : 15
Revue de littérature 15
Introduction 16
Chapitre 01 : Généralités sur la grossesse Molaire 17
1.1 Historique : 17
1.2 Définition : 17
1.3 Epidémiologie : 18
1.4 Classification : 19
1.4.1 Môle hydatiforme complète : *19*
1.4.2 Môle hydatiforme partielle : *19*
Chapitre 2 : Bases anatomiques, embryologiques et génétique : 20
2.1 Rappel sur la placentation : 20
2.2 Bases génétiques de la môle hydatiforme : 21
2.2.1 Génétique de la môle complète : *21*
2.2.2 Génétique de la môle partielle : *21*
2.3 Biologie fonctionnelle du trophoblaste : 21
Chapitre 3 : Diagnostique de la grossesse molaire 24
3.1 Examen clinique : 24
3.1.1 Circonstances de découvertes : *24*
3.1.2 Examen physique : *24*
3.2 Examen paraclinique : 25
3.2.1 BIOLOGIE : *25*
3.2 .2 Echographie *25*
3.2.2.1 Mole complète : *25*
3.2.2.2 Mole partielle : *26*

3.2.3 Anatomopathologie *: 27*
Chapitre 4 : Prise en charge thérapeutique de la grossesse molaire 29
4.1 Le but du traitement : 29
4.2 Les moyens thérapeutiques : 29
4.2.1 Evacuation par curetage Aspiratif: 29
4.2.2 l'hystérectomie : 29
4.3 Les indications : 30
Chapitre 5 : Particularités évolutives et surveillance 31
5.1 Surveillance post molaire: 31
5.1.1 Surveillance biologique : 31
5.1.2 Surveillance clinique et échographique : 31
5.1.3 Contraception et suivi : 31
5.2 Évolution favorable : 32
5.3 Évolution défavorable : 32
5.3.1 Facteurs de risque : 32
5.3.2 Diagnostic des TTG post-môlaires : 33
5.3.3 Les formes anatomopathologiques des TTG : 35
5.3.4 Métastases : 38
5.3.5 Le calcul du score FIGO : 39
5.3.6 Traitement des TTG : 39
Deuxième partie : 46
Etude pratique 46
Chapitre 06 : Matériel et méthode 47
1. *Introduction*: 47
2. Les objectifs : 47
3. Cadre d'étude : 47
4. Période d'étude : 47
5. Type d'étude : 47
6. Population d'étude : 47
7. Echantillonnage : 47
Critères d'inclusion : 47
Critères de non inclusion : 48
8. Collecte des données : 48
9. Traitement statistique des données : 48
Chapitre 07 : Analyse des données 49

1. Aspects épidémiologique : 49
1.1 Fréquence : 49
1.2 Âge maternel : 49
1.3 Groupage sanguin ABO: 50
2. Antécédants gyneco-obstetriquaux : 51
2.1 Parité: 51
2.2 Antecedents d'avortement: 52
2.3 Notion de contraception: 53
3. Diagnostic : 54
3.1 Diagnostic Clinique : 54
3.2 Diagnostic paraclinique : 55
4. Évolution et surveillance : 58
4.1 Evolution: 58
4.2 Cinétique du β-hcg 59
4.3 Complications trophoblastiques: 60
5. Prise en charge thérapeutique des TTG : 61
Chapitre 08 : Discussion 62
7.1 Fréquence hospitalière 62
7.2 Âge maternel 62
7.3 Groupe sanguin ABO: 62
7.4 Parité: 63
7.5 Antécédents d'avortement: 63
7.6 Circonstances diagnostiques: 63
7.7 Âge gestationnel au diagnostic: 64
7.8 Taux de β-hcg : 64
7.9 Données échographiques et anatomopathologiques: 65
7.10 Évolution et complications 65
7.11 Prise en charge thérapeutique: 65
Conclusion : 66
LISTE DES ABRÉVIATIONS : 67

Table des figures:

N°	Titre	Page
Figure 1	Hippocrate	17
Figure 2	Aspect macroscopique de la môle hydatiforme complète	19
Figure 3	Aspect macroscopique de la môle hydatiforme partielle	19
Figure 4	Représentation schématique du placenta humain	20
Figure 5	Développement précoce du blastocyste et formation du disque embryonnaire didermique lors de l'implantation	23
Figure 6	Aspect échographique en flocons de neige	26
Figure 7	Échographie obstétricale de 20 SA d'une mole hydatiforme	26
Figure 8	Ascension des hCG sur au moins 3 dosages hebdomadaires	33
Figure 9	Stagnation des hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires	34
Figure 10	Persistance d'un taux anormal des hCG > 6 mois après évacuation	34
Figure 11	Aspect anatomopathologique d'une môle invasive	36
Figure 12	Aspect anatomopathologique d'un choriocarcinome	37
Figure 13	Score figo 2000 des tumeurs trophoblastiques gestationnelles	39
Figure 14	Classification des tumeurs trophoblastiques gestationnelles selon la FIGO 2000	39
Figure 15	Protocole MTG-Méthotrexate/acide folique	40
Figure 16	Protocole MTG-Méthotrexate hebdomadaire	40
Figure 17	Protocole MTG -actinomycine B	41
Figure 18	Protocole MTG – etoposide	41
Figure 19	Protocole MTG-actinomycine B	42
Figure 20	Protocole MTG -EMA / CO	43
Figure 21	Protocole MTG – actinomycine / vp16 / CDDP	43
Figure 22	Répartition des patientes selon la tranche d'Age	50
Figure 23	Répartition des patientes selon le groupe sanguin	51
Figure 24	Répartition des patientes selon La parité	52
Figure 25	Répartition des patientes selon Les antécédents d'avortement	53
Figure 26	Répartition des patientes selon la notion de contraception	53
Figure 27	Répartition des patientes selon les motifs de consultation	54
Figure 28	Répartition des patientes selon l'âge gestationnel	55
Figure 29	Répartition des patientes selon l'aspect échographique	56
Figure 30	Répartition des patientes selon le taux de B-hcg	56

N°	Titre	Page
Figure 31	Répartition des patientes selon les résultats anapath	58
Figure 32	Répartition des patientes selon l'évolution	59
Figure 33	Répartition des patientes selon la cinétique du B-hcg	59
Figure 34	Répartition des patientes selon les complications trophoblastiques	60
Figure 35	Répartition des patientes selon le traitement reçu	61

Liste des tableaux:

N°	Titre	Page
Tableau 01	Répartition des patientes selon les tranches d'âge	49
Tableau 02	Répartition des patientes selon le groupage sanguin	50
Tableau 03	Répartition des patientes selon la parité	51
Tableau 04	Répartition des patientes selon les antécédents d'avortement	52
Tableau 05	Répartition des patientes selon la notion de contraception	53
Tableau 06	Répartition des patientes selon les motifs de consultation	54
Tableau 07	Répartition des patientes selon l'âge gestationnel	55
Tableau 08	Répartition des patientes selon l'aspect échographique	56
Tableau 09	Répartition des patientes selon le taux de β-hCG	56
Tableau 10	Répartition des patientes selon les résultats anatomopathologiques	57
Tableau 11	Répartition des patientes selon l'évolution	58
Tableau 12	Répartition des patientes selon la cinétique du β-hCG	59
Tableau 13	Répartition des patientes selon les complications trophoblastiques	60
Tableau 14	Répartition des patientes selon le traitement reçu	61

Première partie :

Revue de littérature

Introduction

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) comprennent un large spectre de pathologies allant des lésions précancéreuses bénignes, môle hydatiforme partielle et complète (respectivement MHP et MHC), aux lésions malignes, môles invasives, choriocarcinomes et tumeurs du site d'implantation et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes (TTE).

La grossesse molaire ou <la mole hydatiforme> est une grossesse anormale liée à un excès de matériel chromosomique paternel, elle représente l'entité la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles. C'est une pathologie très fréquente dans les pays sous-développés.

Elle résulte d'une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone chorionique gonadotrope.
C'est une grossesse pathologique dont la finalité est toujours un avortement contrairement à la grossesse normale.
Son diagnostic est suspecté devant le trépied : clinique, biologie, échographie et est confirmé par l'anatomo-pathologie.

Le traitement consiste en une évacuation par curetage aspiratif sous contrôle échographique avec une surveillance clinique, biologique et échographique rigoureuse pour dépister précocement les tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) survenant après une môle complète ou partielle**.[1]**

Chapitre 01 : Généralités sur la grossesse Molaire

1.1 Historique :

Le nom de mole hydatiforme vient du grec « môles » qui signifie masse et du mot « hydatide » qui signifie sac hydrique **[2]**

Les premières descriptions remontent à Hippocrate. Au moyen âge, l'existence d'une môle a attesté de la vitalité paternelle puisque chaque vésicule a été apparentée en œuf. En 1839 la môle partielle a été décrite par Cruveilhier et en 1977 Kajii et Al déterminaient l'origine paternelle de la môle complète.**[3]**

Plus tard, Hertig et Al Ont décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue d'un choriocarcinome.

En réalité cette hypothèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible.**[4]**

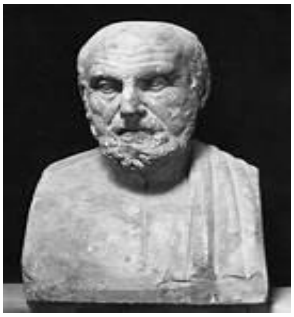


Figure 1 : Hippocrate

Unidentified engraver. *Bust of Hippocrates*. In: *Young Persons' Cyclopedia of Persons and Places*; 1881. Available from Wikimedia Commons.

1.2 Définition :

Les MH appartiennent aux groupes des MTG au cours desquelles le trophoblaste prolifère de manière anarchique et forme des vésicules hydropiques.

Elles sont pour la plupart de très bon pronostic après traitement, mais il s'agit de tumeurs agressives avec un potentiel métastatique, impliquant une morbidité et mortalité en l'absence de traitement adapté. Un diagnostic précoce des TTG est donc indispensable pour une prise en charge optimale et curative en centres spécialisés, tout en préservant la fertilité future.
La rareté de cette maladie (1/500 à 1/1500 grossesses) associée à un tableau clinique peu symptomatique ou parfois atypique et la difficulté de leur diagnostic histopathologique entraîne parfois des difficultés diagnostiques ce qui explique la grande variabilité dans les pratiques médicales.
Actuellement, la pathologie trophoblastique a fait l'objet de nombreux progrès, principalement dans les domaines suivants :

- Génétique : qui a permis une meilleure compréhension de la pathogénie,
- Biologie : dosage de la fraction B de la gonadotrophine chorionique ; noyau de surveillance des MH, qui permet de détecter rapidement une évolution anormale après MHC ou MHP .
- Thérapeutique : les progrès de la chimiothérapie ont nettement amélioré le pronostic, permettant le plus souvent une guérison sans entraver la fonction de reproduction de l'utérus.

L'élaboration de protocoles et de consensus par de nombreuses sociétés scientifiques a permis d'améliorer la prise en charge et par conséquent le pronostic vital et fonctionnels des femmes traitées pour MTG.

Toutes ces données nous ont motivés pour réaliser ce travail afin d'évaluer les pratiques diagnostiques ; thérapeutiques et les aspects évolutifs des grossesses molaires dans notre région et de les confronter aux recommandations internationales**. [5]**

1.3 Epidémiologie :

Les MH constituent la forme la plus fréquente des MTG, en effet, elles représentent 80% d'entre elles.

Le type le plus fréquent de grossesses molaires est la MHC.

Ce sont des pathologies rares dont l'incidence varie significativement en fonction des régions du monde.

L'incidence la plus élevée se trouve en Asie, plus particulièrement en Asie du Sud-Est et au Japon où elle s'élève à 2 cas pour 1000 grossesses.

Les incidences les plus faibles se situent en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord. Elles sont comprises entre 0,6 et 1,1 cas pour 1000 grossesses.

Plusieurs facteurs de risque peuvent être associés au développement d'une grossesse molaire. Le plus connu d'entre eux est l'âge maternel.

Les femmes ont un risque accru de développer une MH aux âges extrêmes de leur période de reproduction, c'est à-dire lorsqu'elles sont très jeunes, moins de 20 ans, ou en période pré-ménopausique.

Les femmes de plus de 40 ans présentent un risque 7,5 fois plus élevé que les femmes âgées de 21 à 35 ans, avec un pic à 45 ans.

L'antécédent de grossesse môlaire est également un facteur déterminant. Après une première MH, le risque de récidive est estimé entre 1 et 2 %, et atteint 15 à 23 % après deux épisodes, la récidive peut survenir même après un changement de partenaire, excluant une origine exclusivement masculine

D'autres facteurs ont été identifiés : les antécédents d'avortement spontané (risque multiplié par 2 à 3), les carences nutritionnelles en β-carotène ou acide folique, et l'origine ethnique (prévalence plus élevée chez les femmes d'origine asiatique, amérindienne, africaine ou hispanique).

En revanche un régime alimentaire riche en graisses animales et en caroténoïdes semble protecteur **[.6]**

1.4 Classification :

La MH se distingue en deux types principaux :

1.4.1 Môle hydatiforme complète :

La MHC est une anomalie du développement placentaire caractérisée par une origine androgénique diploïde, dans laquelle l'ensemble du matériel chromosomique est d'origine paternelle. Elle se traduit par une prolifération trophoblastique diffuse associée à une dégénérescence hydropique des villosités choriales. Sur le plan morphologique, les villosités placentaires sont anormalement volumineuses et œdématiées, et il existe une absence totale de tissu embryonnaire ou fœtal**.[7]**

1.4.2 Môle hydatiforme partielle :

La MHP se caractérise par la coexistence de villosités choriales présentant des altérations môlaires et de villosités placentaires d'aspect normal, associées à la présence d'un tissu embryonnaire ou fœtal identifiable. Sur le plan cytogénétique, elle est le plus souvent triploïde. Le jeu chromosomique supplémentaire est d'origine paternelle (diandrie) dans environ 85 % des cas, résultant généralement de la fécondation d'un ovocyte par deux spermatozoïdes, et d'origine maternelle (digynie) dans environ 15 % des cas**. [7]**

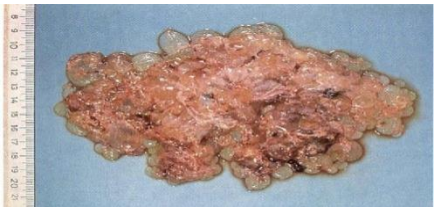


Figure 2 : Aspect macroscopique de la mole hydatiforme complete ; tiré de : Lazrak I, Hakimi I, Babahabib MA, Kouach J, El Ochi MR, Moussaoui MD, et al. *Pan Afr Med J*. 2014;19:17.

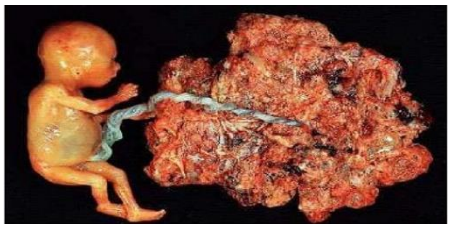


Figure3 : Aspect macroscopique de la mole hydatiforme partielle, tiré de : Lazrak I, Hakimi I, Babahabib MA, Kouach J, El Ochi MR, Moussaoui MD, et al. *Pan Afr Med J*. 2014;19:17.

Chapitre 2 : Bases anatomiques, embryologiques et génétique :

2.1 Rappel sur la placentation :

Environ une semaine après la fécondation, le blastocyste épuise progressivement ses réserves nutritives, rendant sa survie sous forme libre limitée dans le temps. Il se différencie alors en deux structures principales : le bouton embryonnaire, à l'origine de l'embryon proprement dit, et le trophectoderme, qui participera à la formation des annexes embryonnaires, notamment le placenta.

Par un processus d'implantation dans l'endomètre maternel, le trophectoderme interagit avec les tissus maternels et donne naissance à une structure essentielle au développement de la grossesse : le placenta. Celui-ci constitue un organe transitoire, indispensable au maintien de la grossesse et au développement du fœtus.

Le placenta humain se caractérise par une activité endocrine importante, une invasion profonde de la paroi utérine par les cellules trophoblastiques, notamment les cytotrophoblastes, ainsi qu'un remodelage des artères utérines permettant d'assurer un apport sanguin maternel adéquat.

La villosité choriale représente l'unité structurale et fonctionnelle du placenta. Les villosités placentaires flottent librement dans la chambre intervilleuse, où elles sont en contact direct avec le sang maternel provenant des artères utérines. Au niveau de l'interface fœto-maternelle, certaines villosités, appelées villosités d'ancrage, s'attachent à l'endomètre maternel au site d'implantation, assurant ainsi la fixation du placenta à la paroi utérine.**[8]**

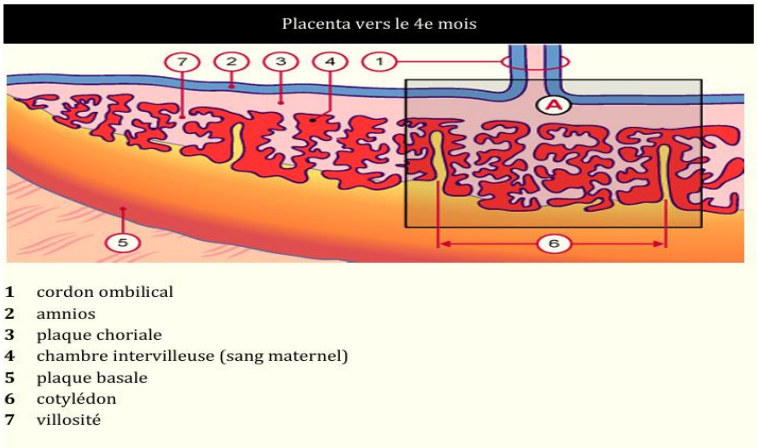


Figure4 : représentation schématique du placenta humain vers le 4ème mois de grossesse en coupe sagittale ; tiré de : Mahaman Moutari M. *Grossesse molaire : étude épidémiologique, clinique et thérapeutique au service de gynécologie-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès*. Thèse de doctorat en médecine n° 089/16. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah;2016

2.2 Bases génétiques de la môle hydatiforme :

2.2.1 Génétique de la môle complète :

La MHC correspond à un produit de conception diploïde dont les deux lots chromosomiques sont d'origine paternelle. Cela résulte soit de la fécondation d'un ovocyte anucléé par deux spermatozoïdes (dispermie), soit de la duplication du matériel chromosomique du spermatozoïde après fécondation (diandrie).**[8]**

Trois mécanismes génétiques principaux ont été décrits :

1. Diandrie : le matériel chromosomique paternel se réplique après la fécondation d'un ovocyte dépourvu de noyau, conduisant à un caryotype diploïde d'origine exclusivement paternelle.
2. Dispermie : deux spermatozoïdes fécondent simultanément un ovocyte anucléé.
3. Diplospermie : le matériel chromosomique du spermatozoïde se duplique avant la fécondation, générant un caryotype 46, XX ou 46, XY**.[8]**

Des cas rares de MHC présentant une aneuploïdie ou une triploïdie ont été rapportés, détectés par cyrtométrie en flux ou par Hybridation in situ par fluorescence (FISH).**[8]**

2.2.2 Génétique de la môle partielle :

La MHP correspond à un produit de conception triploïde, avec un lot chromosomique supplémentaire d'origine paternelle.

Dans la majorité des cas, ce phénomène résulte de la fécondation d'un ovocyte haploïde par deux spermatozoïdes haploïdes (dispermie).

Des formes plus rares de MHP peuvent être aneuploïdes (haploïdes ou tétraploïdes). La fréquence de cette pathologie est estimée à 1 % de l'ensemble des grossesses. Si une analyse cytogénétique systématique était réalisée sur tous les produits d'avortement, 10 à 20 % des syndromes triploïdes seraient détectés.

Le caryotype YYY n'a jamais été observé, car il est létal. Dans environ 85 % des cas de syndromes triploïdes à phénotype masculin, l'ovocyte haploïde est fécondé soit par deux spermatozoïdes haploïdes, soit par un spermatozoïde diploïde ou un spermatozoïde dont le matériel chromosomique s'est répliqué après la fécondation.**[8]**

2.3 Biologie fonctionnelle du trophoblaste :

Lors de l'implantation embryonnaire, le trophoblaste se différencie en deux couches distinctes : le syncytiotrophoblaste et le cytotrophoblaste.

Le syncytiotrophoblaste constitue la couche externe du trophoblaste. Il s'agit d'une structure plurinucléée dépourvue de limites cellulaires individualisées, formant ainsi un syncytium. Cette couche résulte Lors de l'implantation embryonnaire, le trophoblaste se différencie en deux couches de la fusion des cellules issues

du cytotrophoblaste. Le syncytiotrophoblaste joue un rôle essentiel dans la nidation grâce à son pouvoir invasif : ses cellules pénètrent entre les cellules épithéliales de l'endomètre en induisant leur apoptose, ce qui permet la création d'une brèche facilitant l'enfouissement progressif du blastocyste dans la muqueuse utérine.

Le cytotrophoblaste, situé sous le syncytiotrophoblaste, correspond à une couche de cellules mononucléées, de forme ovoïde, constituant les précurseurs cellulaires trophoblastiques.

Vers le milieu de la deuxième semaine du développement embryonnaire, des vacuoles extracytoplasmiques apparaissent au sein du syncytiotrophoblaste. Ces vacuoles fusionnent progressivement pour former des lacunes trophoblastiques. Initialement, ces lacunes contiennent des sécrétions utérines ainsi que des fluides tissulaires. Par la suite, sous l'action enzymatique et lytique du syncytiotrophoblaste, les parois des capillaires et des veinules maternels de l'endomètre sont érodées, permettant au sang maternel de se déverser dans les lacunes. Ce phénomène marque le début de la circulation utéro-placentaire primitive.**[1]**

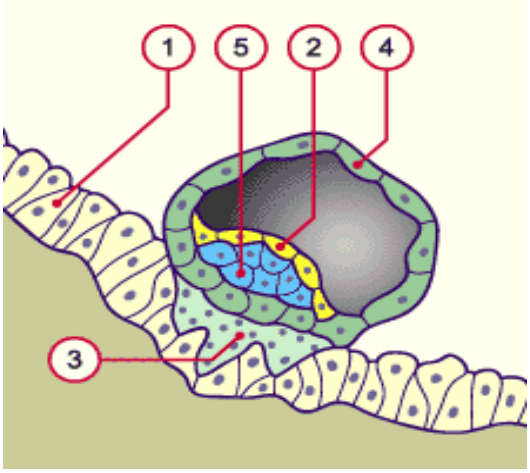


Figure A *: Blastocyste libre (après rupture de la zone pellucide) au début de son adhésion à la paroi utérine (6 à 7 jours après l'ovulation). Les cellules trophoblastiques du pôle embryonnaire se différencient et prolifèrent pour former le syncytiotrophoblaste invasif. Le pôle abembryonnaire est quant à lui formé par les cellules du cytotrophoblaste.*

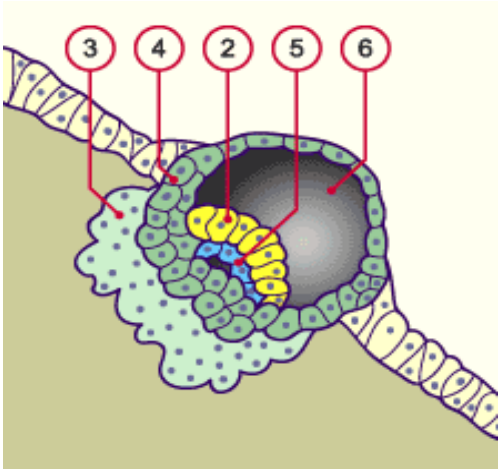


Figure B *: Disque embryonnaire didermique (hypoblaste et épiblaste) à 8 jours. On note l'apparition de la cavité amniotique dans l'épiblaste. Le ST poursuit son activité lytique invasive au sein du tissu maternel.*

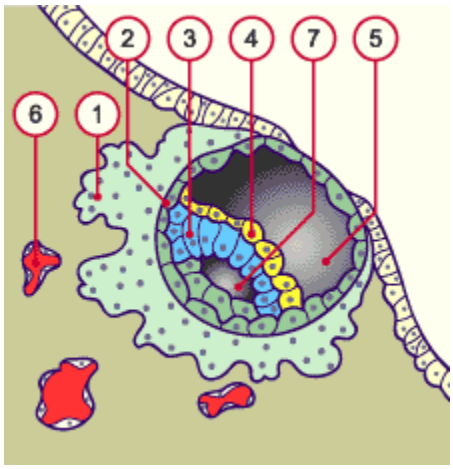


Figure c : *L'implantation complète de l'embryon dans l'endomètre avec obturation du point d'implantation par un caillot de fibrine.*

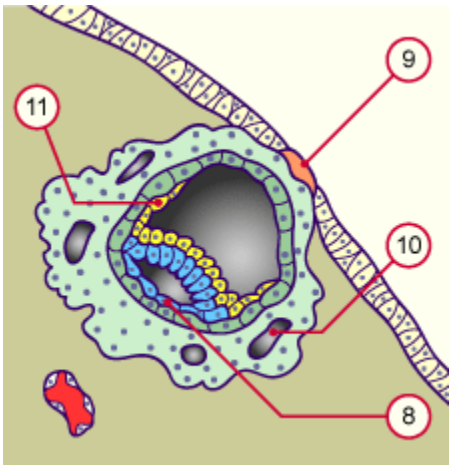


Figure D : *La cavité amniotique s'agrandit et une couche de cellules (amnioblastes) la sépare désormais du CT. Les cellules hypoblastiques commencent également à proliférer. Des vacuoles extracytoplasmiques apparaissent dans*

1 Syncytiotrophoblaste
2 Lacunes trophoblastiques (vacuoles du syncytiotrophoblaste)
3 Cytotrophoblaste
4 Mésoderme extra-embryonnaire (en formation)
5 blastocèle
6 Sinusoïdes maternels
7 Vésicule vitelline primitive (sac vitellin primitif)
8 Cellules hypoblastiques en prolifération
9 Bouchon de fibrine fermant le site d'implantation
10 Épithélium endométrial
11 Vacuoles/lacunes du syncytiotrophoblaste remplies de sang maternel

Figure 5 : développent précoce du blastocytose et formation du disque embryonnaire didermique lors de l'implantation. Tiré de : Lurain JR. *Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole*. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(6):531–539.

Chapitre 3 : Diagnostique de la grossesse molaire

3.1 Examen clinique :

3.1.1 Circonstances de découvertes :

Saignement vaginale :

Le saignement vaginal, causé par le détachement des villosités molaires de la décidua sous-jacente, est fréquent, touchant 84 % des patientes dans une étude

Dans le cas d'une môle complète, le sang présente une coloration typique. Cette coloration résulte de l'accumulation de sang dans la cavité utérine, qui subit ensuite oxydation et liquéfaction.**[10]**

Douleur pelvienne :

Comme les saignements vaginaux, la douleur et la sensation de pression pelvienne sont fréquentes mais non spécifiques dans la grossesse molaire. Elles sont généralement liées à l'augmentation de la taille utérine et/ou à l'hypertrophie ovarienne kystique.**[9]**

Taille utérine supérieure à l'âge gestationnel :

L'examen pelvien ou l'échographie peut révéler un utérus plus volumineux que prévu pour l'âge gestationnel. Dans une série, ce phénomène a été observé chez 21 patientes sur 74 (28 %) .

Cependant, cet élargissement n'est pas spécifique et peut résulter d'autres causes, telles qu'une estimation incorrecte de l'âge gestationnel, une grossesse multiple ou la présence de léiomyomes utérins.

L'augmentation utérine est plus fréquente dans la môle complète que dans la môle partielle. Dans la môle complète, en l'absence de fœtus, l'agrandissement est lié à la fois à un important volume de tissu molaire et à la rétention sanguine, souvent associé à des taux de hCG >100 000 U/L. À l'inverse, les patientes présentant une môle partielle peuvent avoir un utérus plus petit que l'âge gestationnel en raison de la croissance lente d'un fœtus porteur de triploïdie**.[9]**

Hyperémies gravidiques :

Elle était rapportée chez environ 8 % des patientes dans une étude. Les nausées et vomissements peuvent apparaître plus tôt et être plus intenses que lors d'une grossesse normale. Néanmoins, des symptômes précoces ou sévères peuvent également survenir dans les gestations multiples ou certaines grossesses normales.**[9]**

3.1.2 Examen physique :

Un examen pelvien complet est indispensable. Lors de l'examen au spéculum, le vagin doit être soigneusement inspecté afin de rechercher d'éventuelles localisations métastatiques.

L'examen bimanuel peut mettre en évidence un utérus dont le volume est supérieur à celui attendu pour l'âge gestationnel. Notamment dans les cas de môle complète.

Par ailleurs, la présence de masses annexielles bilatérales peut évoquer des kystes Notamment secondaires à une hyperstimulation par l'hCG. En revanche, la découverte d'une masse annexielle unilatérale doit faire envisager une autre étiologie.

Un examen clinique général orienté est également nécessaire afin de dépister d'éventuelles métastases. Dans le cadre des maladies trophoblastiques gestationnelles, les sites métastatiques les plus fréquemment retrouvés sont les poumons, le vagin, le foie et le système nerveux central**.[10]**

3.2 Examen paraclinique :

3.2.1 BIOLOGIE :

B-HCG :

L'hcg est le marqueur spécifique des MH et des TTG. On distingue plusieurs formes d'hcg dont deux sont prédominantes, l'hcg entière et la forme Béta libre.

En cas de grossesse molaire, les taux sont généralement très élevés au-delà de 300 à 400.000. UI/litre mais des taux plus bas ne permettent pas d'éliminer le diagnostic.

La très grande spécificité et sensibilité de ce marqueur en font un élément capital dans le diagnostic initial et la surveillance.

Le dosage quantitatif de l'hcg sérique doit être systématiquement réalisé. Chez les patientes présentant une MH, les taux d'hcg sont généralement plus élevés que ceux observés dans les grossesses intra-utérines normales ou ectopiques au même âge gestationnel.

Toutefois, en cas de taux élevé d'hcg associé à une image échographique évoquant une grossesse intra-utérine apparemment normale, il est recommandé de répéter l'échographie ainsi que le dosage de l'hcg après une semaine. Cette démarche vise à exclure une grossesse gémellaire particulière associant un fœtus viable et une MH .

Par ailleurs, des taux d'hcg particulièrement élevés sont plus fréquemment observés dans les MHC que dans les MHP**[11]**

3.2 .2 Echographie

3.2.2.1 Mole complète :

À l'échographie, la môle hydatiforme complète se caractérise par l'absence d'embryon ou de fœtus, ainsi que par l'absence de liquide amniotique.

L'aspect typique correspond à une masse intra-utérine hétérogène, comportant de multiples espaces anéchogènes de petite taille. Cet aspect est classiquement décrit comme une image en « tempête de neige

» . Ces zones kystiques correspondent aux villosités hydropiques, constituant une caractéristique anatomopathologique essentielle.

Cependant, l'aspect échographique peut être variable. Dans certains cas, une importante collection liquidienne centrale peut simuler une grossesse anembryonnaire (avortement incomplet). Dans d'autres situations, on peut observer une masse d'échogénicité variable sans espaces anéchogènes visibles, notamment lorsque les villosités hydropiques sont de trop petite taille pour être détectées à l'échographie.

Par ailleurs, la présence de kystes ovariens thécalutéiniques est fréquemment associée, en lien avec l'hyperstimulation ovarienne induite par des taux élevés d'hcg.**[12]**



Figure 6 : montrant l'aspect d'image "en flocons de neige" tiré de : Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. *Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;27(1):56-60.



Figure 7 : Echographie obstétricale de 20 SA .au cours d'une grossesse molaire tiré de : Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. *Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;27(1):56-60.

3.2.2.2 Mole partielle :

D'après les données échographiques, une môle hydatiforme partielle est fréquemment confondue avec un avortement incomplet, avec un taux d'erreur diagnostique estimé entre 15 et 60 %. Ces confusions sont plus fréquentes que pour les môles complètes, car seules les formes partielles peuvent être associées à la présence d'un fœtus et de liquide amniotique.**[12]**

Les principaux signes échographiques évocateurs d'une môle hydatiforme partielle comprennent

La présence possible d'un fœtus, parfois viable, mais le plus souvent associé à un retard de croissance intra-utérin.
La présence de liquide amniotique, dont le volume peut être diminué.
Un placenta anormal, caractérisé par des espaces kystiques élargis et/ou une augmentation de l'échogénicité des villosités choriales.
Une augmentation du diamètre transversal du sac gestationnel, pouvant s'inscrire dans le cadre de l'embryopathie liée à une triploïdie.
L'absence habituelle de kystes thécalutéiniques.

Enfin, en présence d'un fœtus, le diagnostic différentiel entre une môle partielle et une môle complète associée à une grossesse gémellaire avec un fœtus sain peut s'avérer particulièrement difficile.**[12]**

3.2.3 Anatomopathologie :

La MH constitue un diagnostic essentiellement histologique, reposant sur l'analyse anatomopathologique du produit d'évacuation utérine. La distinction entre môle complète et môle partielle repose sur plusieurs critères : les caractéristiques histologiques, le caryotype (diploïdie pour les môles complètes versus triploïdie pour les môles partielles) ainsi que la présence éventuelle d'un tissu fœtal, observée uniquement dans les MHP .**[13]**

3.3 Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel de la MH inclut principalement les grossesses non molaires, les avortements spontanés avec transformation hydropique, ainsi que diverses pathologies responsables d'un utérus augmenté de volume, d'une hyperthyroïdie ou de kystes ovariens thécalutéiniques.

- Au cours d'un avortement spontané, les villosités choriales peuvent subir une dégénérescence hydropique, leur conférant un aspect similaire à celui observé dans les môles. Toutefois, contrairement à la MH, ces villosités hydropiques ne s'accompagnent pas d'une hyperplasie trophoblastique, élément histologique clé permettant de distinguer les avortements hydropiques non molaires des grossesses molaires. Ces remaniements hydropiques peuvent survenir dans toute grossesse non évolutive, avec des villosités devenant œdémateuses, identifiables à l'échographie ainsi qu'à l'examen macroscopique des produits de conception.
- Par ailleurs, des métrorragies ou des douleurs pelviennes peuvent être observées dans diverses situations obstétricales non molaires, notamment lors d'une grossesse intra-utérine normale, d'un avortement spontané ou d'une grossesse extra-utérine.
- L'augmentation du volume utérin peut également relever de pathologies bénignes ou malignes, telles que les léiomyomes utérins, l'adénomyose ou encore les tumeurs malignes de l'utérus, notamment le carcinome de l'endomètre ou les sarcomes utérins.

- Les kystes thécalutéiniques ovariens ne sont pas spécifiques de la MH et peuvent également être observés dans le cadre d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, en particulier lors des techniques de procréation médicalement assistée.
- Enfin, en présence de signes cliniques évocateurs d'hyperthyroïdie, une exploration étiologique complète doit être réalisée afin d'en identifier l'origine.**12]**

Chapitre 4 : Prise en charge thérapeutique de la grossesse molaire

4.1 Le but du traitement :

Le but du traitement de la MH est :

- Evacuer complètement le tissu trophoblastique pathologique.
- Prévenir les complications maternelles.
- Réduire le risque d'évolution vers une TTG.
- Préserver la fertilité de la patiente désireuse de grossesse.**[14]**

4.2 Les moyens thérapeutiques :

4.2.1 Evacuation par curetage Aspiratif:

L'évacuation utérine constitue le traitement de première intention de la MHC ou la MHP chez les patientes désirant préserver leur fertilité. Il est réalisé sous contrôle échographique lorsque celui-ci est disponible. Cette technique permet une évacuation efficace du contenu utérin tout en limitant les risques de perforation utérine et de rétention trophoblastique. L'utilisation systématique d'instruments tranchants doit être évitée ; un curetage doux peut être réalisé en fin d'intervention uniquement en cas de persistance de débris intra-utérins. Une préparation préopératoire rigoureuse est nécessaire, comprenant le dosage quantitatif de la β-hcg, une numération formule sanguine, un bilan de coagulation et la détermination du groupe sanguin avec réserve de produits sanguins si nécessaire. Chez les patientes Rh négatif, une prophylaxie par immunoglobulines anti-D est envisagée.**[14]**

4.2.2 l'hystérectomie :

L'hystérectomie est principalement indiquée chez les femmes ayant accompli leur projet reproductif, en particulier celles âgées de plus de 40 ans, chez lesquelles le risque de néoplasie trophoblastique gestationnelle après môle complète est significativement plus élevé. Elle peut également être envisagée en présence d'une hémorragie utérine sévère, d'une perforation utérine imminente ou d'une pathologie utérine associée nécessitant un traitement chirurgical. **[15 ;16 ;17]**

L'un des principaux avantages de l'hystérectomie est la réduction du risque de maladie trophoblastique persistante en supprimant le site primaire de prolifération trophoblastique. Plusieurs études ont montré que cette intervention diminue le recours ultérieur à la chimiothérapie comparativement à l'évacuation utérine seule chez les patientes à haut risque. Toutefois, elle ne supprime pas totalement le risque de néoplasie trophoblastique gestationnelle, car des cellules trophoblastiques peuvent déjà avoir migré au-delà de l'utérus avant l'intervention. **[15 ;16]**

Ainsi, l'hystérectomie ne doit pas être considérée comme le traitement standard de la grossesse molaire, mais comme une option thérapeutique adaptée à certaines situations cliniques particulières. Son indication doit tenir compte de l'âge de la patiente, de son désir de fertilité, du risque de néoplasie

trophoblastique gestationnelle et de la présence éventuelle de complications hémorragiques ou utérines associées. **[16 ; 17]**

4.3 Les indications :

- Le faible niveau de preuve des études publiée ne permet pas de formuler de recommandations concernant la préparation cervicale par prostaglandines avant une aspiration ou l'utilisation systématique d'utéro toniques lors de l'évacuation.**[9]**
- Dans l'éventualité d'un utérus volumineux (atteignant l'ombilic), il est recommandé de prévoir une voie d'abord veineuse de bon calibre, des concentrés érythrocytaires, une laparotomie ou une cœlioscopie.
- En l'absence de métrorragies ou de rétention échographique, une deuxième évacuation utérine n'est pas recommandée.
- En cas de métrorragie ou de rétention avérée l'échographie (diamètre antéropostérieur supérieurà17 mm), il est recommandé de réaliser une seconde évacuation.
- Il n'est pas recommandé de pratiquer une troisième aspiration en raison de l'augmentation du risque de synéchies.
- En l'absence de complications (rupture hémorragique, torsion), les kystes lutéiniques associés aux MH ne justifient aucune intervention et disparaissent spontanément.
- Après l'évacuation utérine. Une injection d'Ig anti-D doit être effectué chez les femmes Rhésus négatif ; une antibiothérapie, un supplément en fer +foldine voire transfusion

- Il n'est pas justifié de réaliser une ovariectomie systématique en cas d'hystérectomie pour MH; L'annexectomie de principe ne devrait pas être associée à l'hystérectomie compte tenu de la rareté des métastases annexielles.
- Une contraception doit être conseillée dans les suites de l'aspiration. Elle peut faire appel aux estroprogestatifs ou éventuellement au stérilet. Elle évitera qu'une grossesse ne vienne interférer avec la surveillance des hCG et avec le diagnostic de TTG.
- En cas de grossesse survenant pendant la période de surveillance, il faut être extrêmement rassurant, après avoir éliminé une récidive de grossesse môlaire ou une tumeur trophoblastique par échographie. Le déroulement de ces grossesses est en effet généralement superposable à celui de toute grossesse . Le risque de deuxième grossesse môlaire est de l'ordre de 1%. Les chiffres rapportés varient entre un risque de 0,6 et 4,3% . Après deux grossesses môlaires, le risque de môle à la grossesse suivante a été retrouvé à 23% .**[6 ; 18]**

Chapitre 5 : Particularités évolutives et surveillance

5.1 Surveillance post molaire:

5.1.1 Surveillance biologique :

- La surveillance biologique repose essentiellement sur le dosage sérique de la β-hcg totale, qui constitue le principal marqueur de l'évolution des grossesses molaires.
- Après l'évacuation de la môle, un contrôle hebdomadaire de la β-hcg est recommandé jusqu'à obtention d'une normalisation confirmée par trois dosages consécutifs négatifs.
- Dans la majorité des cas, la négativation est observée entre la 6e et la 8e semaine suivant l'évacuation, sans dépasser habituellement 12 semaines.
- Une fois la normalisation obtenue, un suivi mensuel de la β-hcg peut être poursuivi afin de dépister précocement une éventuelle maladie trophoblastique persistante.**[14]**

La durée de cette surveillance varie selon le type de môle :

- Selon les recommandations de la FIGO, la surveillance biologique repose sur le dosage sérique des β-hcg toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à leur négativation. Après normalisation confirmée, le suivi est poursuivi pendant 1 mois pour les môles partielles et pendant 6 mois pour les môles complètes.**[14]**

5.1.2 Surveillance clinique et échographique :

La surveillance clinique vise principalement à vérifier la vacuité utérine et à détecter précocement les complications ou une persistance de tissu trophoblastique. **[14]**

Une échographie pelvienne endovaginale est généralement réalisée environ deux semaines après l'évacuation de la môle afin de rechercher une éventuelle rétention intra-utérine.**[14]**

Le diagnostic de rétention est suspecté en présence d'une image intra cavitaire résiduelle dont l'épaisseur antéropostérieure dépasse 17 mm**[14]**

Par ailleurs, l'évaluation clinique comprend la recherche de signes évocateurs d'une maladie trophoblastique persistante, notamment des métrorragies anormales, une augmentation du volume utérin ou toute symptomatologie évocatrice de localisations secondaires. **[14]**

En l'absence d'anomalie clinique et devant une décroissance régulière du taux de β-hCG, aucun examen d'imagerie complémentaire n'est habituellement nécessaire.**[14]**

5.1.3 Contraception et suivi :

La contraception occupe une place essentielle dans la prise en charge des patientes ayant présenté une grossesse molaire. Après l'évacuation de la môle hydatiforme, un suivi biologique rigoureux reposant sur le dosage sérique de β-hcg est indispensable afin de dépister précocement une éventuelle MTG persistante. Une nouvelle grossesse pendant cette période de surveillance entraînerait une élévation physiologique de la β-hcg, rendant l'interprétation des résultats difficile et pouvant retarder le diagnostic d'une évolution néoplasique.**[19]**

Les contraceptifs hormonaux, notamment les contraceptifs oraux combinés et les progestatifs seuls, sont considérés comme efficace et n'augmentent ni le risque de maladie trophoblastique persistante ni la durée de régression des taux de β-hcg. En revanche, la pose d'un dispositif intra-utérin est généralement différée jusqu'à la normalisation du taux de β-hcg. **[14]**

La durée recommandée de la contraception varie selon le type de grossesse molaire et les protocoles de surveillance adoptés. Pour une MHC, une contraception efficace est habituellement recommandée pendant toute la période de surveillance. Pour une MHP, la période de suivi est généralement plus courte. Après obtention d'une rémission complète et normalisation durable des taux de β-hcg, une nouvelle grossesse peut être envisagée. **[20]**

5.2 Évolution favorable :

- Régression progressive des métrorragies.
- Disparition des signes cliniques associés (nausées, vomissements, douleurs pelviennes).
- Involution utérine avec retour à une taille normale.
- Normalisation du taux sérique de β-hcg selon la cinétique attendue.
- Absence de rétention trophoblastique à l'échographie.
- Absence de signes de maladie trophoblastique gestationnelle persistante ou de métastases.
- Reprise d'un cycle menstruel normal après la période de surveillance.

La contraception est systématique juste après le curetage et après la négativation des taux β-hcg.
Une grossesse est autorisée après une année de surveillance. 03 mois après chaque nouvelle grossesse, il faut demander un taux de β-hcg. **[14]**

5.3 Évolution défavorable :

La môle hydatiforme est habituellement une tumeur bénigne mais un taux d'hcg qui stagne voire augmente fait suspecter une tumeur trophoblastique gestationnelle, complication de la grossesse môlaire touchant près de 15 % des môles complètes et 0,5 à 5 % des môles partielles.**[9]**

5.3.1 Facteurs de risque :

Les principaux facteurs associés à un risque accru de TTG sont :

- Taille utérine supérieure à l'âge gestationnel.
- Taux initial de β-hCG > 100 000 UI/L.
- Présence de kystes thécalutéiniques bilatéraux.
- Antécédent de grossesse molaire.
- Âge maternel extrême.
- Antécédents de césarienne.**[14]**

5.3.2 Diagnostic des TTG post-môlaires :

Le diagnostic repose principalement sur la surveillance sériée des β-hcg selon les critères établis par la FIGO.

Critères diagnostiques FIGO

Le diagnostic de TTG post-môlaire est retenu devant :

✓ Trois types d'évolution anormale des hCG ont été retenus par le comité de la FIGO en 2002 pour porter le diagnostic positif de TTG post-môlaire :

1)Ascension des hCG sur au moins 3 dosages hebdomadaires consécutifs pendant au moins deux semaines (J0, J7, J14)

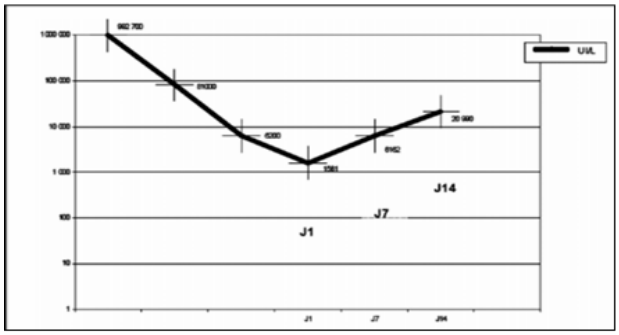


Figure 8 : ascension des HCG sur au moins 3 dosages hebdomadaires. Tiré de : Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Diagnostic et prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles : mise à jour 2021. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155(Suppl 1):86-93. doi:10.1002/ijgo.13877

2)stagnation des hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires consécutifs pendant au moins trois semaines (J0, J7, J14, J21)

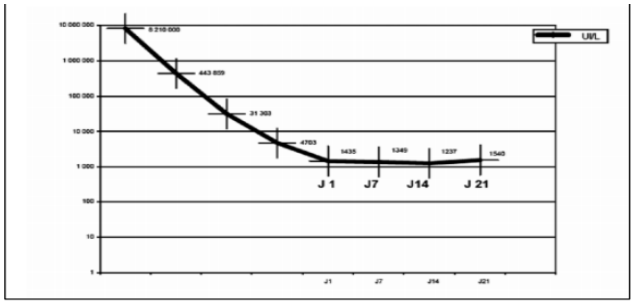


Figure9 : **stagnation des hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires .tiré de :** Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Diagnostic et prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles : mise à jour 2021. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155(Suppl 1):86-93. doi:10.1002/ijgo.13877

3)une persistance d'un taux anormal des hCG plus de 6 mois après l'évacuation de la MH, ce dernier cas étant très rarement rencontré.

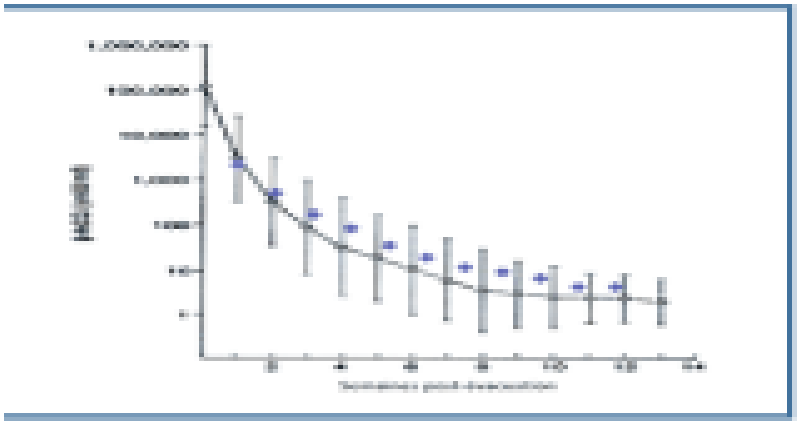


Figure10 : une persistance d'un taux anormal des hCG plus de 6 mois après l'évacuation de la MH,tiré de : Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Diagnostic et prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles : mise à jour 2021. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155(Suppl 1):86-93. doi:10.1002/ijgo.13877

Une stagnation des hCG est définie comme une variation inférieure à 10% du taux à une semaine d'intervalle. La justification d'attendre la confirmation de la ré-ascension ou de la stagnation repose sur l'observation pratique que des stagnations ou des ré-ascensions transitoires des hCG sont fréquentes dans le suivi d'une MH sans que cela ne remette en cause leur normalisation spontanée.

Le non-respect des critères diagnostiques minimaux (au moins 3 ou au moins 4 dosages) d'évolution anormale des hCG risque de faire porter en excès le diagnostic de TTG et donc de traiter inutilement par chimiothérapie nombre de patientes dont les hCG se seraient normalisées spontanément.

L'attentisme est donc la règle quand, dans la surveillance hebdomadaire d'une MH, un seul dosage d'hCG augmente ou stagne. Cette attitude ne fait pas courir de risque à la patiente et peut lui éviter un diagnostic inapproprié de TTG.

4)Un quatrième mode rare de diagnostic positif de TTG post-môlaire a été défini par la FIGO. Il s'agit de la situation d'une histologie avérée de choriocarcinome sur un prélèvement (utérin ou à distance) dans les suites d'une MH.

- Le diagnostic positif de TTG du post-partum ou du post-abortum ne peut être porté sur les critères FIGO puisque la surveillance des hCG n'est pas faite dans ces situations. Il est donc évoqué en différentes circonstances peu spécifiques comme les métrorragies persistantes dans les suites d'une fausse couche ou d'une IVG ou en post-partum, la découverte de métastases (pulmonaires, vaginales, hépatiques, cérébrales ou autres) chez une femme en période d'activité génitale à plus ou moins de distance d'un accouchement ou d'un avortement, un tableau de détresse respiratoire sévère ou d'hyperthyroïdie ou encore une hémorragie d'un site métastatique. **[14]**
- Ces situations doivent, après un accouchement récent et de façon générale chez toute femme jeune, faire évoquer le diagnostic de TTG. Il est indispensable de penser à faire doser les hCG qui lorsqu'elles sont très élevées, au-delà de 100000 ou 1000000UI/l, suffisent à porter le diagnostic positif de TTG.
- Les recommandations américaines mentionnent que tous saignements anormaux persistants plus de 6 semaines après une grossesse quelle qu'en soit l'issue doivent faire prescrire un dosage d'hCG pour exclure une nouvelle grossesse ou une TTG**[14] .**

5.3.3 Les formes anatomopathologiques des TTG :

5.3.3.1 La môle invasive

Anciennement appelée chorioadénome destruens, correspond à une forme de môle hydatiforme caractérisée par la pénétration de villosités choriales œdémateuses dans le myomètre, les espaces vasculaires ou parfois dans des sites extra-utérins. Sur le plan histologique, ces villosités présentent généralement les caractéristiques d'une môle complète, bien que de rares cas de môles partielles invasives aient été décrits.

Ces villosités anormales peuvent infiltrer profondément le myomètre. La môle invasive se distingue du choriocarcinome par la présence de villosités hydropiques accompagnées d'une prolifération trophoblastique marquée. Comme le choriocarcinome, elle peut envahir les vaisseaux utérins et donner lieu à des métastases secondaires, notamment au niveau du vagin ou des poumons.

La môle invasive disparaît rarement spontanément. De plus, son diagnostic peut être difficile lors d'un curetage, car l'invasion du myomètre n'est pas toujours visible dans les prélèvements. Dans certains cas, le diagnostic définitif nécessite donc une hystérectomie.

En l'absence de traitement, l'invasion profonde du myomètre peut entraîner des complications graves telles qu'une rupture utérine et une hémorragie intrapéritonéale sévère. Les métastases se propagent principalement par voie hématogène et touchent le plus souvent les poumons et le vagin**).[14]**

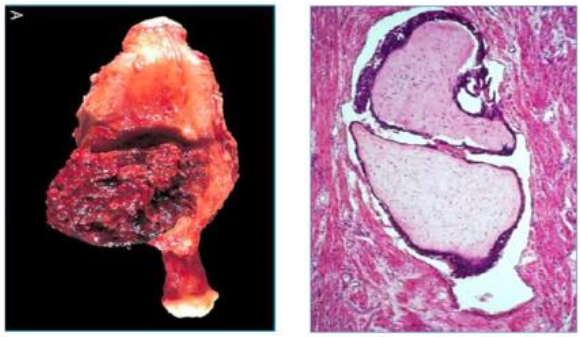


Figure 11 : aspect anatomopathologique d'une mole invasive.tiré de : Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Diagnostic et prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles : mise à jour 2021. Int J Gynaecol

5.3.3.2 Le Choriocarcinome :

Le choriocarcinome est une tumeur trophoblastique maligne constituée d'un tissu trophoblastique invasif, très vascularisé et fortement anaplasique. Il est formé de cytotrophoblastes et de syncytiotrophoblastes, sans présence de villosités choriales.

Cette tumeur peut survenir après tout type de grossesse. Après une grossesse molaire, le choriocarcinome apparaît plus fréquemment à la suite d'une môle hydatiforme complète qu'après une môle partielle.

Lorsqu'il se développe après une grossesse non molaire, il représente la forme la plus courante de tumeur trophoblastique gestationnelle, alors que les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation placentaire et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes restent beaucoup plus rares.

Dans ces situations, le diagnostic est souvent posé tardivement, ce qui explique une fréquence plus élevée des formes métastatiques. Le choriocarcinome est considéré comme la forme histologique la plus agressive des néoplasies trophoblastiques gestationnelles. Il se caractérise par une invasion vasculaire précoce et par une capacité importante à produire des métastases à distance**.[14]**

Les manifestations cliniques varient en fonction de l'extension de la maladie et de la localisation des métastases. La dissémination tumorale se fait principalement par voie hématogène, et les symptômes sont souvent liés à des hémorragies provenant des sites métastatiques**.[14]**



Figure 12 : Aspect anatomopathologique d'un choriocarcinome.tiré de : Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L.

5.3.3.3 Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire (PSTT) :

La tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire (PSTT) est une tumeur maligne rare qui se développe à partir des trophoblastes intermédiaires extra villeux. Ces tumeurs sont généralement diploïdes et relativement monomorphes.

Sur le plan histologique, elles ne présentent pas de villosités choriales et se caractérisent par une prolifération de cellules trophoblastiques intermédiaires mononucléées possédant un noyau ovale et un cytoplasme abondant éosinophile. La PSTT peut apparaître après une grossesse molaire, mais elle survient plus souvent après une grossesse non molaire ou un avortement.

Le diagnostic peut être établi plusieurs mois ou même plusieurs années après la grossesse précédente, et cet intervalle constitue un facteur pronostique important. Contrairement à la môle invasive ou au choriocarcinome, la PSTT se distingue par une sécrétion faible de l'hormone hCG.

Sur le plan évolutif, certaines PSTT évoluent lentement et restent localisées pendant une longue période, mais environ 30 % des patientes peuvent développer des métastases. Dans certains cas, l'évolution peut être grave et conduire au décès si la maladie progresse**.[14]**

5.3.3.4 Tumeur trophoblastique épithélioïde (ETT) :

La tumeur trophoblastique épithélioïde (ETT) constitue une forme rare de tumeur trophoblastique gestationnelle. Elle résulte d'une transformation néoplasique des trophoblastes extra villeux de type chorial.

Cliniquement, elle se présente généralement sous la forme d'une lésion nodulaire solide et hémorragique, pouvant comporter des zones kystiques. Cette tumeur est le plus souvent localisée au niveau du fond utérin, du segment inférieur de l'utérus ou de l'endocol. Sur le plan histologique, la tumeur est composée d'une population relativement homogène de cellules trophoblastiques intermédiaires mononucléées, organisées en amas cellulaires ou en masses solides.

Le comportement clinique de l'ETT est proche de celui de la tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire. Le diagnostic est souvent tardif en raison de la croissance lente de la tumeur, de la faible

expression clinique et de la production limitée d'hCG. En conséquence, environ la moitié des patientes présentent déjà une maladie métastatique au moment du diagnostic

Les cellules tumorales expriment plusieurs marqueurs immunohistochimiques, notamment la cytokératine et l'inhibine A. Dans certains cas, une ETT peut apparaître après le diagnostic d'un nodule atypique du site d'implantation placentaire, généralement dans les mois suivant ce diagnostic**.**

Un bilan sera alors réalisé et en fonction des résultats, une chimiothérapie entreprise. Selon le risque de la tumeur (établi selon le score FIGO 2000), le taux de guérison est estimé entre 80 et 100 % . Après la fin du traitement, une période de surveillance avec un dosage mensuel de l hCG est recommandée durant 12 mois**.[14]**

5.3.4 Métastases :

De façon plus rare, c'est la découverte de métastases qui amènera au diagnostic de TTG, habituellement quand des patientes n'ont pas bénéficié de la surveillance post-môlaire de la normalisation des HCG

- Le risque de métastases dans les néoplasies trophoblastiques gestationnelles dépend principalement du type histologique de la tumeur et de la durée d'évolution de la maladie. Les métastases se propagent le plus souvent par voie hématogène.
- Les poumons représentent le site métastatique le plus fréquent et sont touchés dans environ 80 % des cas.
- Les métastases vaginales sont observées chez près de 30 % des patientes.
- L'atteinte du système nerveux central, en particulier du cerveau, survient dans environ 10 % des cas et s'accompagne presque toujours de métastases pulmonaires ou vaginales.
- Les métastases hépatiques sont également rapportées dans environ 10 % des cas.
- D'autres localisations plus rares peuvent être observées, notamment au niveau du rein, de la rate ou du tube digestif. **[21]**

5.3.5 Le calcul du score FIGO :

Score [a,b]	0	1	2	4
Age (années)	≤ 39	> 39		
Grossesse précédente	Mole	Avortement	Accouchement	
Intervalle [c]:grossesse précédente–début de chimio (mois)	<4	4-6	7-12	> 12
HCG plasmatique (UI/L)	$<10^3$	10^3à10^4	10^4 à 10^5	$> 10^5$
Nombre de métastases identifiées [d]	0	1 - 4	5 - 8	> 8
Sites métastasiques		Rate / Rein	Tube digestif	Cerveau / foie
Taille tumorale maximale (dont utérine)		3 à < 5 cm	≥ 5 cm	
Echec d'une chimio-thérapie préalable			Monochimoi-thérapie	Polychimoi-thérapie
	≤ 6 faible risque		≥ 7 Haut risque	

a **Les tumeurs du site d'implantation et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes sont exclues de ce score.**

b **Le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostique.**

c **L'intervalle est le temps (en mois) séparant la date de l'avortement (môlaire ou non) ou de l'accouchement (normal ou non) précédent et la date de début de la chimiothérapie.**

d **Compter toutes les métastases et non les sites. Le dénombrement des métastases pulmonaires se fait**

Figure 13 : Score FIGO 2000 des tumeurs trophoblastiques gestationnelle ;tiré de : FIGO. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. FIGOOncology Committee. Int J Gynaecol Obstet 2002;77(3) 285-7

Stade I	**TTG strictement limitée au corps utérin**
Stade II	TTG étendue aux annexes et au vagin, mais limitée aux structures génitales
Stade III	TTG étendue aux poumons avec ou sans atteinte du tractus génital
Stade VI	Tout autre site métastasique

Figure 14/. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. FIGOOncology Committee. Int J Gynaecol Obstet 2002;77(3) 285-7.

5.3.6 Traitement des TTG :

Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles sont des maladies rares, remarquables par leur grande chimiosensibilité. La rémission passe parfois par des protocoles lourds qui ne sont pas tous consensuels. Le but actuel est de guérir toutes les patientes tout en conservant intactes leurs possibilités ultérieures de maternité. Plusieurs études sont mises en évidence des facteurs pronostiques permettant ainsi d'adapter le traitement à la gravité de chaque cas.

L'utilisation de la chimiothérapie a totalement transformé le pronostic des TTG. Les taux de survie sont passés de 19 % lorsque le traitement n'était que chirurgical à plus de 90% depuis la chimiothérapie. Cependant, les TTG représentent un groupe hétérogène de maladies différentes les unes des autres de par leurs pronostics, nécessitant une approche thérapeutique adaptée à chaque cas. Un bilan d'extension avant chimiothérapie est ainsi systématiquement réalisé comme précisé ci-dessus en y ajoutant un examen gynécologique et clinique complet, un ionogramme plasmatique avec créatininémie, un bilan biologique hépatique avec bilirubinémie et un dosage d'hCG plasmatique**.[22]**

Traitement des TTG à risque faible ou moyen. Score FIGO ≤ 6 :

Selon les recommandations françaises, le méthotrexate en monochimiothérapie est le traitement de première ligne de référence des TTG à bas risque.

Le protocole recommandé est : méthotrexate 1mg/kgJ1, J3, J5, J7 en intramusculaire et folinate de calcium (acide folinique) 0,1mg/kg en IM ou10 mg per os J2, J4, J6, J8.

La cure de méthotrexate - acide folinique sera répété tous les 14 jours jusqu'à négativation des hCG.

Puis réalisation de 2 cures supplémentaires identiques et mise en route de la surveillance. Protocole MTG-Méthotrexate/A. Folinique**[22]**

Protocole MTG-Méthotrexate/A. Folinique

-Méthotrexate + Acide Folinique :
- Méthotrexate, 1 mg/kg par voie IM; J1, J3, J5, J7
- Leucovorine, 0,1 mg/kg par voie IM; J2, J4, J6, J8
- ou Folinate de Calcium per os, 10 mg; J2, J4, J6, J8
- Cure suivante identique à J14

Figure 15 : protocole MTG-Méthotrexate/acide folique tiré de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

Le méthotrexate peut être utilisé en injection intramusculaire hebdomadaire une ou deux fois par semaine, en particulier chez les patientes traitées loin de leur domicile**.[22]**

Protocole MTG-Méthotrexate hebdomadaire .

-Méthotrexate seul hebdomadaire :
- Méthotrexate par voie IM; 15 mg/m^{2}J1, J4 - ou 30 mg/m^2 J1
- Cure suivante identique à J7

Figure 16 : protocole MTG-Méthotrexate hebdomadaire ;tiré de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

En cas d'intolérance au méthotrexate (pneumopathie immuno-allergique, hépatite toxique, insuffisance rénale), mono chimiothérapie par Actinomycine**.[22]**

Protocole MTG-Actinomycine D

-Actinomycine D seule :

- Dactinomycine 12 µg/kg (maximum 500 µg/kg) par voie IV, J1-J5
- Cure suivante identique à J14

Figure 17: protocole MTG-Actinomycine D; tire de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

Une mono chimiothérapie par étoposide (alopécie et augmentation du risque de tumeurs secondaires) ne sera discutée qu'en cas d'intolérance au Méthotrexate et à l'Actinomycine D**.[22]**

Protocole MTG-Etoposide

Etoposide seul :

- Etoposide 200 mg/m2, par voie orale, J1-J5
- Cure suivante identique à J14

Figure 18: protocole MTG-Etoposide ; tire de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

Traitement des TTG à risque faible, mais résistantes au méthotrexate :

La résistance à une mon chimiothérapie est définie par :

-Toute ré ascension du taux des hCG en cours de traitement sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (de J1, J7, J14).

Lors des premières cures, des phénomènes de largage par lyse tumorale, peuvent parfois entraîner une hausse transitoire des hCG.

- Protocole MTG-Méthotrexate hebdomadaire. -Méthotrexate seul hebdomadaire : - Méthotrexate par voie IM; 15 mg/m2 J1, J4 - ou 30 mg/m2 J1 - Cure suivante identique à J7 Protocole MTG-Actinomycine D -Actinomycine D seule : Dactinomycine 12 µg/kg (maximum 500 µg/kg) par voie IV, J1-J5 - Cure suivante identique à J14 Protocole MTG-Etoposide Etoposide seul : - Etoposide 200 mg/m2, par voie orale, J1-J5 - Cure suivante identique à J14 La mole hydatiforme
- Toute stagnation (variation ≤ 10 %) du taux des hCG en cours de traitement contrôlée sur 2 cures ou plus (J1-J7-J14-J21).

L'apparition de cette résistance doit faire recalculer le score pronostique de la FIGO (+ 2 points) et modifier la chimiothérapie en conséquence (polychimiothérapie si passage en haut risque).

Lorsque le taux d'hCG totale sérique est inférieur ou égal à 500 UI/L au moment de la mise en route du traitement, l'utilisation de l'actinomycine D en monothérapie est recommandée (grade C)**.[22]**

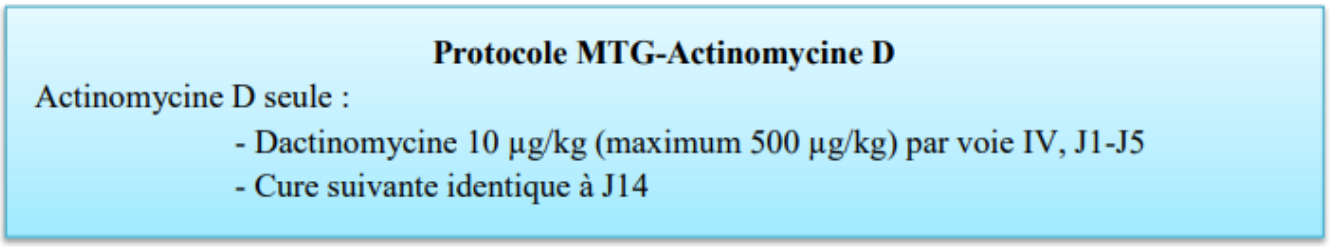


Figure 19: protocole MTG-Actinomycine D; tire de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

Lorsque le taux d'hCG totale sérique est supérieur à 500 UI/L, le recours à une polychimiothérapie est recommandé (grade C)

La chirurgie n'est pas recommandée en première intention dans le traitement des TTG à bas risque (grade C). [9]

L'hystérectomie peut néanmoins se discuter avant une éventuelle chimiothérapie en cas de TTG non métastatique chez une patiente n'ayant plus de projet parental (accord professionnel).

Les complications hémorragiques graves des TTG peuvent justifier (accord professionnel) : une embolisation si elle est techniquement possible ou une hystérectomie d'hémostase. [22]

Traitement des TTG à risque élevé. Score FIGO ≥ 7 :

La prise en charge des TTG à haut risque repose sur un traitement par polychimiothérapie guidé par un dosage hebdomadaire des hCG ou β hCG plasmatiques.

Protocole MTG-Actinomycine D Actinomycine D seule : - Dactinomycine 10 µg/kg (maximum 500 µg/kg) par voie IV, J1-J5 - Cure suivante identique à J14 La mole hydatiforme Chapitre 01:Généralités 49 Deux types de protocoles sont utilisables en première intention les protocoles à base de MTX (EMA-CO) et les protocoles à base de cisplatine.

Le rythme des cures se fait selon le protocole jusqu'à négativation des hCG .puis consolidation par 2 cures supplémentaires identiques, et mise en route de la surveillance**.[22]**

1. Polychimiothérapie selon le protocole EMA/CO :

Protocole MTG-EMA/CO

étoposide + actinomycine D + méthotrexate alternés avec vincristine + cyclophosphamide :

- J1 - étoposide 100 mg/m2, par voie IV, sur 30 mn
  - dactinomycine 0,5 mg par voie IV bolus
  - méthotrexate 100 mg/m2 en IV bolus
  - méthotrexate 200 mg/m2 par voie IV dans 1 L de G5%, en 12 heure
- J2 - étoposide 100 mg/m2, par voie IV, sur 30 mn
  - dactinomycine 0,5 mg par voie IV bolus
  - acide folinique 15 mg IM ou per os toutes les 12 heures, 4 doses
- J8 - vincristine 1,0 mg/m2 par voie IV bolus
  - cyclophosphamide 600 mg/m2 par voie IV
- cure suivante identique à J14

Figure 20: protocole MTG-EMA/CO; tire de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

2. Polychimiothérapie selon le protocole Actinomycine + VP16 + CDDP. :

Protocole MTG-Actinomycine/VP16/CDDP

Etoposide + Actinomycine D + Cisplatine :

- Dactinomycine 0,3 mg/m2 (dans 250 cc G5%) par voie IV, en 30 mn, J1-J3 et J14-J15
- Etoposide 150 mg/m2 (dans 500 cc G5%) par voie IV, en 1 heure, , J1-J3 et J14-J15.
- Cisplatine 100 mg/m2 (dans 250 cc NaCl 9‰) par voie IV, en 1 heure, J1.
- Cure suivante identique à J28 .

Figure 21: protocole MTG-Actinomycine/VP16/CDDP; tire de : Allouache N et al. Maladie trophoblastique gestationnelle : môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires. Version 4.1, 24 février 2011.

Traitement des TTG résistantes à une polychimiothérapie :

Quel que soit le niveau de risque initial, la résistance à une polychimiothérapie est définie par

- Toute ré ascension du taux des hCG en cours de traitement sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle (de J1, J7, J14).

Lors des premières cures, des phénomènes de largage par lyse tumorale, peuvent parfois entraîner une hausse transitoire des hCG.

- Toute stagnation (variation ≤ 10 %) du taux hebdomadaire des hCG en cours de traitement, contrôlée sur 2 cures ou plus (J1-J7-J14-J21 et J28-J35-J42).

L'apparition de cette résistance modifie le score pronostique de la FIGO (+ 4 points) et doit faire modifier la chimiothérapie.

Le standard est une polychimiothérapie à base de sel de platine. .les autres options seront une polychimiothérapie selon le protocole EP-EMA, si le protocole EMA-CO a été utilisé en première intention**.[22].**

Traitement des TTG avec métastases cérébrales. :

Standard : Polychimiothérapie selon le protocole EMA-CO à fortes doses de méthotrexate(1g/m²) associé à du méthotrexate intrathécale (12,5 mg/m² avec acide folinique 15 mg à H24 et H36) Option : radiothérapie encéphalique totale à la dose de 30 Gy, 10 fractions, débutée en même temps que la polychimiothérapie**.[22]**

Tumeurs trophoblastiques du site d'implantation :

Les (TTP) sont rares et habituellement diagnostiquées après une dilatation et curetage secondaires à une rétention fœtale, mais elles ont été aussi décrites à la suite de grossesses à terme et d'une môle hydatiforme.

Les TTP ont un large spectre de comportements cliniques, allant d'un état spontanément résolutif à la persistance d'un néoplasme métastatique très agressif. La plupart des cas se résolvent spontanément, des métastases au poumon, au foie, à la cavité péritonéale et au cerveau ont été décrite.

L'origine des TTP est la cellule trophoblastique intermédiaire, qui affiche une forme histologique caractéristique.

Il faut savoir l'évoquer devant :

- des saignements irréguliers survenant après une période plus ou moins longue d'aménorrhée,
- une tumeur utérine ou pelvienne d'évolution progressive
- des signes indirects : galactorrhée, virilisation, syndrome néphrotique, polycythémie,
- une évolution métastatique, en particulier des métastases cutanées ont été décrites.
- la persistance de taux d'hCG faibles mais positifs.

Les formes récidivantes ou métastatiques sont considérées comme très souvent chimiorésistantes y compris au protocole EMA/CO.

Le traitement optimal des TTP non métastatiques est l'hystérectomie par voie abdominale. Lorsque la résection chirurgicale ne peut être complète, en présence d'une récidive locorégionale ou devant une forme métastatique, la chimiothérapie de référence est le protocole EP/EMA débuté tôt par rapport à la chirurgie (15-21 jours**).[22]**

Fertilité et grossesse après chimiothérapie des TTG :

Les patientes traitées pour TTG sont généralement jeunes, d'où l'importance de préserver au maximum les possibilités de grossesse et de limiter les hystérectomies aux tumeurs du site d'implantation et aux tumeurs résistantes à la chimiothérapie.

Généralement la grossesse est autorisée un an après la fin du traitement. En effet, une grossesse débutée avant ce délai empêcherait une surveillance correcte par les hCG**.[22]**

Deuxième partie :

Etude pratique

Chapitre 06 : Matériel et méthode

1. *Introduction*:

Dans le cadre de ce travail, nous avons réalisé une étude Clinique au sein du service de gynécologie - obstétrique de L'ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPÉSIALISE MÈRE-ENFANT DE ANNABA

Cette étude a pour objectif d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para clinique, Thérapeutiques et évolutives des grossesses molaires, à partir des cas pris en charge dans le service.
L'intérêt de cette approche est de mieux décrire l'évolution des grossesses molaires , d'évaluer les modalités de prise en charge optimal dans notre contexte hospitalier et d'apprécier les résultats obtenus après traitement.
L'unité de gynécologie obstétrique à L'EHS EL BOUNI reçoit les malades de la wilaya ainsi que les évacuées de l'intérieur.

Ainsi se trouve défini le cadre de cette étude, qui rassemble les cas grossesse molaire recueillis entre la période de décembre 2023 et décembre 2025

2. *Les objectifs :*

- Décrire le profil des patientes atteintes de grossesse molaire
- Démontrer les signes cliniques de consultation
- Evaluer les stratégies thérapeutiques adoptées
- Analyser l'évolution post thérapeutique et les complications

3. *Cadre d'étude :*

Notre étude a été réalisée dans l'EHS ABDALLAH NOUAOURIA – EL BOUNI – WILAYA DE ANNABA service de gynécologie obstétrique.

4. *Période d'étude :*

Elle s'est étendue sur une période de deux (2) ans allant du décembre 2023 au décembre 2025.

5. *Type d'étude :*

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

6. *Population d'étude :*

Elle est constituée de toutes les gestantes admises pour une prise en charge obstétricale D'une grossesse molaire pendant la période d'étude

7. *Echantillonnage :*

Critères d'inclusion :

Ont été retenues pour cette étude les patientes venues à l'hôpital ou orientées d'autre structures hospitalières et chez qui le diagnostic de grossesse môlaire a été porté :

- ❖ Après examen échographique, histologique et biologique
- ❖ Découverte fortuite à l'histologie systématique des produits d'avortement

Critères de non inclusion :

Toutes les patientes qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion

- ❖ Les grossesses arrêtées et les avortements non molaires
- ❖ Les grossesses normales

8. Collecte des données :

Les données ont été requises à partir :

- Des dossiers d'hospitalisation.
- Des registres de protocole opératoire.

Eléments analysés :

Notre étude analytique porte sur :

- Le profile épidémiologique : âge , groupage sanguin Abo , niveau socio économique
- Le profil gyneco-obstetrical : gestité , parité, antécédents d'avortements , curetage , contraception , antécédents de mole hydatiforme
- Les critères diagnostiques utilisés : donnés clinique (âge gestationnel, motifs de consultation , examen clinique), donnés paracliniques (taux de B-HCG , échographie ,histologie)
- Prise en charge thérapeutique instaurée (curetage , chimiothérapie , polychimiothérapie , hystérectomie)
- Les particularités évolutives (favorable / défavorable)

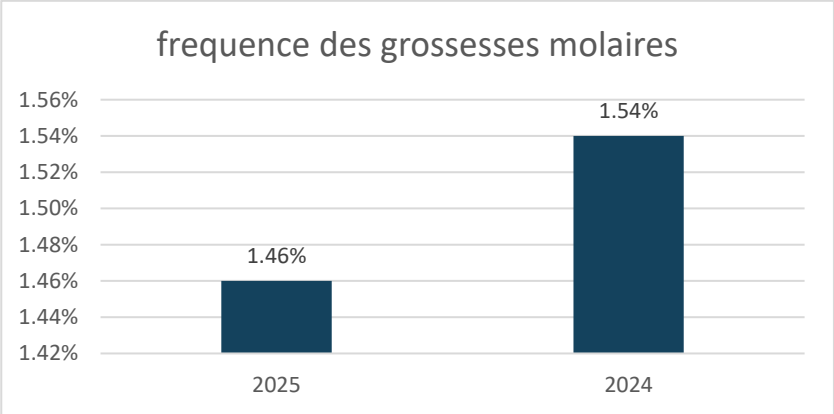
9. Traitement statistique des données :

Les données recueillies ont été saisies et enregistrées sur le logiciel Excel 2016 L'étude a comporté une analyse descriptive avec calcul des fréquences.

Chapitre 07 : Analyse des données

1. Aspects épidémiologique :

1.1 Fréquence :



Commentaire :

Au cours de la période d'étude, le service de gynécologie-obstétrique a enregistré 1 097 hospitalisations en 2024, parmi lesquelles 17 cas de grossesse molaire ont été recensés, soit une fréquence hospitalière de 1,55 %. En 2025, sur 958 hospitalisations, 14 cas de grossesse molaire ont été identifiés, correspondant à une fréquence de 1,46 %.

1.2 Âge maternel :

Tableau n°01 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge

L'âge	Effectif	Fréquence
<20	3	8%
20-29	7	19%
30-39	10	28%
40-49	13	36%
50-59	3	8%

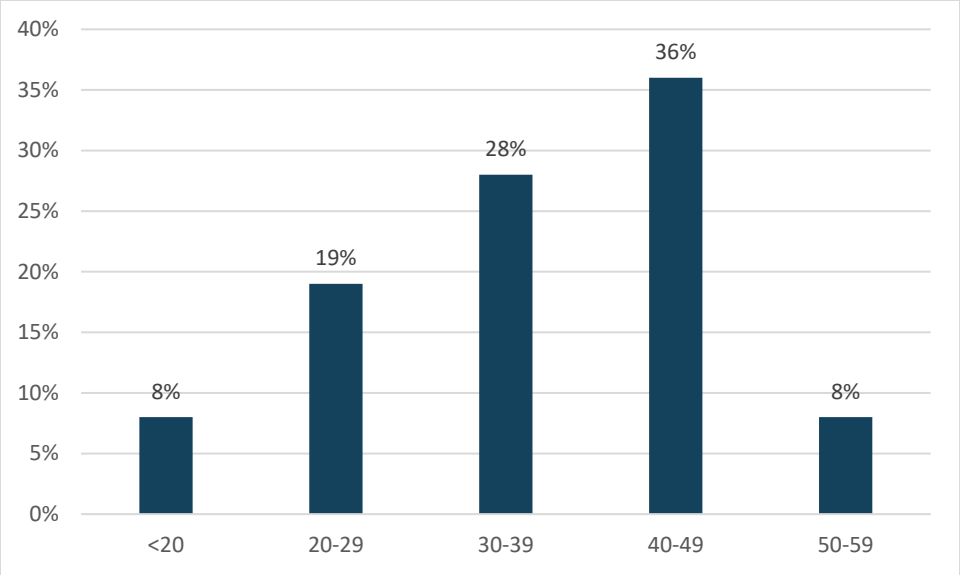


Figure n°22: Répartition des patientes selon les tranches d'âge

Commentaire :

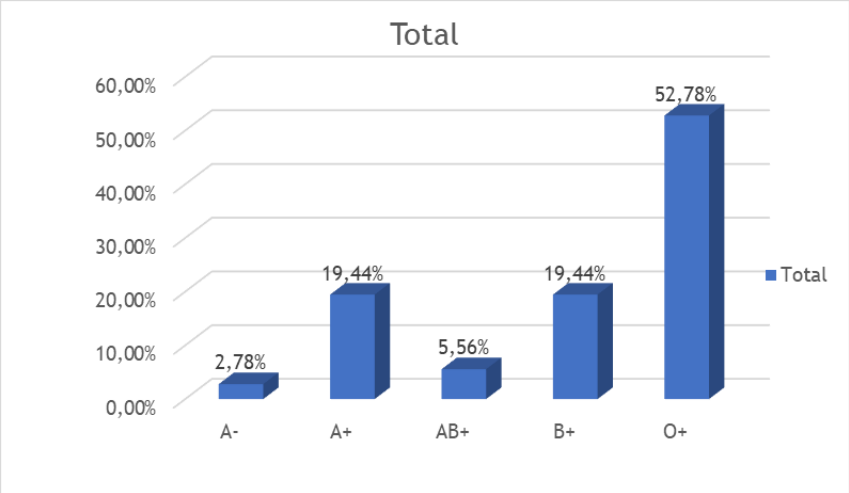
La tranche d'âge de 40 à 49 ans était la plus représentée avec 36 % des cas, suivie de celle de 30 à 39 ans (28 %). Les patientes âgées de moins de 20 ans et celles âgées de 50 à 59 ans représentaient chacune 8 % des cas. L'âge moyen des patientes était de 45,4 ± 10,6 ans.

1.3 Groupage sanguin ABO:

Tableau n°02 : Répartition des patientes selon le groupage sanguin

Groupage	Effectif	Fréquence
A-	1	2,78%
A+	7	19,44%
AB+	2	5,56%
B+	7	19,44%
O+	19	52,78%

Figure n 23 : répartition des patientes selon le groupe sanguin



Commentaire :

Le groupe sanguin O+ était prédominant avec 52,78 % des cas. Les groupes A+ et B+ représentaient chacun 19,44 %, tandis que les groupes AB+ et A− étaient moins fréquents.

2. Antécédants gyneco-obstetriquaux :

2.1 Parité:

Tableau n°03 : Répartition des patientes selon la parité

Parité	Effectif	Fréquence
nulipart	17	47%
Primipare	4	11%
Multipare	15	42%

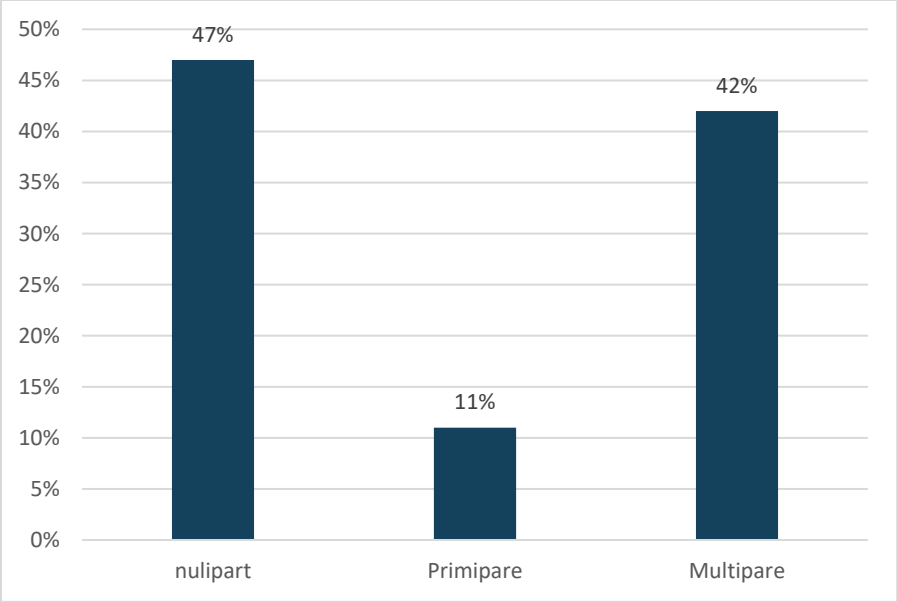


Figure n°24 : Répartition des patientes selon la parité

Commentaire :

Les nullipares représentaient la catégorie la plus fréquente avec 47 % des cas, suivies des multipares (42 %).

2.2 Antecedents d'avortement:

Tableau n°04 : Répartition des patientes selon les antécédents d'avortement

Antécédant d'avortement	Effectif	Fréquence
Oui	16	44%
Non	20	56%
Total	36	100%

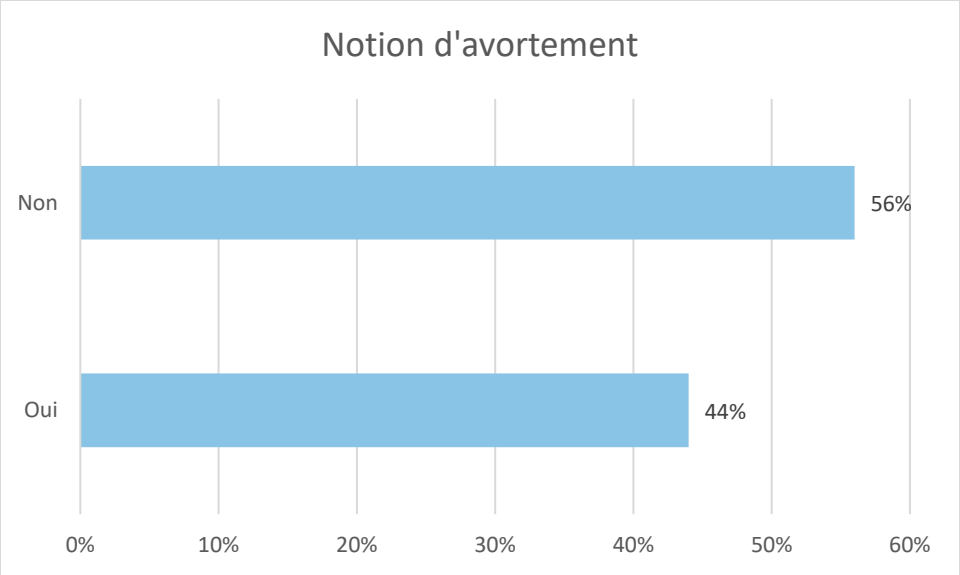


Figure n°25 : Répartition des patientes selon les antécédents d'avortement

Commentaire :

Plus de la moitié des patientes (56 %) ne présentaient aucun antécédent d'avortement, tandis que 44 % avaient déjà présenté au moins un avortement.

2.3 Notion de contraception:

Tableau n°05 : Répartition des patientes selon la notion de contraception

Notion de contraception	EFFECTIF	Fréquence
Non	11	30,56%
Oui	25	69,44%
Total	36	100,00%

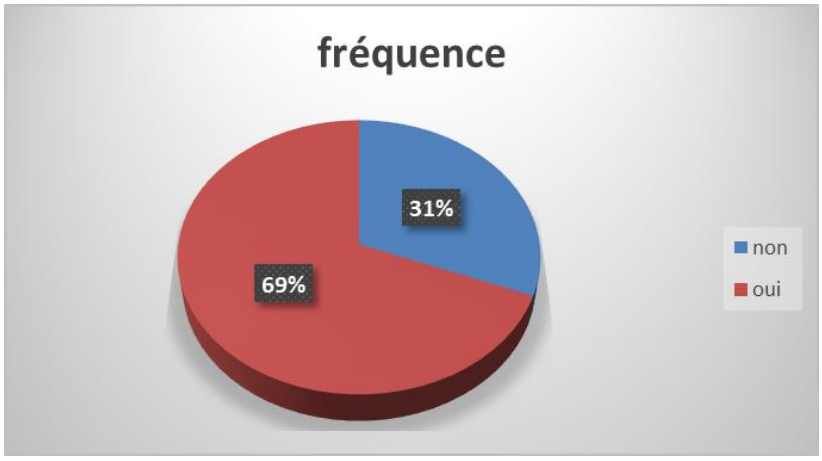


Figure n°26 : Répartition des patientes selon la notion de contraception

Commentaire :

Une contraception était rapportée chez 69,44 % des patientes, contre 30,56 % n'ayant utilisé aucune méthode contraceptive.

3. Diagnostic :

3.1 Diagnostic Clinique :

3.1.1MOTIFS DE CONSULTATION :

Tableau n°06 : Répartition des patientes selon les motifs de consultation

Motif de consultation	Effectif	Fréquence
Métrorragie	16	40%
Douleur	1	3%
Vomissement	1	3%
Aménorrhée	10	25%
Autre	12	30%
Total	40	100%

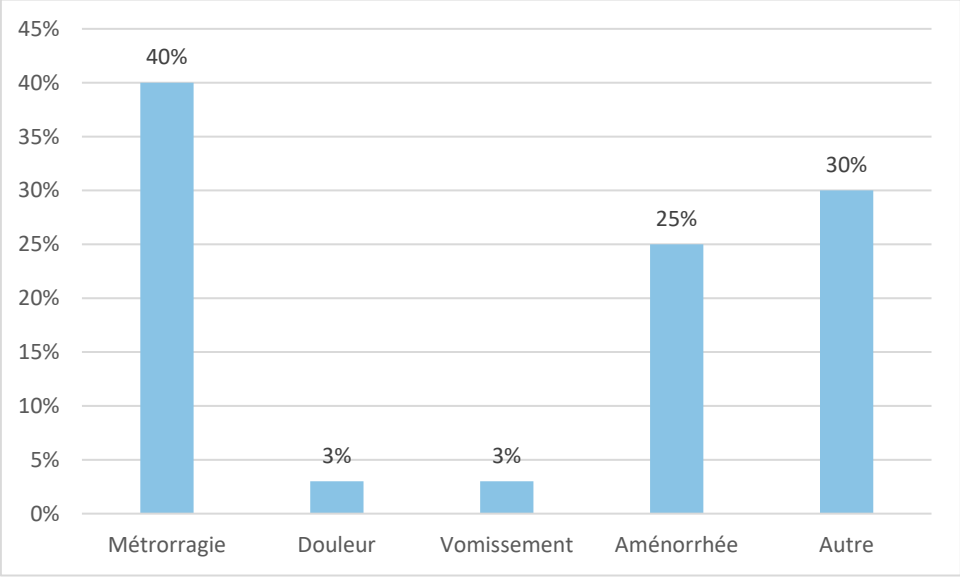


Figure n°27 : Répartition des patientes selon les motifs de consultation

Commentaire :

La métrorragie constituait le principal motif de consultation avec 40 % des cas, suivie de l'aménorrhée (25 %). Les douleurs pelviennes et les vomissements représentaient chacun 3 % des cas.

3.1.2 Âge gestationnel à L'ADMISSION :

Tableau n°07 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel

Age gestationnel (SA)	Effectif	Fréquence
< 7	2	6%
7-11	12	33%
12-16	11	31%
>16	1	3%
Non mentionné	10	28%

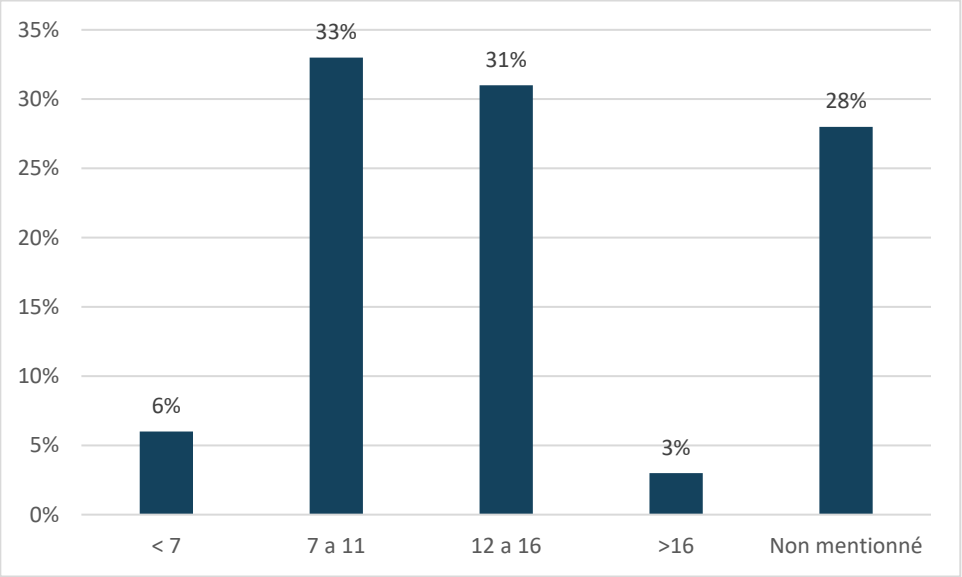


Figure n°28 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel

Commentaire :

La majorité des patientes ont été admises entre 7 et 11 SA (33 %) et entre 12 et 16 SA (31 %). L'âge gestationnel n'était pas mentionné dans 28 % des dossiers.

3.2 Diagnostic paraclinique :

3.2.1 ÉCHOGRAPHIE :

Tableau n°08 : Répartition des patientes selon l'aspect échographique

Echographie	Effectif	Fréquence
Complète	12	2,78%
Partiel	23	63,89%
Autre	1	3%
Total	36	**100,00%**

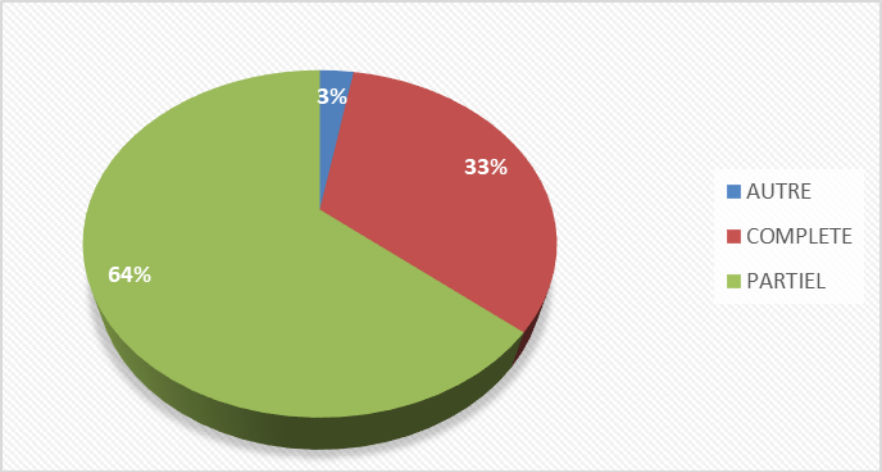


Figure n°29 : Répartition des patientes selon l'aspect échographique

Commentaire :

La mole hydatiforme partielle était retrouvée dans 63,89 % des cas, tandis que la forme complète représentait environ un tiers des cas.

3.2.2 Taux de β-HCG :

Tableau n°09 : Répartition des patientes selon le taux de β-hCG

Taux de B-HCG	Effectif	Fréquence
Sup à 100 000	27	75 %
INF à 100 000	9	25%
Total	36	100%

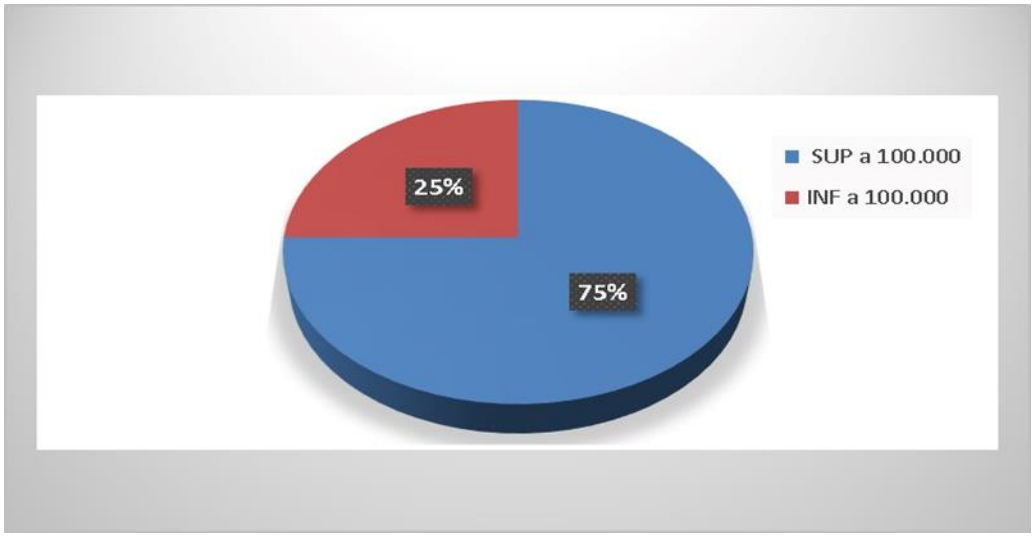


Figure n°30 : Répartition des patientes selon le taux de β-hCG

Commentaire :

Un taux de β-hCG supérieur à 100 000 UI/L était observé chez 75 % des patientes, traduisant une activité trophoblastique importante.

3.2.3 Anatomopathologie:

Tableau n°10 : Répartition des patientes selon les résultats anatomopathologiques

Anatomopathologie	Fréquence
Choriocarcinome	2,78%
Complete	33,33%
Partiel	63,89%
Total général	**100,00%**

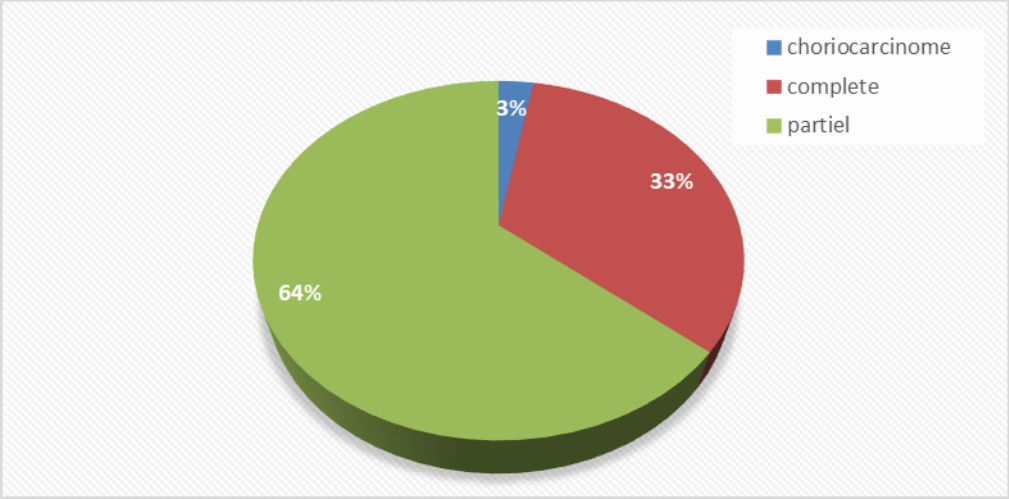


Figure 31 : Répartition des patientes selon les résultats anatomopathologiques

Commentaire :

L'examen anatomopathologique a montré une prédominance des moles hydatiformes partielles (63,89 %), suivies des moles complètes (33,33 %). Les choriocarcinomes représentaient 2,78 % des cas.

4. Évolution et surveillance :

4.1 Evolution:

Tableau n°11 : Répartition des patientes selon l'évolution

Evolution	Effectif	Fréquence
Favorable	18	50%
Défavorable	18	50%
Total	36	100

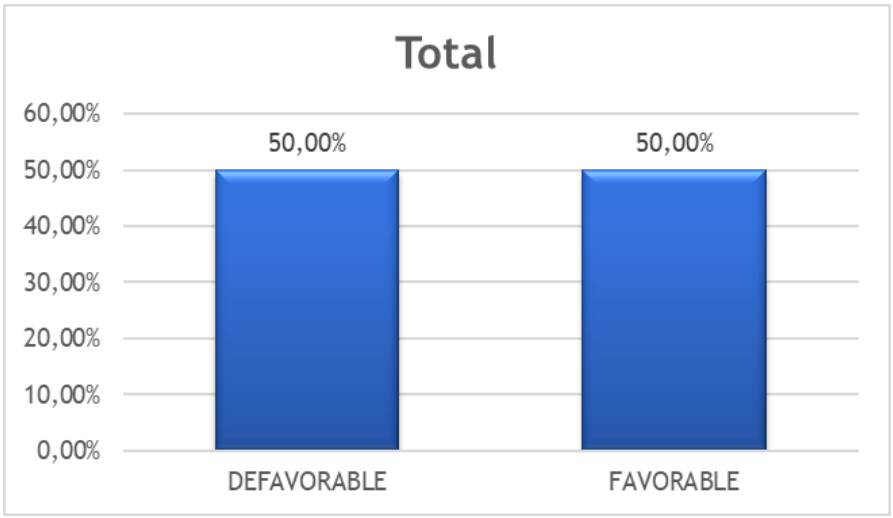


Figure n° 32: Répartition des patientes selon l'évolution

Commentaire :

L'évolution était favorable chez 50 % des patientes et défavorable chez les 50 % restantes.

4.2 Cinétique du β-h:

Tableau n°12 : Répartition des patientes selon la cinétique du β-hCG

La synectique du B-HCG	Effectif	Fréquence
Stagnation	5	28%
Réacension	13	72%
Détectable après 6 mois	0	0%
Total	18	100%

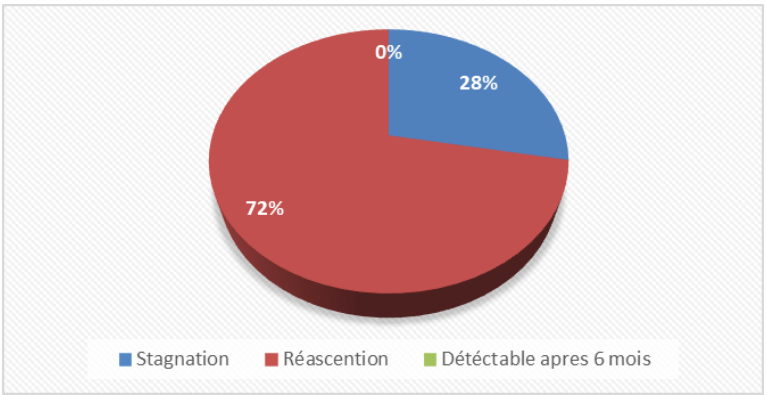


Figure n°33 : Répartition des patientes selon la cinétique du β-hCG

Commentaire :

Parmi les patientes ayant présenté une évolution défavorable, la réascension du β-hCG représentait 72 % des cas, contre 28 % pour la stagnation.

4.3 Complications trophoblastiques:

Tableau n°13 : Répartition des patientes selon les complications trophoblastiques

Complication	Effectif	Fréquence
Mole invasif	15	42%
Choriocarcinome	2	5%
Tumeur du site d'implantation	1	3%
Aucune complication	18	50%
Total	36	100%

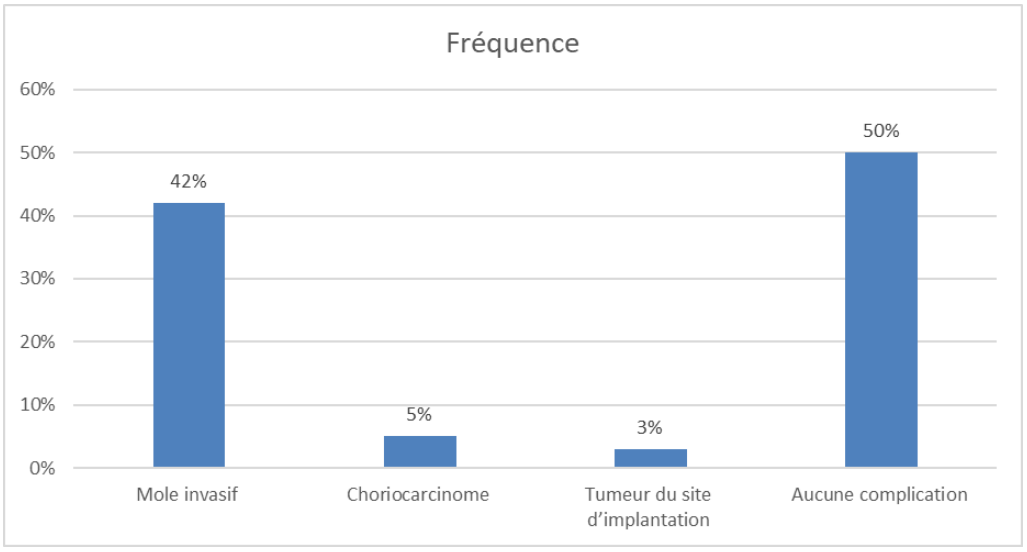


Figure n°34 : Répartition des patientes selon les complications trophoblastiques

Commentaire :

La mole invasive constituait la complication la plus fréquente (42 %), suivie du choriocarcinome (5 %) et de la tumeur du site d'implantation (3 %). Aucune complication n'était observée chez 50 % des patientes.

5. Prise en charge thérapeutique des TTG :

Tableau n°14 : Répartition des patientes selon le traitement reçu

Traitement	Effectif	Fréquence
Chimiothérapie	11	39%
Polychimiotherapie	13	46%
Hysterectomie	4	14%

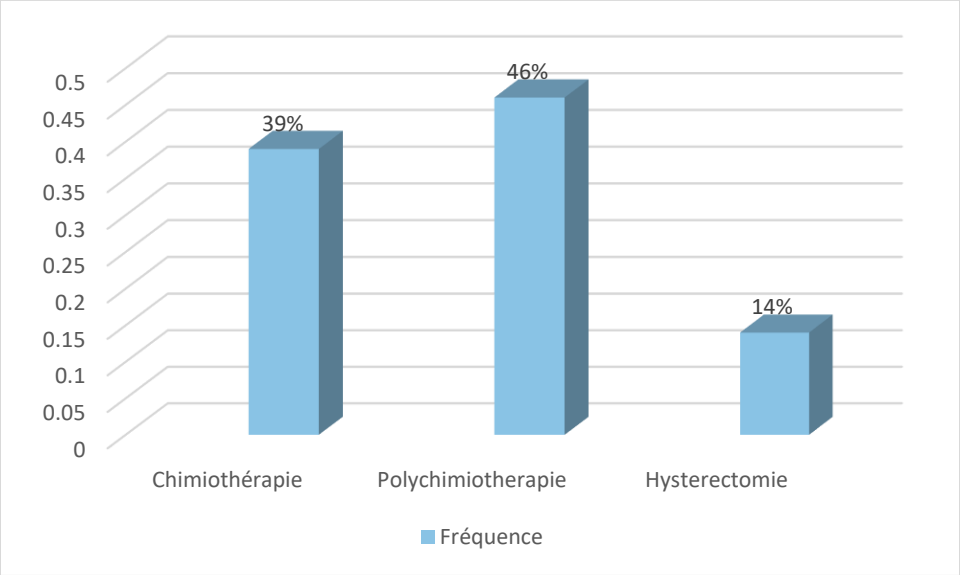


Figure n°35 : Répartition des patientes selon le traitement reçu

Commentaire :

La polychimiothérapie était le traitement le plus utilisé (46 %), suivie de la chimiothérapie seule (39 %). L'hystérectomie a été réalisée chez 14 % des patientes.

Chapitre 08 : Discussion

7.1 Fréquence hospitalière

Au cours de la période d'étude, 36 cas de grossesse molaire ont été recensés au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'EHS Mère-Enfant d'El Bouni. En 2024, 17 cas ont été enregistrés parmi 1 097 hospitalisations, soit une fréquence hospitalière de 1,55 %, tandis qu'en 2025, 14 cas ont été observés parmi 958 hospitalisations, correspondant à une fréquence de 1,46 %.

Cette fréquence est restée relativement stable durant les deux années étudiées. Bien que la grossesse molaire demeure une pathologie rare, sa fréquence reste plus élevée dans les pays en développement que dans les pays occidentaux. Cette différence pourrait être liée à des facteurs génétiques, nutritionnels, socio-économiques et environnementaux. Le caractère spécialisé de notre établissement pourrait également expliquer cette fréquence relativement importante, en raison du recrutement de patientes adressées pour une prise en charge spécialisée.**[14]**

7.2 Âge maternel

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 40 à 49 ans avec une fréquence de 36%. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature qui identifient l'âge maternel avancé comme l'un des principaux facteurs de risque de grossesse molaire.

Plusieurs auteurs ont démontré que le risque de grossesse molaire augmente significativement après l'âge de 40 ans. Selon Berkowitz et Goldstein**[6],** les femmes âgées de plus de 40 ans présentent un risque environ 7,5 fois plus élevé que celles âgées de 21 à 35 ans, avec une augmentation encore plus marquée après 45 ans. Cette susceptibilité accrue pourrait être liée au vieillissement ovocytaire, favorisant les anomalies de fécondation et les aberrations chromosomiques responsables de la formation d'une môle hydatiforme.

Nos résultats rejoignent ceux de nombreuses séries africaines et maghrébines **[23]** qui rapportent une prédominance des grossesses molaires chez les femmes d'âge maternel avancé. Cette observation confirme le rôle majeur de l'âge comme facteur de risque et souligne l'importance d'une surveillance attentive des grossesses survenant après 40 ans.

La forte représentation de cette tranche d'âge dans notre série pourrait également expliquer la fréquence relativement élevée des complications trophoblastiques observées, l'âge maternel avancé étant reconnu comme un facteur associé à un risque accru d'évolution vers une néoplasie trophoblastique gestationnelle

7.3 Groupe sanguin ABO:

Dans notre série, le groupe sanguin O+ représentait 52,78 % des cas.

Cette prédominance a également été observée dans plusieurs séries . Rhoulali**[23]** retrouvait une fréquence importante du groupe O.

Certaines études **[6]** ont suggéré une association entre les groupes sanguins A et O et la survenue des grossesses molaires, notamment lorsque la mère est de groupe A et le père de groupe O. Toutefois, les résultats publiés restent contradictoires et aucune relation causale n'a été clairement démontrée.

La prédominance du groupe O observée dans notre étude pourrait simplement refléter la distribution naturelle des groupes sanguins dans la population algérienne plutôt qu'un véritable facteur de risque.

7.4 Parité:

Les nullipares représentaient 47 % de notre population.

Ce résultat rejoint celui de Rhoulali **[23]** qui rapportait également une prédominance des nullipares . Ce résultat est aussi concordant avec plusieurs études africaines et maghrébines qui rapportent une fréquence plus élevée de grossesse molaire chez les femmes nullipares .

Cette observation pourrait s'expliquer par le fait que les premières grossesses sont plus exposées aux anomalies de la fécondation et de l'implantation trophoblastique. Cependant, certaines séries rapportent également une augmentation du risque chez les grandes multipares, suggérant que la parité seule ne constitue probablement pas un facteur de risque indépendant.

7.5 Antécédents d'avortement:

Dans notre étude, 44 % des patientes présentaient un antécédent d'avortement.

Cette proportion est comparable à celle retrouvée dans plusieurs études de la littérature**[6] [14].** Les antécédents d'avortement spontané sont reconnus comme un facteur favorisant la survenue d'une grossesse molaire, avec un risque estimé deux à trois fois supérieur à celui observé dans la population générale.

Cette association pourrait être liée à des anomalies génétiques ou trophoblastiques communes prédisposant à la fois aux fausses couches spontanées et aux grossesses molaires

7.6 Circonstances diagnostiques:

Les métrorragies constituaient le principal motif de consultation dans notre série avec 40 % des cas.

Ce résultat est conforme aux données classiques de la littérature **[14]** où les saignements vaginaux représentent le signe d'appel le plus fréquent des grossesses molaires.

Ce résultat concorde aussi avec celui de Rhoulali **[23]** qui rapportait les métrorragies comme principal signe d'appel dans plus de la moitié des observations.
La littérature internationale rapporte des taux variant entre 60 et 90 %.

L'amélioration des performances de l'échographie obstétricale et le recours systématique au dosage de la β-hCG ont considérablement modifié la présentation clinique actuelle. Les tableaux classiques associant métrorragies abondantes, utérus volumineux et expulsion de vésicules sont devenus beaucoup plus rares grâce au diagnostic précoce.

7.7 Âge gestationnel au diagnostic:

La majorité des diagnostics ont été établis entre 7 et 16 semaines d'aménorrhée.

Cette constatation témoigne d'une amélioration du dépistage précoce grâce à la généralisation de l'échographie du premier trimestre.

Dans les séries plus anciennes **[2],** le diagnostic était souvent posé au deuxième trimestre devant des complications hémorragiques importantes. Aujourd'hui, l'identification précoce des anomalies échographiques permet une prise en charge plus rapide et contribue à réduire la morbidité maternelle.

7.8 Taux de β-hcg :

Dans notre série, 75 % des patientes présentaient un taux de β-hCG supérieur à 100 000 UI/L.
Des résultats similaires ont été observés dans la série marocaine de Rhoulali**[23]** où les taux très élevés de β-hCG étaient fréquemment associés aux moles complètes.

Ce résultat concorde aussi avec les données de la littérature**[6] [14]** qui décrivent des taux particulièrement élevés dans les grossesses molaires, notamment les môles complètes.

La β-hCG constitue un marqueur essentiel tant pour le diagnostic que pour la surveillance post-thérapeutique. Plusieurs études ont démontré qu'un taux initial supérieur à 100 000 UI/L est associé à un risque accru d'évolution vers une tumeur trophoblastique gestationnelle.

La proportion élevée de patientes présentant de tels taux dans notre série pourrait en partie expliquer l'importance des complications trophoblastiques observées au cours du suivi.

7.9 Données échographiques et anatomopathologiques:

L'échographie a montré une prédominance des moles partielles (63,89 %).
L'étude anatomopathologique a confirmé cette prédominance avec 63,89 % de moles partielles contre 33,33 % de moles complètes.
La série de Marrakech rapportait au contraire une prédominance des moles complètes.

Cette répartition diffère aussi de nombreuses séries internationales **[6][14]** où les môles complètes sont généralement majoritaires. Cette différence pourrait être liée à l'amélioration des moyens diagnostiques permettant actuellement d'identifier davantage de môles partielles qui passaient auparavant inaperçues ou étaient assimilées à des avortements spontanés.

L'examen anatomopathologique demeure indispensable pour confirmer le diagnostic et distinguer avec précision les formes complètes et partielles.

7.10 Évolution et complications:

Dans notre série, 50 % des patientes ont présenté une évolution favorable alors que 50 % ont développé une évolution défavorable.
La complication la plus fréquente était la mole invasive (42 %), suivie du choriocarcinome (5 %).

Ce taux est nettement supérieur aux données habituellement rapportées dans la littérature **[6,14],** où les tumeurs trophoblastiques gestationnelles surviennent dans environ 15 à 20 % des môles complètes et dans moins de 5 % des môles partielles.

Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette fréquence élevée dans notre série :

- Le caractère référentiel de l'établissement recevant les cas les plus complexes.
- La proportion importante de patientes présentant des taux de β-hCG supérieurs à 100 000 UI/L.
- Une meilleure détection des formes persistantes grâce à une surveillance rigoureuse.

La môle invasive constituait la complication la plus fréquente. Cette observation rejoint les données de la littérature qui identifient la môle invasive comme la principale forme de néoplasie trophoblastique post-molaire.

7.11 Prise en charge thérapeutique:

La polychimiothérapie constituait le traitement le plus utilisé (46 %), suivie de la monochimiothérapie (39 %).
Ces résultats diffèrent légèrement de ceux de Rhoulali où la monochimiothérapie était majoritairement utilisée.
Cette différence pourrait être liée à une proportion plus importante de formes à haut risque dans notre série, nécessitant des protocoles thérapeutiques plus agressifs conformément aux recommandations FIGO.

L'hystérectomie n'a été réalisée que dans certaines situations particulières (14%), notamment chez les patientes ne désirant plus de grossesse ou présentant des complications spécifiques.

Conclusion :

La comparaison de notre série avec les données de la littérature maghrébine montre plusieurs similitudes concernant les caractéristiques démographiques, les manifestations cliniques et les modalités diagnostiques des grossesses molaires. Toutefois, notre étude se distingue par une fréquence relativement élevée des complications trophoblastiques et par un recours important à la polychimiothérapie. Ces particularités pourraient être expliquées par le recrutement hospitalier spécialisé de l'EHS El Bouni, centre de référence régional recevant des cas souvent complexes. Nos résultats soulignent ainsi l'importance du diagnostic précoce, de la surveillance sériée du β-hCG et de l'application rigoureuse des protocoles thérapeutiques afin d'améliorer le pronostic des maladies trophoblastiques gestationnelles.

LISTE DES ABRÉVIATIONS :

β-hCG	Bêta-Hormone Chorionique Gonadotrope humaine
CDDP	Cisplatine
CT	Cytotrophoblaste
EMA-CO	Étoposide – Méthotrexate – Actinomycine D / Cyclophosphamide – Vincristine
ETT	Tumeur Trophoblastique Épithélioïde
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
hCG	Hormone Chorionique Gonadotrope humaine
Ig	Immunoglobuline
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
MHC	Môle Hydatiforme Complète
MH	Môle Hydatiforme
MHP	Môle Hydatiforme Partielle
MTG	Maladie Trophoblastique Gestationnelle
NTG	Néoplasie Trophoblastique Gestationnelle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PSTT	Tumeur Trophoblastique du Site d'Implantation Placentaire
SA	Semaines d'Aménorrhée
SNC	Système Nerveux Central
ST	Syncytiotrophoblaste
TTG	Tumeur Trophoblastique Gestationnelle
TTE	Tumeur Trophoblastique Épithélioïde
UI/L	Unités Internationales par Litre
VP16	Étoposide
FISH	Hybridation in situ par Fluorescence
NFS	Numération Formule Sanguine

Glossaire :

Anatomo-pathologie : spécialité médicale qui étudie les lésions des tissus et des organes afin d'établir un diagnostic.

Aneuploïdie : anomalie du nombre de chromosomes.

Blastocyste : stade précoce du développement embryonnaire précédant l'implantation dans l'utérus.

Caryotype : représentation de l'ensemble des chromosomes d'une cellule.

Cytotrophoblaste : couche cellulaire interne du trophoblaste participant à la formation du placenta.

Diandrie : présence de deux lots chromosomiques d'origine paternelle.

Digynie : présence d'un lot chromosomique supplémentaire d'origine maternelle.

Diploïdie : présence de deux jeux complets de chromosomes (46 chromosomes chez l'être humain).

Dispermie : fécondation d'un ovocyte par deux spermatozoïdes.

Épiblaste : couche cellulaire embryonnaire à l'origine des trois feuillets embryonnaires.

Hyperplasie trophoblastique : prolifération excessive des cellules trophoblastiques.

Hydropique : caractérisé par une accumulation anormale de liquide dans les tissus.

Hypoblaste : couche cellulaire participant à la formation des annexes embryonnaires.

Implantation (nidation) : processus par lequel l'embryon s'insère dans l'endomètre.

Lacunes trophoblastiques : cavités remplies de sang maternel se formant au sein du trophoblaste au début de la grossesse.

Métastase : propagation de cellules tumorales à distance du site tumoral initial.

Myomètre : couche musculaire de la paroi utérine.

Ovocyte anucléé : ovocyte dépourvu de noyau maternel.

Parité : nombre d'accouchements réalisés par une femme.

Placentation : processus de formation et de développement du placenta.

Prolifération trophoblastique : multiplication anormale des cellules du trophoblaste.

Syncytiotrophoblaste : couche externe du trophoblaste responsable de l'invasion de l'endomètre et de la sécrétion d'hCG.

Thécalutéinique (kyste) : kyste ovarien fonctionnel lié à une stimulation excessive par l'hCG.

Trophoblaste : tissu embryonnaire à l'origine du placenta.

Triploïdie : anomalie chromosomique caractérisée par la présence de trois jeux de chromosomes (69 chromosomes).

Villosités choriales : structures microscopiques du placenta assurant les échanges entre la mère et le fœtus.

Villosités hydropiques : villosités choriales œdémateuses remplies de liquide, caractéristiques des grossesses molaires.

Bibliographie

[1] urain JR. Maladie trophoblastique gestationnelle I : épidémiologie, pathologie, présentation clinique et diagnostic de la maladie trophoblastique gestationnelle, et prise en charge de la môle hydatiforme. Am J Obstet Gynecol. 2010 ;203(6) :531-539

[2] PHILIPPE E. ET DREYFUS M. Maladies trophoblastiques gestationnelles E.M.C. 1998;

[3] Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole.Nature 1977; 268: 633-4

[4] Hertig AT, Mansell H. Tumor of the female sex organs. Part 1.Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: Atlas of tumorpathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1956.

[5] Kouamé N'goran, Kouadio KE, Doukouré B, Sétchéou A, Konan AN, Ettien KJ, et al. Profil épidémio-clinique et échographique des moles hydatiformes à Abidjan. Pan Afr Med J. 2019;33:264. doi:10.11604/pamj.2019.33.264.17400

[6] Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. N Engl J Med. 2009;360(16):1639-45. doi:10.1056/NEJMcp0900696

[7] Ikram Lazrak , Hakimi Ihssane , Moulay Abdellah Babahabib , Jaouad Kouach , Mohamed Reda El Ochi Moulay Driss Moussaoui , Mohamed Dehayni Môle hydatiforme partielle invasive et métastatique: à propos d'un cas, Pan Afr Med J. 2014 Oct 20;19:17

[8] Mahaman Moutari Mariama , Grossesse molaire : étude epidémiologique ,clinique et thérapeutique au service de gynéco-obstetrique 2 du CHU HASSAN 2 DE FES , thése : n 089 /16 pour obtention du doctorat en médecine , **université de sidi mohamed ben abdallah** , facultée de médecine et de pharmacie FES , 2016 .

[9] Soto-Wright c., Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. La présentation clinique changeante de la grossesse molaire complète. Obstet Gynecol 1995 ; 86:775.

[10] Jean -jacque candeliers , Grain de beauté hydatidiforme complet], science médicale paris , 10.1051/medsci/20153110012. Publié en epublication 2015 19 oct.

[11] Cole L A. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. JReprodMed1998;43(1):3-10

[12] Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(1):56-60.

[13] an de Kaa CA, Schijf CP, De Wilde PCM, Hanselaar AGJM, Vooijs GP. The role of DNA image cytometric and interphase cytogenetic analyses in the differential diagnosis, prognostic assessment, and clinical follow-up of hydatidiform moles: a report from the Central Molar Registration in The Netherlands. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(5):1219-1227

[14] Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Diagnostic et prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles : mise à jour 2021. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155(Suppl 1):86-93. doi:10.1002/ijgo.13877

[15] Soper JT. Gestational Trophoblastic Disease: Current Evaluation and Management. Obstet Gynecol. 2021. Hydatidiform Mole. StatPearls Publishing. 2024.

[16] Zaborowski MP, et al. Diagnosis and Surgical Treatent of Hydatidiform Mole. Diagnostics. 2025.

[17] Hydatidiform Mole. StatPearls Publishing. 2024

[18] Curry S Let al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform

[19] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet. 2010;376(9742):717-729.

[20] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Gestational Trophoblastic Disease. Green-top Guideline No. 38. London: RCOG; 2020.

[21] Prise en charge clinique et possibilités diagnostiques chez un grain de beauté hydatidiforme avec un fœtus coexistant. Vejerslev LO Obstet Gynecol Surv. 1991; 46(9):577.

[22] N Allouache, C. Blanc-Fournier, Hubert Crouet, J-F Heron, F. Joly, J. Lacroix, D.Lerouge F. lesaunier S. Martin-Francoise, L. Moïse , E. Sevin, M. Silva, H. Soufarapis, Maladie Trophoblastique Gestationnelle,môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaire prise en charge diagnostique et therapeutique version 4.1 – 24 février 2011

[23] Rhoulali K, Soummani A. La mole hydatiforme. Thèse de doctorat en médecine n°41. Marrakech, Maroc: Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech; 2013.

Annexes:

FICHE D'EXPLOITATION – GROSSESSE MÔLAIRE

A. Données sociodémographiques

Numéro du dossier : _____Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte._____

Âge : ____ans_____

Niveau socioeconimique : elevé ☐ moyen ☐ faible ☐

Groupage sanguin : _____

Gestité : _____

Parité : ____Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte._____

Antécédents obstétricaux (AVB, AVF, GEU, etc.) : _____Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte._____

Antécédants médicaux / chirurgicaux :

Antécédent de môle : Oui☐ Non ☐

Contraception : oui ☐ non ☐

B. Données cliniques

Âge gestationnel (SA**)** : _____Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte._____

≥ 12 semaines ☐ ≤ 12 semaines ☐

Motif de consultation :

Métrorragies ☐

Douleur ☐

Vomissements ☐

Autres ☐

Examen Clinique :

Volume utérin : Normal ☐ Augmenté ☐

État du col : Ouvert ☐ Fermé ☐

Signes associés :

Anémie ☐

HTA ☐

Prééclampsie ☐

Hyperémèse ☐

Aucun ☐

C. Données paracliniques

β-hCG initiale : ≥100,000 ☐ ≤ 100,000☐

Échographie : Môle complète ☐ Partielle ☐autre ☐

Anatomopathologie : Complète ☐ Partielle ☐ Autre ☐

D. Diagnostic

Diagnostic final : Complète☐ Partielle☐ Autre ☐

Forme : Simple ☐ Compliquée ☐

E. Prise en charge initiale

Transfusion : oui ☐ non ☐

Traitement : Aspiration ☐ Autre ☐

1 er curetage oui ☐ non☐

Vacuité uterine : oui☐ non☐

2eme curetage oui ☐non☐

F. Évolution

Évolution initiale : Favorable ☐Défavorable☐

β-hCG : Diminution ☐

Stagnation (variation inf à 10%) ☐

Réascension☐

Détectable après 6 mois : ☐

Complications : Môle invasive ☐

TTG ☐

Métastases ☐ Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Aucune☐

Score FIGO : _____Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Chimiothérapie : Oui ☐ Non ☐

Polychimiothérapie : oui ☐ Non ☐

Hystérectomie : oui ☐ NON ☐