

**République Algérienne Démocratique Et Populaire**  
**Ministère De l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou**  
**Faculté Des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques**  
**Département de Biologie Animale et Végétale**



## **Mémoire de fin d'études**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master**  
**Filière : Sciences biologiques**  
**Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction**

### ***Thème***

**Etude rétrospective et histologique de la  
physiopathologie de la mole hydatiforme (grossesse  
molaire) au niveau de l'EHS S'Bihi Tassadit  
(Tizi-Ouzou)**

**Présenté par : SLIMANI Amel**

**Soutenu devant le jury composé de :**

<b>Présidente : Mme AMROUN T.T.</b>	<b>MAA</b>	<b>UMMTO</b>
<b>Promotrice : Mme LAKABI L.</b>	<b>MCB</b>	<b>UMMTO</b>
<b>Examinatrice : Mme CHOUGAR S.</b>	<b>MAA</b>	<b>UMMTO</b>

**Année universitaire 2017-2018**

## Remerciements

*Je voudrais remercier et exprimer ma gratitude à M<sup>me</sup> LAKABI.L pour ses orientations, ses multiples conseils, sa présence assidue le long de la réalisation de ce travail, ainsi que tous mes professeurs et enseignants à l'UMMTO qui ont contribué à ma formation.*

*En outre, je tiens à remercier les membres de jury de m'avoir honoré en acceptant de lire et d'évaluer le présent mémoire  
Mme Amroun T.T Présidente, Mme Chougar S.Examinatrice.*

## *Dédicace*

*Qu'il me soit permis de remercier tous ceux qui d'une manière ou d'une autre, ont apporté une contribution dans la réalisation de ce travail.*

*Au bon Dieu pour sa noble et permanente bienveillance ;*

*Enfin, je remercie ma famille, mes amis(es), que Dieu puisse m'aider à les honorer, les servir et les combler.*

*SLIMANI Amel*

# Sommaire

Liste des figures .....	I
Liste des abréviations.....	II
Introduction .....	01
<b>Chapitre I : Généralités</b>	
1 - Rappel sur le développement embryonnaire .....	02
1-1 Segmentation .....	02
1-2 Migration .....	03
1-3 Nidation .....	04
2- Rappel sur le trophoblaste .....	05
2-1 Structure et histologie du trophoblaste .....	06
2-2 Rôle physiologique du trophoblaste .....	07
<b>Chapitre II : Anatomopathologie de la mole hydatiforme</b>	
1- Définition.....	08
1-1 Mole hydatiforme complète .....	08
1-1-1 Mole hydatiforme complète sur le plan macroscopique.....	08
1-1-2 Mole hydatiforme complète sur le plan microscopique .....	09
1-1-3 Mole hydatiforme complète sur le plan cytogenique .....	10
1-1-4 Sur le plan clinique .....	10
1-1-4-1 La forme typique.....	10
1-1-4-2 la forme d'avortement et de rétention ovulaire d'apparence banale .....	11
1-1-4-3La forme asymptomatique .....	11
1-1-5 Sur le plan échographique .....	11
1-2- Mole hydatiforme partielle .....	12
1-2-1 Mole hydatiforme partielle sur le plan macroscopique .....	12
1-2-2 Mole hydatiforme partielle sur le plan microscopique .....	12
1-2-3 Mole hydatiforme partielle sur le plan clinique .....	13
2- Le gène responsable de la grossesse molaire identifié .....	13
3- Bilan pré-thérapeutique de la mole hydatiforme .....	14
3-1 Bilan biologique .....	14
3-2 Bilan radiologique .....	14
4- Traitement.....	14
4-1 Dilatation Curetage.....	14
4-2 Chimiothérapie et Radiothérapie.....	15
4-3 Hystérectomie.....	15
4-4 Traitement palliatif .....	15

## **Partie pratique**

<b>Chapitre III : Matériel et Méthode</b> .....	16
1-Matériel et méthode .....	16
1-1 Etude rétrospective .....	16
1-2-1 Fixation des échantillons .....	16
1-2-2 Déshydratation .....	17
1-2-3 Imprégnation à la paraffine .....	17
1-2-4 Inclusion.....	17
1-2-5 Confection des coupes.....	17
1-2-6 Séchage .....	18
1-2-7 Déparaffinage et réhydratation.....	18
1-2-8 Coloration.....	18
1-2-9 Montage des lames pour observation microscopique .....	18
<b>Chapitre IV : Résultats et Discussion</b>	
1) Représentations graphiques des patientes .....	19
1-1) Répartition des malades en fonction de l'âge .....	19
1-2) Répartition des malades en fonction de la parité .....	19
1-3) Répartition des patientes en fonction de circonstances de découverte .....	20
1-4) Répartition des patientes en fonction de l'image échographique .....	21
1-5) Répartition des patientes en fonction du traitement chirurgical .....	21
2) Discussion des résultats .....	22
3) Résultats des taux de B <sub>hcg</sub> .....	23
4) Résultats des images échographiques .....	23
4-1) Résultats des images échographiques de mole hydatiforme .....	24
4-1-1) Résultats des images échographiques de mole hydatiforme partielle .....	24
4-1-2) Résultats des images échographiques de la mole hydatiforme complète curtée des malades.....	25
4-2) Résultats de l'examen histologique des moles hydatiforme .....	26
4-2-1) Moles hydatiforme complètes curtées .....	26
4-2-2) Résultats de l'examen histologique des moles partielles curtées des patientes observées sous microscope .....	27
<b>Conclusion</b> .....	<b>28</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>29</b>

## Liste des figures

Figure 1 : Début de segmentation .....	02
Figure 2 : Fin de segmentation .....	03
Figure 3 : Migration .....	04
Figure 4 : Nidation .....	05
Figure 5 : Structure du trophoblaste .....	06
Figure 6 : Image macroscopique d'une mole complète .....	09
Figure 7 : Image microscopique d'une mole complète .....	09
Figure 8: Image échographique de mole hydatiforme complète .....	11
Figure 9 : Image macroscopique d'une mole partielle .....	12
Figure 10 : Image microscopique d'une mole partielle.....	13
Figure 11 : Répartition des malades en fonction de l'âge .....	19
Figure 12 : Répartition des malades en fonction de la parité .....	19
Figure 13 : Répartition des patientes en fonction de circonstances découvertes .....	20
Figures 14 : Répartition des patientes en fonction de l'image échographique .....	21
Figure 15 : Répartition des patientes en fonction du traitement chirurgical .....	24
Figure 16 : Image échographique des patientes qui présente la mole hydatiforme partielle .....	24
Figure 17 : Image microscopique de la mole complète.....	25
Figure 18 : Image microscopique de la mole complète.....	26
Figure 19 : Image microscopique de la mole partielle .....	27



# **Introduction**

# Introduction

---

La grossesse molaire ou mole hydatiforme est l'entité la plus fréquente des maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG), elle constitue un développement pathologique rare, complexe et mal connu de la grossesse, elle correspond à une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération anormale du trophoblaste résultant d'une anomalie de la fécondation (**Girad, 2001**).

La mole hydatiforme survient en général chez les femmes en période d'activité sexuelle. Il s'agit pour la plupart du temps d'une maladie curable nécessitant une prise en charge spécialisée afin d'apporter aux patientes un maximum de chances de guérison (**Lutton et al., 2003**).

Selon Fédération internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO), la fréquence de la mole hydatiforme en 2000 est très variable dans le monde, elle est d'environ 1/1000 grossesse en Europe 1/2800 aux Etats –Unis et de 1/200 dans les pays en voie de développement (Afrique et Asie).

Au cours de ces dernières décennies, la mole hydatiforme a fait l'objet de plusieurs études essentiellement des études génétiques qui ont permis de mieux comprendre la pathogénie, biologiques par le dosage de la fraction B de l'hormone chorionique gonadotrope (moyen de surveillance des moles hydatiforme qui permet de détecter rapidement une évolution de la mole hydatiforme) et thérapeutique dont les progrès réalisés ont amélioré de façon nette le pronostique en permettant le plus souvent d'obtenir la guérison sans entraver la fonction de reproduction de l'utérus.

Le présent travail est structuré en quatre chapitres, le premier chapitre portera des généralités sur le développement embryonnaire, le second traitera l'anatomopathologie de la mole hydatiforme. Le troisième est consacré à l'étude rétrospective sur l'incidence de la mole hydatiforme au niveau de la clinique Sbihi Tassadit qui a pour objectif de déterminer la fréquence de la grossesse molaire, décrire les aspects cliniques et évolutifs de la grossesse molaire, les modifications histologiques et de préciser les principales modalités de la prise en charge des patientes, le quatrième est consacré pour les résultats de l'étude rétrospective qui seront représentés sous formes de graphes ,étayés par une discussion. Enfin ce présent document sera clos par une conclusion.



# **Chapitre I**

## **Généralités**

### 1-Rappel sur le développement embryonnaire

La première étape du développement, essentielle pour la création d'un nouvel organisme, au cours de laquelle les gamètes mâles et femelles s'unissent, est appelée fécondation. L'œuf mesure entre 100-150µm et contenant peu de réserves, ainsi la mise en place des structures placentaires est indispensable à sa survie et à son développement.

La première semaine de vie embryonnaire est marquée par trois phénomènes qui permettent à l'œuf de se multiplier (segmentation), de rejoindre l'utérus (migration) puis de s'implanter dans la dentelle utérine (nidation) (**Lansac et al.,2003**).

#### 1-1 Segmentation

La segmentation est une succession de divisions cellulaires durant laquelle la taille de l'œuf ne varie pas (120 µm) alors que celle de ses cellules, désormais dénommées blastomères, ne cesse de diminuer. La première division conduit trente heures plus tard au stade deux blastomères et quarante-cinquième heure après au stade quatre blastomères, puis soixantième heure après au stade huit blastomères. Au quatrième jour l'œuf arrive à l'entrée de l'utérus et renferme entre 12 et 16 cellules appelées morula, avant de se creuser pour donner naissance au cinquième jour à la blastula dans laquelle les cellules, au nombre d'une petite centaine, se disposent autour d'une cavité centrale appelée blastocèle. L'ensemble prend alors le nom de blastocyste (**Marieb, 2005**) (fig1)

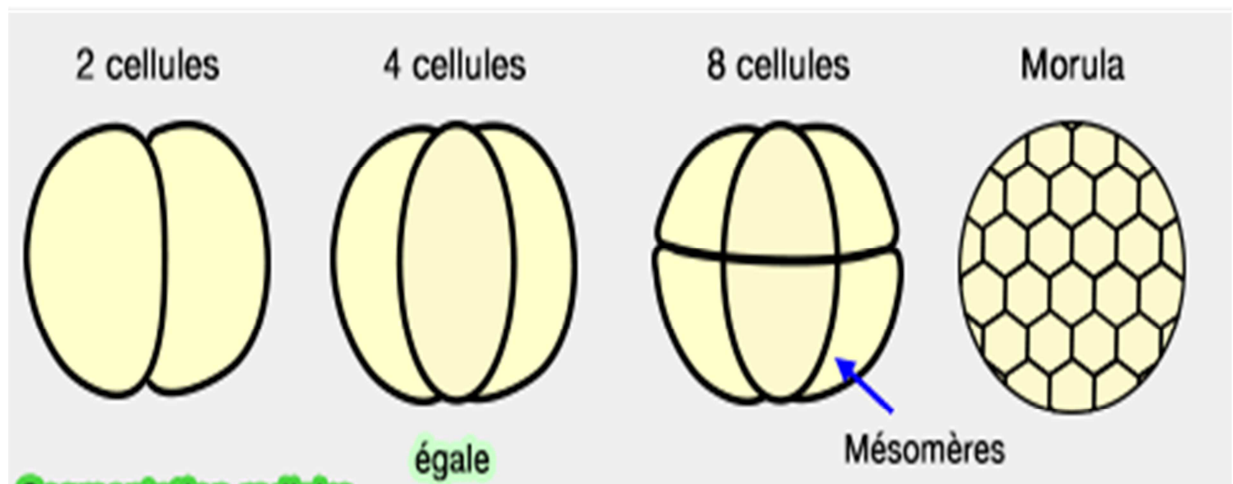


Figure 1 : Début de segmentation (**Marieb, 2005**)

Le même auteur rajoute que les cellules vont continuer de se diviser mais elles vont également se différencier pour constituer le bouton embryonnaire vers l'intérieur et le trophoblaste vers l'extérieur. Dans le même temps, le blastocyste sort de la zone pellucide de manière à pouvoir s'implanter dans la dentelle utérine le septième jour, qui correspond à la fin de segmentation (**Marieb, 2005**) (fig 2).

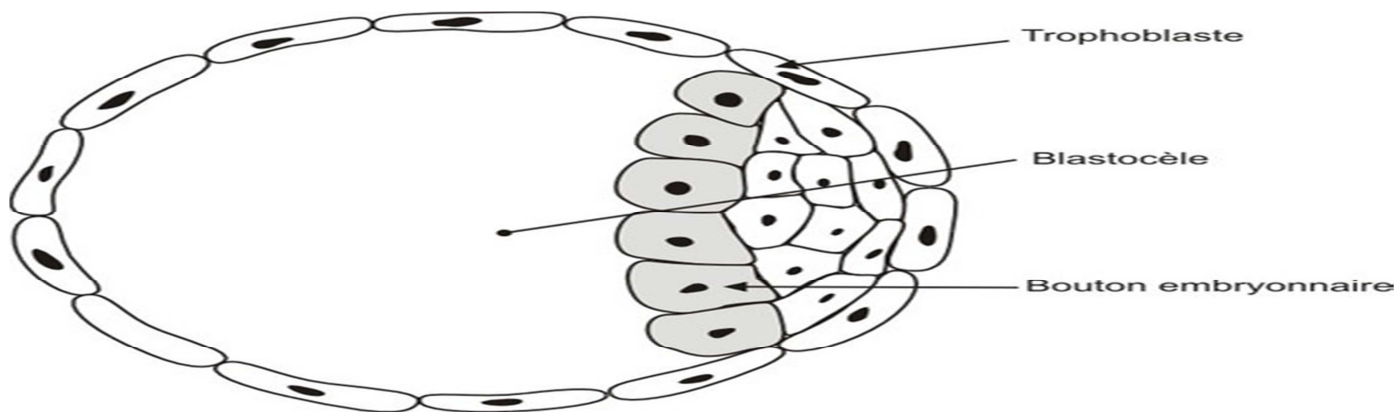


Figure 2 : Fin de segmentation (**Marieb, 2005**)

### 1-2 Migration

La migration accompagne la segmentation de l'œuf de manière à ce que celui-ci descende du lieu de la fécondation (tiers externe de la trompe de Fallope) jusqu'à l'utérus. Durant les quatre premiers jours, les mouvements des cils qui tapissent la muqueuse tubaire (muqueuse de la trompe) lui permettent de progresser à l'intérieur de la trompe et de rejoindre l'entrée de la cavité utérine. Sous l'effet de la progestérone, il se produit alors un relâchement de la paroi (relaxation tubaire) de sorte que le blastocyste tombe dans l'utérus au cinquième jour. Il prend alors le nom de blastocyste libre avant de s'implanter dans la muqueuse utérine deux jours plus tard (**Marieb et Hoehn, 2010**) (fig 3).

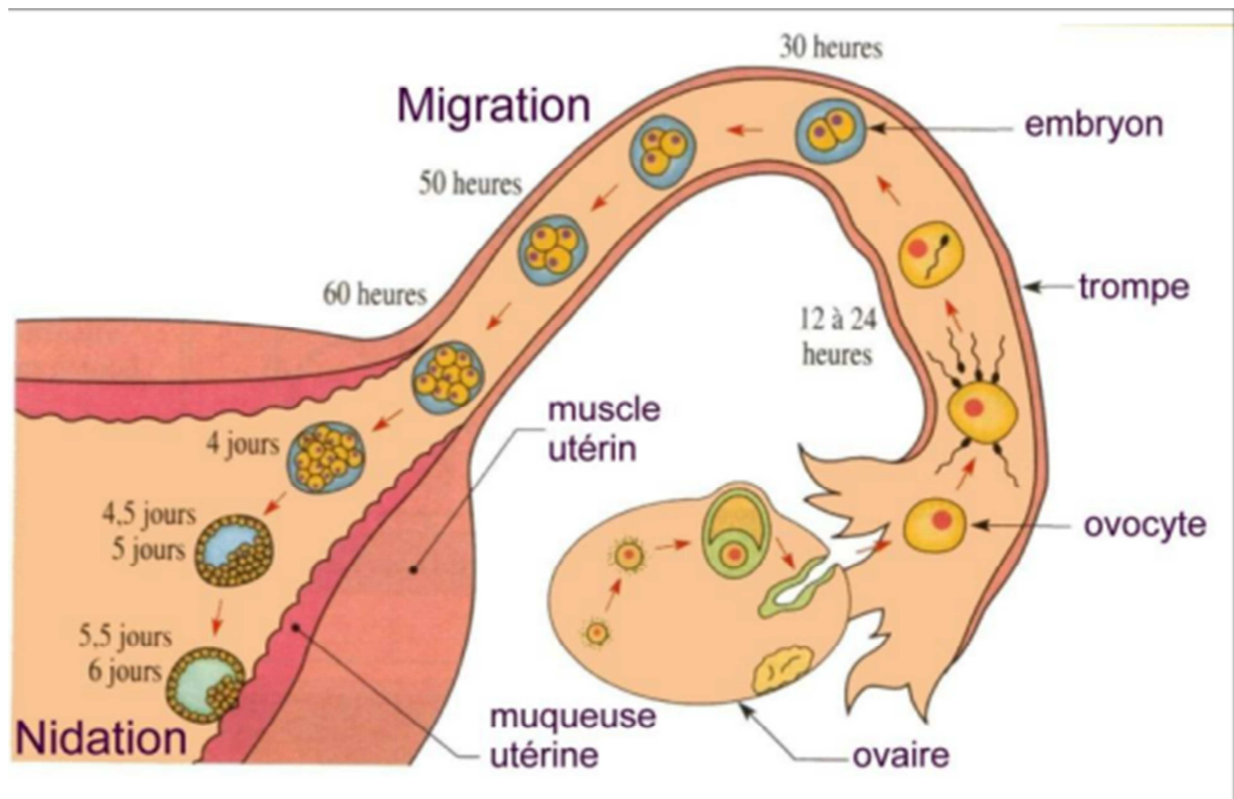


Figure 3 : Migration (Marieb et Hoehn, 2010)

### 1-3 Nidation

La nidation s'effectue par l'intermédiaire du trophoblaste dès le sixième jour, durant lequel les cellules situées sous le bouton embryonnaire se mettent en effet à proliférer et à libérer des enzymes de manière à pouvoir pénétrer dans la dentelle utérine et à rompre la paroi des capillaires sanguins le septième jour.

Le blastocyste entre ainsi en contact avec le sang maternel au fur et à mesure qu'il s'enfonce dans l'endomètre, ce qui lui permet d'absorber les éléments nutritifs nécessaires à son développement (ses réserves sont pratiquement épuisées) et de les transmettre au bouton embryonnaire.

Le dixième jour, l'œuf est complètement enfoui dans la muqueuse utérine et l'orifice de pénétration est refermé grâce à un caillot de fibrine, la nidation est ainsi terminée (Hoffmann - cucuz, 2010) (fig4)

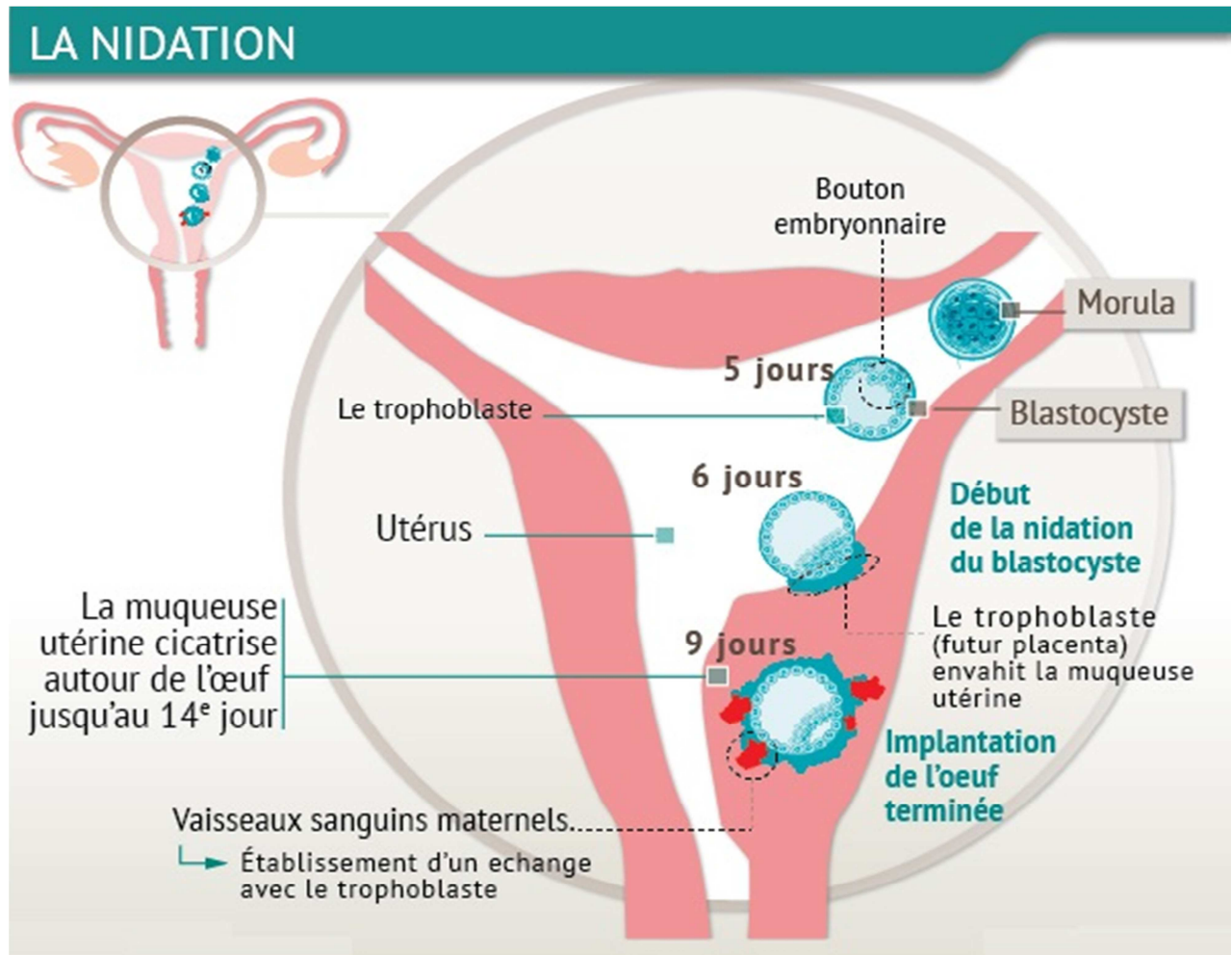


Figure 4 : Nidation (Hoffmann-cuccuz,2010)

## 2- Rappel sur le trophoblaste

Le trophoblaste au tout début de la grossesse correspond à la couche externe de l'œuf implanté dans la muqueuse de l'utérus. Par la suite, il est à l'origine de la membrane extérieure appelé le chorion, puis finalement de tout le placenta.

Le trophoblaste (ou trophoctoderme) est présent dès le 5<sup>e</sup> jour du développement embryonnaire, autour de l'embryon. C'est lui qui va permettre la nidation entre le 8<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> jour, par la libération d'enzymes spécifiques, puis il se différenciera pour former le placenta. Il joue un rôle essentiel dans l'élaboration des annexes embryonnaires adaptées à la nutrition de l'embryon (Challier, 2003).

## 2-1 Structure et histologie du trophoblaste

Le trophoblaste est constitué de replis creux de petite taille appelés villosités choriales, elles correspondent en fait aux points d'attache du placenta avec l'utérus qui sont très riches en vaisseaux sanguins qui permettent au sang de faire la navette entre l'utérus et le placenta, autrement dit entre la mère et l'enfant. Durant l'implantation, le trophoblaste va se différencier en deux couches :

- le cytotrophoblaste qui est la couche cellulaire interne constitué de cellules épithéliales polygonales, on distingue deux types (le cytotrophoblaste pariétal et le cytotrophoblaste polaire).
- Le syncytiotrophoblaste qui forme la couche externe multinucléée sans limite cellulaire distinctes, il provient de la fusion des cellules dérivées du cytotrophoblaste.

Pendant le premier trimestre de la grossesse le cytotrophoblaste participe, au même titre que le syncytiotrophoblaste à la barrière placentaire (Martin, 2009) (fig5).

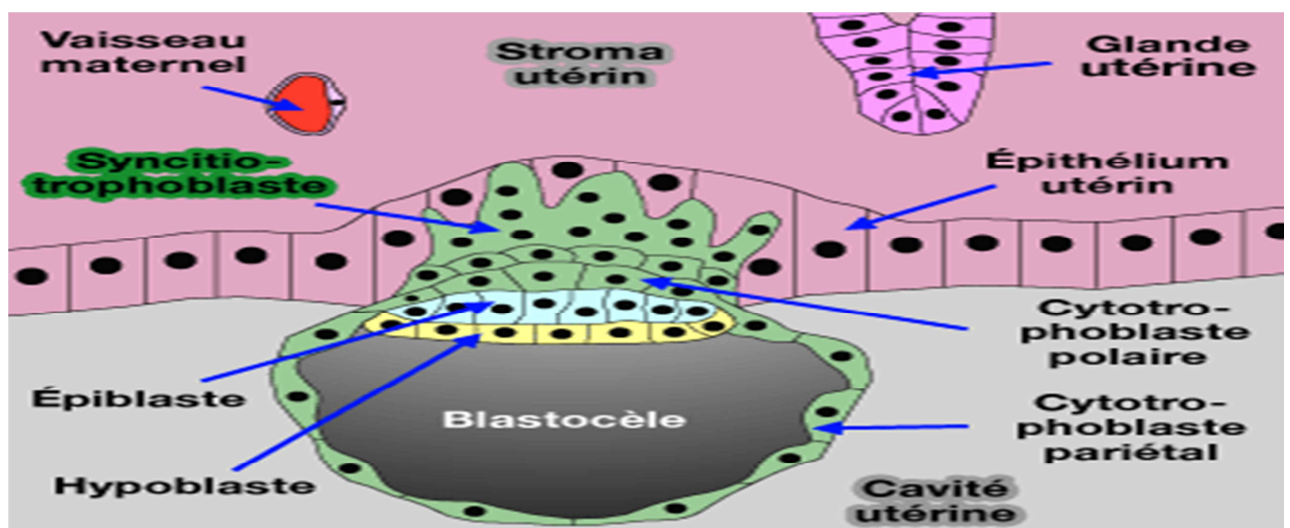
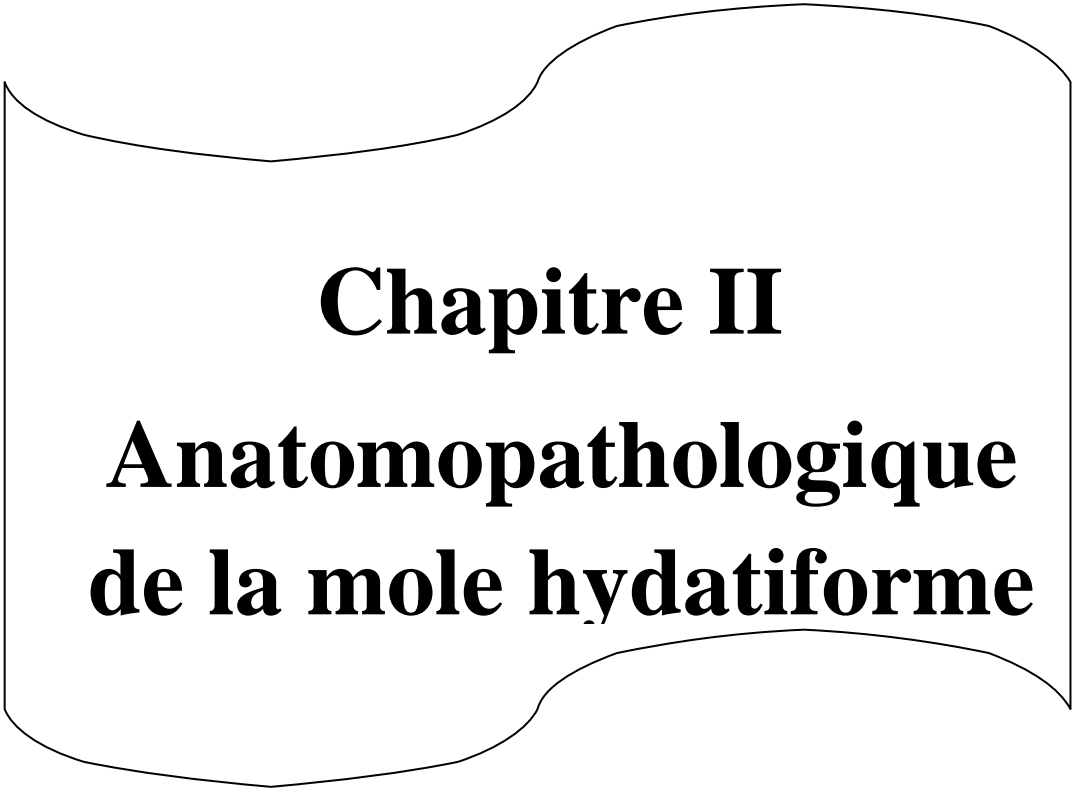


Figure 5: Structure du trophoblaste (Martin, 2009)

## 2-2 Rôle physiologique du trophoblaste

**Genet (2003)** rappelle que le trophoblaste permet la nidation de l'œuf, assure la croissance placentaire, en s'interposant entre la circulation maternelle intervillieuse et l'axe conjonctivo-vasculaire fœtale des villosités, il secrète l'hormone chorionique gonadotrophique ( $\beta$ -hCG) qui permet de confirmer l'existence d'une grossesse et l'hormone lactogène placentaire (HPL), des hormones stéroïdiennes (œstrogène et progestérone), des glycoprotéines spécifiques de la grossesse (PS1) et divers facteurs de croissance.

Le même auteur rajoute que les maladies trophoblastiques gestationnelles ; proviennent toutes de la prolifération anormale du trophoblaste.



**Chapitre II**  
**Anatomopathologique**  
**de la mole hydatiforme**

La mole hydatiforme appelée aussi (grossesse molaire) est due à une anomalie survenue lors de la fécondation qui entraîne un développement anormal du placenta.

Durant une grossesse normale, l'œuf fécondé comporte 23 chromosomes maternels et 23 chromosomes paternels, soit 46 en tout, lors d'une grossesse molaire les chromosomes maternels et paternels sont mal répartis et les cellules destinés à former le placenta sont anormales (**Lutton, 2003**).

### **1- Définition**

Le nom de mole hydatiforme vient du grec «môle» qui signifie masse et du mot «hydride» qui signifie sac hydrique.

La môle hydatiforme est aussi appelée « grossesse molaire » néanmoins il n'ya pas de grossesse suite à l'absence d'un fœtus et l'œuf ne possède pas un matériel génétique complet.

C'est une maladie trophoblastique gestationnelle (MTG) qui évolue parfois en cancer, elle correspond à la dégénérescence kystique des villosités choriales ; on distingue deux types de moles hydatiformes (complètes, partielles) (**Merger, 1991**).

#### **1-1 Mole hydatiforme complète**

L'œuf fécondé ne possède aucun chromosome maternel et les 23 chromosomes paternels sont en double exemplaire, ni embryon, ni sac amniotique, ni placenta normal ne peuvent se développer. Le placenta forme une masse de kystes qui ressemble à une grappe de raisin, visible à l'échographie (**Lutton, 2003**) .

##### **1-1-1 Mole hydatiforme complète sur le plan macroscopique**

Sur le plan macroscopique la mole hydatiforme complète est constituée uniquement de villosités choriales de 10 à 15mm de diamètre en transformation vésiculaire et absence de cavité amniotique et embryon avec un aspect en grappe de raisin, (**Hoffman, 2010**) (fig6).

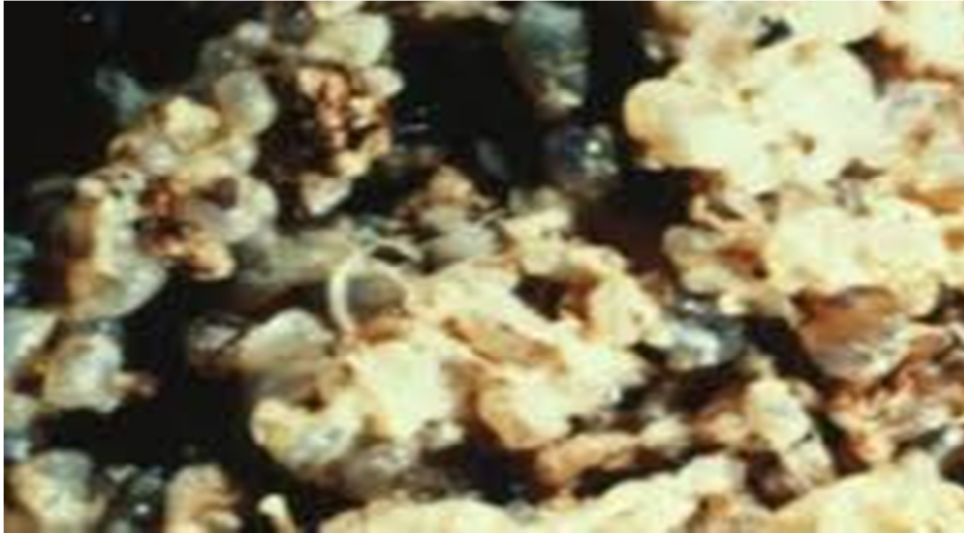


Figure 6 : Image macroscopique d'une mole complète (Lutton, 2003)

### 1-1-2 Mole hydatiforme complète sur le plan microscopique

Sur le plan microscopique la mole hydatiforme est constituée d'un hydrops de villosités vascularisées avec un phénomène de kystisation et d'hyperplasie du trophoblaste périvillositaire composé de syncytiotrophoblaste et du cytotrophoblaste.

Les vaisseaux ne contenant pas d'hématies nucléées, sont parfois observés dans les segments villositaires non ou peu œdémateux (Merger, 2001) (fig. 7).

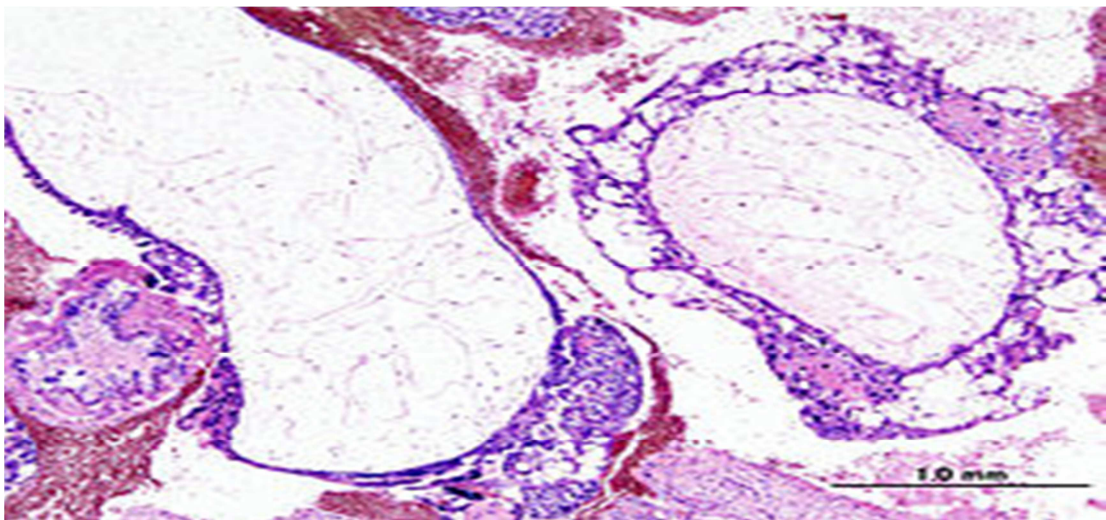


Figure 7 : Image microscopique d'une mole complète (Merger, 2001)

### 1-1-3 Mole hydatiforme complète sur le plan cytogénique

Survient lorsque l'ovule (l'œuf) ne contient pas d'information génétique complète, il ne contient que les 23 chromosomes paternel. Habituellement, cet œuf « vide » ne s'implante pas dans l'utérus après une fécondation.

Il arrive que l'implantation ait lieu dans ce cas, les cellules trophoblastiques se multiplient et grandissent en une masse de kystes qui s'organisent en forme de grappe de raisin, avec absence de fœtus, de placenta, et de membrane amniotique.

L'analyse chromosomique montre que les cellules des môles complètes ont un caryotype diploïde normal mais que tous les chromosomes proviennent du père ni embryon, ni sac amniotique, ni placenta normal ne peuvent se développer.

Ces situations peuvent se produire, soit par fécondation dispermique (deux spermatozoïdes fécondent un ovocyte dépourvu de noyau) et les deux pronucléus mâles fusionnent alors pour constituer un noyau diploïde, soit lors de la fécondation monospermique (un seul spermatozoïde pénètre dans un ovule où il manque le pronucléus femelle), un noyau diploïde sera ainsi obtenu suite à une première division mitotique non suivie d'une segmentation (**Merger, 2001**).

### 1-1-4 Sur le plan clinique

La mole hydatiforme complète peut se présenter sous plusieurs formes (**Berkowitz, 1998**)

#### 1-1-4-1 La forme typique

- Elle se traduit par la présence de métrorragies qui provoquent par la suite l'augmentation du volume de l'utérus et d'anémie, exagération des signes sympathiques de grossesses et augmentation de la hauteur de l'utérus par rapport à celui de la grossesse normal.
- L'hyperthyroïdie clinique survient chez 10 % des patientes : peau moite, tachycardie, tremblements, diarrhée, et augmentation du volume du corps thyroïde et insuffisance cardiaque à haut débit.

- Embolie trophoblastique dans 2 à 3 % des cas. Elle survient surtout au cours du déclenchement des contractions utérines dans le cadre de l'évacuation de la môle. L'embolie trophoblastique se manifeste par des troubles respiratoires aigus.

#### 1-1-4-2 la forme d'avortement et de rétention ovulaire d'apparence banale

- Dans cette forme, le diagnostic ne peut pas être rapporté que par l'examen anatomo-pathologique des débris de la grossesse, pour cela, l'examen anatomo-pathologique de tous les débris de curetage doit être obligatoire après tout avortement spontané (**Prissant, 2009**)

#### 1-1-4-3 La forme asymptomatique

- Dans cette forme, absence de tous signes donc c'est l'échographie qui révèle la présence de mole (**Prissant, 2009**)

#### 1-1-5 Sur le plan échographique

L'image échographique montre un aspect en grappe de raisin, absence d'embryon et de sac amniotique et de placenta (**Freourt, 2009**) (fig8)

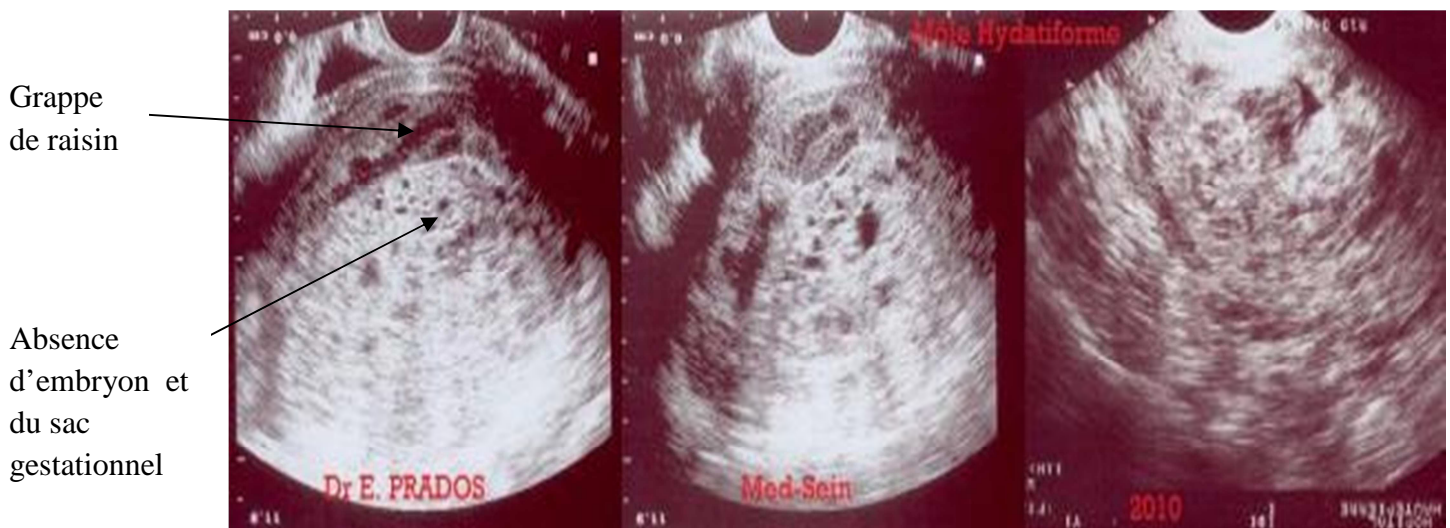


Figure8 : Image échographique de la mole hydatiforme complète (**Anonyme, 2009**)

### 1-2- La mole hydatiforme partielle

Dans la mole hydatiforme partielle, l'œuf fécondé possède 23 chromosomes maternels, et 46 chromosomes paternels. L'œuf compte donc 69 chromosomes en tout, au lieu de 46. Cette situation résulte souvent d'une duplication des chromosomes du spermatozoïde ou de la fécondation de l'œuf par deux spermatozoïdes. Dans cette mole hydatiforme, un placenta commence à se former ainsi qu'un embryon, voire un fœtus, ou, du moins, du tissu fœtal ou un sac amniotique. Malheureusement, même si un fœtus se développe, son patrimoine génétique sera incompatible à sa survie (**Genest, 2003**)

#### 1-2-1 La mole hydatiforme partielle sur le plan macroscopie

Le matériel est généralement moins abondant que dans la mole complète avec un mélange de villosités molaire et non molaire. Fréquemment une cavité amniotique est visible avec parfois un fœtus généralement en voie de lyse (**Girard, 2001**) (fig8)

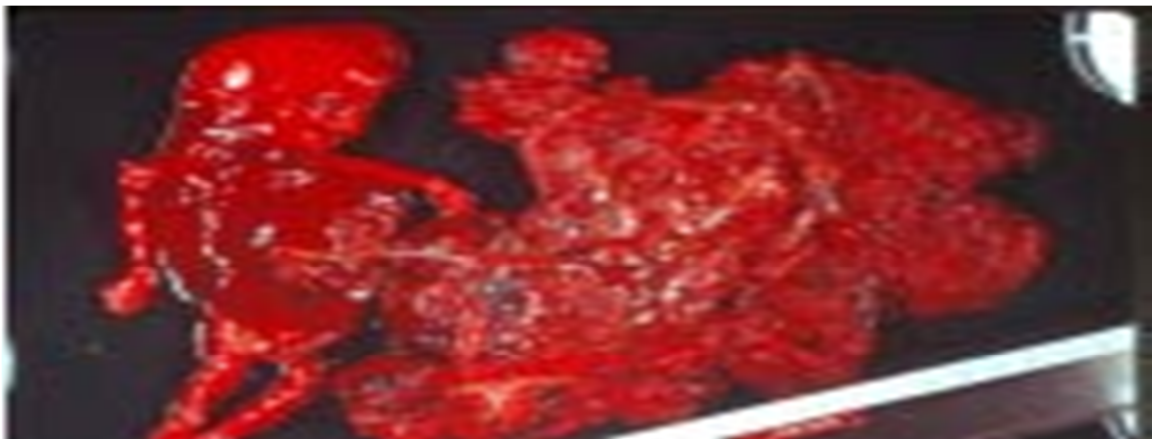


Figure 9: Image macroscopique d'une mole partielle (**Girard, 2001**)

#### 1-2-2 La mole hydatiforme partielle sur le plan microscopie

La structure histologique de la mole hydatiforme partielle montre un revêtement villositaire qui forme des invaginations et des kystes à double revêtement cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique. Les villosités sont vascularisées et les vaisseaux contiennent des hématies nucléées, une cavité amniotique associée à des débris fœtaux est fréquemment observée. Du cytotrophoblaste récurrent intravillositaire est présent dans l'axe villositaire. Une maturation perturbée de la trame mésenchymateuse qui conserve un aspect réticulé. Une ramification insuffisante des vaisseaux qui sont dilatés,

grossièrement ramifiés, Ils conservent assez volontiers des hématies fœtales, témoignant d'un développement nettement plus achevé de l'embryon (**Girard, 2001**) (fig9).

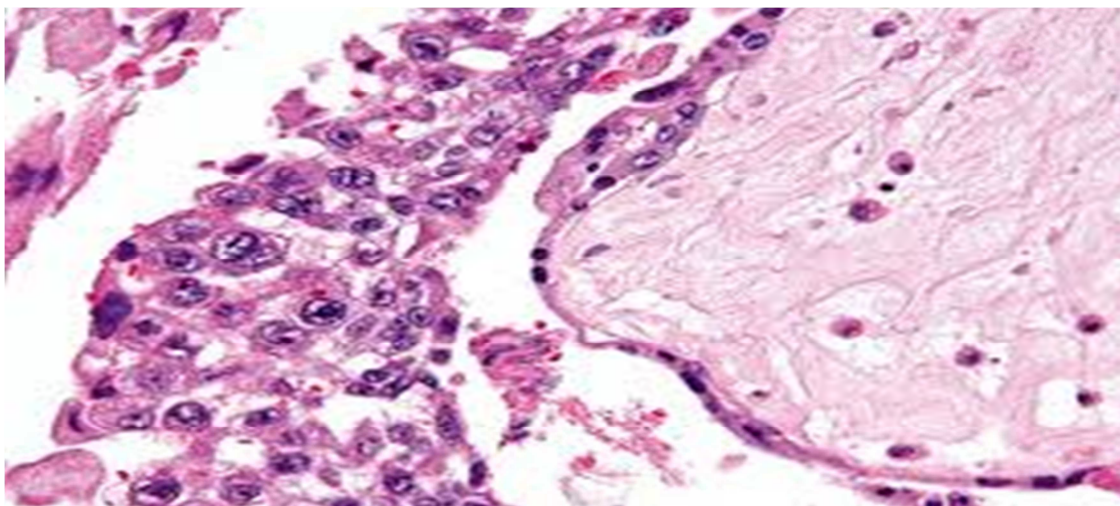


Figure 10 : Image microscopique d'une mole partielle (**Girard, 2001**)

### **1-2-3La mole hydatiforme partielle sur le plan clinique**

Il s'agit le plus souvent d'un avortement ou une rétention ovulaire . Le volume utérin est habituellement inférieur à la normal par rapport à l'âge de la grossesse .Les taux initiaux de hCG lors d'une mole partielle sont inférieur à la môle complète, puis deviennent rapidement normal après expulsion de la mole par avortement, ou rétention.

Le suivi des taux de BHCG est nécessaire par risque de tumeur maligne et on a recours à la chimiothérapie qui est retrouvé chez 2% des patients.

### **2- Le gène responsable de la grossesse molaire identifié**

Le gène NALP7 situé sur le chromosome 19 et qui joue un rôle dans l'inflammation- est responsable non seulement des grossesses môlares répétées, mais également d'autres formes d'échec de la reproduction, comme l'avortement spontané et la naissance d'un enfant mort-né, cinq mutations différentes ont été identifiées du le gène NALP7 chez les patientes à grossesses môlares répétées. Chez les femmes non affectées, ce gène ne présente pas de mutations. Le rôle du produit de ce gène n'est pas déterminé

cependant l'étude montre que les femmes ayant des mutations dans le gène NALP7 ont toutes eu des ovulations naturelles sans aucun traitement (**Chabernaude, 1997**)

### **3- Bilan pré-thérapeutique de la mole hydatiforme**

Pour confirmer la présence d'une mole hydatiforme un bilan pré-thérapeutique est constitué d'un bilan biologique et un bilan radiologique (**Lutton, 2003**)

#### **3-1 Bilan biologique : consiste à faire**

- Le dosage de  $\beta$ -HCG plasmatiques ou urinaires permettra de suivre l'évolution de la maladie.
- Groupage sanguin : pour une éventuelle transfusion.
- Numération formule sanguine(NFS) : à la recherche d'une anémie fréquente nécessitant une transfusion sanguine ou au moins prévoir du sang en per-aspiration.
- Un ionogramme plasmatique avec créatinémie
- Dosage des hormones thyroïdiennes en cas de signes cliniques en faveur d'hyperthyroïdie dont l'augmentation des taux peut être secondaire à une stimulation par la  $\beta$ -HCG qui a une structure analogue au TSH.

#### **3-2 Bilan radiologique**

Consiste à faire des échographies pelviennes afin de déterminer la présence d'une mole.

### **4-Traitement**

Le traitement d'une mole hydatiforme se traduit par une série de modalités thérapeutiques qui sont (**Lansac, 2003**)

#### **4-1 Dilatation - Curetage**

La dilatation - curetage (DC) est une intervention chirurgicale lors de laquelle on dilate le col de l'utérus avant de pratiquer un curetage aspiratif pour extraire du tissu trophoblastique. On peut aussi administrer du Syntocinon (l'ocytocine) pour que l'utérus se contracte, ce qui aide à évacuer le tissu de l'utérus. La DC est une option de traitement pour les femmes atteintes d'une môle hydatiforme partielle ou complète

#### **4-2 Chimiothérapie et Radiothérapie**

La chimiothérapie est un traitement standard de la MTG maligne après ablation de la mole hydatiforme, on administre des agents chimio thérapeutiques, en association avec une radiothérapie (**Challier, 2003**)

#### **4-3 Hystérectomie**

L'hystérectomie est l'ablation chirurgicale de l'utérus dans le cas d'une MTG maligne qui s'est propagée ou qui ne réagit pas à la chimiothérapie (**Zhang et al., 1997**)

#### **4-4 Traitement palliatif**

Une femme atteinte d'une MTG à risque élevé peut avoir besoin d'un traitement de soutien. Le traitement de soutien aide à réduire une partie des effets secondaires engendrés par certains médicaments (**Fabrice et al. 1999**)



**Chapitre III**  
**Matériel et Méthode**

La mole hydatiforme est une affection qui commence à prendre de l'ampleur ; elle constitue un problème de santé majeure qui menace des milliers de femmes. Cette étude représente une contribution à la connaissance de la mole hydatiforme et de son incidence dans la wilaya de Tizi- Ouzou. Pour cela nous avons réalisé une étude rétrospective; au service de gynécologie à la clinique Sbihi Tassadit et une étude histologique au laboratoire d'anatomopathologie de Nedir Mohamed des patientes diagnostiquées d'une grossesse molaire.

## **1-Matériel et méthode.**

### **1-1 Etude rétrospective**

Une étude rétrospective est réalisée au sein de la clinique Sbihi Tassadit ; sur uniquement des dossiers de (2011- 2013) archivés et mémorisés sur un ordinateur, les dossiers non enregistrés en version électronique ont été détérioré à cause d'inondation dans la salle d'archive. Durant la période allant de 2011 à 2013 seuls 37 cas de mole hydatiforme ont été diagnostiqué ; les dossiers de ses patientes ont été mis à notre disposition afin de récolter et étudier les différents paramètres. Il s'agit de l'âge, la parité, les circonstances de découverte, image échographique; traitements subits, les résultats sont représenté sous forme de graphes.

### **1-2 Etude histologique**

La deuxième partie de notre étude a été réalisée au laboratoire d'anatomo-pathologie au centre hospitalier universitaire Nedir Mohamed, elle a pour objectif d'identifier de confirmer la présence d'une mole et son type.

Les échantillons sont fixés, déshydratés, inclut dans de la paraffine selon les techniques histologique inspirés de celles de Martoja (1976).

#### **1-2-1Fixation des échantillons**

Des coupes fines destinées à l'observation microscopique sont effectuées sur la mole une fois curetée par une intervention chirurgicale. Des pièces sont prélevés et par la suite plongée directement dans le fixateur ; ces échantillons sont fixés au formol à 10% afin d'immobiliser les structures cellulaires et de conserver dans un état aussi proche possible de l'état vivant, de protéger les cellules de l'attaque bactérienne, d'empêcher la destruction des constituants cellulaires sous l'action d'enzyme, en les rendant insolubles.

### 1-2-2 Déshydratation

Les pièces ayant achevé leur fixation sont déposées dans des cassettes d'inclusion bien étiquetées ; sont déshydratées par passage dans une série de bain d'alcool de concentration croissant (50°, 70°, 90°, 96°, 100°) pendant 2H, grâce à un appareil de circulation de type Leica pour chaque bain.

### 1-2-3 Imprégnation à la paraffine

Après déshydratation les échantillons sont mis dans des bains de toluène puis un bain un demi-toluène et demi paraffine et enfin dans un bain de paraffine fondue. Elle s'effectue dans une paraffine maintenue à l'état liquide par un séjour dans une étuve, dont la température est réglée légèrement au-dessus de son point de fusion. Lorsque l'imprégnation est complète, la pièce est retirée et placée dans un bain de paraffine que l'on fait durcir à la température du laboratoire : on obtient ainsi un bloc prêt à être coupé.

### 1-2-4 Inclusion

L'inclusion est une étape qui consiste à enrober le prélèvement dans de la paraffine pour former des blocs à couper renfermant l'échantillon, elle se pratique grâce à un appareil d'enrobage de type Leica.

Quelques gouttes de paraffine liquide sont mises au fond d'un moule métallique préalablement placé à l'étuve (65°) (les pinces doivent être chaudes pour faciliter cette opération). Le prélèvement est ensuite positionné dans le sens qui convient, avant de le placer dans une cassette, puis de nouveau de la paraffine liquide lui est ajouté. L'inclusion est alors placée au congélateur (bain glacé) pour faciliter le démoulage

### 1-2-5 Confection des coupes

Des coupes fines de 3 à 4 micromètre d'épaisseur sont réalisées à l'aide d'un microtome à couteau fin de type Leica. Les blocs de paraffine renfermant les échantillons sont débités un par un, en fines lanières de paraffine que nous étalons à la surface d'un bain Marie de 40°C. Les coupes sont ensuite recueillies sur des lames de verre, nettoyées et identifiées avec un crayon en diamant

### **1-2-6 Séchage**

Les lames sont séchées dans une étuve à 65°C pendant toute la nuit. Au moment de la coloration, les lames passent sur une plaque chauffante pour faire fondre la paraffine et coller l'échantillon sur la lame.

### **1-2-7 Déparaffinage et réhydratation**

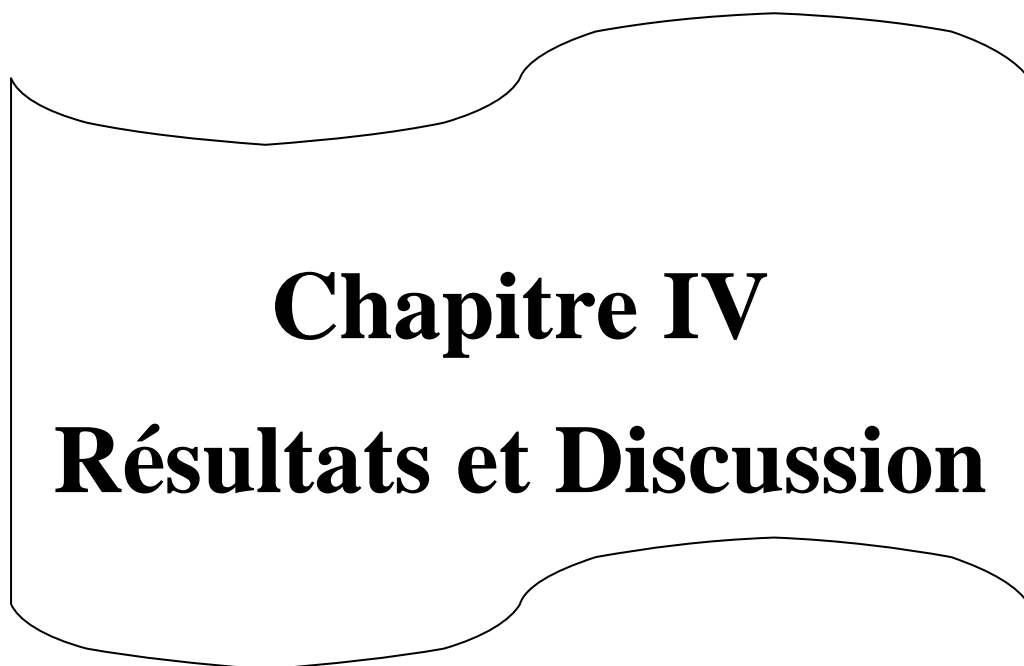
La coloration des coupes comporte une étape de déparaffinage et de réhydratation car la paraffine est hydrophobe, tandis que les colorants sont hydrophiles. Le déparaffinage est assuré par une succession de bains de solvants dans des bains d'alcools décroissants (100°, 90°, 70°), permettant l'élimination de la paraffine et du xylène pendant 30 minutes. Les coupes sont rincées dans un bain d'eau distillée pendant 3 minutes, enfin elles sont séchées dans l'étuve.

### **1-2-8 Coloration**

Les lames sont colorées topographiquement par l'Hématoxyline et Eosine. Cette technique est basée sur l'utilisation de deux colorants, l'un est basique nucléaire (hématine) et l'autre acide cytoplasmique (éosine). Le premier permet de colorer le noyau en violet (pendant 1 à 5 minutes) et le second permet de colorer le fond en rose (pendant 30 secondes). Les lames sont ensuite séchées pendant 5 minutes, avant d'être soumises à une deuxième phase de coloration. Les échantillons sont déshydratés par passage dans des bains d'alcool de concentration croissante (70°, 90°, 100°) pendant 2 à 3 minutes, l'alcool est éliminé par une série de 3 bains de xylène pendant une période de 2 à 3 minutes chacun.

### **1-2-9 Montage des lames pour observation microscopique**

Le montage est une opération qui consiste à fixer une lamelle de verre sur l'échantillon histologique, à l'aide d'une goutte d'un milieu de montage, qui permet l'adhérence entre lame et lamelle. Une légère pression sur la lamelle permet de chasser les bulles d'air. Après montage, les lames sont séchées, nettoyées au xylène puis observées au microscope optique.



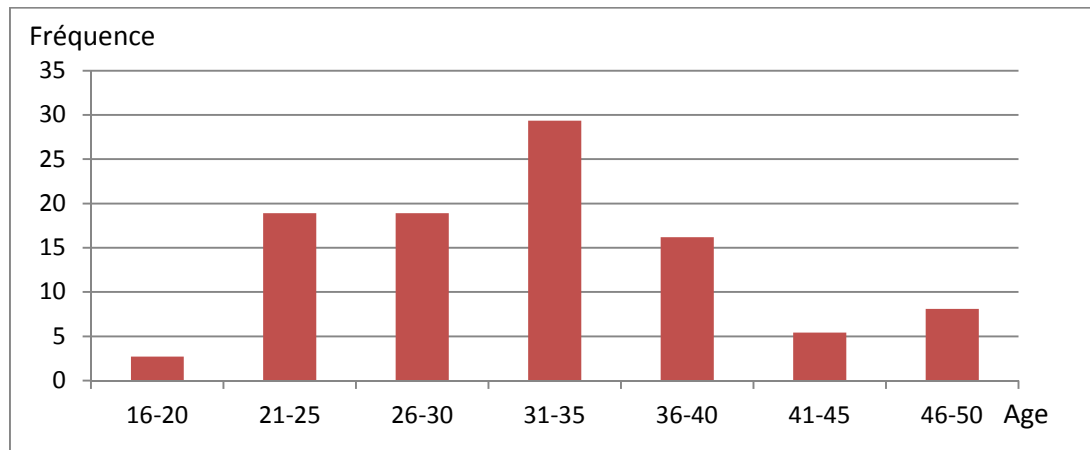
**Chapitre IV**  
**Résultats et Discussion**

Suite à notre étude rétrospective sur la mole hydatiforme touchant les femmes hospitalisées au niveau de la clinique Sbihi Tassadit et une étude histologique au service anatomopathologique, nos résultats seront présentés sous forme de graphes et discutés.

### 1) Représentations graphiques des patientes atteintes de mole hydatiforme

#### 1-1) Répartition des malades en fonction de l'âge

La distribution de la mole hydatiforme en fonction de l'âge est présentée dans la figure 11

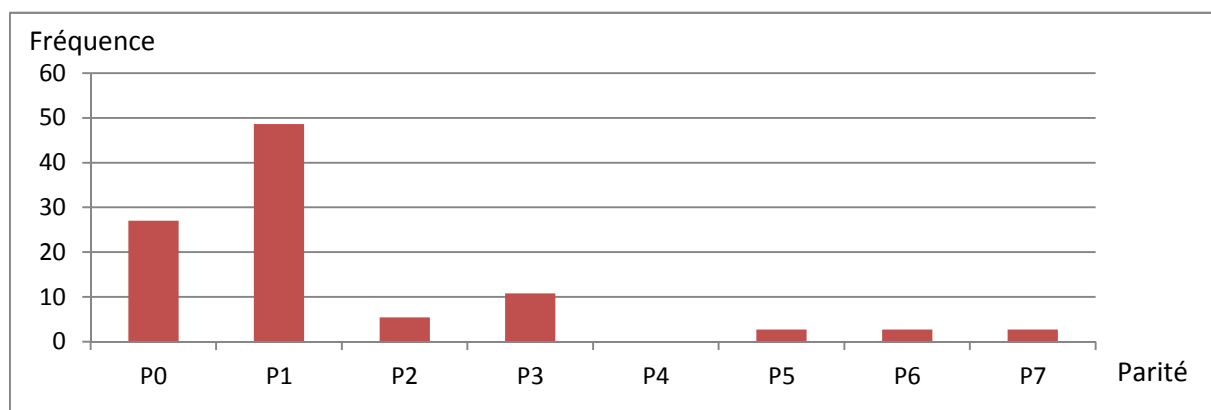


**Figure 11 : Représentation graphique des malades en fonction de l'âge**

La répartition de la mole hydatiforme sur les 37 cas enregistrés montre que la tranche d'âge comprise entre 31ans-35ans est la plus touchée avec un pourcentage de 29% et les patientes âgées entre 21ans-30ans présentent un pourcentage entre 15% et 20%.

#### 1-2) Répartition des malades en fonction de la parité

La distribution de la mole hydatiforme en fonction de la parité est présentée dans la figure 12

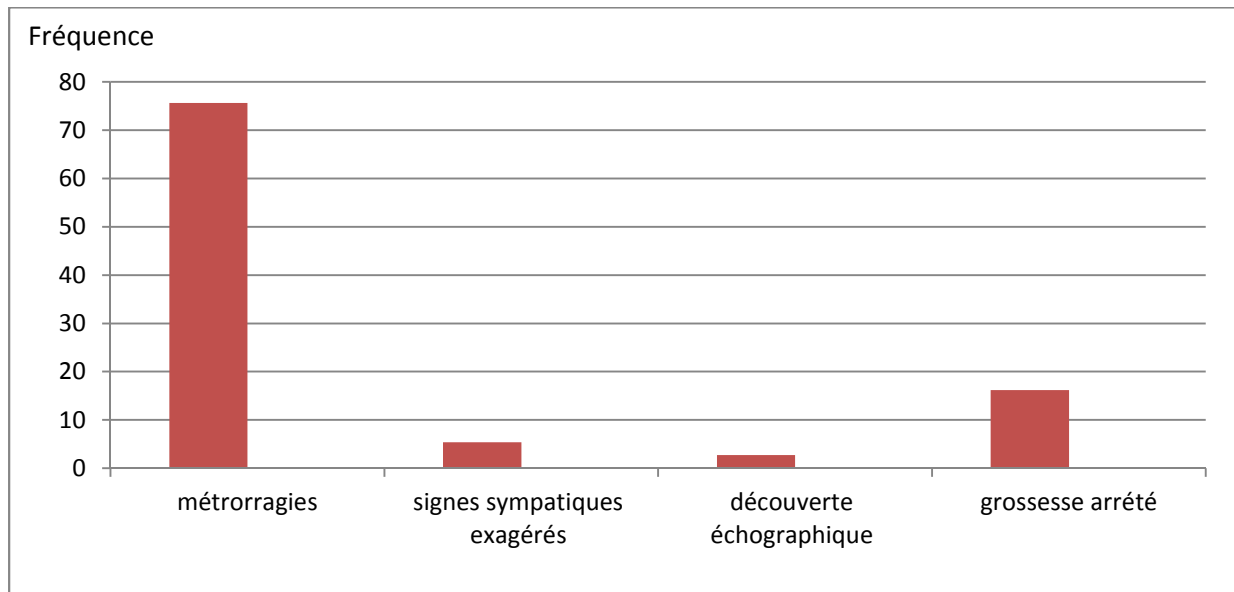


**Figure12 : Représentation graphique des patientes en fonction de la parité**

La répartition de la mole hydatiforme en fonction de la parité sur les 37 cas enregistrés montre que la plus grande fréquence de la mole hydatiforme est enregistrée chez les patientes unipares avec une fréquence de 49%.

### 1-3) Répartition des patientes en fonction de circonstances de découverte

La distribution de la mole hydatiforme en fonction de circonstance de découverte est présentée dans la figure 13 .

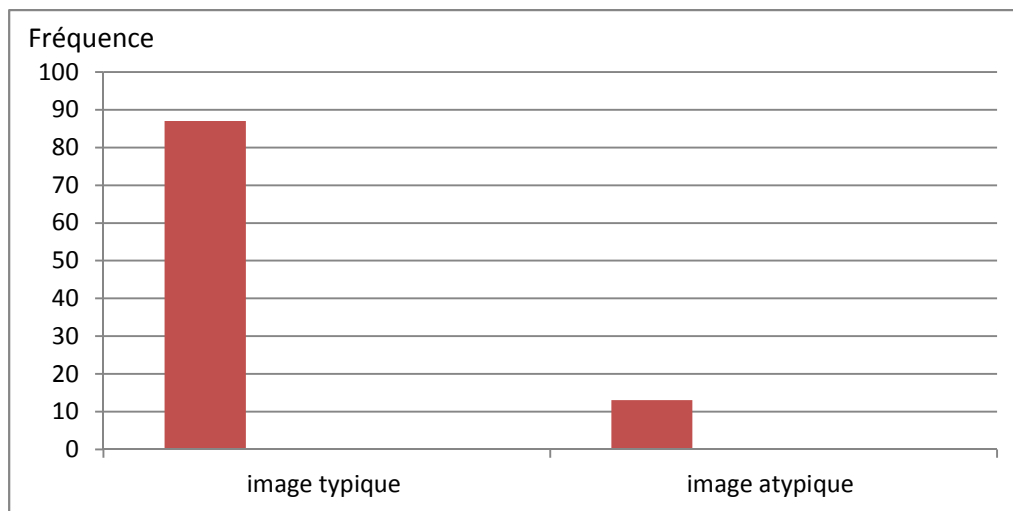


**Figure 13: Représentation graphique des patientes en fonction de circonstances de découverte**

la répartition de la mole hydatiforme en fonction de circonstances de découverte montre que les métrorragies présentent la fréquence la plus élevée, avec un pourcentage de plus de 70% par rapport à d'autres circonstances.

### 1-4) Répartition des patientes en fonction de l'image échographique

La distribution de la mole hydatiforme en fonction de l'image échographique est présentée dans la figure 14.

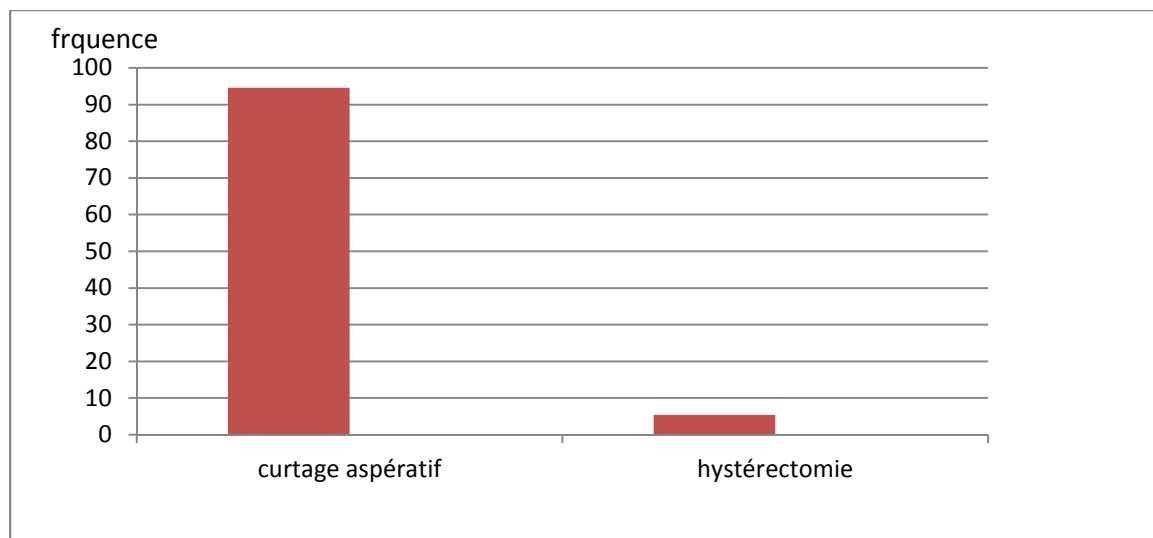


**Figure 14: Représentation graphique des patientes en fonction des images échographiques**

Dans notre étude l'échographie pelvienne pratiquée chez les patientes a montré une image typique de môle chez plus de 80% des patientes échantillonnées.

#### **1-5) Répartition des patientes en fonction du traitement chirurgical**

La distribution des patientes en fonction du traitement chirurgical est présentée dans la figure 15.



**Figure 15: Répartition des patientes en fonction du traitement chirurgical**

Sur les 37 cas enregistrés, la répartition des malades en fonction du traitement chirurgical montre que le curetage aspératif présente un pourcentage de plus de 90%.

## 2) Discussion des résultats

Durant la période allant de 2011 à 2013, la pathologie de la grossesse molaire est enregistrée chez 37 cas de patientes échantillonnées au niveau de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Sbihi Tassadit de la Wila ya de Tizi-Ouzou .

La grossesse molaire affecte les patientes dont la tranche d'âge est comprise entre 31ans et 35ans, représentant l'âge de fertilité et d'activité sexuelle chez les femmes. cela corrobore avec les résultats de **Challier (2003)** qui atteste que les femmes présentant un âge entre 30ans et 37ans peuvent avoir des grossesses molaires.

Le facteur parité est présent avec un taux élevé chez les patientes unipare. Aucune étude n'a été réalisée dans ce sens, pour permettre de dire si les femmes unipare sont plus confrontés aux grossesses molaires que les femmes multipares.

Le facteur circonstance de découverte a révélé que les métrorragies sont les signes cliniques les plus révélateurs de la grossesse molaire. En effet **Merger (2001)** annonce que les métrorragies constitue un signe clinique majeur pour les patientes présentant une grossesse molaire. Elles apparaissent le plus souvent précocement, indolores, elles sont faites de sang rouge ,d'abondance variable ; elles sont capricieuses, répétées, entraînant par leur persistance un état d'anémie et d'asthénie.

L'image typique qui se caractérise par la présence de flacons de neige est la plus dominante. Nos résultats corroborent avec ceux de **Blumentaly (2009)** qui rappelle que l'échographie pelvienne est un examen fondamental qui montre des images typiques et atypiques. Ces images permettent souvent un diagnostic de certitude surtout si des kystes ovariens multiples sont associés. L'échographie découvre des images de mole avant toute manifestation clinique, et l'image typique est la plus présente dans nos résultats.

Le curetage aspératif constitue le meilleur moyen d'irradier la mole. Il est pratiqué le plus souvent afin d'éviter l'hystérectomie, qui est le dernier recours dans le cas où l'aspération n'a pas résolu le problème. Selon les résultats de notre étude, 80% des patientes ont effectués un curtage aspératif comme traitement.

### 3) Résultats des taux de $\beta$ hcg

Les résultats des dosages sanguins de la  $\beta$ hcg des patientes atteintes de mole hydatiforme complète et partielle sont présentés dans le tableau 01.

**Tableau 1 :** Concentration de la  $\beta$ hcg des patientes atteintes de mole hydatiforme complète et partielle

Nombre de patientes	Valeurs de B hcg chez les patientes qui présente la mole hydatiforme complète	Valeurs de B hcg chez les patientes qui présente la mole hydatiforme partielle	Valeurs de B hcg chez les patientes saines
10	100.000 ul à 350.000 ul		
11		250000ul à 300.000ul	
09	500.000 ul à 100.0000 ul		
07	Sup à 1.000.000ul		
			200ul à 8000ul

Nous avons enregistré des valeurs de  $\beta$ hcg chez les patientes qui présentent des moles hydatiformes complètes et partielles, comprises entre 100.000 ul et 1.000.000 ul. Ces valeurs sont nettement supérieures à celles attendues lors d'une grossesse normale (200ul à 8000ul).

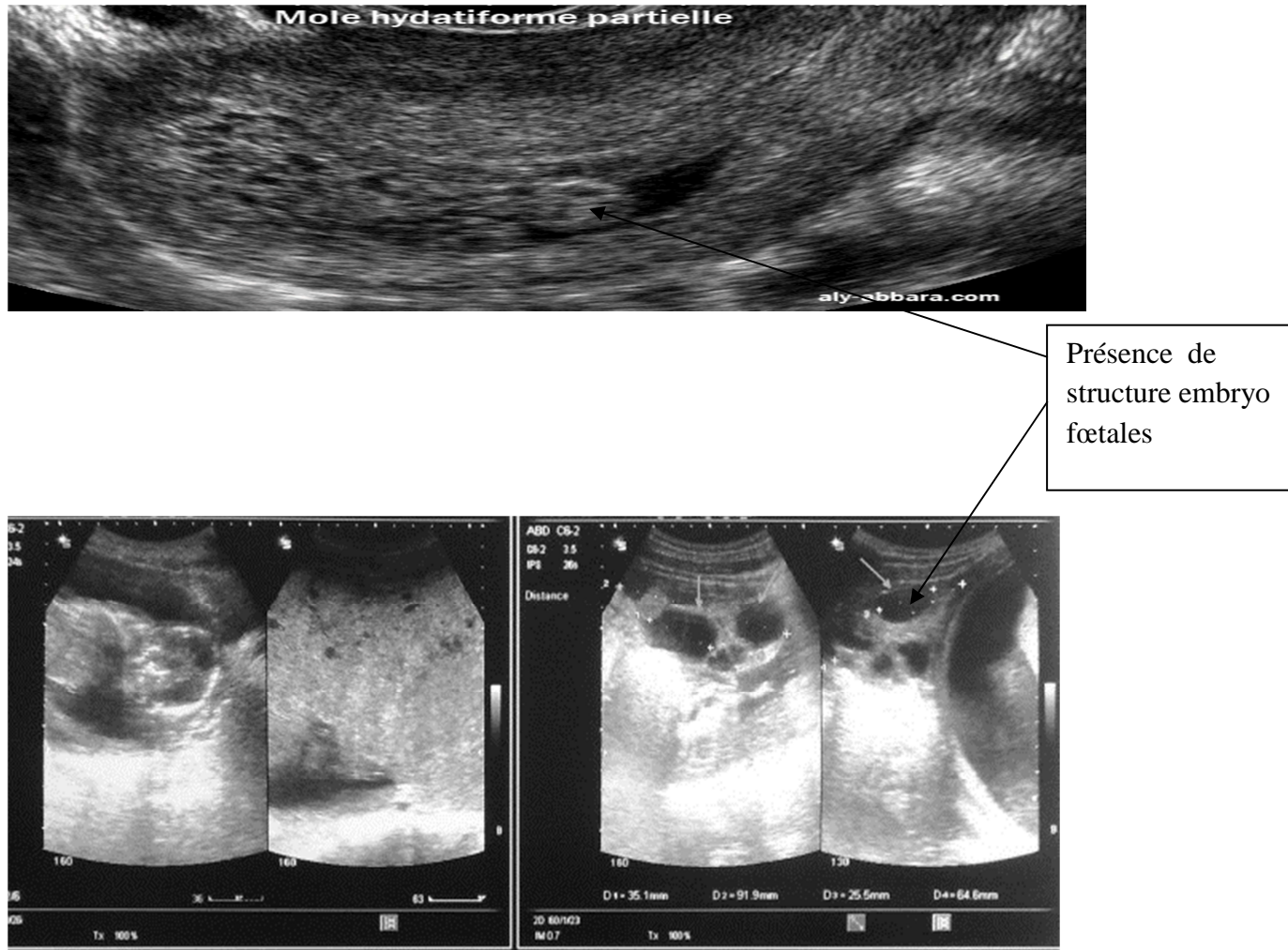
### 4) Résultats des images échographiques et anatomopathologiques de mole hydatiforme

Des examens complémentaires tels que les images échographiques et analyses anatomopathologiques sont réalisées afin de différencier les moles hydatiformes complètes et partielles, car les valeurs du  $\beta$ hcg enregistrées pour les deux cas pathologiques sont presque égales.

#### 4-1) Résultats des images échographiques de mole hydatiforme

##### 4-1-1) Résultats des images échographiques de mole hydatiforme partielle

Les images échographiques de la mole hydatiforme partielle sont présentés dans la figure 16

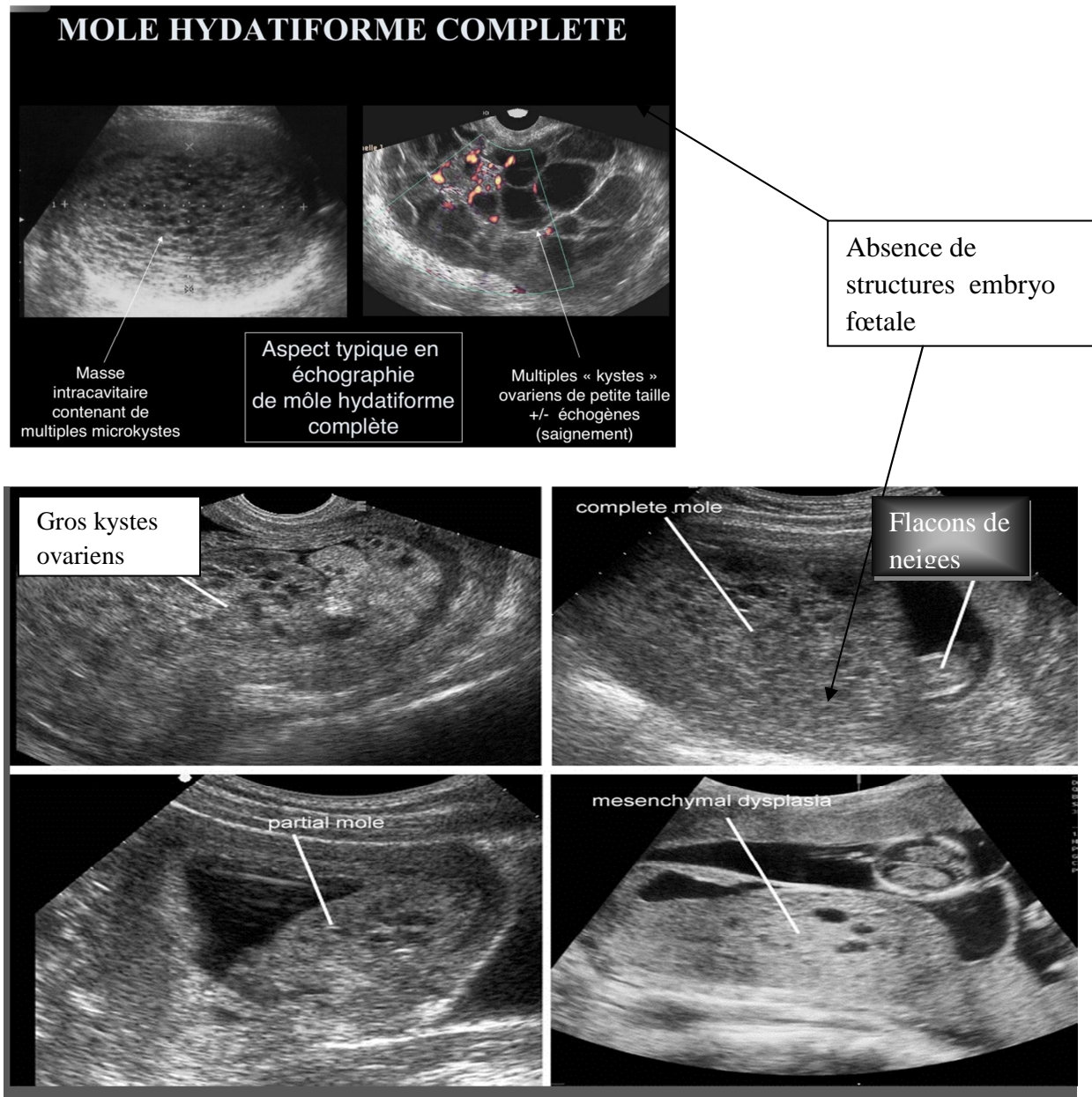


**Figures 16 : images échographiques des patientes qui présente la moles hydatiforme partielle (originale,2017)**

Les images échographiques des moles hydatiformes complètes mentent l'absence de grossesse intra uterine, caractérisée par la présence de flacons de neige associée à l'absence d'embryon et de structures placentaires et présence de gros kystes.

**4-1-2) Résultats des images échographiques de la mole hydatiforme complète curtée des malades**

Les images échographiques de la mole hydatiforme partielle observé chez les patientes sont présenté dans la figure 17



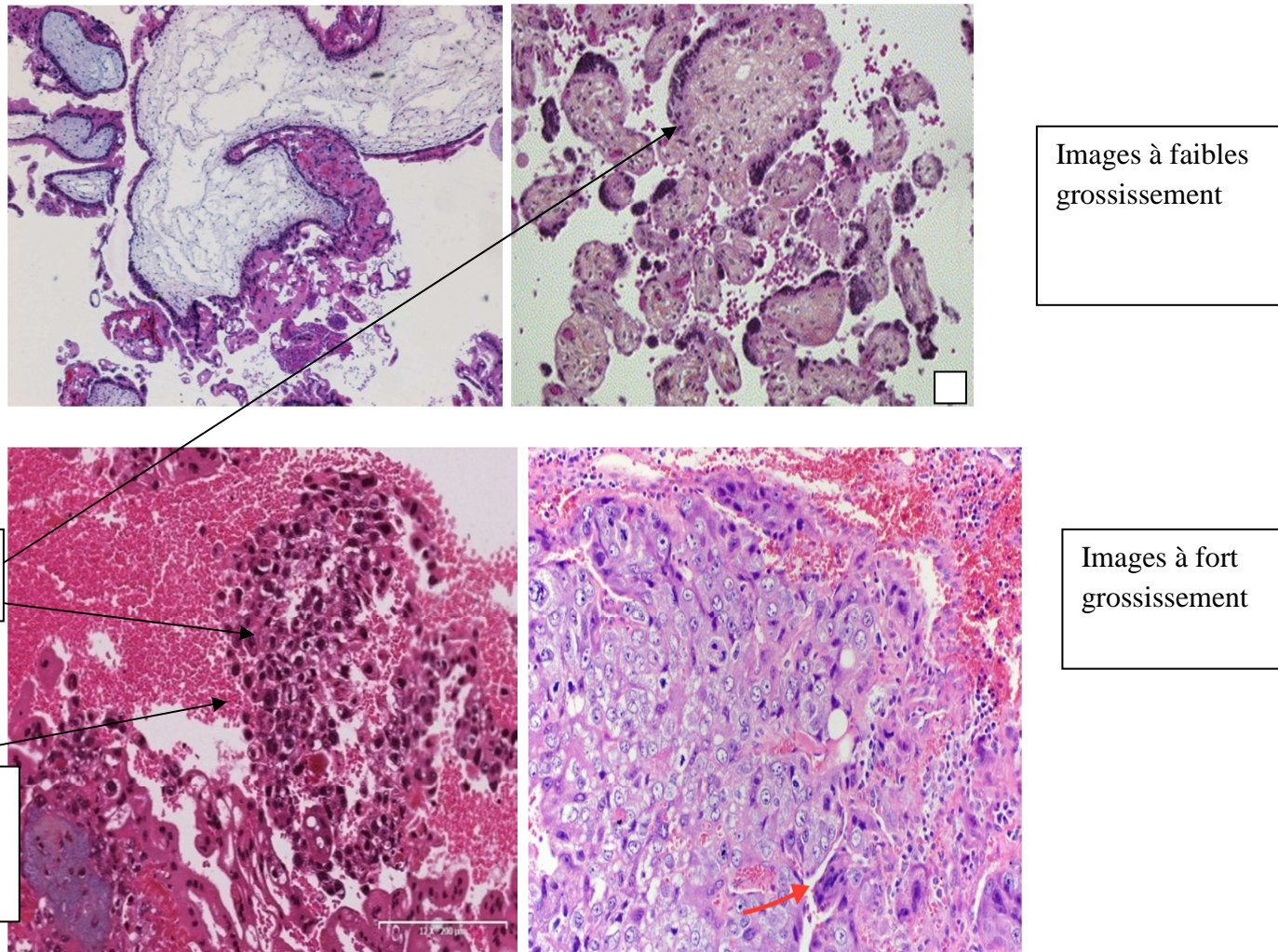
**Figures 17: images échographiques des patientes qui présente la moles hydatiforme complète (originale,2017)**

Les moles hydatiformes partielles montre la présence de structures embryo- foetale et de structures placentaires, contrairement à la mole hydatiforme partille.

## 4-2) Résultats de l'examen histologique des moles hydatiforme

### 4-2-1) Moles hydatiforme complètes curtées

La structure histologique de la mole hydatiforme complète des patientes observées au microscope optique est présenté dans la figure 18.

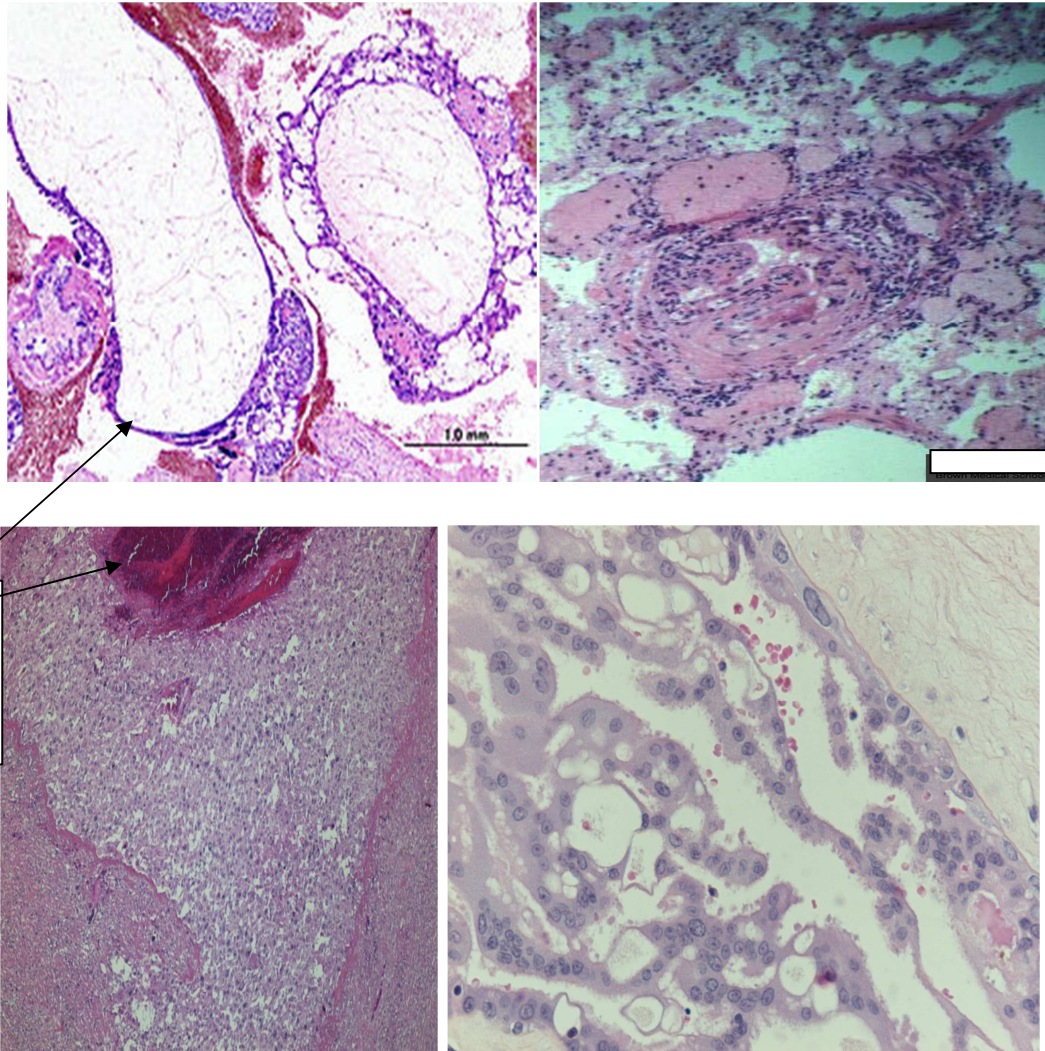


**Figure 18 :Images microscopiques de la mole complète (originale, 2017)**

L'examen anatomo-pathologique de la mole complète montre un produit de grossesse sans embryon et structure placentaire. On notera la présence dans les capillaires sanguins de villosités oedémateuses, vascularisées sans érythroblastes, bordées d'un trophoblaste hyperplasique.

#### 4-2-2) Résultats de l'examen histologique des moles partielles curtées des patientes observées sous microscope

La structure histologique de la mole hydatiforme partielle des patientes observées au microscope optique est présentée dans la figure 19.



Images à faibles grossissement

Images à fort grossissement

**Figure 19 :Image microscopique de la mole partielle (originales ,2017)**

La mole partielle est représentée par une prolifération de villosités hydropiques, kystiques, avasculaires. On notera une hyperplasie trophoblastique diffuse. Dans les môles partielles, l'hyperplasie trophoblastique est moins marquée et des villosités normales cohabitent avec des villosités hydropiques.



**Conclusion**

Grâce aux données des recherches, les connaissances en matière de mole hydatiforme ne sont plus un mystère mais très aisées en ce qui concerne le diagnostic et la thérapeutique.

A la lumière des résultats obtenus, nous pouvons conclure que la mole hydatiforme touche la tranche d'âge comprise entre 30-35ans et que l'échographie pelvienne demeure le principal examen para clinique et le curetage aspiratif est le traitement le plus utilisé.

Nos résultats corroborent avec ceux déjà obtenus dans d'autres études, il en ressort que la biologie et l'histologie gardent toujours une place importante et primordiale dans le diagnostic et la surveillance de la maladie molaire.

Le seul problème réside dans l'évolution imprévisible de cette pathologie, d'où l'intérêt d'une surveillance stricte afin de diagnostiquer de manière précoce toute complication maligne.

Ainsi la maladie molaire est une pathologie non rare, qui impose un traitement adéquat et une surveillance particulière pour affirmer avec certitude la réussite de la prise en charge thérapeutique et pour détecter à temps toute reprise de l'activité trophoblastique anormale, nécessitant une conduite à tenir bien codifiée et spécifique (de chimiothérapie associée ou non à l'hystérectomie).

Toutefois, ce travail n'est qu'une contribution à la connaissance de la physiopathologie de la mole hydatiforme (la grossesse molaire) qui serait judicieux de compléter avec une étude à l'échelle national et d'approfondir les techniques de dépistages.

## Références bibliographiques

### Ouvrage :

**1-Anonyme, 2009.** La grossesse. Support de cours. Faculté de Médecine ULP F 67000 Strasbourg France : 2-9

**2-Armessen C. et Faures., 2009.** La physiologie de la grossesse. Encyclopédie Médico-chirurgicale. Ed .Elsevier Masson. Vol 48, N°400 :16

**3-Baudet J., 1980.**Médecine Interne et Grossesse. Ed.Maloine. 328p

**4-Blumentaly., Belghiti J. et Driessen M., 2009.** Gynécologie obstétrique. Ed.Estern .1285p

**5-Chabernaud JL., 1997.** Transfert Maternel en cas de grossesse normale pathologique. Revue des samu. 800

**6-Challier J.C. et Uzan S., 2003.** Le placenta humain et ses pathologies. Revue Médecine /Sciences, n°11, vol.19 :1564p

**7-Girad F., 2001.** Complication de la grossesse. Faculté de Medecine de Marseille, France :5-11

**8-Fabrice P., Paranto B. et Ko-Kivok Y., 1999.** Modification de l'organisme maternel au cours de la grossesse. Encyclopédie Médico-chirurgicale. Ed. Elsevier, Gynécologie Obstétrique. 1250p.

**9-Freour T. 2009.** Biologie de la reproduction. CHU de Nantes, France: 7-13

**10- FIGO, 2002. Fédération International des gynécologues Obstétriques :** Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynecol Obstet. 77: 285-287

**11-Girard F., Bureau A., Bayoumeu F., Fresson J., Bouvier-Colle MH. et Boutroy JL., 2001.** Les complications sévères de la grossesse et de l'accouchement. 5-9

**12-Genest D., 2003.** Gestational trophoblastic disease. Pathology and genetics. Tumours of the breast and female genital organs. ed. Fattaneh A, Tavassoli A, Devilee P. Lyon: IARC press.

**13-Grabowski J., 2001.** Principe d'anatomie et physiologie. Ed. Renaudeau pédagogique, n°6 :210-217

**14-Heffner LJ ., 2003.**Reproduction humaine. Edition de Boeck .100p

**15-Hoffmann-Cucuz P., 2010.** Histologie biologie du développement. Université Joseph de Grenoble , France :4-20

**16-Lansac J., Berger C., Magring P., 2003.** Obstétrique, 4eme édition .Ed .Masson. 494P

**17-Lutton D., Sibony O. et Lecat M ., 2003.** Gynecologie Obstetrique . Ed Ellipses : 2-61

**18-Marieb E et Hoehn K., 2010.** Anatomie et physiologie humaine, 8eme édition. Ed Nouveau Horizon : 1742p

**19-Marieb E., 2005.** Anatomie et physiologie humaine. Ed Elsevier, 480P.

**20-Martin C., Riou B. et Vallet B., 2009.** Physiologie humaine appliquée. Ed Arnette. 1097P

**21-Merger R., 1991.** 7ème journée de la société pour l'étude de la maladie trophoblastique .La lettre du gynécologue. 17.19

**22-Merger R., Levy J. et Melchior A., 2001.** Gynécologie Obstétrique ,6ème Edition. Ed, Masson. 210p

**21-Tortora G., Grabowsky SR. et Parent JG., 2005.** Biologie humaine-Regulation Reproduction .Ed. Québec, Centre éducatif et culturel. 377P

**22-Zhang J., Zeisler J., Hatch MC. et Berkowitz G., 1997.** Epidemiology of pregnancy-induced. Revue : 19-218-232

**Références web :**

**[www.grossesse –molaire.dz](http://www.grossesse-molaire.dz)**

**[www.mole-hydatiforme.dz](http://www.mole-hydatiforme.dz)**

**[www.sante.journal](http://www.sante.journal-desfemmes.com) desfemmes.com**

**Résumé** : La môle hydatiforme correspond à une transformation kystique des villosités choriales associée à une prolifération du trophoblaste avec sécrétion excessive de l'hormone choriogonadotrophine. Notre travail représente une étude rétrospective portant sur 37 observations de môles hydatiformes diagnostiquées durant la période allant de 2011-2013 et rapporte le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de cette entité pathologique. La moyenne d'âge était de 30 ans. Les circonstances de découverte clinique et échographique étaient variées 93% des patientes consultaient pour des métrorragies. L'examen physique montrait un utérus augmenté de taille. Le diagnostic était étayé par un examen échographique associé à un dosage de  $\beta$ -HCG plasmatique. La confirmation était histologique dans tous les cas et le traitement était le curetage.

**Mots clés** : môle hydatiforme-curetage-surveillance  $\beta$ -HCG-tumeurs trophoblastiques gestationnelles- chimiothérapie.