

Grossesse gémellaire associant môle hydatiforme complète et foetus sain : étude d'un cas et revue de la littérature

Axelle Braconnier

▶ **To cite this version:**

Axelle Braconnier. Grossesse gémellaire associant môle hydatiforme complète et foetus sain : étude d'un cas et revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932349

HAL Id: hal-01932349
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932349

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
2017

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de

Médecine Spécialisée en Gynécologie-Obstétrique

Par

Axelle BRACONNIER

Le 25/09/2017

Grossesse gémellaire associant môle hydatiforme complète et fœtus sain : Étude d'un cas et revue de la littérature

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur MOREL Olivier	} Président du jury
M. le Professeur JUDLIN Philippe	} Juge
M. le Professeur GAUCHOTTE Guillaume	} Juge
Mme le Docteur BACH-SEGURA Pascale	} Juge et Directrice de thèse

4 septembre 2017

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Pr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

==========

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation)***

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2ème sous-section : ***(Réanimation)***

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; addictologie)***

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)***

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3ème sous-section : *(Médecine générale)*
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeure Muriel BRIX

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON
2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*
Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Antoine VERGER (stagiaire)
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : ***(Réanimation ; Médecine d'urgence)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)***
Docteur Nicolas GIRERD

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
2ème sous-section : (Chirurgie générale)
Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (CANADA)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Whuan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (Allemagne)

À notre Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur Olivier MOREL,

Professeur de Gynécologie-Obstétrique,

Vous nous faites l'honneur de présider ce travail et nous vous en remercions.

Nous avons apprécié votre bienveillance tout au long de notre internat et vous remercions de la confiance que vous nous accordez.

Pour votre riche enseignement dont nous avons pu bénéficier pendant ces dernières années,

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre considération et de notre plus profond respect.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN,

Professeur de Gynécologie-Obstétrique,

Vous nous faites l'honneur de participer à notre jury de thèse et de juger notre travail.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre enseignement et pour votre soutien au cours de notre internat.

Nous espérons être à la hauteur de votre confiance.

Que ce travail soit le témoin de notre profond respect et de notre considération.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Guillaume GAUCHOTTE,

Professeur d'Anatomie et de cytologie pathologiques,

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse et nous vous en remercions.

Veuillez recevoir l'expression de notre grand respect et de notre sincère reconnaissance.

À notre Juge et Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Pascale BACH-SEGURA,

Praticien Hospitalier, Docteur en Imagerie médicale,

Vous nous avez fait l'honneur de nous encadrer pour ce travail.

Pour vos précieux conseils et vos encouragements qui nous ont permis de mener à bien ce travail,

Veuillez trouver ici la manifestation de notre profonde reconnaissance et de notre plus grande estime.

À nos Maîtres d'internat,

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN, Monsieur le Professeur Olivier MOREL, Monsieur le Professeur Claude D'ERCOLE, Madame le Professeur Florence BRETELLE, Monsieur le Professeur BOUKERROU, Monsieur le Docteur Michel ROMAC, Monsieur le Docteur Eric WELTER, Madame le Docteur Marie-Laure ESZTO, Monsieur le Docteur Olivier FIRTION, Monsieur le Docteur Jean PATSOPOULOS, Monsieur le Docteur Lucien DIDIA, Monsieur le Docteur Madi ABDOU, Madame le Docteur Karine LEFEBVRE

Aux Praticiens Hospitalier et aux Chefs de Clinique qui ont participé à ma formation,

Avec toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Madame le Docteur ABEL-DECOLLOGNE, Madame le Docteur BLANC, Monsieur le Docteur CASSIER, Madame le Docteur CHAU, Madame le Docteur CHEBIL, Madame le Docteur CHOSEROT, Monsieur le Docteur COLLIN, Madame le Docteur DAHLHOFF, Madame le Docteur DANDACHI-MOULIN, Madame le Docteur DELAPORTE, Madame le Docteur DOMANDE, Monsieur le Docteur DOTOU, Madame le Docteur EL BAHJA, Monsieur le Docteur ERKEL, Monsieur le Docteur FERDILUS, Madame le Docteur GAUCHOTTE, Madame le Docteur KRIB, Madame le Docteur LAPLANE, Madame le Docteur MEZAN DE MALARTIC, Monsieur le Docteur MITON, Madame le Docteur MONCOLLIN, Madame le Docteur MOZA, Monsieur le Docteur MARGINEANU, Monsieur le Docteur MOMPER, Monsieur le Docteur OBEID, Madame le Docteur OLIERIC, Madame le Docteur PATTE, Madame le Docteur PERDRIOLLE, Madame le Docteur PETROVIC, Madame le Docteur PIECHON, Madame le Docteur POUGET, Madame le Docteur PUPPO, Madame le Docteur RANDRIAMBOLOLONA, Monsieur le Docteur RIEGER, Madame le Docteur ROESCH, Madame le Docteur RONIN, Monsieur le Docteur ROUTIOT, Monsieur le Docteur RUNDSTATLER, Madame le Docteur SATAF, Monsieur le Docteur WIPFF, Madame le Docteur ZACCABRI, Madame le Docteur ZELLI, Madame le Docteur ZUILY- LAMY

À tous ceux que j'ai rencontrés durant cet internat….

***À l'équipe de la maternité de Forbach** : Amandine, Laurence, Florence, Josiane, Yvette, Mondi, Anne, Sylvie Yolande, Marianne, et toutes celles que j'oublie*

L'arrivée dans le « grand Nord » a été épique, surtout sans manteau et avec les fameuses « chaussures en toile » : vous avez rendu cette première année inoubliable. Vous avez suivi mes premiers pas d'interne et je vous suis reconnaissante pour votre bienveillance. Aux anciennes pour les bases solides que vous m'avez données, et aux plus jeunes pour votre bonne humeur ! Pour tous ces moments que l'on a pu partager ensemble ! Ne changez rien !

À l'équipe de la maternité de Metz,

Pour votre enseignement et ces gardes agitées.

À l'équipe de la maternité Régionale de Nancy,

Merci pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés.

Dr Nadia Dandachi : Merci pour ton enseignement échographique, pour ta gentillesse, ton coaching, et surtout pour ta bonne humeur!

Dr Charlotte Patte : Toujours débordante d'énergie ! L'apprentissage de la gynécologie-obstétrique à tes côtés était un plaisir.

Aux chefs de Clinique et Assistants : Sophie Gisbert, Sophie Harter, Anne-Claire Chabot, Ronan Callec, Matthieu Chamagne

C'est un plaisir de travailler avec vous ! Gardez ce dynamisme et cet humour ! Merci pour votre enseignement et pour m'avoir fait confiance.

Dame Céline : Merci pour tes relectures !

À l'équipe de chirurgie digestive et du bloc opératoire de Sarreguemines,

Merci pour votre gentillesse et votre professionnalisme !

Dr Firtion : C'est un honneur d'avoir appris la chirurgie à vos côtés.

À l'équipe de la maternité de Thionville,

Un semestre riche de rencontres ! Merci pour ces 6 mois de travail passés dans la joie et la bonne humeur !

Dr Gunther : Pour votre pédagogie et vos encouragements au bloc opératoire.

À l'équipe de la maternité de Mayotte,

Aux sages-femmes : Anne-laure, Marion, Marine, Julia, Anne-co, Elsa, Cécé, Audrey, Vanina, et toutes les autres : Vous faites là-bas un travail de dingue !! Quel semestre riche en obstétrique et en découvertes ! À bientôt pour d'autres aventures !

Pauline : À ces gardes inconcevables, de jour comme de nuit ! Merci pour ta confiance.

Dominique et Jacques : Merci d'être venu à ma rescousse quand je ne savais plus quoi faire !

À l'équipe du service de Diagnostic anténatal de l'Hôpital Nord,

Dr Chau : Merci pour ces bases échographiques solides. Votre patience et votre gentillesse m'ont permis de progresser sereinement. À ces longues et enrichissantes journées du jeudi !

Tiphaine : Mon binôme de choc du DPN ! Je te souhaite beaucoup de réussite pour la suite !

Melinda : Ta rigueur et ton savoir sont un exemple pour moi.

Charlotte : Merci pour ta confiance ! Pour ces toutes ces vacations ou tu me surveillais de loin.

À tous mes co-internes de Gynécologie obstétrique et d'autres spécialités que j'ai pu rencontrer tout au long de cet internat !

A Claire et Anaïs : Il aura fallu 5 ans pour apprendre à se connaitre !!! Allez on y est presque, bientôt la fin !!! Je vous souhaite le meilleur pour la suite !

Laetitia : Garde ta rigueur, ton professionnalisme et ta gentillesse !!!

Bérénice : Ça aurait été dommage de ne pas passer à Thionville ! À notre rencontre ! A ces soirées Excel /Baume de Venise ! À ces débriefings de fin de journée ! Merci pour ton soutien et ton aide précieuse ! Ce serait un plaisir de travailler à tes côtés un jour !!

Delphine : Tu auras été mon petit Padawan !!!! Que de chemin parcouru !!! Merci pour TOUT ! Ne change rien. Garde ta spontanéité, ton dynamisme (parfois épuisant mais tellement motivant), ton honnêteté, et ta bienveillance !! Je vous souhaite à tous les 3 beaucoup de bonheur !

À tous ceux et toutes celles qui m'entourent, pour leur soutien, et leur amitié jusqu'à ce jour,

Aux copines de Nîmes : *Roxane, Carole, les Pauline, Perrine, Fanny, Cécilia, Lucie et Alexandra,*

Quel externat incroyable avec vous ! Même s'il existe une distance géographique depuis plusieurs années, c'est toujours un plaisir de vous retrouver et de se remémorer le « bon vieux temps » !! Je nous souhaite encore beaucoup de mariages/ bébés / voyages et moultes aventures ! Quel plaisir de vous voir toutes réussir ! En espérant poursuivre la tradition des week-ends de retrouvailles !

Binoche et Alex : Difficile de mettre des mots… Vous êtes mes piliers ! Merci de croire en moi, de me soutenir depuis toutes ces années !! Votre amitié m'est chère (même si je ne réponds pas toujours au téléphone...)

Charlus Dusse : Il aura fallu trois rencontres pour te voir vraiment !!! À encore plein de TDC en haut des pistes !!! « Sifflement » (tu as intérêt à reconnaitre)

Mathias : À notre colocation brève mais agréable ! Top Chef et Maité n'ont qu'à bien se tenir !

A Satine, « Miaou »

Aux princesses de La Grand Cour *:* Parce sans l'Express, Jean Mich, Teddy, le lion de Cléopâtre, et tout le reste, les vacances d'été auraient été bien fades ! À nos Caroline ! J'espère partager encore pleins de séjours fort Boyard avec vous !

Pauline Klein : J'étais ton petit poussin quand tu étais interne ; que le temps passe vite ! Quelle surprise mais aussi quel bonheur d'avoir partagé cette expérience mahoraise avec toi ! À ces journées Sakouli à refaire le monde !!

Amandine : À notre colocation et tous ces moments partagés ! Merci pour ton soutien et pour m'avoir supporté quand je me rendais compte que j'avais encore un train de retard ! Ne perdons pas contact !

À ma famille,

À mes parents,

Merci pour vos encouragements et votre confiance. Je vous dois ce que je suis.

À mon père, pour ta générosité et ta bienveillance tout au long de mon parcours malgré la distance. Merci pour toutes ces valeurs que tu m'as transmises.

À ma mère, pour ton soutien sans faille durant ces longues études… Il y a 11 ans au Parc des Expositions je ne me serai probablement pas présenté au concours si tu n'avais pas été là. MERCI. Pour ton aide et ton implication sur tous les plans (personnel, professionnel, administratif…). Tu es une mère et une femme formidable, un véritable modèle pour moi.

À mon frère,

Je suis fière de ce que tu deviens. Pour ton humour et nos innombrables soirées parisiennes de réconfort !!! Je te souhaite le meilleur.

À mes grands-parents,

Malgré votre absence, j'espère vous rendre fiers.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

I. Introduction 22

1. Les maladies trophoblastiques gestationnelles 22

1.1. Généralités 22

1.2. Môle hydatiforme 24

1.2.1. Môle hydatiforme partielle 25

1.2.2. Môle hydatiforme complète 27

1.2.3. Traitement 29

1.2.4. Surveillance 30

1.3. Tumeurs trophoblastiques gestationnelles 31

1.3.1. Choriocarcinome 35

1.3.2. Môle invasive 37

1.3.3. Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire 38

1.3.4. Tumeur trophoblastique épithelioïde 39

2. Contraception et fertilité après une MTG 40

3. Cas particulier le la môle hydatiforme complète associée à un fœtus sain 41

3.1. Diagnostic 41

3.2. Complications 43

3.3. Diagnostics différentiels 45

3.4. Surveillance 46

II. Article 47

III. Bibliographie 58

Liste des abréviations

AMP : Assistance médicale à la procréation

CRMT : Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques

DMP : Dysplasie mésenchymateuse du placenta

FISH : Fluorescence in situ hybridization

HAS : Haute Autorité de Santé

hCG : Hormone Chorionique Gonadotrope

IMG : Interruption médicale de grossesse

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

LCC : Longueur cranio caudale

MFIU : Mort fœtale *in utero*

MH : Môle hydatiforme

MHC : Môle hydatiforme complète

MHP : Môle hydatiforme partielle

MTG : Maladies trophoblastique gestationnelle

MTX : Méthotrexate

RCIU : Retard de croissance intra utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

TTE : Tumeur trophoblastique épithelioïde

TTG : Tumeur trophoblastique gestationnelle

TTSI : Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire

I. Introduction

1. Les maladies trophoblastiques gestationnelles

1.1. Généralités

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) regroupent un ensemble de pathologies survenant au décours d'une grossesse, dans un délai plus ou moins long. Elles comprennent plusieurs entités cliniques et anatomopathologiques correspondant à des lésions placentaires caractérisées par une prolifération et une maturation anormale du trophoblaste (avec ou sans villosités) et aux cancers dérivés du trophoblaste (1).

Au cours d'une grossesse physiologique, le trophoblaste, qui correspond à la couche cellulaire externe limitant l'œuf, va envahir progressivement l'endomètre et les vaisseaux utérins pour former le placenta, zone d'échange entre le sang maternel et fœtal (2). Les MTG sont le fruit d'une prolifération anormale de ce trophoblaste.
C'est le trophoblaste, qui est à l'origine de la sécrétion de l'hormone de la grossesse, l'hormone Chorionique Gonadotrope (hCG). Toutes les MTG secrètent de l'hCG, faisant de cette hormone, un marqueur très sensible pour surveiller l'évolution des MTG (2,3).

Les MTG sont classées en deux groupes, selon les critères de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2010 (4):

- Les môles hydatiforme (MH), entités bénignes :
    - Môle hydatiforme partielle (MHP)
    - Môle hydatiforme complète (MHC)

- Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG), entités malignes :
    - Môle invasive
    - Choriocarcinome
    - Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire (TTSI)
    - Tumeur trophoblastique épithelioïde (TTE)

Les MTG sont des pathologies rares et complexes dont l'incidence, en France, est de 1/1000 à 1/2000 grossesses par an (4,5). Les MHC et MHP en sont les plus fréquentes (5,6). Les grossesses molaires (partielles ou complètes) se compliquent parfois de la survenue d'une TTG (6,7).

Ce sont des grossesses de diagnostic parfois délicat, posant des problèmes de diagnostic histologique et de prise en charge thérapeutique. Chacune de ces pathologies est associée à une présentation clinique, biologique, un aspect morphologique et des données génétiques dont la synthèse permet un diagnostic optimal. Pour chacune le diagnostic de certitude sera obtenu après examen anatomopathologique. Ce diagnostic doit être le plus précis possible au regard des différentes modalités thérapeutiques, d'évolution et de suivi qui en découlent. La prise en charge de ces MTG est pluridisciplinaire, associant le gynécologue le radiologue, l'anatomopathologiste, le biologiste et l'oncologue.

Le Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques (CRMT), est le Centre Hospitalier de Lyon Sud, créé en France en 1999, dont l'objectif principal est l'amélioration et l'harmonisation de la prise en charge de ces MTG (2). Ses buts sont aussi :

- Eviter les erreurs de diagnostic et de suivi de l'évolution de la MTG
- Eviter les multiples aspirations et aider dans les choix thérapeutiques
- Aider les médecins et patientes dans la prise en charge globale
- Cordonner le bilan d'extension lors du diagnostic de TTG
- Mieux connaitre ces maladies pour mieux les appréhender : aide épidémiologique

Devant l'augmentation croissante du nombre de cas de MTG (plus de 2000 MTG enregistrées au CRMT entre 2000 et 2010), des centres d'expertises régionaux sont mis en place depuis 2010, en soutien au CRMT (6).

Ainsi pour chaque praticien confronté à ce type de pathologie, il est recommandé de déclarer le cas au CRMT. Un réseau de pathologistes référents, a été mis en place pour la relecture histologique systématique pour toutes les patientes, en vue d'une prise en charge adaptée (6).

1.2. Môle hydatiforme

Les grossesses molaires aussi appelées môles hydatiforme (regroupant MHP et MHC) sont les entités les plus fréquentes au sein des MTG (5,6). Ainsi les MH, correspondant à une maladie dégénérative du placenta, ont une incidence de 1 /1000 grossesse en France (6,8).

Les facteurs de risque de grossesse molaire sont peu nombreux. Les seuls qui font actuellement consensus sont l'âge maternel : incidences augmentées chez les femmes très jeunes, et en période péri ménopausique avec un pic à 45 ans ; l'antécédent de grossesse molaire avec un risque de 1,5% après une première môle et de 23% de récurrence après deux épisodes de môle (6).
D'après l'étude de Sebire et al., le risque de récurrence de grossesse molaire apparait similaire pour la MHC (1,9%) et la MHP (1,7%) (9).

En cas de suspicion de MH, il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne associée à un dosage de l'hCG totale sérique.
Le diagnostic de la môle hydatiforme est habituellement réalisé au premier trimestre de la grossesse, dans un contexte de métrorragies inexpliquées (4,10).
Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés sont (6):

- Des signes sympathiques de grossesse augmentés,
- Des métrorragies inexpliquées,
- Un utérus volumineux en discordance avec le terme théorique de la grossesse

Les tableaux de pré-éclampsie et d'hyperthyroïdie restent exceptionnels. L'hyperthyroïdie est liée à l'excès d'hCG, un agoniste faible de la TSH (1).
Une élévation des hCG est associée.

Le seul examen d'imagerie recommandé est l'échographie pelvienne et endovaginale, qui permettra la localisation utérine et l'extension dans le myomètre de la grossesse molaire. La performance diagnostique de l'échographie est très bonne : 90 % (6).
En échographie, la môle hydatiforme se caractérise par un aspect typique d'une masse intra utérine, hétérogène, plutôt hyperéchogène, multivésiculaire. Les vésicules sont de tailles variables, anéchogènes, à parois fines, faisant évoquer une « grappe de raisin » (7).

Le diagnostic histologique n'étant pas toujours évident, il est recommandé d'adresser des lames au CRMT de Lyon, afin qu'elles soient relues par un anatomopathologiste réfèrent (2,4). Seule l'analyse anatomopathologique associée à l'analyse immunohistochimique de la masse molaire permettra de poser un diagnostic de certitude (10). Les MH sont caractérisés par une hyperplasie du cytotrophoblaste et du syntitiotrophoblaste associée à une dégénérescence hydropique des villosités choriales (6).
Ce sont des pathologies qui résultent d'une aberration chromosomique du produit de conception, d'origine paternelle, à type de diploïdie pour la MHC et de triploïdie pour la MHP (8).
On ne connait à ce jour, aucun critère histologique prédictif de l'évolution d'une grossesse molaire vers une TTG (5).

L'évolution est le plus souvent favorable, après aspiration, confirmée par la décroissance du taux d'hCG. La gravité de la môle hydatiforme est due à sa possible évolution, principalement pour la MHC, vers une TTG (8).

1.2.1. Môle hydatiforme partielle

Autrefois appelée môle embryonnée, la MHP, plus fréquente que la MHC a une incidence décrite de 3 pour 1000 grossesses (2,11).

La MHP correspond à une dégénérescence hydropique focale du placenta associée à un fœtus. C'est le produit d'une conception triploïde avec un lot chromosomique supplémentaire d'origine paternelle (triploïdie diandrique), secondaire à une fécondation d'un ovocyte par deux spermatozoïdes (dispermie). Plus rarement la triploïdie est dyginique, avec deux lots de chromosomes d'origine maternelle (1,2,5).

Dans 80 à 90 % des cas, la présentation clinique est celle d'une fausse couche (triploïdie paternelle) dont l'aspect échographique est variable (2,6). Le diagnostic est le plus souvent posé sur l'examen histologique.
Le taux d'hCG n'est élevé que dans 10 % des cas (> 100 000 UI/L) (2,6,12).

Ainsi, à l'échographie, on pourra variablement visualiser (Figure 1) (1) :

- Une cavité amniotique avec ou sans embryon associée à un aspect multikystique du placenta
- Les kystes lutéiniques sont plus rares que pour la MHC
- Rarement, si la grossesse se prolonge jusqu'au 2ème ou 3ème trimestre, un retard de croissance intra utérin (RCIU) sévère associé à un syndrome polymalformatif (triploïdie maternelle)

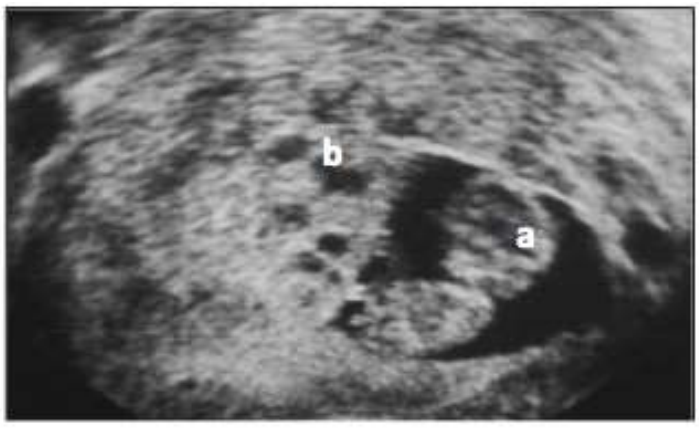


Figure 1. Echographie par voie endovaginale :
MHP avec a. embryon. b. masse molaire multikystique

D'un point de vue histologique :

- Macroscopique (2,10) :
    - Le matériel d'aspiration est bien souvent moins abondant que pour la MH, avec un mélange de villosités molaires et non molaires.
    - Une cavité amniotique peut être visible avec un fœtus en voie de lyse, présentant souvent des anomalies comme un hygroma.
- Microscopique (2,10) :
    - Il existe un mélange de villosités molaires et non molaires, avec une hyperplasie discrète du trophoblaste périvillositaire.

Le risque d'évolution vers une TTG est de 1 à 5% (6).

1.2.2. Môle hydatiforme complète

Son incidence est de 1/1000 grossesse (2).
La MHC est le résultat d'une conception diploïde, de type 46 XX dans 75 à 85 % des cas, 46 XY dans les autres cas. Elle est le produit de deux jeux de chromosomes d'origine paternelle (2). Dans de rare cas, de grossesse gémellaire, la MHC peut être associée à un fœtus sain.

Les signes cliniques qui font suspecter une MHC sont assez variables, mais les plus fréquemment retrouvés sont : des métrorragies (dans 80% des cas entre 6 à 16 SA), associées à un utérus trop volumineux pour l'âge gestationnel (2,6).
Les hCG sont très élevés dans 50 % des MHC (> 100 000 UI/L) (2,6,12).

A l'examen échographique, on visualise une masse intra cavitaire contenant de nombreux microkystes, avec un aspect en « grappe de raisin » (Figure 2a). Dans 50% des cas, il existe des kystes ovariens lutéiniques multiples et bilatéraux (Figure 2b). Ces kystes correspondent à des kystes d'hyperstimulation secondaires à la forte sécrétion d'hCG (6,10).

En revanche, on ne mettra pas en évidence :

- De cavité amniotique ou d'image embryonnaire (sauf cas particulier de grossesse gémellaire avec MHC et fœtus coexistent).
- De signe en faveur d'une invasion du myomètre, et de vascularisation significative au sein de la masse molaire au Doppler couleur.

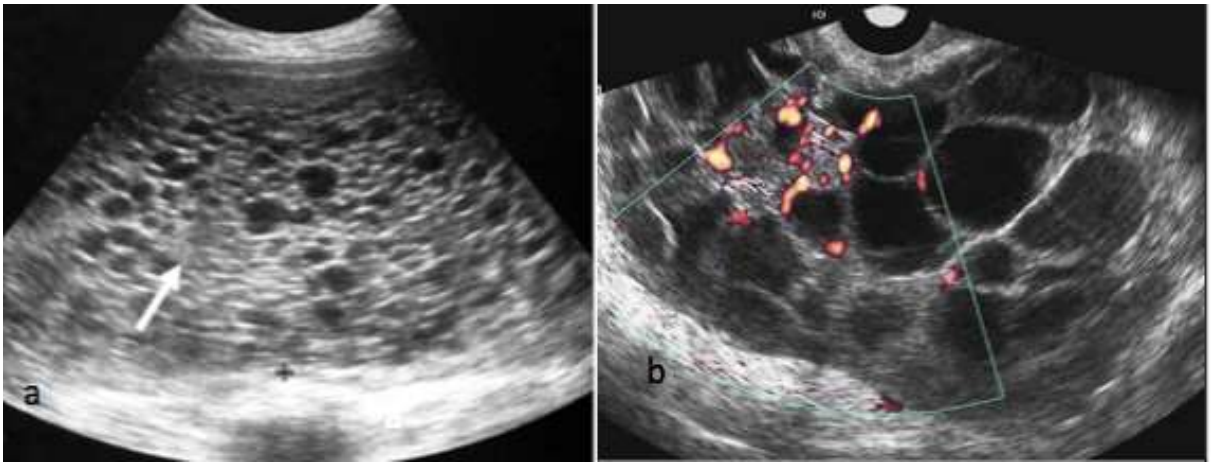


Figure 2.
a. Echographie par voie abdominale : môle complète avec l'aspect multikystique de la masse molaire, sans image embryonnaire.
b. Echographie par voie endovaginale : kystes ovariens de petite taille.

D'un point de vue histologique :

- Macroscopique (2,10) :
  - Le matériel est abondant et hémorragique, constitué de multiples vésicules translucides, de grandes tailles, organisé en grappe.
  - On n'observe pas de fœtus et de cavité amniotique, sauf dans le cas particulier de la grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain coexistent.
- Microscopique :
  - L'hyperplasie trophoblastique est diffuse à tout le trophoblaste,
  - Avec une dégénérescence hydropique de toutes les villosités, qui sont distendues et rarement vascularisées.

Le diagnostic histologique de la MHC peut être difficile, notamment pour les MHC très précoces, et peut nécessiter le recours à des techniques complémentaires comme l'immunohistochimie. En effet, dans l'étude immunohistochimique des MHC, On ne retrouve pas d'expression nucléaire de l'anticorps anti p57 au niveau des cellules cytotrophoblastiques et mésenchymateuses. Cet anticorps n'étant exprimé qu'en présence de matériel nucléaire maternel (5,6,13).

La MHC est à haut risque de complications maternelles immédiates : métrorragies abondantes, hyperthyroïdie, pré-éclampsie, et à distance d'évolution vers une TTG.
Ce risque de TTG après une MHC est plus important que pour une MHP. Il est évalué entre 12 à 20% (6). Le risque d'évolution vers une môle invasive est le plus important, représentant 15% des TTG post MHC. Pour le choriocarcinome post MHC, ce risque est bien plus faible : 2-3% (2,6).

Concernant les kystes ovariens fonctionnels, une simple surveillance est nécessaire. En effet, ils disparaitront spontanément avec la diminution des hCG (6).

1.2.3. Traitement

Le traitement de référence des MH est l'évacuation utérine par aspiration sous contrôle échographique (pour limiter les risques de perforations et vérifier la vacuité utérine complète) (4).
En l'absence de complications, les kystes lutéiniques ne justifient aucun traitement et disparaissent après l'évacuation de la grossesse (4).

Dans les suites de l'aspiration, une contraception doit être conseillée, soit par oestroprogestatif ou éventuellement par stérilet. Elle évitera ainsi qu'une nouvelle grossesse ne vienne interférer avec la surveillance des hCG sériques et donc avec un diagnostic de TTG (2).

L'identification d'une grossesse molaire est primordiale, notamment pour limiter les risques d'évolution vers une TTG : environ 15% des MHC et 1 à 2% des MHP évolueront vers une TTG, notamment une môle invasive ou un choriocarcinome (8). Après le diagnostic d'une MH, il n'y a pas d'indication à la réalisation d'un bilan d'extension à la recherche de TTG (4).
La rétention de tissu molaire dans l'utérus est l'autre complication pouvant survenir après l'évacuation d'une MH. Il s'agit d'une complication fréquente, et précoce (2).

1.2.4. Surveillance

Un protocole de surveillance biologique et échographique post-évacuation, établi par le CRMT et l'HAS, existant depuis 2010 propose (2,4) :

- Du point de vue échographique :
    - Un contrôle de vacuité utérine 15 jours après aspiration : rétention trophoblastique ? (Accord professionnel)
    - Si rétention au-delà de 17 mm de diamètre antéro- postérieur : 2ème aspiration possible (grade C)
    - Pas de 3ème curetage (augmentation du risque de synéchie, grade C)
    - Si évolution des hCG ou reprise des métrorragies anormales : échographie pelvienne supplémentaire (grade B

- Du point de vue biologique :
    - Un dosage hebdomadaire plasmatique des hCG jusqu'à négativation confirmée sur 3 dosages successifs (grade C)
    - Après négativation, dosage hCG mensuel (accord professionnel) :
        - MHP : pendant 6 mois
        - MHC : pendant 12 mois
        - MHC avec négativation hCG en moins de 8 semaines : pendant 6 mois
    - Une surveillance de la régression du taux sérique d'hCG sur courbe semi-logarithmique
    - Dosage : par la même technique et si possible dans le même laboratoire (accord professionnel)
    - La décroissance régulière des hCG dispense de tout examen complémentaire (Accord professionnel)
    - Une évolution anormale des hCG fera évoquer le diagnostic de TTG

L'identification d'une grossesse molaire est primordiale afin de limiter les risques d'évolution vers une TTG, ayant un fort potentiel métastatique et pouvant être mortelles en l'absence de traitement. Environ 15% des MHC et 1 à 5% des MHP évolueront vers une TTG (6,8).

1.3. Tumeurs trophoblastiques gestationnelles

Les TTG sont des entités malignes qui incluent (2,4) :

- Les choriocarcinomes
- Les môles invasives
- Les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation placentaire (TTSI)
- Et les tumeurs trophoblastiques épithelioïdes

Les TTG ont un fort potentiel métastatique et peuvent être mortelles en l'absence de traitement.

Les circonstances de découvertes de TTG sont (4,10) :

- Dans 60% des cas : l'absence de normalisation ou ré- ascension du taux d'hCG lors de la surveillance après évacuation d'une MH (15 % des MHC, 1 à 1,5% des MHP) (6,7).
- Dans 30% des cas : des métrorragies persistantes inexpliquées à distance d'une FCS ou IVG (diagnostic sur échographie et hCG).
- Dans 10% des cas : des métrorragies inexpliquées quelques semaines ou mois après un accouchement normal ou suite à une grossesse ectopique.
- De façon exceptionnelle : ce sont des signes cliniques thoraciques et la découverte de métastases pulmonaires qui conduise à suspecter le diagnostic.

D'après l'étude de Noal et al., le délai moyen de survenu d'une TTG après une MH, serait de 6 mois (10).

Rappelons les critères diagnostic d'une TTG post molaire (2,4,6) :

- L'augmentation des hCG sur au moins 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle, sur au moins 2 semaines (une augmentation est une ascension d'au moins 10%) (Figure 3a).
- La stagnation des hCG sur au moins 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle sur au moins 3 semaines (stagnation est variation de moins de 10% du taux hCG) (Figure 3b).
- La persistance d'hCG 6 mois après aspiration ou évacuation de la grossesse initiale

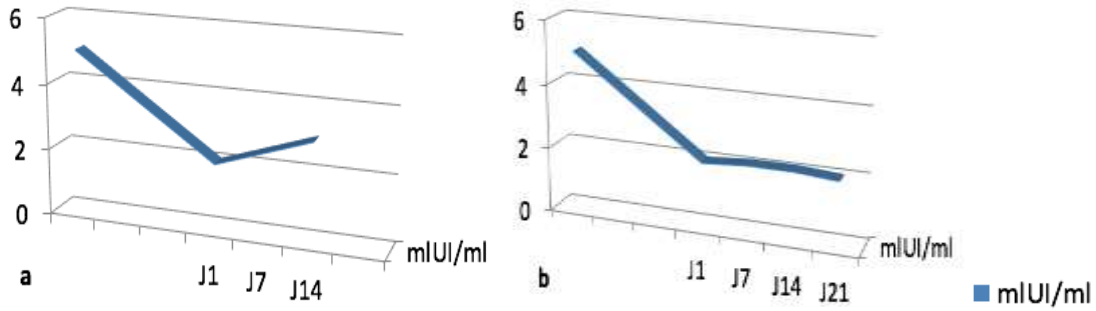


Figure 3. Diagnostic biologique de TTG après évacuation d'une môle :

a. Critère d'augmentation des hCG

b. Critère de stagnation des hCG

Le diagnostic d'une TTG dans les suites d'une grossesse non molaire est difficile. Il sera évoqué devant (2,4) :

- Des métrorragies inexpliquées persistant 6 semaines dans les suites d'une grossesse
- Des métastases sans cancer primitif connu
- Un taux élevé d'hCG (sans nouvelle grossesse visible à l'échographie)
- Un diagnostic histologique de choriocarcinome

Une fois le diagnostic de TTG porté, la réalisation du bilan d'extension s'impose, afin de définir le type de TTG et son traitement, qui dépendent du score pronostique FIGO 2000 (Tableau 1).

Le bilan d'extension comporte (2,4,10) :

- Un bilan d'extension loco-régional : pour localiser la tumeur dans l'utérus et évaluer le degré d'envahissement du myomètre. Ce bilan repose sur :
    - L'échographie pelvienne endovaginale et le Doppler couleur (Grade C)
    - L'IRM pelvienne (grade B)
- Un bilan d'extension à distance qui comporte :
    - Un scanner thoraco-abdomino-pelvien pour rechercher des métastases pulmonaires et hépatiques
    - Une radiographie pulmonaire si des métastases sont visibles au TDM (comptage et mesures des métastases pour score FIGO, Grade C)
    - Une IRM cérébrale ou un TDM cérébral : recherche de métastases (Grade C)

Tableau 1. Classification pronostique FIGO 2000 (4,14)

Score [a]	0	1	2	4
Age (ans)	< 40	≥ 40		
Grossesse précédente	Môle hydatiforme	Avortement	Grossesse à terme	
Intervalle [c] : Grossesse précédente – Début de chimiothérapie (mois)	< 4	4 - 6	7 - 12	≥ 13
hCG totale sérique (UI/L)	$< 10^3$	10^3 - $< 10^4$	10^4 - $< 10^5$	$\geq 10^5$
Taille tumorale la plus grande incluant l'utérus		3 - < 5 cm	≥ 5 cm	
Site des métastases	Poumon	Rate, rein	Tube digestif	Cerveau, foie
Nombre de métastases identifiées [d]	0	1 - 4	5 – 8	> 8
Chimiothérapie antérieure	Non		Echec de monochimiothérapie	Echec de polychimiothérapie
Score total [b] : ≤ 6 = TTG à bas risque ; ≥ 7 = TTG à haut risque Avec présence ou non de métastase				

[a] Les TTSI 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 (molaire 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 sur la radiographie pulmonaire et non sur le scanner.

La proposition thérapeutique est faite en fonction du niveau de risque de la TTG (bas/ haut risque). On n'utilisera pas cette classification FIGO pour les TTSI.
Le diagnostic de TTG se devra d'être rapide afin de mettre en place au plus tôt une chimiothérapie, qui reste un traitement efficace sur la majorité des patientes.

Chez la femme jeune ou avec un désir de procréation, la chimiothérapie est le traitement des TTG à privilégier. En revanche, chez des femmes plus âgées, la chirurgie apparait parfois comme une option intéressante. Elle sera, le plus souvent nécessaire en cas de chimiorésistance ou de TTSI (8).
En fonction du score pronostic FIGO sera proposé une mono ou poly chimiothérapie dont les protocoles de références sont bien établis (2,4).

Traitement des TTG à bas risque (4,10) :

- Mono chimiothérapie par Méthotrexate (MTX) en première ligne. Le protocole suivant est recommandé : MTX 1 mg/kg J1, J3, J5, J7, en intra musculaire (IM) et Acide Folinique 10 mg per os (PO) J2, J4, J6, J8. Dans ce schéma, J1 revient tous les 14 jours.
- Si contre-indication ou intolérance au MTX : Actinomycine D recommandée en monothérapie.
- Toxicité faible
- Taux de guérison proche de 100%
- La chirurgie n'est pas recommandée en première intention

Traitement des TTG à haut risque :

- 1ere ligne : poly chimiothérapie avec 2 types de protocoles :
    - Protocole EMA-CO (Etoposide, MTX, Actinomycine D, Cyclophosphamide, Vincristine)
    - Moins étudié : protocole à base de Cisplatine
- En cas de TTG avec métastases d'emblée : protocole EMA-CO MTX forte dose associé à du MTX intrathécal
- La chirurgie des métastases n'a que des indications exceptionnelles
- Taux de guérison 80 à 86% (4,10)

Suivi des TTG après traitement :

D'après la littérature, le pronostic apparait plus sombre pour les patientes résistantes à la chimiothérapie, avec un taux de survie à 5 ans évalué à 43% (10).

Après la chimiothérapie, une surveillance biologique de l'hCG plasmatique est recommandée (2,4) :

- Hebdomadaire pendant 8 semaines
- Puis tous les 15 jours pendant 8 semaines
- Puis tous les mois au-delà de la 16ème semaine après traitement pendant :
    - 12 mois pour les TTG à bas risque
    - 18 mois pour les TTG à haut risque

Ainsi l'excellente chimiosensibilité de ces tumeurs a réduit la place de l'hystérectomie chez ces femmes, souvent jeunes et en âge de procréer (2).

1.3.1. Choriocarcinome

Il s'agit de la TTG la plus fréquente. Elle représente 12,8% des MTG ((5), avec une incidence de 1 pour 40 000 grossesses (10).

Le choriocarcinome complique le plus souvent une grossesse molaire (50%) mais peut aussi survenir après une fausse couche spontanée (25%) ou une grossesse normale menée à terme (22.5%). De rares cas de choriocarcinome ont été décrits dans les suites d'une grossesse ectopique (tubaire principalement) (5,6). Seulement 2 à 3% des môles évolueront vers le choriocarcinome (2,6).

C'est une tumeur maligne de l'épithélium trophoblastique, l'entité la plus agressive des MTG (10). Sa dissémination se fait par voie hématogène avec un risque de métastase très élevé. (2,10): pulmonaire (80%), vaginale (30%), pelvienne (20%), cérébrale (20%) et hépatique (10%) (6,10).

D'un point de vue biologique, le taux des hCG sera toujours très élevé.

Cliniquement, le choriocarcinome se traduit par des métrorragies hémorragiques apparaissant le plus souvent, quelques mois après une grossesse. Il peut être révélé par des symptômes correspondants à une localisation secondaire (5). On peut parfois constater une thyréotoxicose, liée l'activité thyréotrope des hCG (5).

La présence à l'échographie d'un utérus épaissi avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques, sous forme de plages hétérogènes et anéchogènes dénué de flux Doppler, est évocatrice du choriocarcinome. Un épanchement péritonéal est fréquemment associé (Figure 4a) (7).

D'un point de vue histologique, Il s'agit d'une tumeur agressive sans villosités placentaire infiltrant le myomètre, constituée de cellules trophoblastiques mononuclées entourées de syntitiotrophoblaste. Les lésions nodulaires sont généralement bien circonscrites (2,15), avec un développement intracavitaire et/ou intramural. Ces lésions sont le siège de zones d'hémorragies et de nécrose (Figure 4b) (2,5,10). L'activité mitotique et l'indice de prolifération élevés, ne semblent pas constituer un facteur pronostic péjoratif (15).

La chimiosensibilité des TTG permet d'améliorer de façon considérable la survie de ces patientes (2).

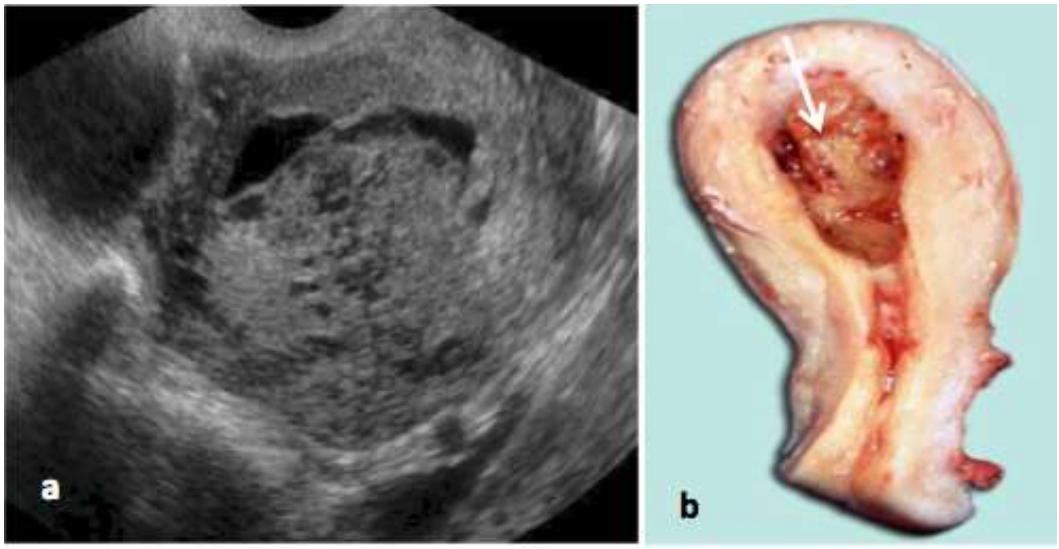


Figure 4.

a. Echographie par voie endovaginale d'un choriocarcinome : plages hétérogènes et anéchogènes
b. Aspect macroscopique d'un choriocarcinome sur pièce d'hystérectomie

1.3.2. Môle invasive

Il s'agit d'une TTG rare, avec présence de villosités choriales. Elle est définie par la pénétration des villosités dans l'épaisseur du myomètre ou de ses vaisseaux. Le diagnostic est souvent fait après l'évacuation utérine d'une grossesse molaire (majoritairement après une MHC) (7). 10 à 17% des môles deviendraient invasives (12). En imagerie, il apparait difficile de distinguer la môle invasive du choriocarcinome.

En échographie, c'est une masse intra cavitaire à limites irrégulières, hétérogène, plutôt hyperéchogène, multikystique, avec une vascularisation importante au Doppler couleur (7). L'utérus est augmenté de taille (Figure 5 a et b).

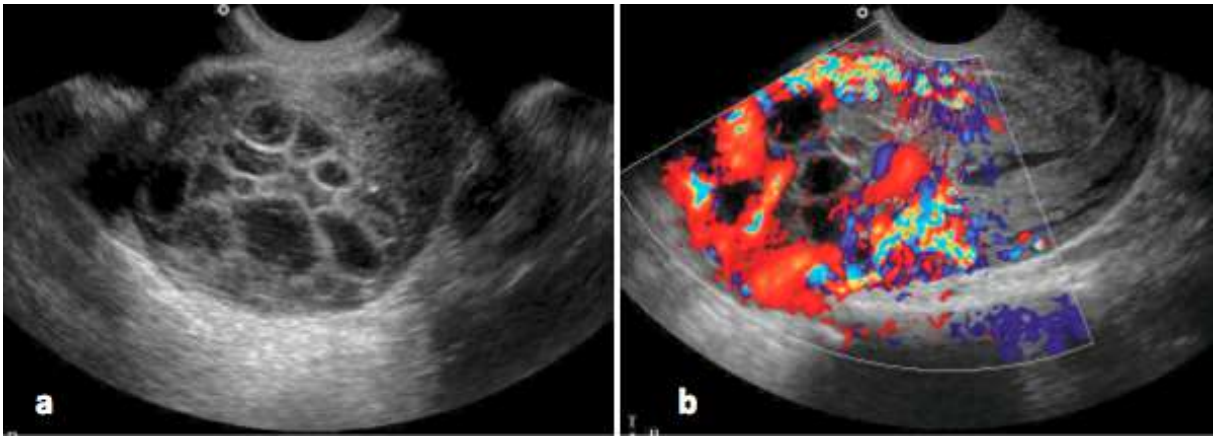


Figure 5. Echographie par voie endovaginale d'une môle invasive
a. Masse utérine hétérogène multikystique intra cavitaire, envahissant le myomètre
b. Masse hyper vascularisée au Doppler couleur

Seul l'examen anatomopathologique permet de porter un diagnostic de certitude.
Macroscopiquement on observe de volumineuses villosités molaires dans le myomètre ou le ligament large, associé à une hyperplasie du trophoblaste (2). A l'examen microscopique, des villosités molaires sont mises en évidence au sein du myomètre, le plus souvent dans la lumière de vaisseaux utérins au contact direct de l'endothélium vasculaire (2).

Il faut distinguer la môle invasive de la MHC et du placenta accreta ou percreta. Le placenta accreta ou percreta est caractérisé par la présence, au sein du myomètre, de villosités normales ou involutives. Concernant la MHC, on ne retrouvera pas microscopiquement de villosité molaire dans la lumière des vaisseaux (2).La MHC est plus souvent diploïde qu'aneuploïde.

Le risque de métastase, lié à une môle invasive est estimé à 15% dans les études. Les lésions secondaires sont principalement pulmonaires et vaginales (10,12).
Il s'agit d'une TTG chimiosensible avec un taux de guérison allant de 60 à 80%.

1.3.3. Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire

Les TTSI représentent environ 1% des MTG (5,6). Cette tumeur fait suite principalement à une grossesse normale, un avortement spontané ou plus rarement à une MHC. L'intervalle entre la grossesse et la TTSI peut être long, allant parfois jusqu'à 18 ans (5,6).

Les signes évocateurs peuvent varier : aménorrhée ou méno-métrorragies. L'utérus peut être augmenté de volume. Le taux plasmatique des hCG est modérément augmenté. Cette tumeur peut aussi être révélée par les lésions métastatiques (2).
La classification pronostique de la FIGO 2000 ne doit pas être utilisée pour les TTSI qui sont des tumeurs très rares (4,14).
Il s'agit d'une tumeur du placenta, bourgeonnant dans la cavité utérine, endophytique, infiltrant l'épaisseur du myomètre et les vaisseaux utérins. Elle peut s'étendre jusqu'au col, annexes et ligaments rond (2,6).

Le diagnostic est anatomopathologique, principalement réalisé sur la pièce d'hystérectomie. On retrouvera de façon typique, une infiltration des faisceaux musculaire lisses du myomètre, par des cellules trophoblastiques intermédiaires sans destruction tissulaire, associé à une infiltration de la paroi des vaisseaux, siège d'une nécrose fibrinoïde (2,5). Les formes malignes de TTSI présentent des critères cytologiques de malignité, et une activité mitotique importante (2).

LA TTSI a un potentiel malin dans 15 à 20% des cas (5). Les métastases peuvent apparaître de façon tardive après la découverte de la tumeur initiale. Elles sont principalement situées dans la cavité péritonéale, le tube digestif, les poumons et le cerveau (5,16).

Le traitement de référence de cette tumeur est chirurgical avec l'hystérectomie totale, permettant la guérison dans 80% des cas. La chimiorésistance est fréquente. Ainsi en cas de métastases, la priorité est laissée à l'hystérectomie, complétée par une chimiothérapie (10).

1.3.4. Tumeur trophoblastique épithelioïde

Il s'agit de la TTG la plus rare. Elle survient, en moyenne, 6 ans après une grossesse : souvent une grossesse menée à terme, parfois un avortement spontané, rarement après une MHC (5).

Les métrorragies sont, en règle générale, révélatrices de la TTE, avec des hCG faiblement augmentés (< 2500 UI/L) (5,12). Il s'agit d'une tumeur de localisation utérine souvent basse : isthmique ou cervicale.

Macroscopiquement on observera un nodule bien limité envahissant le col ou le myomètre, avec des remaniements nécrotico-hémorragiques (2). Histologiquement, la lésion nodulaire est bien limitée, plus ou moins infiltrée en périphérie. Elle est constituée de cellules trophoblastiques intermédiaires chorioniques (2).
La distinction de la TTE avec le nodule du site placentaire peut être difficile. C'est un indice de prolifération supérieur pour la TTE qui permettra de les différencier (2).
Des métastases au niveau des poumons ou de l'intestin grêle ont été décrites (2).

Le traitement de cette TTG est chirurgical, avec l'hystérectomie comme pour la TTSI. Les études suggèrent que cette tumeur, ne serait pas chimiosensible (2,4).
L'évolution est le plus souvent bénigne avec un taux de métastase de 25% et de décès de 10% (2).

2. Contraception et fertilité après une MTG

La contraception est vivement recommandée après l'évacuation d'une MH. Celle par oestroprogestatif serait la plus efficace (10,17).
La survenue d'une grossesse avant la fin de la période de surveillance recommandée pourrait gêner le diagnostic de TTG ou de récidive de TTG. Cependant, si une grossesse survient en dehors du délai recommandé, l'HAS ne retient pas d'indication d'interruption médicale de grossesse (IMG), mais la mise en place d'une surveillance armée biologique et échographique (4).

Après une MH, une nouvelle grossesse est envisageable (accord professionnel) (2,4) :

- Après une MHP : après 6 mois de dosages négatifs des hCG
- Après une MHC : après 12 mois de dosages négatifs des hCG, ou après 6 mois si le dosage se négative en 8 semaines

Concernant les TTG, une nouvelle grossesse est envisageable (accord professionnel) (2,4):

- Si TTG à bas risque : après 12 mois de dosages négatifs des hCG
- Si TTG à haut risque : après 18 mois de dosages négatifs des hCG

La conservation de la fertilité est possible. En effet, on retrouve, dans la littérature, une incidence de grossesse après MTG identique à celle de la population générale (10,18).

Enfin, lors d'une grossesse ultérieure à une MTG (MH ou TTG), il est recommandé de réaliser (2,4) :

- Une échographie endovaginale vers 8 SA
- Un examen histologique du placenta après l'accouchement
- Un dosage d'hCG 3 mois après la fin de la grossesse, quel que soit son issue.

3. Cas particulier le la môle hydatiforme complète associée à un fœtus sain

La grossesse gémellaire associant une MHC et un fœtus sain est une entité rare, dont l'incidence est de 1/22 000 à 1/100 000 grossesses (9,19–21). Environ 200 cas de grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain ont été rapportés dans la littérature (19,22) dont seulement une cinquantaine avec un enfant né vivant (23). Il s'agit ainsi d'un évènement rare pouvant poser des problèmes à la fois diagnostic et thérapeutique. La revue de la littérature sur ce type de grossesse est assez pauvre.

Les facteurs de risque de ce type de grossesse sont ceux de la grossesse molaire, que nous avons décrits précédemment. Des études récentes ont retrouvé une augmentation de l'incidence de ces grossesses lorsque les patientes ont bénéficié d'un traitement inducteur de l'ovulation (19,22,24). Ainsi, dans l'étude de Massardier et al., 28% des patientes présentant une MHC avec fœtus sain ont bénéficié d'une stimulation de l'ovulation (24). L'observation de l'augmentation du taux de grossesse gémellaire due aux techniques de stimulation en AMP (Assistance Médicale à la Procréation) pose la question du rôle des traitements inducteurs de l'ovulation comme facteur de risque de grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain (20,24).

Dans les cas de grossesse gémellaire avec fœtus sain et MHC, le fœtus est d'origine diploïde parentale et la môle complète d'origine diploïde paternelle stricte. Aussi dans ces môles complètes, le risque d'anomalie chromosomique n'est pas augmenté (19–21,25,26).

3.1. Diagnostic

Le diagnostic de grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain peut être difficile. Il repose à la fois sur la clinique, le taux sérique d'hCG et l'échographie ; et sera confirmé avec certitude par l'analyse anatomopathologique.

Ce diagnostic est principalement réalisé fin du 1er trimestre, début du 2ème trimestre de la grossesse : entre 12 et 14 semaines d'aménorrhées (SA) (23,27). 71 % des cas de ce type de grossesse seraient diagnostiqués en échographie à un âge gestationnel supérieur à celui d'une MHC simple (19,24).

Les signes cliniques les plus fréquemment observés ne sont pas spécifiques et sont identiques à ceux d'une MHC simple (2,21,28) :

- Des métrorragies persistantes en début de grossesse
- Des signes sympathiques de grossesse majorés
- Un utérus de taille supérieure à celle attendue par l'âge gestationnel

Le diagnostic échographique est suspecté devant la présence d'un fœtus sain avec son propre placenta d'aspect normal, avec, à côté, une image molaire typique coexistente, multikystique, homogène, en « grappe de raisin », sans élément embryonnaire (2,24). Des kystes ovariens fonctionnels, souvent bilatéraux, sont retrouvés dans 25% des cas (29,30).

La biologie conforte le diagnostic avec un taux sérique d'hCG généralement bien plus élevé que pour une grossesse physiologique. En effet, selon les auteurs, la médiane du taux d'hCG au 1er trimestre est de l'ordre de 13.6 MoM (21).

Seul l'examen anatomopathologique permet de porter le diagnostic de certitude de MHC associé à un fœtus sain. Cet examen, indispensable, permettra, suite au diagnostic précis, une prise en charge appropriée, limitant le risque évolutif vers une TTG.

Pour rappel, macroscopiquement, la môle complète se définit par un œdème généralisé des villosités tissulaires translucides en grappe de raisin, et une absence de tissu embryonnaire fœtal (1).
Sur le plan histologique, on retrouve une kystisation de l'ensemble des villosités, rarement vascularisées, avec une hyperplasie trophoblastique péri-villositaire. Le caractère diploïde de la môle peut être affirmé par cytométrie de flux ou par la technique d'hybridation in situ (FISH) (1,23).
En cas de doute diagnostic, l'étude de la perte d'expression de p57 peut être utilisé : on ne retrouvera pas d'expression de l'anticorps anti p57 au niveau des cellules cytotrophoblastiques et mésenchymateuses des villosités de la MHC (5).

3.2. Complications

La grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain est à haut risque de complications pour la mère et pour le fœtus.

Lors du diagnostic anténatal, les patientes doivent être informées des risques élevés de complications, telles que (21,23) :

- Fausse couches spontanées tardives (43%)
- Métrorragies pouvant être abondantes (21%)
- Mort fœtale *in utero* (MFIU) (13%)
- Pré-éclampsie sévère et précoce (6%)
- Hémorragie du post partum
- Hyperthyroïdie (jusqu'à 28.6% selon les études)
- Prématurité induite fréquente, qui peut être extrême.

Les trois quarts des pertes fœtales surviennent avant 24 SA (Tableau 2) (23). Ainsi d'après Arsène et al., l'atteinte de la viabilité fœtale serait possible dans 38% des cas (9,23). En reprenant l'ensemble de la littérature, on peut estimer le taux de naissance vivante à environ 33.9% (1,23,24,26), avec un AG médian de 35 SA à l'accouchement (9,23).

Tableau 2. Revue de la littérature : Pronostic fœtal après une grossesse gémellaire avec MHC et fœtus coexistent (1,9,23,24,26,28,31–34)

	Nombre de grossesse	Accouchement < 24 SA	Accouchement >24 SA	Enfant né vivant	Enfant en vie
Steller + Bristow et al.	26	19 (73.1%)	7 (26.9%)	7 (26.9%)	-
Fishman et al.	7	5 (71.4%)	2 (28.6%)	2 (28.6%)	-
Matsui et al.	18	14 (77.8%)	4 (22.2%)	3 (16.7%)	3 (16.7%)
Sebire et al.	77	49 (63.6%)	28 (36.4%)	21 (27.3%)	20 (26%)
Hancok et al.	9	4 (44.4%)	5 (55.5%)	-	-
Nieman et al.	8	7 (87.5%)	1 (12.5%)	-	-
Massardier et al.	14	10 (71.4%)	4 (28.6%)	3 (21%)	2 (14.3%)
Marcillac et al.	4	1 (25%)	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)
Arsene et al.	3	2 (66.6%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	-

- Données manquantes

A distance, d'après la littérature, il existe une augmentation du risque d'évolution vers une TTG lors de l'association d'une MHC et d'un fœtus sain, par rapport à une MHC simple. Pour la MHC simple, l'incidence de survenue d'une TTG est de 12 à 20%, alors que les études rapportent un risque compris entre 19 et 57 % pour les grossesses gémellaires associant MHC et fœtus sain (Tableau 3) (1,21,35,36).

Par ailleurs, aucun cas de pathologie trophoblastique n'a été rapporté chez le fœtus vivant (19).

Tableau 3. Revue de la littérature : Evolution vers TTG après une grossesse gémellaire avec MHC et fœtus sain (9,11,26,28,32–34)

	Nombre de grossesse	TTG
Steller + Bristow et al.	26	15 (27.7%)
Fishman et al.	7	4 (57%)
Matsui et al.	18	9 (50%)
Sebire et al.	77	15 (19%)
Hancok et al.	9	3 (33%)
Nieman et al.	8	2 (25%)
Massardier et al.	14	7 (50%)
Marcillac et al.	4	1 (25%)
Arsene et al.	3	0 (0%)

Alors qu'une aspiration utérine est justifiée lors d'une MHC simple, et qu'une IMG est recevable dans le cas d'une MHP (embryon avec triploïdie, syndrome polymalformatif et RCIU), la conduite à tenir pour une grossesse gémellaire avec MHC et fœtus sain peut être difficile, car la poursuite de la grossesse est possible mais au prix de complications maternelles et fœtales sévères.

Le risque de TTG ne dépendrait pas de l'issue de la grossesse (23). En effet, on note l'absence de différence significative dans l'incidence de survenue d'une TTG si la grossesse est interrompue au 1er trimestre de la grossesse (16%) ou poursuivie au-delà (21%) (9).

On ne dispose pas actuellement d'arguments suffisants pour recommander une interruption de grossesse de principe (4,6).

La poursuite de la grossesse jusqu'au terme semblant envisageable, le couple doit être averti du risque d'issu défavorable de la grossesse et de ses complications (2,4). Si la patiente en fait la demande, une IMG peut cependant être envisagée (2,4).

3.3. Diagnostics différentiels

Le diagnostic anténatal de grossesse gémellaire avec MHC et fœtus sain peut être difficile.
L'association d'une masse placentaire multikystique associée à un fœtus doit faire évoquer des diagnostics différents, avec des mécanismes physiopathologiques différents (6) :

- La grossesse gémellaire avec MHC et fœtus sain :

Evolution possible jusqu'au terme mais avec des risques de complications maternelles et fœtales importantes. Association d'une masse molaire et d'un fœtus avec son placenta normal dans la cavité utérine.

- La MHP :

Généralement arrêt de la grossesse au 1er trimestre (triploïdie paternelle). Poursuite plus rare, mais avec RCIU sévère et syndrome polymalformatif (triploïdie maternelle) (23). Pas d'aboutissement à une viabilité fœtale (1).
En cas de doute avec une MHP, la réalisation d'une biopsie de trophoblaste en zone anormale pour caryotype de la masse molaire peut aider au diagnostic (19,21,23). Le caryotype de la masse molaire est diploïde en cas de MHC avec fœtus sain, alors qu'il est triploïde en cas de MHP (23).
L'examen anatomopathologique donnera le diagnostic de certitude. En cas de difficulté, l'étude par FISH ou cytométrie de flux appréciera le caractère diploïde ou triploïde des villosités placentaires, et l'étude de l'Anticorps anti p57 en immunohistochimie pourra confirmer ou infirmer le diagnostic de MHP (19).

- La dysplasie mésenchymateuse du placenta (DMP) :

On n'observe pas de signe clinique caractéristique de môle, ni d'augmentation anormale du taux d'hCG (19). Le diagnostic de DPM doit être évoqué en cas de masse multikystique, dans laquelle sont identifiés des flux très lents en Doppler. Les kystes avec signaux Doppler sont préférentiellement répartis à proximité de la plaque choriale, et correspondent à des

dilatations vasculaires anévrismales (Figure 6) (5,37,38). L'IRM peut être utile à la différenciation de la masse kystique et de la masse placentaire normale en cas de doute avec une DMP (37).

Une DMP augmente le risque de RCIU (fréquent), de MFIU (25%), de syndrome Beckwith-Wiedmann (21%), de tumeur hépatique et de malformation vasculaire (19,37,38). A l'examen macroscopique, la DMP peut être différenciée de la MH par la présence de vaisseaux chorioniques angiomateux.

L'étude histologique mettra en évidence un aspect kystique des troncs villositaires, avec des noyaux dystrophiques et des vaisseaux tronculaires rigides (19).



Figure 6. Cliché échographique à 22 SA d'une DMP montrant de nombreuses structures kystiques anechogènes.

3.4. Surveillance

Une surveillance clinique, biologique et échographique rapprochée en cours de grossesse et à distance doit être organisée pour dépister les complications potentielles, et les prendre en charge précocement.

A l'issue de la grossesse, le protocole de surveillance en France est celui proposé par le CRMT de Lyon (2,4,6). Il est le même que pour la MHC :

- hCG 1x/semaine jusqu'à 3 dosages négatifs consécutifs
- Puis, hCG 1x/mois pendant un an
- Avec contraception efficace, en raison du risque de survenue d'une TTG

II. Article

A propos d'un cas de grossesse gémellaire associant une môle hydatiforme complète et un fœtus sain.

A. Braconnier [1,2], B. Fanjeaux [1,2], O. Morel [1,2], B. Foliguet [1.2], E. Perdriolle - Galet [1], P. Bach [1]

[1] Maternité Régionale Universitaire de Nancy, CHRU de Nancy, 10 rue du Docteur Heydenreich, 54042 Nancy Cedex, France

[2] Université de Lorraine, Faculté de médecine, 9 avenue de la Forêt de la Haye, CS 50184, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France

Introduction

Une grossesse gémellaire, associant une môle hydatiforme complète (MHC) et un fœtus sain, est une entité rare et à haut risque pour la mère et le fœtus. L'évolution spontanée est souvent péjorative. Nous rapportons le cas d'une patiente de 25 ans dont le diagnostic a été suspecté dès 12 semaines d'aménorrhées (SA) à l'échographie. Une masse multikystique hétérogène très peu vascularisée contiguë à une masse placentaire d'allure saine ainsi qu'un fœtus aux biométries fœtales harmonieuses pour le terme étaient constatés.
L'examen anatomopathologique du placenta confirmait le diagnostic de MHC associée à un placenta normal.

Cas clinique

Une primigeste de 25 ans, aux antécédents de trouble de l'ovulation associé à un syndrome des ovaires polykystiques, avait bénéficié d'une Assistance Médicale à la Procréation (AMP) avec induction de la folliculogénèse par Puregon (Follitropine Beta).
A l'échographie de 8 SA le diagnostic de grossesse monofoetale évolutive dans un utérus double présumé bicorne était porté (Figure 1a et b).

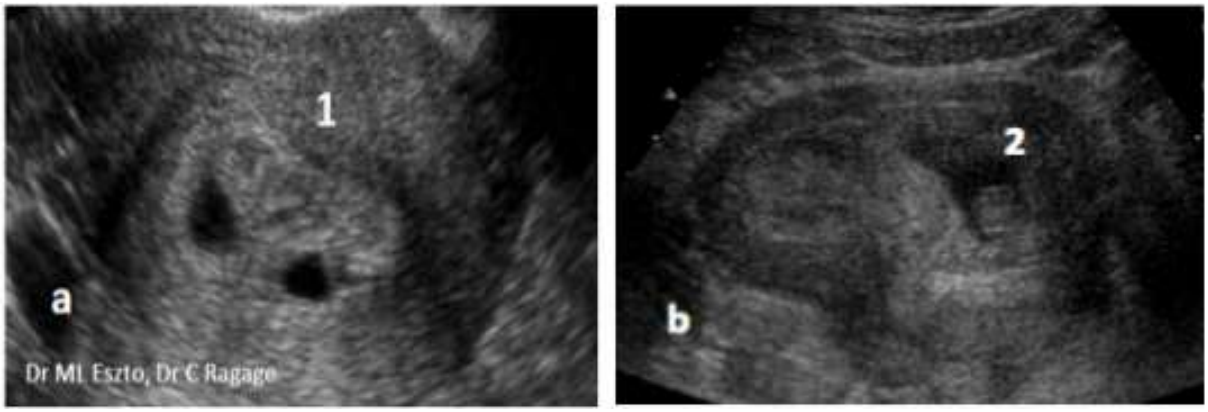


Figure 1. Echographie fœtale de 8 SA.

a) coupe coronale : aspect d'utérus double considéré bicorne (1). b) coupe sagittale : Sac gestationnel cornual gauche (2).

Les marqueurs sériques du 1er trimestre évaluaient le risque à 1/814 pour la trisomie 21 avec un taux d'hCG à 5.74 MoM.

L'échographie à 12 SA révélait une masse multikystique intra utérine associée au fœtus unique de 66.2 mm de longueur cranio caudale (LCC), la clarté nucale était mesurée à 1.57 mm.

La patiente était asymptomatique, seul un épisode de métrorragie modéré était noté à 15 SA.

A l'échographie de 17 SA, le diagnostic de grossesse gémellaire associant une MHC et un fœtus bien portant, était suspecté en raison de l'association d'un fœtus eutrophique, d'une masse placentaire d'échostructure normale et d'une masse intra utérine multikystique postérieure bien limitée, peu vascularisée, mesurant 96 X 28 mm (Figure 2). Aucune formation ovarienne kystique n'était observée.

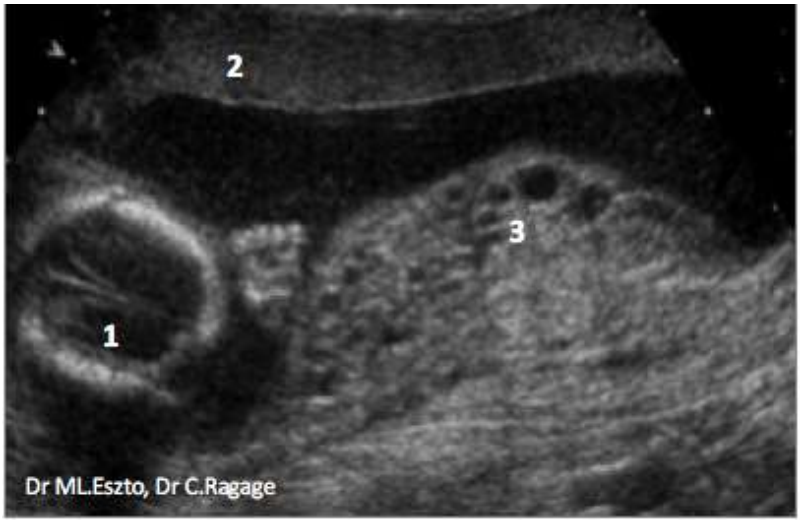


Figure 2. Echographie fœtale de 17 SA : Fœtus (1). Placenta anterieur (2). Masse multikystique postérieure bien délimitée de 96* 28 mm (3).

Après information éclairée sur les risques de complications, le couple décidait de poursuivre la grossesse. Le protocole de surveillance établi avec le Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques de Lyon, reposait sur un contrôle échographique bimensuel, une surveillance clinique et biologique hebdomadaire : dosage quantitatifs plasmatiques des hCG, bilan vasculaire et rénal avec numération de la formule sanguine, dosage des plaquettes et transaminases, ainsi qu'une bandelette urinaire à la recherche de signe de pré-éclampsie.

L'évolution de la grossesse était normale tant sur le plan clinique qu'échographique : fœtus eutrophique sans élément dysmorphique, augmentation de la taille de la masse kystique jusqu'à un maximum de 142 x 64.5 mm à 20 SA pour se stabiliser jusqu'à la fin de la grossesse. La masse, très peu vascularisée en Doppler, était indépendante de la masse placentaire.

L'IRM placentaire réalisée à 35 SA, confirmait les données échographiques de grossesse gémellaire bichoriale biamniotique associant une môle complète et un jumeau sain. La visualisation du liseré myométrial écartait tout signe d'invasion (Figure 3a, b et c).

Le taux sérique d'hCG était maximal à 18 SA à 211 346 UI/L puis diminuait progressivement jusqu'à 37 SA pour atteindre un taux de 40 109 UI/L (Figure 6).

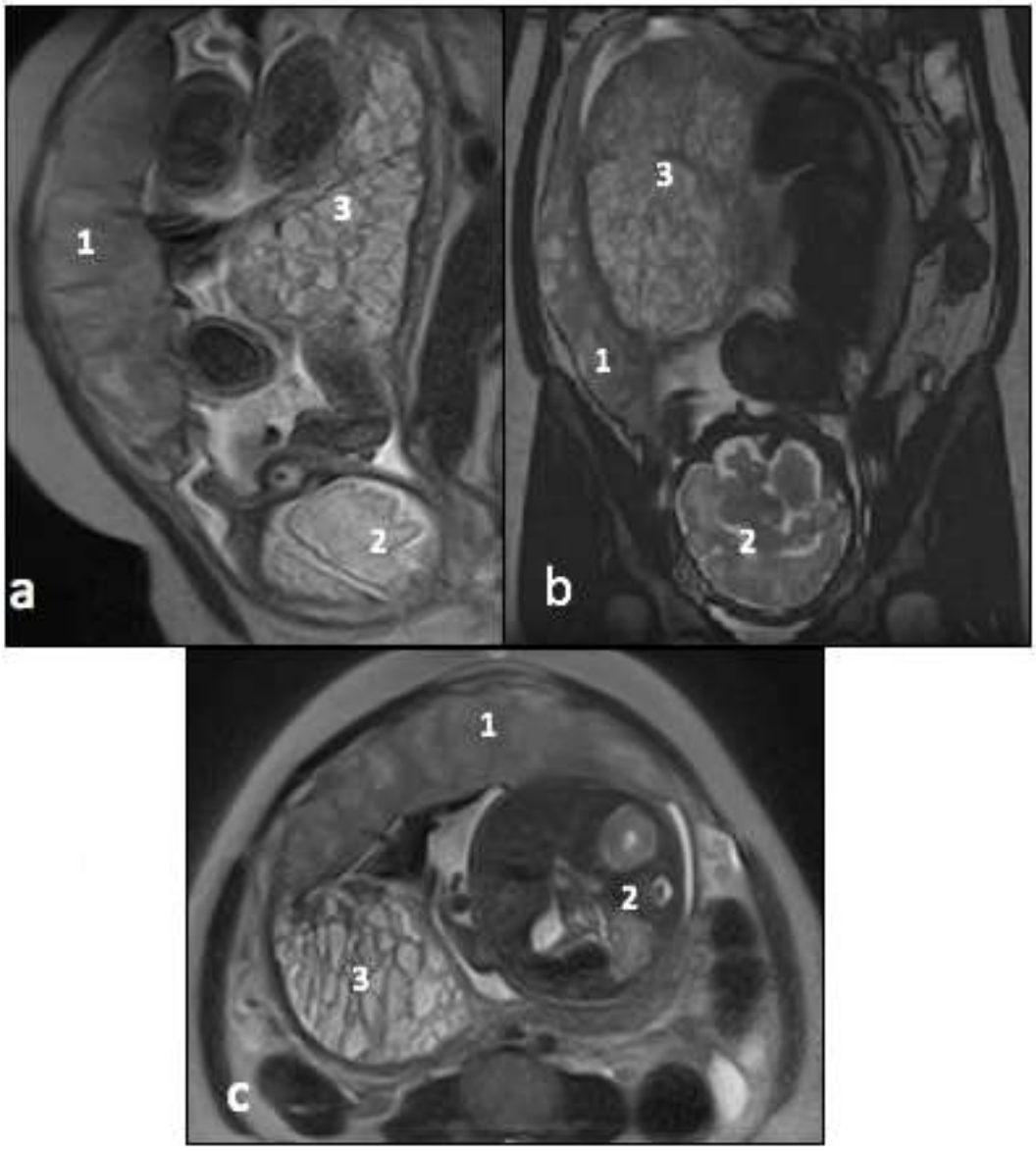


Figure 3. IRM pelvienne à 35 SA. Séquence T2 SSFSE : a) coupe sagittale. b) coupe coronale. c) coupe axiale : Placenta antérieur d'aspect normal (1), Fœtus en position céphalique dos à gauche (2), Masse hétérogène de localisation postéro latérale droite multikystique de 145 mm de longueur accolée à la paroi postérieure de l'utérus (3).

La patiente a accouché par voie basse spontanément d'un enfant de sexe masculin de 2979 g à 37 SA, date prévue pour un déclenchement. L'adaptation cardio respiratoire était bonne,

avec un indice d'Apgar 8/9, la délivrance dirigée était complète et spontanée pour le placenta et la masse molaire en monobloc (Figure 4).

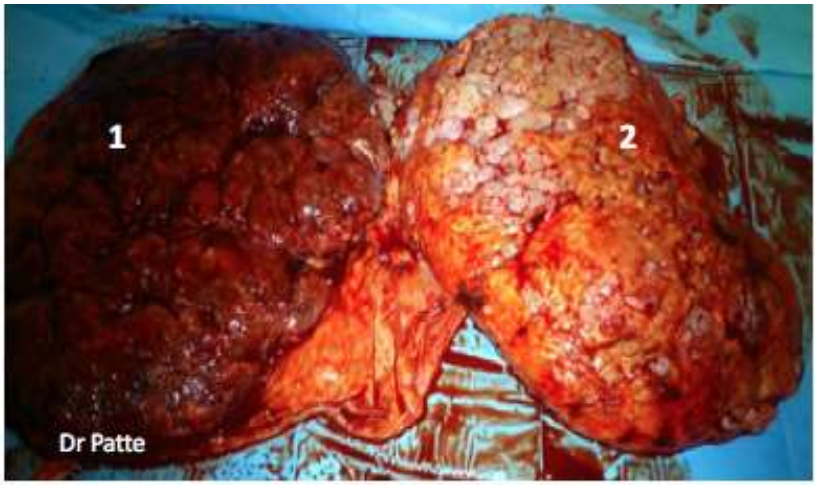


Figure 4. Placenta et masse molaire après délivrance.
Macroscopiquement : deux masses distinctes de taille équivalentes. Placenta d'aspect normal légèrement calcifié (1). Masse molaire constituée de nombreuses vésicules (2).

La révision utérine à titre systématique ramenait quelques résidus membranaires. L'examen macroscopique mettait en évidence un placenta normal légèrement calcifié bien distinct d'une masse molaire constituée de nombreuses vésicules. L'analyse anatomopathologique concluait à une grossesse gémellaire bichoriale biamniotique. Le placenta normal était concordant avec le terme, histologiquement normal. L'analyse histologique de la masse vésiculaire hydatiforme et l'étude en immunohistochimie de l'anticorps anti p57 confirmait le diagnostic de MHC (Figure. 5a, b et c).

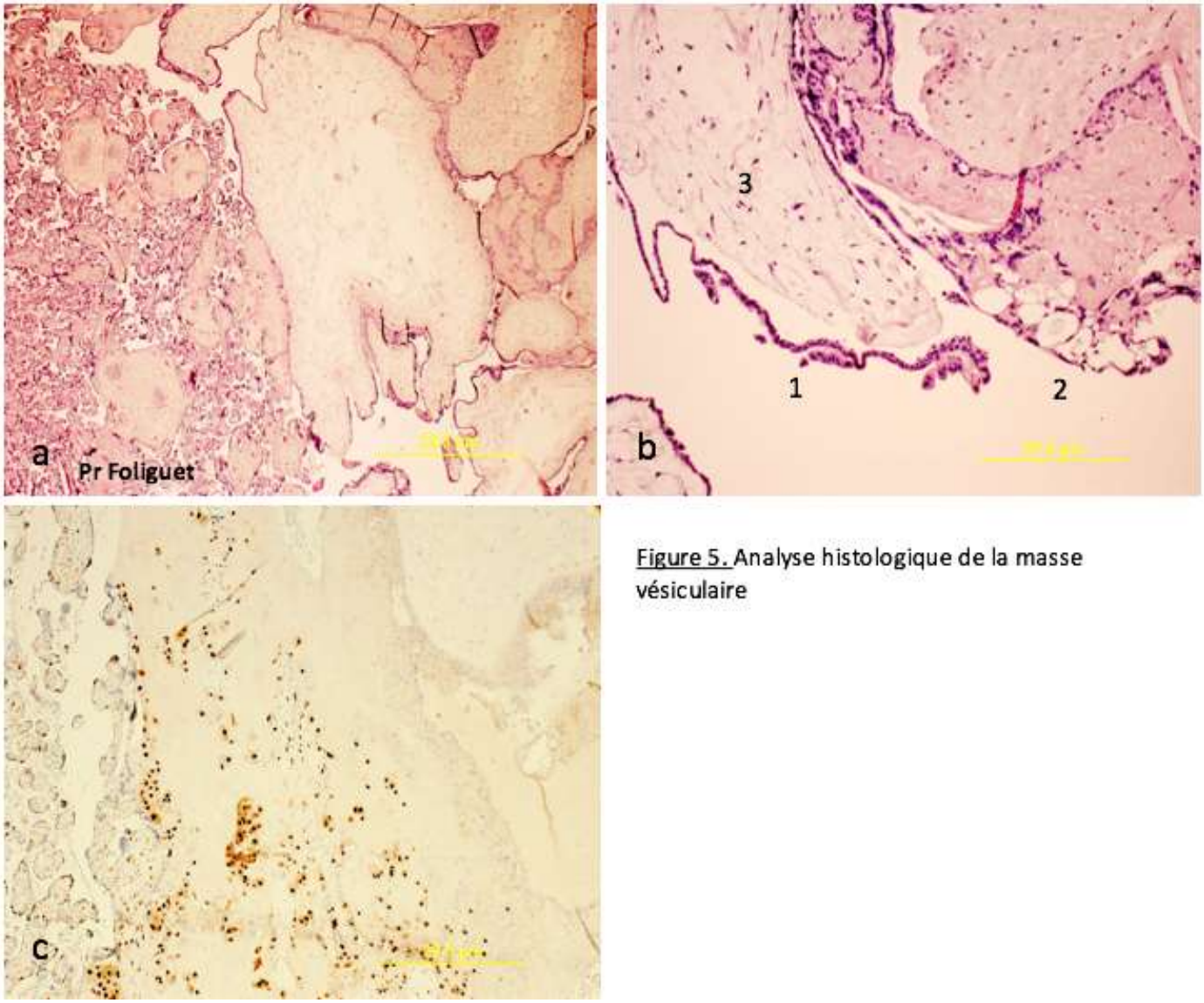


Figure 5. Analyse histologique de la masse vésiculaire

Figure 5a. Zone d'accolement des parenchymes placentaires. Hématoxyline éosine.
Objectif 10. A gauche : le parenchyme placentaire mature normal. A Droite : la môle hydatiforme complète avec ses grosses vésicules et leur revêtement trophoblastique hyperplasique. Entre les deux : une zone de caduque.

Figure 5b. La môle hydatiforme complète. Hématoxyline éosine. Objectif 20 :
Détail de la périphérie des villosités de la môle hydatiforme (1). Présence d'une plage d'hyperplasie kystique du trophoblaste à la périphérie d'une vésicule molaire (2). La vésicule de gauche a une ectasie centrale (3).

Figure 5c. Zone d'accolement du placenta et de la masse molaire. Immunocytochimie-Anticorps anti P57. Objectif 10 :

A gauche : le placenta normal avec une positivité au niveau des cellules trophoblastiques. Au centre : la caduque dont les cellules présentent également une réaction positive. A droite : les vésicules ne sont pas marquées.

L'échographie de contrôle à J3 du post partum confirmait l'absence de résidu endo-utérin.

Le retour à domicile dès J3 était possible avec une surveillance du taux sérique d'hCG hebdomadaire jusqu'à négativation, puis mensuelle pendant une durée totale de 12 mois. Une contraception orale oestroprogestative était instaurée.

La régression du taux sérique d'hCG était significative des J1 avec négativation à J26 sans ré-ascension au-delà de 1 an (Figure 6).

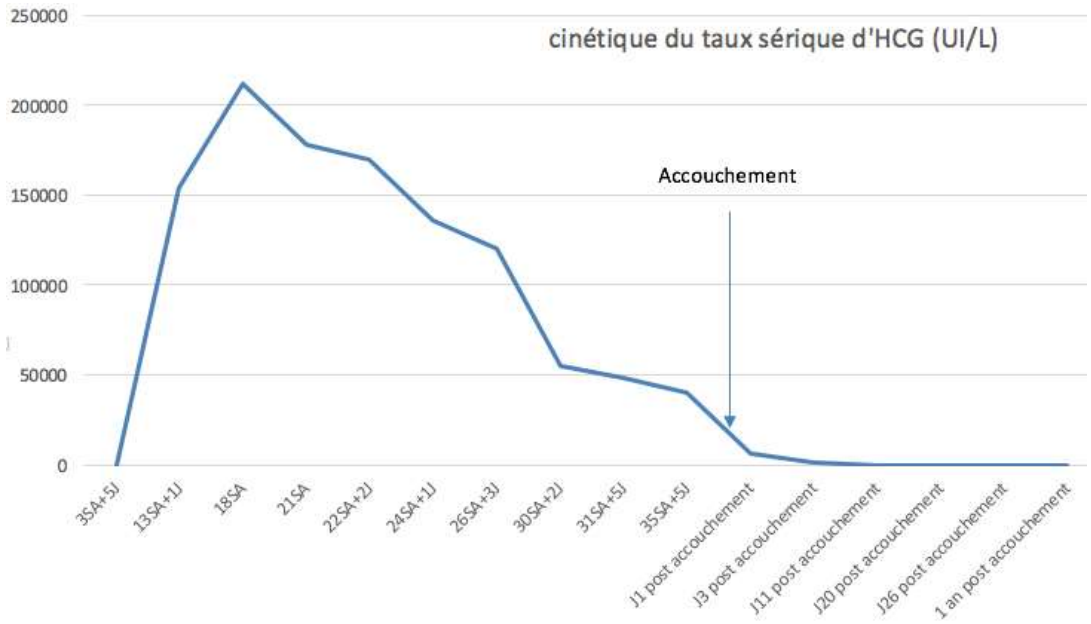


Figure 6. Courbe semi- logarithmique : évolution de la cinétique du taux sérique d'hCG

Discussion

Les cas de grossesse gémellaire associant un fœtus sain et une MHC sont exceptionnels. L'incidence varie de 1/22 000 à 1/100000 grossesses selon les auteurs (9,19–21). Environ 200 cas de grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain ont été rapportés dans la littérature (19,22).

La MHC correspond à une évolution dystrophique et prolifération des villosités choriales sans développement embryonnaire. L'analyse chromosomique des cellules des môles complètes révèle un caryotype diploïde normal d'origine androgénétique (6). Ces situations surviennent soit par fécondation dispermique : deux spermatozoïdes fécondent un ovule dépourvu de noyau ; soit par fécondation monospermique : un noyau diploïde est obtenu après la première division mitotique (28). Dans les cas de grossesse gémellaire avec fœtus sain et MHC, le fœtus normal est d'origine diploïde parentale et la môle complète d'origine diploïde paternelle stricte. Aussi dans ces môles complètes, le risque d'anomalie chromosomique n'est pas augmenté (19–21,25,26).

Les facteurs de risque de survenue d'une grossesse molaire sont l'âge maternel au début de grossesse : femmes très jeunes, période péri ménopausique avec un pic à 45 ans (5) et l'antécédent de grossesse molaire (19,22).
Dans l'étude de Massardier et al., 28% des patientes présentant une MHC avec fœtus sain ont bénéficié d'une stimulation de l'ovulation (24). L'observation de l'augmentation du taux de grossesse gémellaire due aux techniques de stimulation en AMP pose la question du rôle des traitements inducteurs de l'ovulation comme facteur de risque de grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain (20,24). Dans notre cas, la patiente avait bénéficié d'un traitement inducteur de la folliculogénèse, sans traitement inducteur de l'ovulation.

Le diagnostic de grossesse gémellaire associant MHC et fœtus sain peut être difficile. Il repose à la fois sur la clinique, le taux sérique d'hCG et l'échographie.
La clinique est dominée par des métrorragies persistantes en début de grossesse plus ou moins associées à des signes sympathiques de grossesse majorés, et un utérus dont la taille est supérieure à celle attendue pour l'âge de la grossesse (21,28).

À l'échographie, l'image typique multikystique molaire est associée à une grossesse comportant un fœtus eutrophique et un placenta d'aspect normal. Des kystes ovariens fonctionnels souvent bilatéraux peuvent être observés (21). La plupart des MHC avec fœtus sain peuvent être suspectées à l'échographie dès la fin du 1er trimestre ou au début du deuxième trimestre (23).

La biologie conforte le diagnostic avec un taux sérique d'hCG très augmenté, la médiane au 1er trimestre est de l'ordre de 13.6 MoM selon les auteurs (21).

Le diagnostic de grossesse gémellaire avec MHC et fœtus sain doit être distingué d'une môle hydatiforme partielle (MHP) dont la prise en charge diffère complétement puisque la poursuite d'une grossesse molaire partielle ne peut aboutir à une viabilité fœtale (1).
Concernant notre patiente, la biologie et l'imagerie étaient suffisantes pour le diagnostic de MHC.
En cas de doute entre une môle complète avec fœtus d'évolution normale et une MHP, la réalisation d'une biopsie de trophoblaste en zone anormale pour caryotype de la masse molaire peut aider au diagnostic (19,21,23). Le caryotype de la masse molaire est diploïde en cas de MHC avec fœtus coexistent, alors qu'il est triploïde en cas de MHP (23). Le caryotype ne permet pas toujours de poser le diagnostic avec certitude. En effet, des cas de môles complètes avec tétraploïdie ou aneuploïdie et de môles partielles avec mosaïcisme diploïde confiné au placenta sont décrits (23).

Seul l'examen anatomopathologique permet de porter le diagnostic de certitude de MHC associée à un fœtus sain. Macroscopiquement, la môle complète se définit par un œdème généralisé des villosités tissulaires translucides en grappe de raisin, et une absence de tissu embryonnaire fœtal (1). Sur le plan histologique, on retrouve une kystisation de l'ensemble des villosités qui sont rarement vascularisées, associée à une hyperplasie trophoblastique péri villositaire (2).
L'étude immunohistochimique d'une MHC ne retrouve pas l'expression nucléaire de l'anticorps anti p57 au niveau des cellules cytotrophoblastiques et mésenchymateuses des villosités (5); celui-ci n'étant exprimé qu'en présence de matériel nucléaire maternel (1,13).

D'après les données des études concernant les grossesses molaires, on ne connait aucun critère histologique prédictif d'une évolution vers une tumeur trophoblastique gestationnelle actuellement (TTG) (5).

En échographie, l'observation d'une masse placentaire multikystique associée à un fœtus sain peut correspondre à une grossesse gémellaire comportant une MHC et un jumeau sain, une MHP ou à une dysplasie mésenchymateuse du placenta (DMP).
Le retard de croissance intra utérin (RCIU) ou le constat de malformations fœtales ainsi que l'absence de placenta normal à côté de la masse molaire sont en faveur d'un diagnostic de MHP (23).
Le diagnostic de DPM doit être évoqué en cas de masse multikystique, dans laquelle sont identifiés des flux très lents en Doppler. Les kystes avec signaux Doppler sont préférentiellement repartis à proximité de la plaque choriale et correspondent à des dilatations vasculaires anévrismales (5,37,38). L'IRM est efficace pour différencier la masse kystique de la masse placentaire normale en cas de doute avec une DMP (37).
Le risque de RCIU, de mort fœtale *in utero* (MFIU), de syndrome de Beckwith-Wiedmann, de tumeur hépatique et de malformation vasculaire, est accru en cas de DMP (37,38).

Ce type de grossesse est à haut risque tant pour la mère que pour le fœtus, avec une issue péjorative pour le fœtus sain dans la plupart des cas rapportés de la littérature. En cas de diagnostic anténatal, les patientes doivent être informées du risque élevé de complications : fausses couches spontanées tardives (43%), métrorragies parfois abondantes (21%), MFIU (13%), pré-éclampsie sévère et précoce (6%), prématurité induite fréquente et risque majeur d'hémorragie du post partum (21,23). En reprenant l'ensemble de la littérature on peut estimer le taux de naissance vivante à environ 33.9 % (1,23,24,26).

Les patientes sont informées de l'intérêt de la surveillance clinique, biologique et échographique rapprochée et poursuivie au-delà du post partum.
Selon les différentes études, l'incidence de survenue d'une TTG est de 12 à 20% pour la MHC (35). Ce risque est plus important en cas d'association d'une MHC avec un fœtus sain. Les études des grossesses gémellaires avec MHC associées à un fœtus sain rapporte un risque compris entre 41 à 57% (1,21,35,36).

Les TTG qui peuvent compliquer une grossesse molaire sont la môle invasive, le choriocarcinome et de rare cas de tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire (4,6,36). Après l'accouchement, le protocole de surveillance en France est celui proposé par le Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques de Lyon (2,4,6). La surveillance est initialement hebdomadaire avec dosage du taux sérique de l'hCG jusqu'à 3 dosages négatifs consécutifs. Puis, une surveillance mensuelle est proposée pendant un an en cas de môle complète ; période durant laquelle une grossesse n'est pas souhaitable, en raison du risque résiduel de la survenue d'une TTG (2,4,6).

Conclusion

Une grossesse gémellaire associant une MHC et un fœtus sain est une pathologie rare, à haut risque de complications pour la mère et le fœtus.
On ne dispose pas actuellement d'arguments suffisants pour recommander une interruption de grossesse de principe (2,4,6). La présomption diagnostique repose sur l'échographie.

Le diagnostic en est possible dès le 1er trimestre conforté par l'évolution, l'imagerie, la biologie et l'examen clinique. Le diagnostic de certitude n'est obtenu que par l'examen macroscopique et anatomopathologique du placenta et de la masse molaire.

En raison des risques encourus, la surveillance et la prise en charge sont discutées avec le couple et l'équipe médicale. L'échographie couplée à l'IRM peut être utile afin d'écarter le diagnostic différentiel de DMP. L'IRM appartient au bilan d'extension en cas de diagnostic de TTG. Le protocole de surveillance en post-partum repose sur les recommandations proposées par le Centre de Référence des Maladies Trophoblastiques de Lyon (2,4,6).

III. Bibliographie

1. De Marcillac F, Akladios CY, Hui-bon-hoa I, Fritz G, Nisand I, Langer B. Twin pregnancy with complete hydatiform mole and coexistent fetus: Report of 4 cases and review of literature. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2015 Nov ; 44(9) :840–7.

2. Centre de référence des maladies trophoblastiques : môle chorio - Espace Médecins [Internet]. Available from: http://www.môle-chorio.com/spip.php?rubrique4

3. Cole LA. hCG, its free subunits and its metabolites. Roles in pregnancy and trophoblastic disease. J Reprod Med. 1998 Jan; 43(1) :3–10.

4. 10-06-11 MTG_Recommandations_Label INCa-HAS_ validé - 100611_maladies_trophoblastiques.pdf [Internet]. Available from : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/100611_maladies_trophoblastiques.pdf

5. Allias F, Bolze P-A, Gaillot-Durand L, Devouassoux-Shisheboran M. Les maladies trophoblastiques gestationnelles. Ann Pathol. 2014 Dec 1 ;34(6) :434–47.

6. Golfier F, Massardier J, Guastalla J-P, Trillet-Lenoir V, Frappart L, Mathian B, et al. Prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2010 Fev ; 39S, F25-F32.

7. Grangé G, Bargy F. Echographie gynécologique pelvienne. In : Guide pratique de l'échographie obstétricale et gynécologique. Elsevier Masson ; 2012. p. 302–5.

8. Sergent F, Verspyck E, Lemoine J-P, Marpeau L. Place de la chirurgie dans la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2006 Mar 1 ;34(3) :233–8.

9. Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. Lancet Lond Engl. 2002 Jun 22 ;359(9324) :2165–6.

10. Noal S, Joly F, Leblanc E. Prise en charge d'une tumeur trophoblastique gestationnelle. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2010 Mar 1 ;38(3) :193–8.

11. Jacobs PA, Hunt PA, Matsuura JS, Wilson CC, Szulman AE. Complete and partial hydatidiform mole in Hawaii : cytogenetics, morphology and epidemiology. Br J Obstet Gynaecol. 1982 Apr ;89(4) :258–66.

12. 3.06_vinatier.pdf [Internet]. Available from : http://umvf.cerimes.fr/media/ressMereEnfant/CAN/Libreville2012/videocours/3-06-Libreville2012-Vinatier_html5/media/pdf/3.06_vinatier.pdf

13. Patrier S. Pathology of the placenta. Case 1. Early complete hydatidiform mole. Ann Pathol. 2010 Aug ;30(4) :275–9.

14. Ngan HY, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montruccoli GC, Pecorelli S, et al. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet. 2003 Oct ;83 Suppl 1 :175–7.

15. Cheung AN-Y. Pathology of gestational trophoblastic diseases. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003 Dec ;17(6) :849–68.

16. Hyman DM, Bakios L, Gualtiere G, Carr C, Grisham RN, Makker V, et al. Placental site trophoblastic tumor : analysis of presentation, treatment, and outcome. Gynecol Oncol. 2013 Apr ;129(1) :58–62.

17. Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, Boyce JB, Gore H, Twiggs LB, et al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study). Am J Obstet Gynecol. 1989 Apr ;160(4) :805–9; discussion 809–11.

18. Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease. Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. J Reprod Med. 1998 Jan ;43(1) :81–6.

19. Chesnais A-L, Le Breton F, Devouassoux-Shisheboran M, Huissoud C, Massardier J, Quilichini B, et al. Grossesse gémellaire avec môle complète et fœtus vivant : à propos d'un cas non diagnostiqué en anténatal. Ann Pathol. 2011 août ;31(4) :299–302.

20. Johnston KM, Steele EK, Magee SE. Twin pregnancy with a living fetus and coexisting complete hydatidiform mole. Ulster Med J. 2000 Nov ;69(2) :168–70.

21. Bovicelli L, Ghi T, Pilu G, Farina A, Savelli L, Simonazzi G, et al. Prenatal diagnosis of a complete mole coexisting with a dichorionic twin pregnancy : case report. Hum Reprod Oxf Engl. 2004 May ;19(5) :1231–4.

22. Piura B, Rabinovich A, Hershkovitz R, Maor E, Mazor M. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus. Arch Gynecol Obstet. 2008 Feb 14 ;278(4) :377–82.

23. Arsène E, Clouqueur E, Stichelbout M, Devisme L, Vaast P, Subtil D. [Twin pregnancy with complete mole and coexisting fetus : Reach fetal viability is possible]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2015 Nov ;44(9) :887–90.

24. Massardier J, Golfier F, Journet D, Frappart L, Zalaquett M, Schott AM, et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent fetus : obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Apr ;143(2) :84–7.

25. Bruchim I, Kidron D, Amiel A, Altaras M, Fejgin MD. Complete hydatidiform mole and a coexistent viable fetus : report of two cases and review of the literature. Gynecol Oncol. 2000 Apr ;77(1) :197–202.

26. Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus : a national collaborative study in Japan. Hum Reprod Oxf Engl. 2000 Mar ;15(3) :608–11.

27. Jauniaux E, Nicolaides KH. Early ultrasound diagnosis and follow-up of molar pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 1997 Jan ;9(1) :17–21.

28. Niemann I, Bolund L, Sunde L. Twin pregnancies with diploid hydatidiform mole and co-existing normal fetus may originate from one oocyte. Hum Reprod Oxf Engl. 2008 Sep ;23(9) :2031–5.

29. Boufettal H, Coullin P, Mahdaoui S, Noun M, Hermas S, Samouh N. [Complete hydatiforme mole in Morocco : epidemiological and clinical study]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011 Sep ;40(5) :419–29.

30. Jauniaux E. Ultrasound diagnosis and follow-up of gestational trophoblastic disease. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 1998 May ;11(5) :367–77.

31. Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Natural history of twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus. Obstet Gynecol. 1994 Jan ;83(1) :35–42.

32. Bristow RE, Shumway JB, Khouzami AN, Witter FR. Complete hydatidiform mole and surviving coexistent twin. Obstet Gynecol Surv. 1996 Dec ;51(12) :705–9.

33. Hancock BW, Martin K, Evans CA, Everard JE, Wells M. Twin mole and viable fetus : The case for misdiagnosis. J Reprod Med. 2006 Oct ;51(10) :825–8.

34. Fishman DA, Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen M, Lurain JR. Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus. Obstet Gynecol. 1998 Apr ;91(4) :546–50.

35. Boufettal H, Essodegui F, Mahdoui S, Samouh N. Grossesse gémellaire associant une môle hydatiforme complète et une grossesse singleton normale. Imag Femme. 2014 Mar 1 ;24(1) :38–41.

36. Zhou X, Chen Y, Li Y, Duan Z. Partial hydatidiform mole progression into invasive mole with lung metastasis following in vitro fertilization. Oncol Lett. 2012 Mar ;3(3) :659–61.

37. Shaaban AM, Rezvani M, Haroun RR, Kennedy AM, Elsayes KM, Olpin JD, et al. Gestational Trophoblastic Disease : Clinical and Imaging Features. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. 2017 Apr ;37(2) :681–700.

38. Jha P, Paroder V, Mar W, Horowtiz JM, Poder L. Multimodality imaging of placental masses : a pictorial review. Abdom Radiol N Y. 2016 Dec ;41(12) :2435–44.

VU

NANCY, le **05 juillet 2017**
Le Président de Thèse

Professeur Olivier MOREL

NANCY, le **18 juillet 2017**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9927

NANCY, le **20 juillet 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUMÉ DE LA THÈSE :

Les grossesses gémellaires associant môle hydatiforme complète et jumeau sain sont exceptionnelles : environ 1/22000 à 1/100000 grossesses. Nous rapportons le cas d'une grossesse gémellaire associant une môle hydatiforme complète et un fœtus sain d'issue favorable. Le diagnostic était suspecté dès 12 semaines d'aménorrhées à l'échographie sur l'observation d'une masse multikystique hétérogène faiblement vascularisée associée à un fœtus sain eutrophique. Une surveillance échographique et biologique était mise en place. Après une grossesse sans complication maternelle ou fœtale, la patiente a accouché spontanément par voie basse à 37 semaines d'aménorrhées. L'examen du placenta et l'étude histologique ont confirmé le diagnostic de môle hydatiforme complète associée à un placenta normal. La négativation du taux sérique d'hCG était obtenue 26 jours après l'accouchement. L'évolution était favorable sans tumeur trophoblastique gestationnelle.

TITRE EN ANGLAIS :

Twin pregnancy with both complete hydatidiform mole and coexistent normal fetus: a case report.

THÈSE : GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE – ANNÉE 2017

MOTS CLÉS :

Grossesse gémellaire, maladie trophoblastique gestationnelle, môle hydatiforme complète, tumeur trophoblastique gestationnelle

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LÈS NANCY Cedex