



Research Paper

## Môle hydatiforme à répétition.

K. Laaouini, M. Bendahhou Idrissi, K. Saoud, N. Mamouni, S. Errarhay,  
C. Bouhchikhi, A. Banani

Department of Gynecology and Obstetrics I - Hassan II University Hospital Center of Fez.

### RÉSUMÉ :

La grossesse molaire appartient au groupe des pathologies trophoblastiques de la gestation. C'est une affection assez rare mais avec des formes récurrentes exceptionnelles. Très souvent, une simple aspiration du produit de conception avec une surveillance biologique suffisent au traitement, sinon on a recours à la chimiothérapie voire l'hystérectomie. Une prise en charge adéquate et rigoureuse est d'une importance pronostic.

Nous rapportons le cas d'une jeune femme prise en charge pour une 8ème grossesse molaire sans enfant vivant. L'objectif de ce travail est d'étudier les facteurs de risque des môles à répétition ainsi que la prise en charge de ce cas si rare, à travers notre cas clinique et une revue de la littérature.

**Mots clés :** grossesse molaire, tumeur trophoblastique gestationnelle, récurrence, fertilité.

### ABSTRACT:

Molar pregnancy belongs to the group of trophoblastic pathologies of gestation. It is a fairly rare condition but with exceptional recurrent forms. Very often, a simple aspiration of the product of conception with biological monitoring is sufficient for treatment, otherwise chemotherapy or even hysterectomy is used. Adequate and rigorous management is of prognostic importance. We report the case of a young woman treated for an 8th molar pregnancy without a living child.

The objective of this work is to study the risk factors of recurrent moles as well as the management of this rare case, through our clinical case and a review of the literature.

**Key words:** Molar pregnancy, gestational trophoblastic tumor, recurrence, fertility.

Received 08 Apr., 2023; Revised 20 Apr., 2023; Accepted 22 Apr., 2023 © The author(s) 2023. Published with open access at [www.questjournals.org](http://www.questjournals.org)

### I. INTRODUCTION :

La môle hydatiforme est un produit de conception sans fœtus (môle complète) ou avec un fœtus anormal et en voie de lyse (môle partielle) avec des villosités chorales œdémateuses, pseudokystiques où manquent les vaisseaux sanguins [3,4]. La mole hydatiforme partielle est triploïde (une origine maternelle et paternelle), alors que la môle hydatiforme complète est diploïde (origine paternelle seule) [5]. Les pathologies trophoblastiques de la gestation regroupent un ensemble d'anomalie allant d'un simple trouble de fertilisation qui est la môle hydatiforme, aux lésions malignes appelées tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) [1,2]. La môle hydatiforme récidivante est Souvent rapporté sous forme de cas sporadique, les formes familiales récurrentes sont exceptionnelles. [6,7]. Les formes sporadiques récurrentes sont rapportées [4]. Nous rapportons un cas exceptionnel d'une jeune femme prise en charge pour une huitième grossesse molaire.

### II. OBSERVATION :

Madame S.T. est âgée de 23 ans. Elle a huit gestes et aucune parité. Elle a bénéficié de sept aspirations de grossesse molaire. La septième grossesse était compliquée d'une tumeur trophoblastique gestationnelle pour laquelle elle a reçu quatre cures de monochimiothérapie à base de méthotrexate avec une bonne évolution. Elle a été admise au service des urgences gynécologiques pour prise en charge de métrorragies sur aménorrhée de dix semaines et deux jours. L'examen général était sans particularité et l'examen gynécologique retrouve au spéculum col d'aspect macroscopiquement normal avec présence de stigmates de saignement et au toucher vaginal un col fermé pas de sensibilité ni de masse latéro utérine.

L'échographie pelvienne a mis en évidence image hétérogène en nid d'abeille faisant évoquer une môle hydatiforme (*figure 1*).



*Figure 1 : image en nid d'abeille*

Au bilan biologique : le taux d'hémoglobine était à 11.5 g/dl, groupage A+, la BHCG était positive à 458005. Elle a bénéficié d'une aspiration en urgence sans incidents. Le contrôle échographique une semaine après l'aspiration a mis en évidence une image de rétention de 19 mm pour laquelle elle a bénéficié d'une réaspiration, l'étude histologique du produit de conception est en faveur d'une môle hydatiforme complète, mise sous surveillance.

Un bilan étiologique a été réalisé fait d'une étude cytogénétique du couple, le caryotype maternel : formule chromosomique 46,XX; absence d'anomalie chromosomique sur les mitoses observées. Et caryotype paternel : formule chromosomique 46,XY ; absence d'anomalie chromosomique sur les mitoses observées. Par ailleurs la patiente n'a pas bénéficié d'une recherche de mutations du gène *NLRP7* par manque de moyens.

### III. DISCUSSION :

La grossesse molaire est la plus fréquente des maladies trophoblastiques. Elle a une incidence de 1-2/1000 en Europe et en Asie [1]. Au CHU de Marrakech, l'incidence est de 4,34% sur toutes les grossesses enregistrées sur cinq ans [4]. L'organisation mondiale de la santé regroupe ces maladies trophoblastiques en 3 groupes (**tableau 1**) :

**Tableau 1. Classification des maladies trophoblastiques gestationnelles selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [2]****Grossesses molaïres (lésions trophoblastiques intermédiaires de pronostic incertain)**

- Môle hydatiforme complète • Môle hydatiforme invasive
- Môle hydatiforme partielle • Môle hydatiforme métastatique

**Tumeurs trophoblastiques**

- Choriocarcinome gestationnel
- Tumeur trophoblastique du site placentaire • Tumeur trophoblastique épithélioïde

**Lésions trophoblastiques non néoplasiques et non molaïres**

- Nodule ou plaque du site placentaire
- Site d'implantation placentaire exagéré

Sebire et al. montrent que 69% des récidives sont des moles hydatiformes partielles (MHP) et 23% sont des moles hydatiformes complètes (MHC) après un antécédent de MHP, alors que 77% des récidives sont des MHC et 23% sont des MHP après un antécédent de MHC [8]. Notre patiente alternait entre les grossesses molaïres partielle et complète. La présentation clinique est habituellement celle d'une menace d'avortement ou de fausse couche spontanée du premier trimestre avec des métrorragies dans plus de 90% des cas [4]. Notre patiente s'est présentée aux urgences pour le même motif. Elle a bénéficié de deux aspirations du produit de conception permettant l'obtention de la ligne de vacuité, puis mise sous surveillance biologique.

La transformation maligne de la mole hydatiforme complète est de l'ordre de 15-20% avec persistance de l'élévation du taux sanguin de BHGC dont 3% est un choriocarcinome. [1,4]. Sur les huit grossesses molaïres de notre patiente, une grossesse molaïre a évolué vers la TTG. Le choriocarcinome est une tumeur maligne de l'épithélium trophoblastique. Le muscle et les vaisseaux sanguins utérins sont envahis avec des zones d'hémorragie et de nécrose. Aucune villosité n'est observée. Le matériel trophoblastique, en colonnes ou en plaques, envahit les tissus normaux et peut donner des métastases à distance. Les sites métastatiques les plus fréquents sont les poumons, le cerveau, le foie, le bassin, le vagin, la rate, les intestins et le rein [9]. Le choriocarcinome est surveillé par le dosage sanguin de la BHCG et répond bien à la chimiothérapie [1]. Toutefois, 25% de résistance voire de récurrence est rapporté [10]. Quant aux autres types de TTG qui sont associées à une faible élévation de la BHCG, la réponse tumorale est mauvaise, nécessitant le recours à l'hystérectomie [1].

Le diagnostic de maladie molaïre repose sur l'identification d'une hyperplasie anormale du trophoblaste, classiquement plus marquée et circonscrite lors de mole hydatiforme complète. L'hydrops (=œdème) villositaire peut être focal et peu marqué dans les grossesses molaïres précoces, du premier trimestre. La majorité des moles hydatiformes complètes sont d'origine androgénétique, les 46 chromosomes du tissu molaïre étant d'héritage paternel. Un immunomarquage dirigé contre la protéine p57<sup>KIP2</sup>, produit du gène *CDKN1C*, soumis à empreinte paternelle et s'exprimant sur l'allèle maternel, permet ainsi de différencier une mole hydatiforme complète d'une mole hydatiforme partielle ou d'un avortement hydropique, de conception androgénétique [11]. Analyses génétiques et diagnostic: en premier lieu à des techniques de *Quantitative fluorescent polymerase chain reaction* (QF-PCR). L'ADN extrait des villosités chorales est amplifié par PCR. L'analyse par électrophorèse capillaire permet d'identifier le nombre de copies de vingt microsatellites répartis sur les chromosomes 13, 18 et 21, et sur les chromosomes sexuels. Ce test permet ainsi d'identifier les trisomies 13, 18 et 21, les triploïdies et les aneuploïdies des chromosomes sexuels [12].

Bien que la majorité des grossesses molaïres correspondent à une anomalie génétique isolée n'intéressant que la conception en cours, l'étude de grossesses molaïres récidivantes a permis l'identification récente de mutations du gène *NLRP7*, situé sur le chromosome 19, en 19q13.4. La présence de mutations dans ce gène est liée à un risque accru de récurrence de grossesse molaïre, accompagnée ou non d'une fausse-couche. Ainsi, l'histoire reproductive et familiale de certaines patientes pourrait justifier une analyse du gène *NLRP7* [12]. Bien que notre patiente ait bénéficié d'une étude génétique, une analyse spécifique du gène *NLRP7* n'a pas été réalisée.

Plusieurs tentatives ont été faites pour réduire le risque de grossesses molaïres en utilisant la fécondation in vitro (FIV) en combinaison avec du sperme de donneur ou des embryons préimplantatoires uniquement avec un nombre diploïde [13]. *Deveault et al.* [14] soutiennent que la meilleure stratégie de ces patientes pour obtenir une grossesse normale est d'utiliser la génétique préimplantatoire pour sélectionner des embryons diploïdes. Cependant, nous pensons que ces tentatives ont été infructueuses car elles ne reconnaissent pas le phénotype génétique sous-jacent chez la femme [14].

#### **IV. Conclusion :**

La mole hydatiforme est la plus fréquente des maladies trophoblastiques, son diagnostic est facile. Souvent une aspiration seule suffit au traitement. Pour les formes récidivantes, des examens complémentaires plus spécifiques notamment génétiques sont nécessaires. Il est primordial de souligner l'importance pronostic d'une prise en charge rigoureuse et d'une surveillance rapprochée et prolongée.

#### **Références :**

- [1]. Sophie Schoenen, KaPy Delbecque, Anne-Sophie Van Rompuy, E<sup><</sup>enne Marbaix, Jean-Christophe Noel, Philippe Delvenne, et al. Importance of pathological review of gestational trophoblastic diseases: results of the Belgian Gestational Trophoblastic Diseases Registry. *nt J Gynecol Cancer* 2022;32:740–745. doi:10.1136/ijgc-2021-003312.
- [2]. Genest DR, Berkowitz RS, Fisher RA, Newlands ES, Fehr M. Gestational trophoblastic disease. Edited by Tavassoli FA, Devilee P. Lyon : IARC Press, 2003;250-4.
- [3]. Conseil scientifique du Réseau régional de cancérologie de Basse-Normandie. Maladie trophoblastique gestationnelle, môle hydatiforme, choriocarcinome, tumeurs placentaires prise en charge diagnostique et thérapeutique. Version 4.1 – 24 février 2011. 4- k. Rhoulali, a. Soummami. La môle hydatiforme. Thèse n° x/2013; faculté de médecine et de pharmacie –marrakech-maroc.
- [4]. jing fu, fang fang, lingxia xie, hengxi chen, Fan He, Taixiang Wu et al. Prophylactic chemotherapy for hydatiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct; 2012(10): CD007289. doi: 10.1002/14651858.CD007289.pub2.
- [5]. Murdoch S, Djuric U, Mazhar B, et al. Mutations in NALP7 cause recurrent hydatidiform moles and reproductive wastage in humans. *Nat Genet* 2006;38:300.
- [6]. Nguyen NMP, Khawajkie Y, Mechtouf N, et al. The genetics of recurrent hydatidiform moles: new insights and lessons from a comprehensive analysis of 113 patients. *Mod Pathol* 2018;31:1116–30.
- [7]. Sebire NJ I. Risk of recurrent hydatiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or parol hydatidiform molar pregnancy. *BJOG*, 2003, 110:22–26.
- [8]. Cancer Research UK. (2011, September 9). Gestational Trophoblastic Tumours] hPps:// www.cancerresearchuk.org/about-cancer/gesta<sup><</sup>onal-trophoblas<sup><</sup>c-disease-gtd.
- [9]. Mo'iad Alazzam, John Tidy, Raymond Osborne, Robert Coleman, Barry W Hancock, Theresa A Lawrie. Chemotherapy for resistant or recurrent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan; 2016(1): CD008891. doi: 10.1002/14651858.CD008891.pub3.
- [10]. Hui P, Martel M, Parkash V. Gestational trophoblastic diseases : Recent advances in histopathologic diagnosis and related gene<sup><</sup> aspects. *Adv Anat Pathol* 2005;12:116-25.
- [11]. A.-L. Rougemont, M.-F. Pelte, F. Sloan Béna, A. Paoloni Giacobino, P. Petignat, V. Finzi. Maladies trophoblastiques: une prise en charge pluridisciplinaire, un premier centre suisse. *Rev Med Suisse* 2011; 7: 1496-501.
- [12]. Denise Williams, Victoria HodgePs, Janesh Gupta. Recurrent hydatidiform moles. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 150 (2010) 3–7.
- [13]. Deveault C, Qian JH, Chebaro W, et al. NLRP7 mutaton in women with diploid androgene c and triploid mole forma<sup><</sup>on. *Human Molecular Gene<sup><</sup>cs* 2009;18:888–97.