

Les maladies trophoblastiques

Objectifs

- Identifier les différentes lésions molaires et tumorales d'origine trophoblastique
- Préciser les différents éléments de diagnostic positif
- Identifier les aspects macroscopiques et histologiques des maladies trophoblastiques
- Faire savoir quel' est l'intérêt du taux de B-hCG dans le diagnostic et le suivi des maladies trophoblastiques

Plan du cours

- I) Introduction
- II) La môle hydatiforme
 - A) La môle hydatiforme complète
 - 1. Signes cliniques et aspects radiologiques
 - 2. Macroscopie
 - 3. Microscopie
 - B) Môle hydatiforme partielle
 - 1. Signes cliniques et aspect radiologiques
 - 2. Macroscopie
 - 3. Microscopie
 - C) Traitement et évolution
- D) La môle hydatiforme invasive et métastatique
 - 1. Signes clinique et aspect radiologiques
 - 2. Macroscopie
 - 3. Microscopie
 - 4. Traitement et évolution
- III) Carcinome trophoblastique gestationnel (choriocarcinome)
 - 1. Signes cliniques
 - 2. Macroscopie
 - 3. Microscopie
 - 4. Evolution
- IV) Conclusion

Les maladies trophoblastiques.

Objectifs

- Identifier les différentes lésions molaires et tumorales d'origine trophoblastique
- Préciser les différents éléments de diagnostic positif
- Identifier les aspects macroscopiques et histologiques des maladies trophoblastiques
- Ifaire savoir quel 'est l'intérêt du taux de B-hCG dans le diagnostic et le suivi des maladies trophoblastiques

I. Introduction :

- Le placenta accomplit chez le fœtus des fonctions de nutrition, de respiration, d'excrétion et élabore des hormones
- Il est constitué d'une caduque déciduale et de **villosités choriales**.
- Le placenta se présente sous la forme d'un disque ovalaire relié au fœtus par un cordon ombilical qui comporte 03 vaisseaux : 02 artères et une veine.
- Les maladies trophoblastiques sont rongées en deux grandes catégories :
 - les lésions molaires: complète, partielle, invasive et métastatique
 - Les tumeurs trophoblastiques: choriocarcinome

II. La môle hydatiforme :

- Qu'elle soit partielle ou complète, elle représente une anomalie de développement placentaire entraînant une sécrétion élevée de gonadotrophines chorioniques et une transformation vésiculaire en grappes de raisins des villosités choriales.
- Survient le plus fréquemment chez des femmes lors des premières ou des dernières grossesses, avec une incidence plus élevée après l'âge de 40 ans et avant l'âge de 20 ans.
- Plusieurs facteurs étiologiques sont incriminés: la multiparité (plus de cinq grossesses), les avortements à répétition, la carence en vit A, le niveau socio-économique bas,....

A) La môle hydatiforme complète :

-Constitue plus de 50% des MH et associée à un œuf diploïde qui ne possède que le génome paternel.

1. Les signes cliniques et aspects radiologiques: elle peut se présenter par :

- Avortement spontané ou un saignement vaginal.
- Utérus excessivement distendu.
- Signes sympathiques de la grossesse exagérés
- Absence des bruits cardiaques fœtaux
- Taux sériques et urinaires des B-hCG augmentés
- L'échographie permet le diagnostic dès la 10^{ème} semaine de la grossesse : le fœtus est absent, l'utérus est élargit et comporte de multiples petites zones hypoechogènes de 3 à 10 cm de diamètre, typiquement décrites sous l'aspect de « grappes du raisin » ou de « tempête de neige ».

2. Macroscopie :

Le placenta est volumineux, friable, dépourvu de cavité amniotique et de membrane de fœtus. La môle est classiquement en grappe de raisin ; les vésicules sont de taille variable ; de 1 à 3cm de diamètre, translucides ou opaques, tendues, à contenu séreux, limpide ou jaunâtre. L'aspect en grappe est souvent masqué par des foyers de nécroses étendues et par des accidents hémorragiques.

3. Microscopie :

- Se caractérise par un développement placentaire important qui se traduit par des villosités nombreuses relativement homogènes en taille, hydropiques, kystiques, et avasculaires.
- L'anomalie essentielle consiste en une hyperplasie trophoblastique qui peut se traduire par la présence d'amas détachés de cellules trophoblastiques. Ces dernières comportent des vacuoles intra-cytoplasmiques, souvent volumineuses, remplies d'un matériel lipidique et de glycogène.
- Elle s'accompagne d'atypies cyto-nucléaires avec des noyaux irréguliers, à chromatine dense et homogène et un cytoplasme relativement opaque.

B) Môle hydatiforme partielle :

-Représente 25-34% des grossesses molaires et associée à un œuf triploïde.

1. Signes cliniques et aspect radiologiques: peut de présenter par :

- Hémorragie utérine.
- Taille de l'utérus normale ou diminuée
- Les bruits cardiaques fœtaux peuvent être présents.
- Les taux sériques et urinaires des B-hCG sont normaux ou plus bas comparés à ceux observés lors de la môle complète.
- L'échographie trans-vaginale montre les anomalies fœtales et peut détecter la présence des villosités placentaires et des vaisseaux sanguins.

2. Macroscopie :

- L'évolution ovulaire est plus prolongée et autorise un développement embryonnaire et villositaire plus achevé avec présence du sac gestationnel et de débris embryonnaires.
- Les troncs villositaires sont d'aspect normal avec des renflements translucides successifs, en « chapelet ».

3. Microscopie :

- se caractérise par la présence d'éléments témoignant d'une embryogénèse avec des villosités de taille et d'aspect variables, tantôt normales, tantôt hydropiques qui présentent des contours irréguliers se traduisant par des kystes d'invagination.
- L'hyperplasie trophoblastique est très modérée, irrégulière et inconstante. Elle peut s'accompagner de discrètes atypies cyto-nucléaires.

C) Traitement et évolution :

- Le traitement repose sur une évacuation précoce et complète (curetage utérin) suivi d'une surveillance des niveaux sériques des B- hCG même après sa négativation. Si ces derniers restent élevés, une chimiothérapie s'impose.

- L'évolution reste le plus souvent bénigne, l'utérus régresse lentement.
- De nouvelles grossesses normales peuvent s'observer, bien qu'une tendance à la récurrence ne soit pas exceptionnelle.
- en absence de traitement, les complications sont assez fréquentes à type d'hémorragie, toxémie, embolie pulmonaire trophoblastique avec risque d'évolution vers la maladie gestationnelle persistante (môle invasive et choriocarcinome) surtout pour la môle complète.

D) La môle hydatiforme invasive et métastatique :

- Appelée également la maladie gestationnelle trophoblastique persistante, caractérisée par la présence des villosités molaires au niveau du myomètre, les espaces vasculaire ou le ligament large (môle invasive) ou l'envahissement des tissus adjacents et la migration dans le vagin ou le poumon (môle métastatique).

1. Signes clinique et aspect radiologiques :

- subinvolution utérine avec persistance de l'augmentation des β -hCG
- Imagerie: masse intra-cavitaire avec microkystes envahissant le myomètre

2. Macroscopie :

-Se présente sous forme d'un nodule hémorragique envahissant le myomètre.

3. Microscopie :

-Présence de villosités molaires dans le myomètre dont l'axe choriale hydropique est parfaitement reconnaissable, parfois nécrotique.

-Les localisations vaginale et pulmonaire sont relativement fréquentes, elles comportent des villosités hydropiques, nécrosées à trophoblaste hyperplasique.

4. Traitement et évolution :

-La môle invasive ou métastatique régresse spontanément dans la majorité des cas. Certaines évoluent cependant vers le choriocarcinome. Le pronostic est donc réservé et justifie le traitement chimiothérapeutique systématique, même en l'absence de localisation métastatique clinique.

III) Carcinome trophoblastique gestationnel (choriocarcinome) :

-Près de 50 % des choriocarcinomes surviennent après une grossesse molaire, 25 % après un avortement, 22,5 % après une grossesse normale et 2,5 % suite à une grossesse extra-utérine.

1. Signes cliniques :

-Se révèle cliniquement par l'association d'hémorragie, d'élargissement et de ramollissement de l'utérus dans un contexte de grossesse récente avec un taux de B-hCG très élevé.

2. Macroscopie :

-le plus souvent, il s'agit de nodule hémorragique, plus ou moins nécrosés, irrégulier, intra-myométrial plus rarement sous forme de masse charnue grisâtre de taille variable .

3. Microscopie :

- C'est une prolifération biphasique composée de cellules mononucléées de type cytotrophoblaste, de trophoblaste intermédiaire et de cellules multinucléées de type syncytiotrophoblaste avec **absence** de villosités choriales.

-De larges foyers de nécrose et d'hémorragie dissocient l'ensemble des éléments cellulaires sont fréquemment retrouvés ainsi que de nombreuses mitoses, d'atypies cyto-nucléaires, d'embolies vasculaires et des infiltrats lymphoïdes.

-IHC: CK+, cellules syncytiotrophoblastiques sont B hCG+

4. Evolution :

- Après chimiothérapie, le trophoblaste disparaît.
- Les localisations vulvo-vaginales sont fréquentes (40% des cas).
- Les autres métastases éventuelles se révèlent pratiquement toujours avant la 2eme année.
- Les métastases cérébrales et hépatiques sont de mauvais pronostic.
- Le dosage des hCG du sérum et des urines permet de suivre l'évolution sous traitement.

IV) Conclusion : une approche commune clinique, biologique (B-hCG), échographique, morphologique, et éventuellement immunohistochimique est indispensable non seulement pour poser le diagnostic exact mais également pour prévoir le pronostic et la conduite à tenir ultérieure.