

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

LA MOLE HYDATIFORME

A DAKAR

ETUDE

CLINIQUE - THERAPEUTIQUE - PRONOSTIQUE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine

de Montpellier

par

M^r CHERBONNEL Gilles - Michel

Né le 23 Août 1941 à Saint-Louis (SENEGAL)

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

JURY :

M.M. CADERAS de KERLEAU	Professeur ,	Président ,
DURAND	Professeur ,	} Assesseur ,
CORREA	Professeur ,	
VIALA	Professeur ,	

NOVEMBRE 1973

1947

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

FACULTE de MEDECINE
de MONTPELLIER

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM PECH- LAPEYRE-GRANEL- GIRAUD, Doyen honoraire- CARRERE- BOULET-
P. PAGES- HEDON- TURCHINI, Doyen honoraire- A. PUECH- MOURGUES- MOLINES
M. LAPEYRIE- VIALLEFONT- M. JANBON- TRUC- Joseph VIDAL- HARANT-

PROFESSEURS TITULAIRES

Disciplines cliniques:

Clinique médicale A L. BERTRAND
Clinique médicale B..... VALLAT
Clinique propédeutique médicale..... A. BARMES
Pathologie Médicale et physio-pathologie clinique BARJON
Thérapeutique et clinique des maladies infectieuses A. A. BERTRAND
Clinique des maladies infectieuses B et épidémiologie. BRUNEL
Electro-radiologie..... BÉTOULIÈRES
Clinique pneumo-phtisiologique..... F. MICHEL
Clinique cardiologique et cardiologie expérimentale.. LATOUR
Cardiologie expérimentale et maladies vasculaires.... P. PUECH
Clinique des maladies métaboliques et endocriniennes. MIROUZE, Doyen
Clinique rhumatologique..... H. SERRE
Clinique des maladies de l'appareil digestif.... BERT
Clinique de dermatologie et syphiligraphie..... RIMBAUD
Clinique des maladies mentales et nerveuses.... LAFON
Clinique des maladies des enfants, hygiène du 1^o âge.. JEAN
Clinique chirurgicale A..... JOYEUX
Clinique chirurgicale B..... CARABALONA
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicale .BORIES-AZEAU
Technique opératoire et chirurgie expérimentale ... MARCHAL
Clinique urologique..... GRASSET
Clinique de chirurgie orthopédique et réparatrice et
chirurgie infantile..... Jacques VIDAL
Clinique chirurgicale thorac. et cardio-vasculaire.... NEGRE
Clinique neuro-chirurgicale..... GROS
Clinique obstétricale..... J. CADERAS DE KERLEAU

FACULTE DE MEDECINE
DE MONTPELLIER

Medecine préventive, santé publique, hygiène.....	M.BAYLET
Hématologie.....	IZARN
Anatomie et organogénèse (option biologique).....	BOSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Médecine interne.....	M.M. DAUVERCH
Médecine interne.....	HERTAULT
Radiologie (option thérapeutique).....	H. POURQUIE
Endocrinologie et métabolisme.....	JAFFIOL
Chirurgie générale.....	PUJOL
Chirurgie générale.....	PRIOTON
Chirurgie générale.....	COLIN
Chirurgie générale.....	BAUMEL
Chirurgie thoracique.....	THEVENET
Neuro-chirurgie.....	VLACHOVITCH
Obstétrique.....	VIALA
Oto-rhiono-laryngologie.....	DEJEAN
Histologie et embryologie.....	CATAYEE
Histologie et embryologie.....	SENELAR
Bactériologie.....	Mme MANDIN
Anesthésiologie.....	L.SERRE
Hématologie...(option biologique).....	EMBERGER

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Médecine interne.....	MANDIN
Médecine interne.....	H.MICHEL
Médecine interne.....	CLURANA
Médecine interne.....	P. BALMES
Médecine interne.....	C. JANBON
Médecine interne.....	N.
Médecine interne.....	N.
Thérapeutique.....	FABRE
Maladies infectieuses.....	F. JANBON
Maladies infectieuses.....	N.
Radiologie (option diagnostic).....	LAMARQUE

Obstétrique théorique..... DURAND
 Clinique ophtalmologique..... BOUDET
 Stomatologie..... SOUYRIS
 (M.C.A. chargé du service)
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chir-maxillo-fac.. GUERRIER

DISCIPLINES BIOLOGIQUES

Histologie et embryologie..... SENTEIN
 Physique médicale..... BENEZECH
 Biochimie médicale A.....CRASTES DE PAULET
 Biochimie médicale B.....MAGNAN DE BORNIER
 Physiologie I..... MACABIES
 Physiologie II..... CHARDON
 Pharmacologie et pharmacodynamie..... LOUBATIERES
 Microbiologie et Virologie..... ROUX
 Histoire nat. Med. parasitologie et méd.exotique..... ROUX

DISCIPLINES MIXTES

Anatomie pathologique..... PAGES
 Anesthésiologie..... DU CAILLAR
 Médecine légale et médecine sociale..... FOURCADE
 Médecine préventive (nutrition)..... LEVY
 Hématologie..... CAZAL
 Clinique carcinologique..... ROMIEU
 Pathologie expérimentale..... PASSOUANT
 Pathologie et thérapeutique générales..... CADILHAC
 Anatomie..... RABISCHONG

PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

Rhumatologie..... M. M. SIMON
 Neurologie..... LABAUGE
 Pédiatrie..... BONNET
 Chirurgie.générale.....VERNHET
 Gynécologie obstétrique..... BONAFOS
 Biophysique..... LLORY
 Mathématiques, statistique, informatique médicale..... SUQUET
 Pharmacologie..... Mme LOUBATIERES

Radiologie.(option.diagnostic).....	CASTAN
Cardiologie.....	GROLLEAU-RAOUX
Néphrologie.....	NION
Rhumatologie.....	J. SANY
Hépatologie Gastro-entérologie.....	J.L. BALMES
Dermato-vénérologie.....	MEYNADIER
Neurologie.....	PEGURET
Psychiatrie d'adultes.....	N.
Pédo-psychiatrie.....	VISIER
Pédiatrie	DUMAS
Pédiatrie.....	N.
Chirurgie générale.....	DOSSA
Chirurgie générale.....	M. BALMES
Chirurgie générale.....	DAYAN
Chirurgie générale.....	LAPEYRIE
Orthopédie-traumatologie.....	ALLIEU
Urologie.....	NAVRATIL
Chirurgie infantile.....	POUS
Chirurgie thoracique.....	CHAPTAL
Neuro-chirurgie.....	FREREBEAU
Biophysique.....	MATHIEU-DAUDE
Biophysique.....	CALLIS
Biophysique.....	MIRO
Biochimie.....	DESCOMPS
Biochimie.....	ROCHFORT
Biochimie	N.
Physiologie.....	BLANCHI
Physiologie.....	ORSETTI
Pharmacologie.....	N.
Bactériologie.....	Mme SERRE
Parasitologie.....	JARRY
Anatomie pathologique.....	N.
Anesthésiologie.....	ROQUEFEUIL
Anesthésiologie.....	Mme D'ATHIS

Médecine légale..... N.
Hématologie (option clinique)..... NAVARRO
Cancérologie (option clinique)..... SOLASSOL
Médecine expérimentale (option biologie)..... BALDY-MOULINIER
Anatomie et organogénèse (option biologie)..... PALEIRAC
Anatomie et organogénèse (option clinique)..... N.

A MA FEMME

Ces quelques mots ne suffiraient pas à lui
exprimer toute notre affection.
Son courage, sa patience, son dévouement n'ont pas fléchi
dans l'adversité.

A MES ENFANTS

Puissent-ils aller plus avant.

A MES PARENTS

Leurs conseils renouvelés, leur aide, nous ont
permis d'entreprendre et de mener à bien, sinon à terme de
longues études.

Pourrons nous les remercier assez ?

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR CADERAS DE KERLEAU

Nous pensons initialement être pédiatre.

Externe dans votre service, nous fûmes acquis à l'obstétrique.
Votre enseignement clair, votre humanisme, nous guideront dans
notre carrière.

Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DURAND

Nous lui avons occasionné quelque travail.
Qu'il soit remercié ici pour ces conseils si précieux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALA

Il nous a fait l'honneur de vouloir bien
faire partie du jury de thèse.
Puisse-t-il trouver ici nos remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CORREA

Clinique Gynécologique et obstétricale
Centre Hospitalier-Universitaire de DAKAR (Sénégal)

Il nous a fait l'honneur de nous accepter dans son service, d'abord comme stagiaire, puis comme interne. Avec patience et fermeté, il a guidé nos premiers engagements dans la spécialité.

Puis, il nous a confié ce sujet de thèse, dont l'intérêt n'a fait que croître au long des trois années de sa réalisation. Qu'il soit remercié ici de son soutien constant et de ses encouragements, effaçant tous les soucis que nous avons pu lui occasionner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MENYE

Institut du Cancer de DAKAR (Sénégal)

Il nous a accueilli avec simplicité dans son service,
mettant ses dossiers à notre disposition.
Qu'il trouve ici tous nos remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUROY

En remerciement pour tous les conseils éminemment
pratiques qu'il nous a prodigués tout au long de nos années
à la clinique gynécologique et obstétricale de DAKAR.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FADEL DIADHIOU

Ainé d'Internat, il a eu la patience de nous aider
à rédiger cette thèse, ne ménageant ni son temps
ni sa personne.
Qu'il en soit chaleureusement et amicalement remercié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. M. DIOP

A MONSIEUR LE DOCTEUR SARRAT

Institut Pasteur de DAKAR (Sénégal)

Il a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition, ne ménageant pas non plus sa personne. Nous lui devons de nombreux dosages biologiques, et nos photographies de pièces microscopiques. C'est ici l'occasion de le remercier très chaleureusement.

A LA DIRECTION DES LABORATOIRES SPECIA-THERAPLIX

et leur ancien directeur régional à DAKAR MONSIEUR HERVIEUX

Pour leur compréhension et leur soutien matériel qui a facilité la réalisation de la partie thérapeutique de cette thèse.

Nous les remercions.

A MES CAMARADE D'INTERNAT

A MONSIEUR JAKSON (Laboratoire de biochimie de l'hopital

A. LE DANTEC de DAKAR)

AU PERSONNEL DE LA MATERNITE DE DAKAR

Pour son courage et son abnégation.



INTRODUCTION

Il est de ces affections qui ont posé, posent et poseront pour quelques années encore, des énigmes, en dépit de progrès importants et d'acquisitions de plus en plus précises.

Ainsi, la MÔle Hydatiforme qui au fil des années a vu sa personnalité se préciser, se dévoiler, mais non se dénuder.

Maintes écoles, maints laboratoires s'acharnent à percer son secret et semblent sur le point d'y parvenir ; les fruits de ces recherches aboutissent à l'élaboration d'hypothèses très séduisantes; mais souvent fort différentes, néanmoins convergent vers les mécanismes intimes de la réplication cellulaire.

Mais, qu'est-ce donc que la MÔle Hydatiforme ?

Pourquoi l'intérêt de son étude est-il toujours aussi vivace ?

Il est bien difficile de répondre avec précision aux deux termes de cette interrogation : dire ce qu'est la MÔle Hydatiforme à l'heure actuelle, c'est en fait en décrire certains aspects en s'aidant au mieux de certaines hypothèses.

Expliquer l'intérêt de son étude, c'est essayer de comprendre son origine en général, mais aussi essayer de résoudre les problèmes qu'elle engendre dans nos régions ; cet intérêt ne peut être que multidirectionnel.

Au demeurant, cette affection procède du chorion ovulaire, mais au lieu de réaliser des espoirs justifiés de maternité, elle va décevoir le couple toujours inquiéter médecins et chercheurs, accoucheurs et sage-femmes, et engendrer la mort parfois.

Elle atteint non plus l'individu seul, mais s'attaque à l'Espèce elle-même dans ce qu'elle a de plus légitime. Cela justifie amplement s'il en est encore besoin toute l'attention que suscite la MÔle Hydatiforme.

Son intérêt ne s'arrête pas là.

Comme tout tissu trophoblastique, la MÔle Hydatiforme est hétérogène à son porteur : c'est une tumeur unique par ce fait, dont l'étude débouche sur les notions d'acceptation et de rejet de greffe, avec les problèmes immunologiques particuliers aux trophoblastomes.

C'est une tumeur enfin, dont le caractère bénin n'est pas démontré, et qui possède assurément un potentiel malin à l'origine de l'angoissante et permanente menace du spectre choriocarcinomateux.

C'est là toute la gravité de la MÔle Hydatiforme dont les lendemains sont bien souvent incertains.

Classiquement une MÔle sur dix va évoluer vers le choriocarcinome, souvent fatal et chaque mÔle recèle ce potentiel ! L'incertitude va plus loin encore : où s'arrête le trophoblaste "normal" dont le pouvoir métastasiant n'est pas nié (155) ? Quand devient-il normal ? Faut-il considérer que toute grossesse est susceptible d'engendrer un choriocarcinome ?

Certe, cette affection suscite un pessimisme que la réalité ne corrobore pas souvent heureusement ! surtout dans les pays occidentaux où la MÔle Hydatiforme reste une rareté, le choricarcinome une exception : les chiffres habituellement relevés dans la littérature sont d'ailleurs :

- . 1 MÔle Hydatiforme pour 1.500 à 2.000 grossesses,
- . 10 Choriocarcinomes pour 100 MÔles Hydatiformes.

.../...

Il n'en va pas de même partout :

En Asie en particulier, où l'on trouve :

- . 1 MÔle Hydatiforme pour 145 grossesses (18)
- . 10 Choriocarcinomes pour 100 MÔles.

On comprend alors que l'affection préoccupe nombre de médecins et de chercheurs qui trouvent là un terrain particulièrement favorable tant sur le plan étiopathogénique que thérapeutique et pronostique.

L'Afrique, inexplorée dans ce domaine il y a quelques années, semble vouloir partager le sort de l'Asie ; et à Dakar, où nous attache ce problème, il s'avère que nous sommes quotidiennement confrontés à la grossesse molaire à un moment quelconque de son évolution.

Et le grand nombre des évolutions inquiétantes ou malignes ne peut laisser le corps médical dans son ensemble indifférent devant des problèmes souvent angoissants. Les recherches s'attaquent alors à la mise au point de techniques simples de surveillance de l'évolution de cette affection, tout autant qu'au traitement.

C'est ainsi que ne pouvant aborder la prophylaxie de la MÔle elle-même, nous avons tenté de nous attaquer à son évolution choriocarcinomateuse, avec des résultats encourageants.

Depuis HERTZ (70), ce traitement a d'ailleurs largement bénéficié de l'apport incontestable de la chimiothérapie que le congrès de Houston en 1970 a projeté dans l'actualité avec des espoirs fondés : la mortalité de nombre d'affections malignes s'en est trouvée ramenée à des "proportions acceptables" ; quant au Choriocarcinome, sa mortalité jusque là estimée à presque 100 % s'est vue aussi abaissée à 30 - 40 %.

Le problème n'en reste pas moins préoccupant d'autant que nos malades perçoivent mal l'intérêt qu'on leur porte, rendant le dépistage délicat et parfois illusoire ;

d'autant aussi que le traitement proposé est onéreux et pourtant si nécessaire dans un tel contexte socio-économique. Ces conceptions ne sont pas nouvelles et nous en avons conscience, en sortes que si pour certains ce travail arrive trop tard, pour d'autres le recul n'est pas suffisant pour juger de leur efficacité réelle.

Sans doute les uns et les autres ont-ils raison et nous n'avons d'autre prétention que d'essayer de refléter la situation actuelle à Dakar, avec les points déjà acquis, les inconnues et les incertitudes qui subsistent.

MOLE HYDATIFORME ! CHORIOCARCINOME ! TROPHOBLASTOME !

que recouvrent ces mots ? !

Il nous semble nécessaire avant d'aller plus loin, d'essayer de définir ces termes.

//) E F I N I T I O N -----

La définition de la Môle Hydatiforme est complexe, et fait intervenir plusieurs disciplines.

.....Pour le clinicien, elle se présente comme une masse de vésicules translucides de taille variable, dont le danger immédiat est le risque hémorragique et à distance le potentiel évolutif.

.....Pour le biologiste, c'est une tumeur productrice de gonadotrophines chorioniques en plus ou moins grande quantité dont la recherche et le titrage éventuel représentent d'ailleurs la "pierre angulaire" du diagnostic.

.....Avec l'anatomopathologiste enfin, il est classique de définir la môle hydratiforme comme une dégénérescence kystique des villosités choriales caractérisées par le trépied suivant :

- . Prolifération trophoblastique
- . Dégénérescence vasculaire
- . Dégénérescence du stroma

...../.....

Les auteurs s'accordent à donner à la prolifération trophoblastique le plus d'importance, d'autant que sur le plan pronostique la pénétration du myomètre par ce trophoblaste envahissant signe l'évolution péjorative. Ce dernier point nous ramène au véritable problème de la Môle Hydatiforme à savoir : son génie évolutif.

Si la majorité des malades atteintes de cette affection en reste au stade Môle, pour un certain nombre d'entre elles c'est la malignisation, le choriocarcinome, redoutable, même à l'heure actuelle.

Maig qu'est-ce-que le Choriocarcinome ?

Où finit la Môle Hydatiforme ?

Où commence le Choriocarcinome ?

Circonscrire cette tumeur présente déjà a première difficulté. C'est dire que cette affection est unique en son genre et justifie les dénominations défférentes et successives :

Déciduome malin (SANGER)

Chorio-épithéliome malin (MARCHAND)

Choriocarcinome (EWING)

Trophoblastome malin vésiculaire avileux (HINGLAIS)

En ce qui nous concerne, nous définissons cette tumeur comme :

Trophoblastique

Maligne

Proliférante

Av₂sculaire

Métastasiante à l'extrême

Respectant la voie lymphatique

.../...

laissée à elle-même, elle entraîne inexorablement la mort, à tel point que certains auteurs n'en admettaient le diagnostic que rétrospectivement. Ainsi, pour EWING : "Les cas de guérison sont moins des réussites thérapeutiques que des erreurs diagnostiques".

Fort heureusement, nous n'en sommes plus là... même à Dakar !

Ainsi, la définition de l'affection est surtout histologique ; néanmoins, les caractères microscopiques précis du choriocarcinome sont souvent difficiles à mettre en évidence, et l'anatomopathologiste hésitera à poser un diagnostic aussi lourd de conséquences. Souvent c'est la courbe évolutive d'une prolaménie ou l'allure clinique qui fera parfois réviser le diagnostic.

C'est dire encore une fois qu'avec des limites et des caractères aussi imprécis, il est délicat de vouloir définir la Môle hydatiforme et le Choriocarcinome.

A la suite de certains auteurs, il vaudrait mieux sans doute rassembler ces deux termes sous le vocable de trophoblastome, et la démarcation des deux formes réside dans leur potentiel bénin ou malin.

Nous aurions pu exposer ce travail en deux volets bien distincts :

- rapporter de façon aussi complète que possible nos connaissances actuelles sur la question ;
- rendre compte dans un deuxième temps de notre expérience Dakaroise avant de discuter les problèmes soulevés.

Pour des raisons de clarté, les idées et les travaux étant fort nombreux et connus, il nous a paru plus pratique d'en rappeler les grandes lignes dans un historique quelque peu exhaustif, notre expérience venant préciser dans le contexte Dakarois quelques

notions étiologiques classiques avant d'examiner les particularités cliniques, biologiques, et envisager notre attitude thérapeutique, fonction du pronostic, adaptée à notre infrastructure socio-économique et sanitaire.

Avant de conclure, la discussion qui s'appuiera sur quelques données classiques, nous permettra de mieux situer notre problème dans la zone tropicale en général ouest africain et sénégalais en particulier.

Au cours de ce travail, de véritables difficultés ont surgi, plus ou moins ardues, le problème étant en effet d'autant plus difficile à cerner que nos malades sont nombreuses, le but et l'utilité de notre sollicitude mal perçus, nos moyens limités. Néanmoins nous espérons que ces difficultés n'ont pas amoindri l'intérêt scientifique de cette thèse, qui tout en se voulant une étude d'ensemble n'a pas la prétention d'être exhaustive.

Ainsi, nous pensons apporter notre modeste contribution à l'étude des tumeurs trophoblastiques dans cette partie du monde où la misère et la maladie qui s'y cotoient dangereusement sont autant de raisons qui nous incitent à tenter d'y remédier dans la mesure de nos moyens.

7- / I S T O R I Q U E

Dans l'historique de cette affection trois périodes peuvent être dégagées. Au cours de chacune domine une notion particulière, clinique, biologique ou thérapeutique.

Des Théories étiopathogéniques ont été élaborées parallèlement que nous verrons chemin faisant, en tentant d'en préciser les options modernes.

.....La première étape est clinique. La Môle hydatiforme est en effet connue depuis l'antiquité. AETIUS au 5ème siècle avant Jésus-Christ en fait la première description dans son traité de UTERI HYDROPII, sans toutefois l'identifier. HIPPOCRATE reconnaît cette affection comme cause d'avortement.

RUYSCH en 1691 considère la môle comme un parasite du placenta. DE GRAAF rend le follicule responsable de la Môle Hydatiforme.

La période "moderne" commence avec Madame BOIVIN, qui traitant de la môle, rapporte le premier cas connu et célèbre de Jumeau ^{de} Môle (1827). A cette période correspondent aussi les premières descriptions du choriocarcinome d'individualisation plus récente, qui sont l'oeuvre de : CHIARI (1887), SANGER (1888), PFEIFFER et PEŞTALOZZA (1891).

Si SANGER pense qu'il provient d'une création maternelle de type déciduale, GOTCHALK découvre en 1893 la véritable origine ovulaire du Choriocarcinome.

C'est à MARCHAND que l'on doit la description magistrale de la Môle Hydatiforme en 1895 et du Choriocarcinome en 1898. La même année, FRAENQUEL émet une hypothèse étiopathogénique fort séduisante.

"Il existerait normalement dans le sérum de la femme enceinte une substance capable de limiter l'envahissement du milieu maternel par le trophoblaste foetal ; toute augmentation de celle-ci aboutirait à un avortement, toute diminution à une hyperplasie trophoblastique telle que la Môle Hydatiforme ou le Chorio-épithéliome".

.../...

Cette théorie est à rapprocher de celle actuelle de BOTELLA-LUISIA.

L'affection s'est depuis précisée avec la description de formes cliniques particulières, mais les efforts ont surtout porté sur la mise au point de nouvelles méthodes diagnostiques.La deuxième période est dominée par la biologie de trophoblastomes, clef du diagnostic .

En 1927, ASCHEIM et ZONDEK communiquent au congrès de BONN leur découverte des gonadotrophines chorioniques. Cette découverte permettra à HINGLAIS (France, 71. 72), de réaliser l'étude biologique de base des tumeurs trophoblastiques, qui sert toujours de référence. Le dosage de ces gonadotrophines chorioniques ou prolactin B demeure encore la méthode irremplaçable dans la surveillance de l'évolution des trophoblastomes.

A partir de cette étude de base, de multiples méthodes ont été mises au point en vue d'améliorer la rapidité et la précision des résultats.

Cette période "biologique" a été aussi celle de la précision histologique du diagnostic. Les notions anatomopathologiques par trop disparates et souvent confuses ont été clarifiées par NOVAK dans son importante contribution à "L'ALBERT MATHIEU MEMORIAL CHORIO EPITHELIOMA REGISTRY". On y rencontre surtout la mise en évidence comme fait capital de la pénétration myométriale du trophoblaste pour apprécier l'agressivité des trophoblastomes.

En ce temps, les techniques diagnostiques se sont aussi enrichies de multiples examens complémentaires : Radiologiques avec ou sans opacification, ultrasoniques uni ou multidimensionnelles thermographiques, radiographiques..... Toutes ayant pour but d'aider au diagnostic du trophoblastome ou de ces complications avec le maximum de rapidité, tant il est vrai qu'une thérapeutique a d'autant de chance d'être active qu'elle intervient précocement dans le déroulement de l'affection.

.../...

Cette précocité est d'ailleurs la règle d'or dans le traitement de toute tumeur maligne ou à potentiel malin.

..... Toutes ces améliorations dans les méthodes diagnostiques permettant une connaissance plus précise de ces tumeurs, ont engendré une thérapeutique plus active, plus hardie. Par ailleurs, les progrès de la chimie et de la physique organiques, aboutissent au décodage de certains mécanismes intimes de la vie cellulaires, dont quelques-uns sont exacerbés ou "emballés" dans les tissus à reproduction rapide comme les tissus tumoraux.

Le but de la nouvelle thérapeutique va être de tenter le blocage de ces mécanismes par un moyen quelconque. Ainsi naît la chimiothérapie des cancers. Elle inaugure une ère nouvelle dans le traitement des tumeurs en général, des trophoblastomes en particuliers.

Jusqu'à là en effet, le traitement de la Môle Hydatiforme et du Choriocarcinome était obstétrico-chirurgical en dépit de certains essais médicamenteux aux résultats trop souvent contradictoires.

Si la majorité des auteurs s'abstenait de traitement radical en cas de Môle, tout en pratiquant la surveillance biologique d'usage, le chorioadénome destructeur et le choriocarcinome bénéficiaient il y a encore quelques années d'un traitement radical au résultat incertain. Les antimétabolites ont transformé les espoirs de guérison en certitudes pour beaucoup de malades.

Le traitement est désormais chirurgical et surtout médical dont l'élément majeur est l'introduction de la chimiothérapie. Il s'agit surtout du Méthotrexate introduit en 1948 contre la leucémie, et utilisé par la suite avec succès dans une métastase de mélanome à pouvoir gonadotrophique.

.../...

En 1956, MAN CHUI LY, HERTZ, SPENCER, obtiennent trois succès, dont deux sont des choriocarcinomes. Depuis lors, les succès sont nets, bien qu'il ne s'agisse pas de l'arme absolue. Nous verrons au chapitre traitement tout l'intérêt de son utilisation. D'autres produits ont vu le jour par la suite avec des résultats similaires et leur multiplication est d'autant intéressante que l'on constate des résistances indépendantes.

Ainsi cette "période thérapeutique" est dominée par la chimiothérapie ; mais elle ne doit pas nous faire oublier les essais de DONIACH qui en 1958 inaugure les traitements à visée immunologique. Ces essais ont été repris récemment par H.E. SKIPPER et MATHE, dans le lymphosarcome de BURRITT et un choriocarcinome.

Ces progrès diagnostiques et thérapeutiques résultent de diverses hypothèses étiopathogéniques qui entre-temps ont tenté de cerner l'affection sur le plan viral, hormonal, immunologique et chromosomique.

Certes, MERGER dans sa thèse (101) accordait une part à la réaction maternelle locale dans la genèse du choriocarcinome.

RIVIERE ET CHASTRUSSE (133) ne la retrouvent pas : "Nous sommes convaincus personnellement que la présence intra-utérine d'éléments chorio-épithéliomateux ne suscite pas de réaction maternelle déciduale et ceci est important à considérer si l'on essaie un jour une interprétation générale des trophoblastomes". Sur le plan viral, DERUON (16) a pu induire une transformation molaire à l'aide d'un virus dans un oeuf de poule, mais son expérience reste unique.

En microscopie électronique, peu d'études existent. Elles ne montrent pas d'anomalie caractéristique, notamment pas de particule dont la description corresponde aux normes de l'O.M.S. sur le virus (33. 84).

L'étiologie hormonale ovarienne envisagée un temps à certains fondements. SMALBRACK en 1957 avait remarqué l'augmentation de fréquence de la môle chez les jeunes femmes à puberté retardée ou en général chez la femme aux âges extrêmes de sa vie génitale. Partant de cette constatation, il émet la théorie oestrogénique de la déviation molaire. En effet, castrant des chattes au 17ème jour de gestation, il aboutit à la mort foetale et à la prolifération chorionique.... Mais la preuve thérapeutique n'est pas concluante. Certains travaux pourtant montrent une baisse du taux d'oestrogènes au cours des trophoblastomes (KINNUNNEN 1952).

Sur le plan immunologique, des travaux récents montrent que les trophoblastomes suscitent dans l'organisme maternel des réactions plus ou moins spécifiques (104).

-Dans le système HLA, les réactions immunologiques aux antigènes du conjoint pourraient induire la croissance et peut-être causer la malignité de l'allogreffe (6 ; 77 ; 92 ; 97 ; 138).

-Pour Botella -LLUSIA, la prolifération trophoblastique résulterait d'une rupture d'équilibre du complexe "déciduolysine" foetale et "choriolysine" maternelle qui s'opposent à la façon d'un complexe antigène-anticorps, et la carence en anticorps, permettrait une prolifération trophoblastique déciduolytique.

-Un test d'agglutination (à la BENTONITE) (112), a été mis au point qui révélerait la présence d'anticorps sériques au cours de la grossesse molaire et du chorio-épithéliome. Ce test serait négatif au cours de l'évolution d'une grossesse normale (113 ; 145).

-PAPERNIK-BERKHAUER (110) constate que la femme atteinte de choriocarcinome garde anormalement la greffe de peau ; ce fait serait en faveur d'une baisse des réactions de rejet et peut-être l'indice d'une "facilitation".

- DEN HARTOG (1953) pense que le tissu choriocarcinomatéux serait mâle, et les cellules originaires des gamétocytes mâles constitueraient l'élément primitif du tissu trophoblastéux : mais ceci est théorique et ne constituent qu'une hypothèse.

- Il faut attendre que LEJEUNE, TURPIN, GAUTIER en 1960 établissent la première corrélation entre une abération chromosomique (trisomie 21) et un syndrome clinique (Mongolisme) pour que les recherches s'orientent dans cette voie. Divers auteurs découvrent alors des anomalies corrélatives, notamment au niveau des trophoblastomes, sans toutefois dans ce cas particulier pouvoir isoler une anomalie chromosomique typique.

- Ainsi, BAGGISH M.S. WOODRUFF, à Baltimore (4) étudiant le sexe chromosomique des mûles hydatiformes, pensent qu'il y a deux lignées cellulaires :

- l'une descendant de l'union des gamètes.
- l'autre provenant du développement du deuxième globule pûlaire non expulsé, ce qui pouvait expliquer la mûle embryonnée.
- Quant au sexe de ces mûles, il est nettement femelle.
- De même, CARR en 1969, étudie 13 mûles hydatiformes :
- Dix présentent des anomalies (9 triploïdies 69,1 tétraploïdie à 92). Le même auteur pose le problème de l'action possible des contraceptifs oraux, car 6 des 13 Cas sont survenus chez des femmes qui en prenaient plus ou moins régulièrement.

- Des études entreprises en France par les docteurs BOUE, dans le but d'élucider les diverses causes d'avortement spontané, montrent que 50 % de ceux-ci sont dûs à une aberration chromosomique où le vieillissement des gamètes jouerait un rôle primordial (16 ; 20).

Au terme de ce survol historique rapide, il nous faut retenir les faits suivants :

- 1°) l'intérêt de la surveillance biologique (prolans) dans l'évolution et le traitement des trophoblastomes.
- 2°) l'apport considérable de la chimiothérapie qui permet,

.../...

dans les cas de plus en plus nombreux, un traitement à minima avec conservation de la fonction de reproduction.

- 3°) Enfin, sur le plan étio-pathogénique, les espoirs justifiés par les recherches immunologiques et de microscopie électronique.

Nous ne pouvons cependant clore cet historique, sans poser nos regards sur les travaux africains.

- En ce qui concerne l'Afrique, ORTHOLAN en 1909 écrivait :

" En Afrique, pour les régions exclusivement tropicales, nous n'avons trouvé mentionné dans aucun travail, des observations de néoplasme malin chez les différentes races".

D'aucuns affirment que nombre de langues africaines ne possèdent pas d'équivalent au mot "cancer".

- A Abidjan (129), les auteurs dénombrent une môle pour 832 grossesses, avec 4 à 7% de dégénérescence.

- A Dakar, il semble qu'il faille attendre 1962 pour voir paraître des études anatomo-cliniques et statistiques sur les trophoblastomes : c'est le fait, d'une part, de R. CAMAIN de l'Institut Pasteur (28 : 30) de P. CORREA et RICHIR au C.H.U. d'autre part (38). S. SIGNATE dans sa thèse de doctorat d'Etat en 1964 (142) fait le bilan des cancers au Sénégal.

- Depuis lors, la Clinique Gynécologique et obstétricale de Dakar (Pr. CORREA) n'a cessé de s'intéresser au problème des trophoblastomes. Ainsi, en 1955 (17) fut effectuée à Dakar une des premières études chromosomiques de ces tumeurs, au cours de cette étude, les auteurs décèlent dans le tissu molaire des cellules mâles et femelles suivant les môles, avec un pourcentage d'aneuploïde variable suivant les cas. L'une des môles donnera d'ailleurs un chorio-carcinome caractéristique mortel : rien ne la distinguait apparemment des autres môles sur le plan chromosomique.

Divers travaux sont parus les années suivantes sur ce sujet, dans le but d'une mise au point clinique thérapeutique (39 ; 40 ; 41 ; 126).

En conclusion, il est à remarquer tout d'abord que si la majorité des auteurs accorde de l'importance à certains facteurs classiques (Age, parité, groupe sanguin...), dans l'étiologie des trophoblastomes, les avis sont par contre partagés sur leur caractère socio-économique : "maladie des pauvres, des malnutries, et des sous développés" (EDINGTON).

La fréquence de l'affection est géographiquement variable :

- En occident, une môle pour mille à deux mille accouchements (LACOMME, 1960) (86).

- En extrême-orient, une môle pour 126 accouchements (ACOSTA-SISON)

- A Dakar (1962) une môle pour 1036 grossesses (142), chiffre infirmé depuis par la clinique Gynécologue et Obstétricale qui publie 1960 (39) : une môle pour 2060 accouchements et 31,3% de dégénérescence.

Si l'on sait par ailleurs que 30 % des avortements dits "banals" se révèlent molaire à l'examen microscopique, il semble qu'avec MERGER l'on puisse rapporter à la môle la paternité du choriocarcinome. Cependant, selon les apparences, les auteurs donnent celui-ci comme compliquant :

- . 10 % à 20% des môles (ACOSTA-SISON ; HERTIG-SHELDON
- . 5,3% " (CHESLEY)
- . 1% " (NOVAK)

(il est à noter ici que les critères d'appréciation du choriocarcinome sont variables avec les auteurs). Quoi qu'il en soit, sa fréquence dans les suites de môles hydatiforme, d'avortement ou d'accouchement est variable avec les auteurs. HERTIG et SHELDON (1950 sur 200 cas)

50 % post-molaire

27,5% post abortum

22,5% post-partum

.../...

NOVAK-SEAH (1954 sur 74 cas)

30 % post molaire

38 % post abortum

17 % post partum

RIVIERE ET CHASTRUSSE (1966) (132)

40 à 60 % post molaire

25 à 30 % post abortum

15 à 25 % post partum.

Au total, l'affection est relativement connue actuellement dans son ensemble : les techniques de surveillance de son évolution sont bien codifiées, la thérapeutique a annoncé un atout majeur avec la chimiothérapie dont les modalités d'application cependant ne sont pas univoques , les recherches de son étiologie cernent d'assez près les problèmes. Il reste admis en Occident que la fréquence des trophoblastomes est assez faibles ; en extrême-Orient elle est notable ; qu'en est-il en Afrique , et à Dakar en particulier ?

N O T R E E X P E R I E N C E D A K A R O I S ECADRE, MATERIEL D'ETUDE, METHODOLOGIE

Cette étude a été réalisée à la Clinique Gynécologique et Obstétricale du Centre Hospitalier Universitaire de DAKAR. Comme telle, c'est le travail d'une équipe selon l'esprit d'un service.

Cette clinique comporte 160 lits et reçoit environ la moitié des parturiantes de DAKAR et banlieue, ainsi que les "évacuées de l'intérieur".

Cela se traduit par une moyenne de 11 173 accouchements par an pendant la période considérée; avec un minimum de 8.908 en 1965 et un maximum de 14.767 en 1971.

En fin, la moyenne journalière globale est de 30 accouchements. Cette moyenne varie de jour en jour avec les années (voir feuilles annexe) mais encore avec les saisons ; un maximum de 64 accouchements en 24 heures fut enregistré au cours du mois de décembre 1971. Le taux d'accroissement des accouchements est alors de 5,7 % par an.

On comprend qu'avec un tel débit compte tenu de notre capacité hospitalière, la vitesse de rotation des malades soit véritablement angoissante. Le séjour moyen d'une accouchée normale est de six à vingt quatre heures. Seuls les cas pathologiques sont maintenus sous surveillance pour une durée aussi brève que possible.

Ce service, sans compter les cas de grossesses pathologiques et gynécologiques absorbe à lui seul autant de malades que le reste de l'hôpital universitaire.

.../...

De ce fait, les cas pathologiques sont proportionnellement élevés, si non plus que la normale : et la chance nous a été donnée ainsi d'observer une pathologie obstétricale des plus variées, un nombre impressionnant d'avortement et évidemment un nombre non moins important en soit de tumeurs trophoblastiques.

On peut penser que cette pathologie élevée provient d'une clientèle médicalement sélectionnée : "La clientèle d'Hôpital" telle qu'elle se conçoit ailleurs ; les évacués des cliniques et des cabinets médicaux, les malades "incurrables"... Certes, nous recevons des évacuées, mais le nombre en est réduit par le simple fait du manque de moyens de transport et de son coût élevé. La plupart de nos hospitalisées viennent à l'Hôpital comme elles vont au dispensaire, de préférence à la dernière extrémité de peur d'être dirigée sur une autre formation.

Cette clientèle est très variée et constituée pour les 4/5èmes de femmes venant des milieux pauvres, plus ou moins analphabètes, percevant mal le bien fondé d'une surveillance clinique et surtout biologique prolongée et astreignante. Les problèmes de surveillance ne sont d'ailleurs pas spécifiques à l'Afrique, (RIVIERE ET CHASTRESSE A BORDEAUX, sur cinq femmes sous surveillance biologique, en ont perdu de vue trois (132). Dans nos régions, cette situation est aggravée par des difficultés socio-économiques, géographiques, transports coûteux et parfois périlleux, enfin adresses imprécises ou volontairement fausses, qui nous rendent la tâche plus hardue encore.

Dans l'ensemble, la fréquentation de ce service est loin d'être soupçonnée tant par certains confrères de l'Hôpital que par les pouvoirs publics, il faut y vivre d'ailleurs pour se rendre compte des énormes difficultés quotidiennes qui ne sont surmontées ou contournées qu'au prix de bien des sacrifices et de beaucoup d'ingéniosité. Son importance en fait le Chef de fil dans son domaine en Afrique noire francophone.

Mais une médaille a toujours deux faces : sa fréquentation élevée demeure en effet un atout important, nous l'avons déjà dit, dans la mesure où elle nous permet de voir des affections hors du commun en quantité et qualité ; mais sa capacité d'hospitalisation réduite nous oblige trop souvent à survoler nos malades et leurs maladies.

L'allègement d'un tel service par d'autres unités peut-être moins structurées permettrait à un personnel alors disponible de se consacrer à un travail de façon plus approfondie, ouvrant la voie à la Recherche Universitaire.

Ainsi se trouve défini le cadre de cette étude, qui rassemble les cas de trophoblastomes recueillis en 8 ans 1/2 de Janvier 1964 à Juin 1972.

Soit 242 MÔles HYdatiforme

29 Chorio Epithéliomes

Pour ce faire, nous sommes partis pour la plupart des cas des archives de la Clinique. Nous les avons recopiés et complétés avec les registres du laboratoire d'anatomie pathologique du CHU où sont regroupés tous les prélèvements biopsiques, opératoires ou nécropsiques de l'hôpital. Nous y avons découvert alors d'autres cas dont nous avons retrouvé les traces à l'Institut du Cancer de DAKAR ou dans les Cliniques Médicales ou chirurgicales du CHU. Ce procédé nous met en grande partie à l'abri d'oubli ou d'erreurs de classification.

Nous n'avons hélas pas retrouvé les quelques dossiers de choriocarcinomes avec manifestations neurologiques hospitalisés à la clinique de Neuro-Psychiatrie tout en ayant apporté notre contribution au diagnostic d'un certain nombre. Ces cas ne figurent donc pas dans nos chiffres.

.../...

Ainsi, la quasi totalité des mûles hydatiformes provient de notre service. Nous avons donc pu assez facilement compiler leurs dossiers, d'autant qu'à partir de 1967, nous les avons systématiquement gardés de côté.

En ce qui concerne les choriocarcinomes, nous avons pu opérer de même pour la majorité des cas découverts dans le service (12). Il est bien certain que leur ~~symptom~~atologie n'étant pas univoque d'autres malades ont été hospitalisés dans les services correspondant aux signes dominants :

Nous en retrouvons donc : à l'Institut du Cancer 8
à la Clinique Médicale..... 4
à la clinique Chirurgicale..... 5
enfin à la clinique Gynéco-obstétricale....12

Nous sommes persuadés, qu'un certain nombre de tumeurs trophoblastiques échappent à notre contrôle, même dans l'Hôpital où les prélèvements anatomiques ne sont pas systématiques : nous le regrettons, tout en rappelant encore une fois que les conditions de travail ne sont pas des meilleurs. Il n'est pas toujours possible de procéder par exemple à une autopsie, eu égard à certains impératifs socio-religieux de certaines ethnies. Chaque cas de mûle hydatiforme a fait l'objet d'une hospitalisation moyenne de 15 jours après l'avortement. En cas d'avortement banal, nous ne gardons les malades que 6 à 24 heures, de ce fait, les mûles microscopiques ne subirent pratiquement pas d'hospitalisation et ne furent souvent pas retrouvées.

De ce fait également, les malades ayant avorté d'une mûle, ne faisant pas la différence d'avec un avortement banal comprennent difficilement qu'on les retienne à l'hôpital. Nous espérons au début garder nos malades environ un mois, il y eut des évasions. La durée minimale fut enfin ramenée à 10 jours, le temps d'effectuer un curetage secondaire au 8ème jour.

Quant à la durée maxima, elle est variable et dépend de l'état des malades et de l'évolution nécessitant parfois des réhospitalisations, (d'autant que la lenteur des réponses des laboratoires due en partie à leur sous équipement ne favorise pas la rapidité du diagnostic). Certaines malades ont pu être explorées avant l'avortement et le diagnostic de môle posé. Pour la majorité il s'agit de découverte à l'avortement. Nous avons alors retracé leur histoire à postériori, par un interrogatoire aussi précis que possible, et effectué les examens qui s'imposaient : les uns devant l'état plus ou moins alarmant de la malade.

Les autres nécessaires à la surveillance de l'évolution ; d'autre enfin systématiques, tels que les dosages des transaminases et la recherche de l'alpha foeto-protéine.

Pour ce qui est des choriocarcinomes, ceux découverts dans notre services, le furent grâce à cette surveillance ; une fois le diagnostic posé, la doctrine de l'hôpital en matière de cancer voulait initialement que l'on dirigeât ces malades sur l'Institut du Cancer qui les traitait. Nous avons pensé dernièrement qu'il était plus logique de nous charger nous-mêmes de ce traitement, d'autant que certaines de nos malades se sont évadées dès qu'il fut question de leur transfert dans cet institut, que le "commun", par dérision sans doute, nomme l'Institut de la mort.

Les détails de nos méthodes, tant biologiques que thérapeutiques seront exposés à leur place, donnant plus de cohérence et de compréhension nous semble-t-il à chacun des chapitres intéressés.

Quoiqu'il en soit, une surveillance clinique et para-clinique de douze mois nous a paru un minimum en cas de môle hydatiforme. Cette surveillance repose essentiellement sur des dosages réguliers des prolans selon un calendrier pré-établi. Les choriocarcinomes sont dans la mesure du possible sous surveillance permanente en "espérant" qu'après 5 ans la guérison soit acquise.

Il va sans dire que la limite de douze mois fut difficilement atteinte par certaines : un avortement est un échec qu'il convient d'effacer au plus vite. Tout l'entourage familial,

Le pense, et attend la preuve contraire. Ceci est encore vrai pour la multipare : l'absence d'enfant dans les deux ans suivant le mariage à fortiori au delà, est interprétée comme une malédiction pour le couple, laquelle malédiction en fait rejaillit sur la jeune femme qui n'a pas encore fait ses preuves. Néanmoins, après quelques échecs, avec ou sans le consentement du mari et de la famille, nous avons pu convaincre la majorité de nos malades de la nécessité d'une contraception indispensable couvrant la période de surveillance. Cette contraception, orale, les met à l'abri de toute fécondation et simplifie nos problèmes de diagnostics devant certains signes évolutifs d'interprétation difficile et pouvant en imposer habituellement pour une grossesse.

DONNEES NUMERIQUES GLOBALES

Ainsi, du 1er janvier 1964 au 30 juin 1972, nous avons répertorié et pris en charge 242 môle hydatiformes et 29 chorio-épithéliomes, dont la répartition est la suivante :

	Môle	Chorio-
	Hydatiforme	épithéliomes
1964	8	3
1963	20	1
1966	13	2
1967	34	4
1968	23	3
1969	21	3
1970	43	3
1971	45	9
1972 (1 ^o semestre)	35	1

En ce qui concerne les détails, ces chiffres sont regroupés dans quelques tableaux que nous analyserons.

D'ores et déjà, une première remarque s'impose devant la croissance des cas.

Cette progression constatée ne semble pas être le fait de l'expansion des tumeurs trophoblastiques : elle reflète plutôt la fréquentation croissante du service, et surtout, elle exprime un meilleur rendement des formations sanitaires périphériques où le dépistage est accru d'année en année.

Les statistiques étudiées, ne permettent pas de connaître la fréquence du trophoblastome, dans le sens que certains auteurs donnent à ce terme "le nombre de cas apparus dans une région déterminée pendant un an, par une population de 100.000 habitants". Cela suppose tous les cas rigoureusement recensés, et toute la population revue à la fin de la période d'observation.

Pour ce faire, une infrastructure sanitaire et administrative effective et efficace s'avère nécessaire, ainsi qu'une population de droits moins nomade et fluctuante.

Ces conditions ne sont pas encore réalisées au Sénégal et dans l'ensemble du continent africain.

Si l'un de nous (142) a pu écrire en 1964 qu'"elles ne sont pas près de l'être en Afrique Noire". Nous pensons que l'avènement de l'école Militaire de Santé de Dakar, unique en Afrique Noire, autorise beaucoup d'espoir. Il faut souhaiter que l'avenir voit se continuer l'action déjà entreprise, que les conditions de travail s'améliorent, afin que les statistiques des futures chercheurs exerçant en Afrique aient une valeur internationale. Prises alors en considération, de telles statistiques ouvrent la voie à l'action sanitaire planifiée sur les plans national et international.

Malgré cette remarque, et connaissant nos lacunes actuelles, nous allons analyser maintenant nos chiffres de façon globale, à la lecture des tableaux suivants.

.../...

ETUDE DES TABLEAUX

Nous allons nous y attarder un peu, car là réside un des premiers points intéressants de ce travail : la notion de fréquence de l'affection à Dakar.

Auparavant, pour mieux nous situer nous allons rappeler quelques fréquences généralement admises.

En EUROPE, la fréquence de la môle hydatiforme est estimée à :

1 pour 1000 ou 2000 accouchements (LACOMME 1960) (86)

1 pour 2000 accouchements (BRET GREPINET 1966) (20)

5 à 10 % de ces môles selon les auteurs vont évoluer vers un chorio-carcinome ce qui revient au chiffre habituellement admis de 1 choriocarcinome pour 10000 à 15.000 accouchements.

En AMERIQUE du Nord, les mêmes chiffres étaient généralement cités : WESTERHOUT en 1969 (159), pense que cette affection est sous-estimée au U.S.A. et que sa fréquence est à multiplier par 2. MAC GREGOR au MEXIQUE (95), publie la même année les chiffres suivants : 1 môle pour 613 grossesses
506 naissances

En ASIE enfin, cette fréquence est encore plus élevée.

1 môle pour 126 accouchements (ACOSTAT-SISON)

1 môle pour 100 accouchements (CARTOUX)

10 à 20 % de ces môles vont évoluer vers un choriocarcinome (ACOSTAT-SISON) (HERTIG); (CARTOUX) (Cités par BRET-18)

Ceci nous renvoie à un choriocarcinome pour 700 à 1300 accouchements soit 10 à 15 fois plus qu'en Europe.

En AFRIQUE, RENAUD à Abidjan en 1969 (129) note la fréquence de 1 môle pour 832 grossesses.

Mais qu'en est-il actuellement à DAKAR au terme de notre étude ?

ANNÉES	CROSSESSES	ABORTIVENTS	Moles HYD.	% Moles		CHORIO.	CHORIO-CARCINOMES		
				grossesses	Abort.		% Gros.	% Abort.	% Moles
1964.	9.298	230	8	0,08	3,36	3	0,03	4,3	37,5
1965	8.908	434	20	0,22	4,56	1	0,01	0,2	5
1966	9.291	400	13	0,14	3,25	2	0,02	0,5	15,3
1967	9.922	389	34	0,34	8,72	4	0,04	1	11,7
1968	11.474	389	23	0,20	5,8	3	0,03	0,76	13
1969.	11.436	574	21	0,18	3,6	3	0,03	0,52	14,3
1970	13.069	600	43	0,33	7,1	3	0,03	0,5	6,9
1971	14.767	1031	45	0,30	4,3	9	0,06	0,8	20
depuis 1972	6.826.	574.	35	0,51	6,1	1	0,01	0,1	2,8.
TOTAL	94.971	4.613	242	0,25	5,24	29	0,03	0,65	

(REPARTITION ANNUELLE)

Mols Hydatiformes. 

Choua-cyathiformes. 

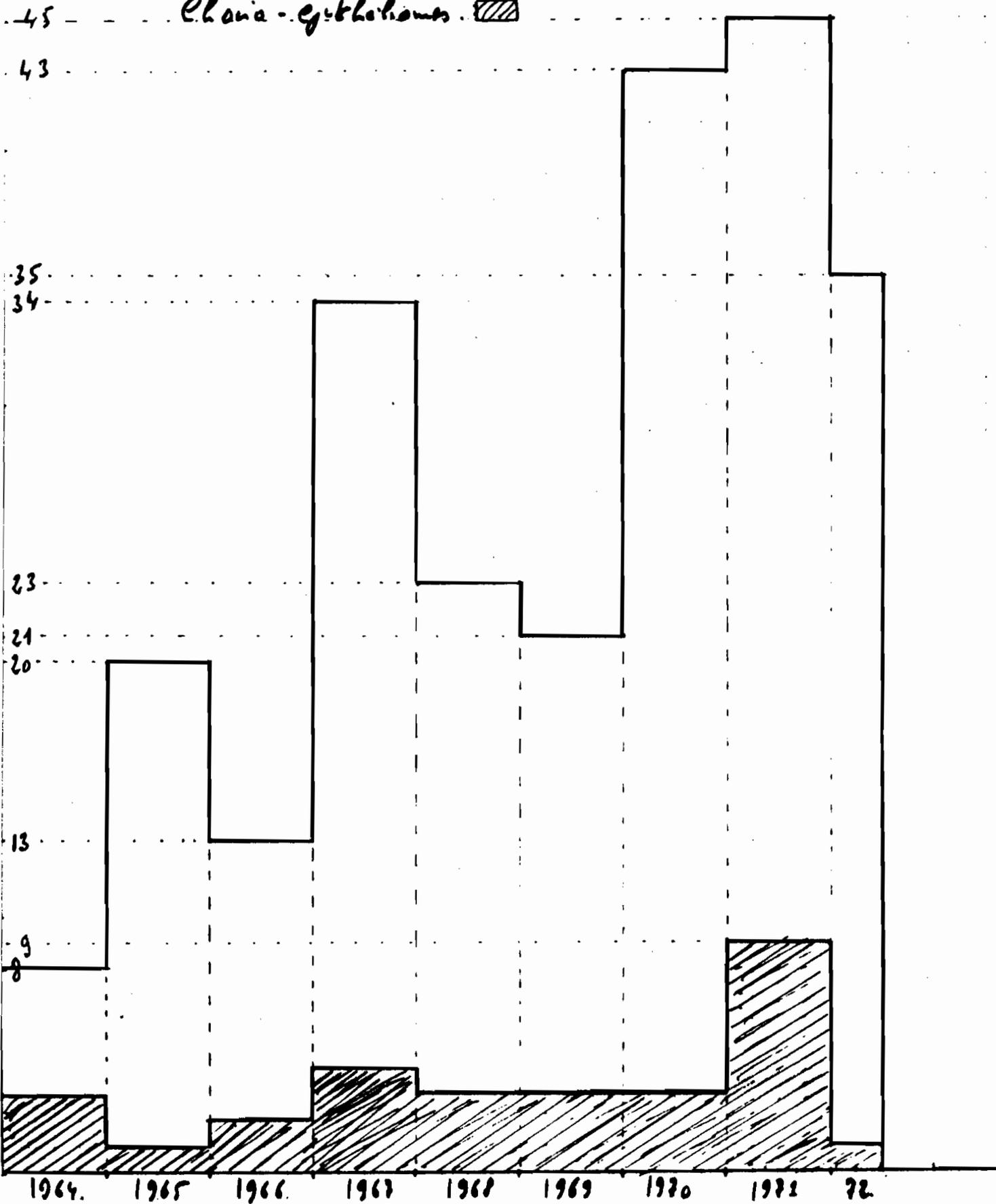
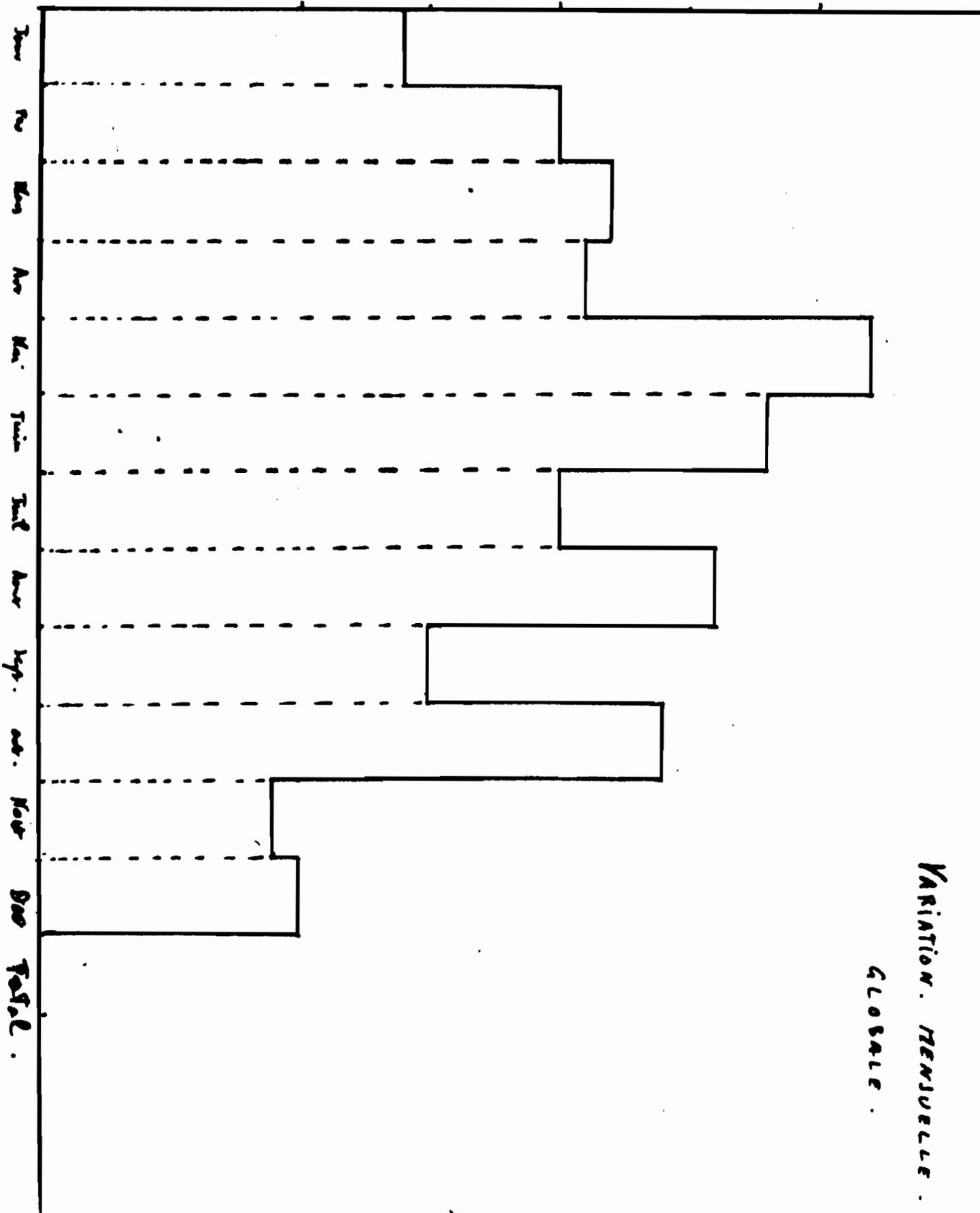


TABLEAU DES FREQUENCES MENSUELLES

MOIS	NOMBRE	POURCENTAGES
JANVIER	14	5,3
FEVRIER	20	8,2
MARS	25	9,5
AVRIL	21	8,7
MAI	33	13,6
JUIN	26	10,7
JUILLET	21	8,7
AOUT	26	10,7
SEPTEMBRE	15	6,2
OCTOBRE	24	9,9
NOVEMBRE	11	4,5
DECEMBRE	10	4,1

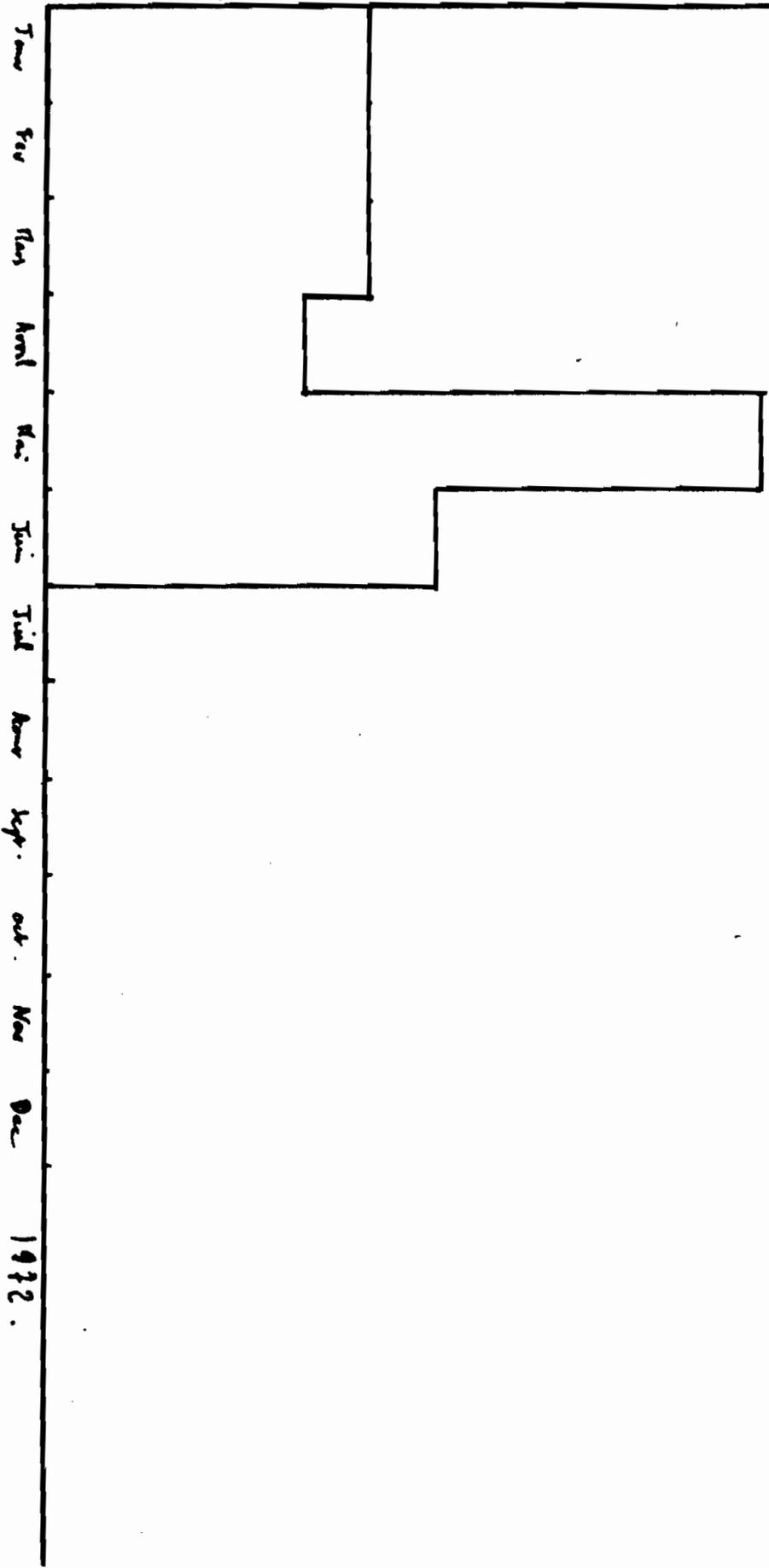
MÔLES VARIATIONS MENSUELLES

Mois	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
1964	1	1	2				1	2	1			
1965	2				1	1	2	4	2	4	1	3
1966		2	1	2	1		1	4		2		
1967	2	2	3	1	5	2	4	5	3	4	1	2
1968		2	0	8	3	5	3	2				
1969		1	2	4	3	5	1	1		3	1	
1970	1	6	4	1	5	6	4	1	3	3	6	2
1971	3	1	6	1	3	3	4	7	6	8		3
Jan 1972	5	5	5	4	11	6						
Total	14	20	23	21	32	28	20	26	15	24	9	10

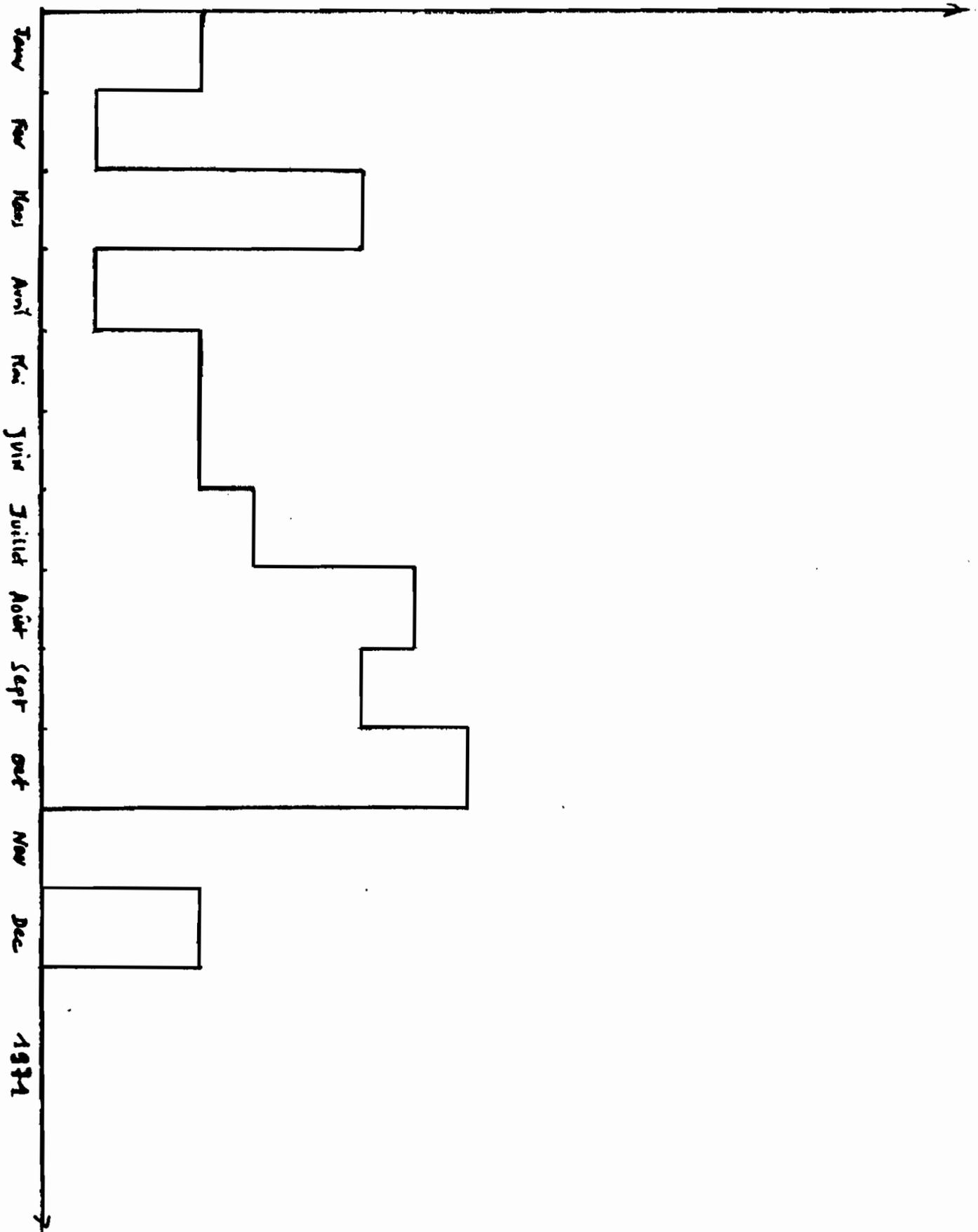


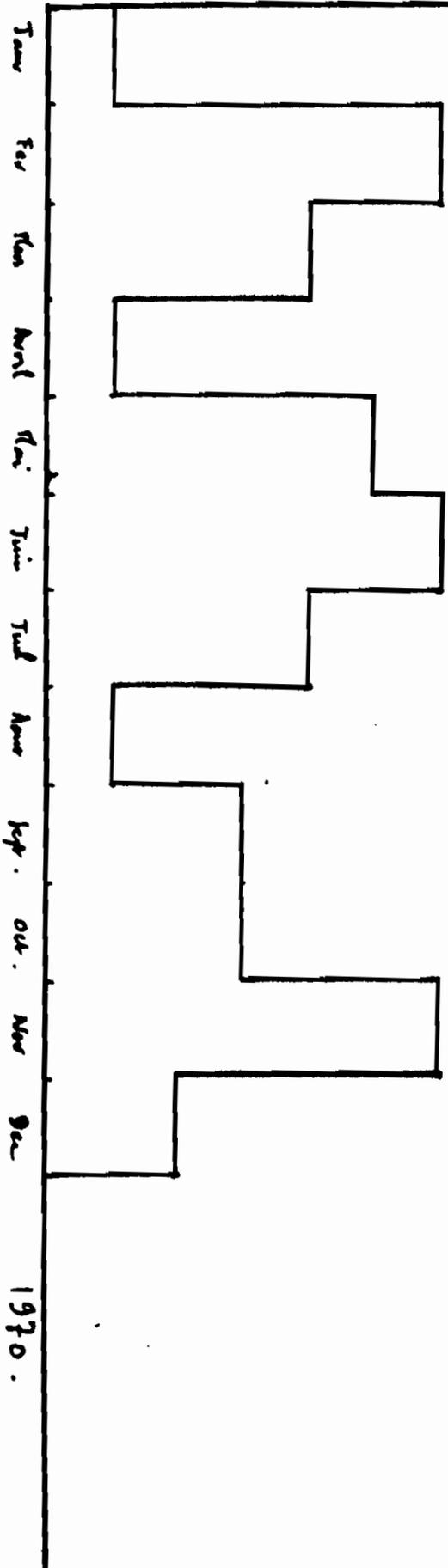
VARIATION. MENSUELLE.
GLOBALE.

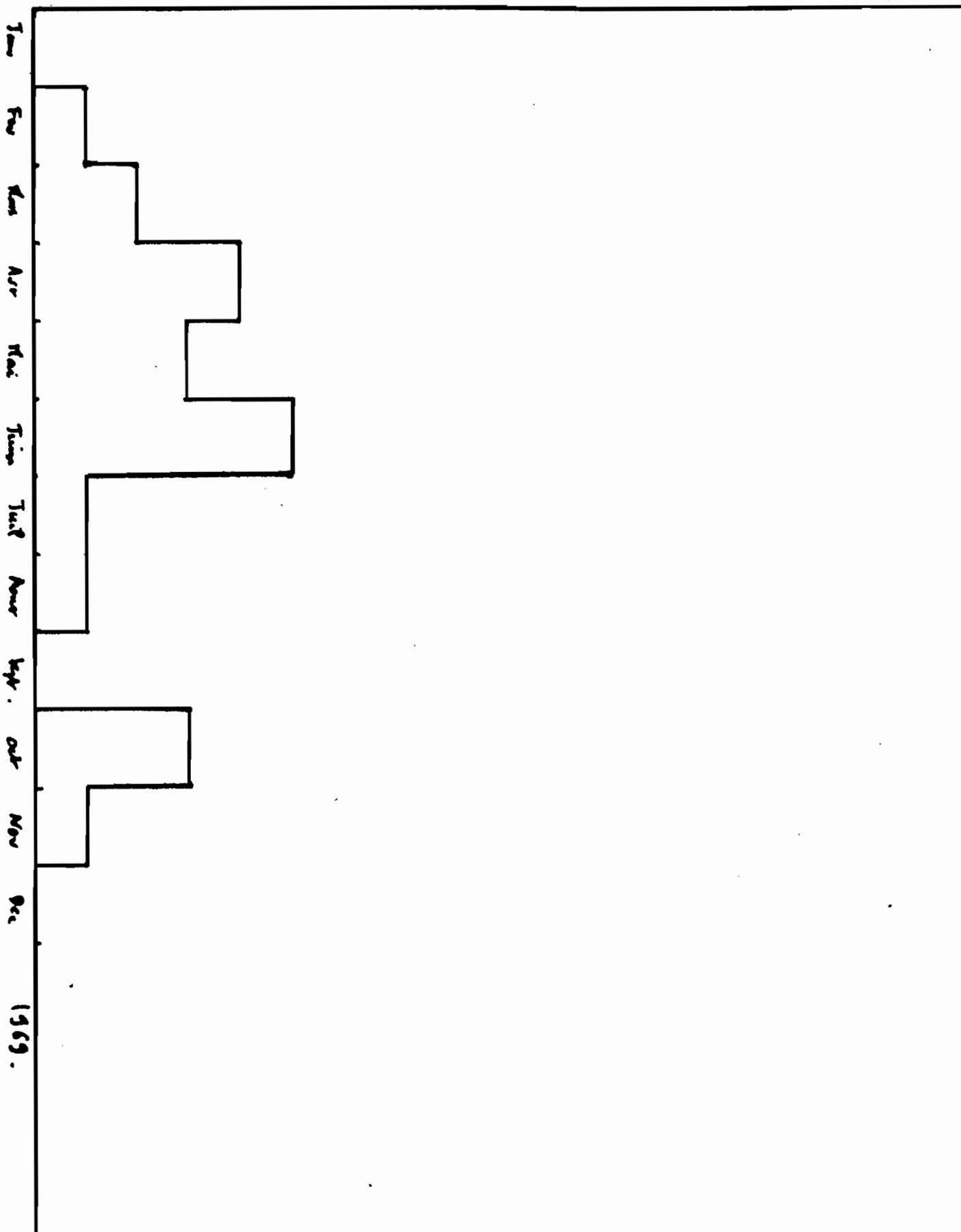
VARIATION MONTHLY.

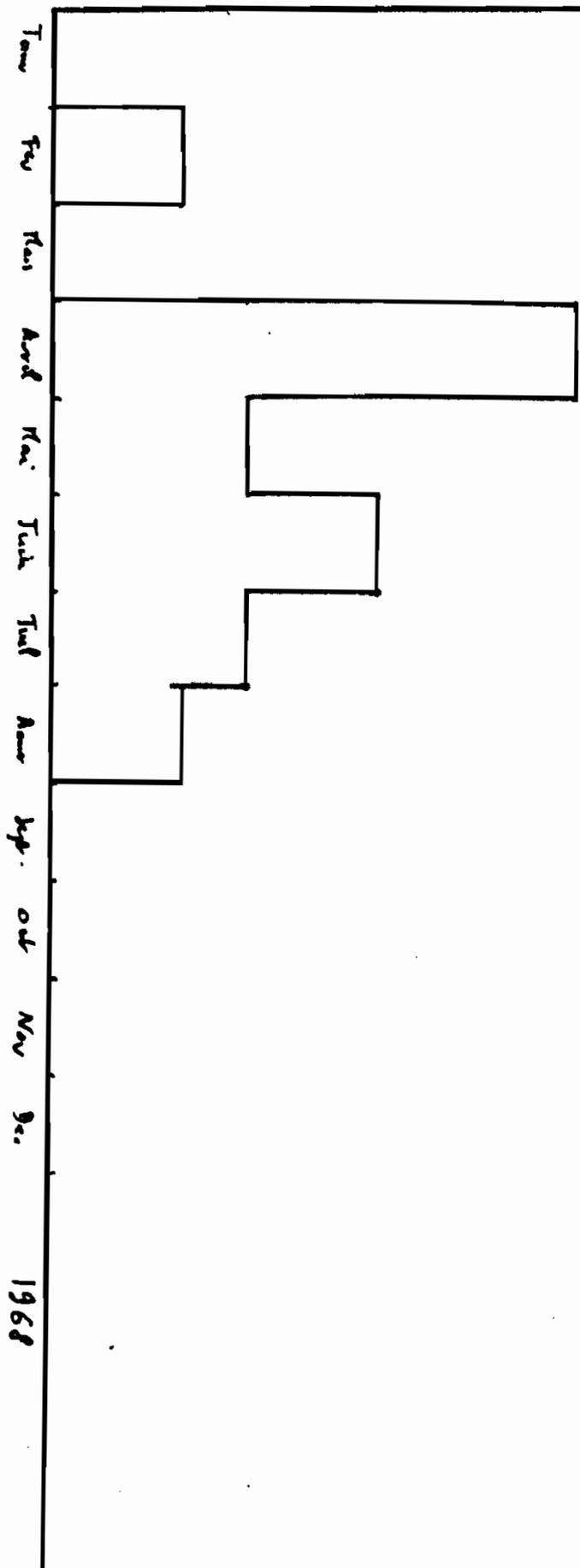


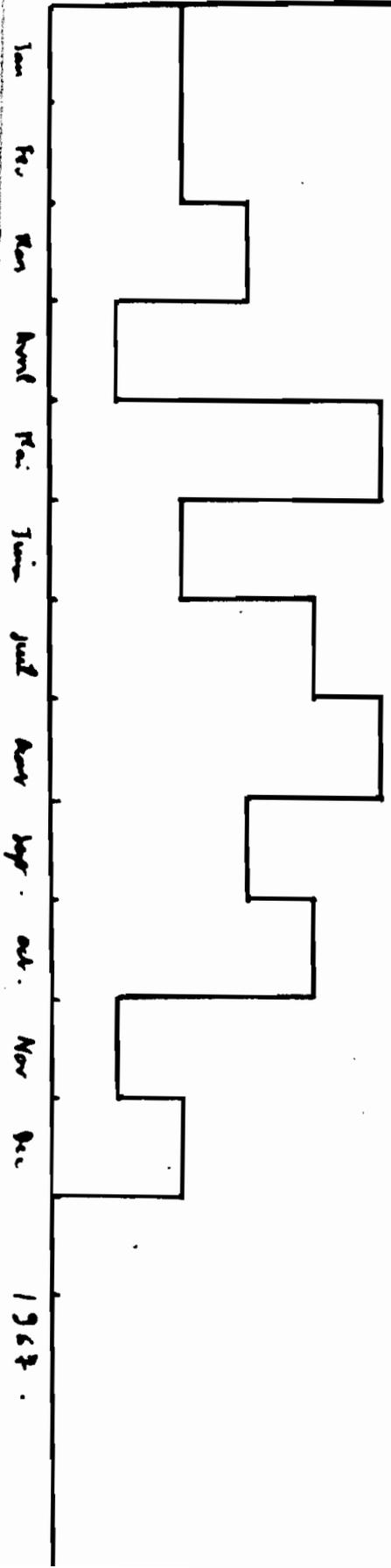
1972.

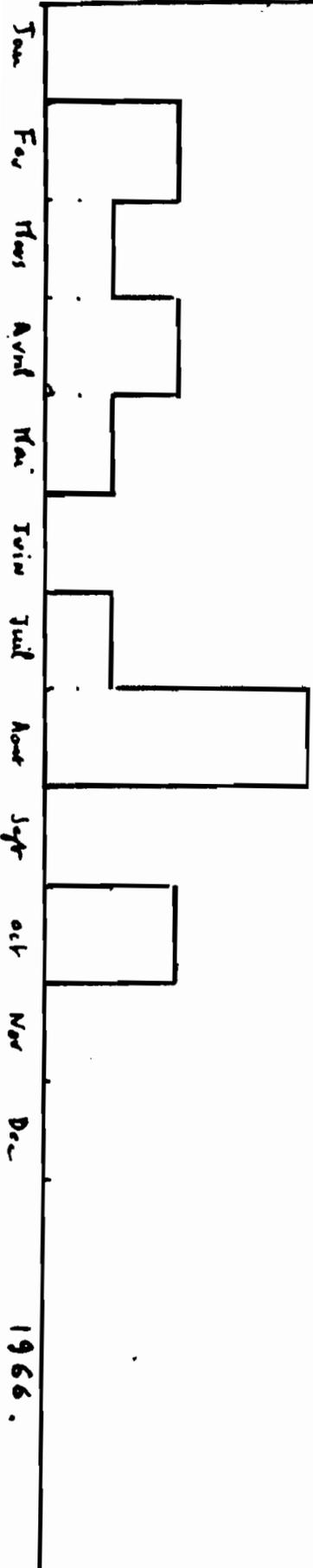




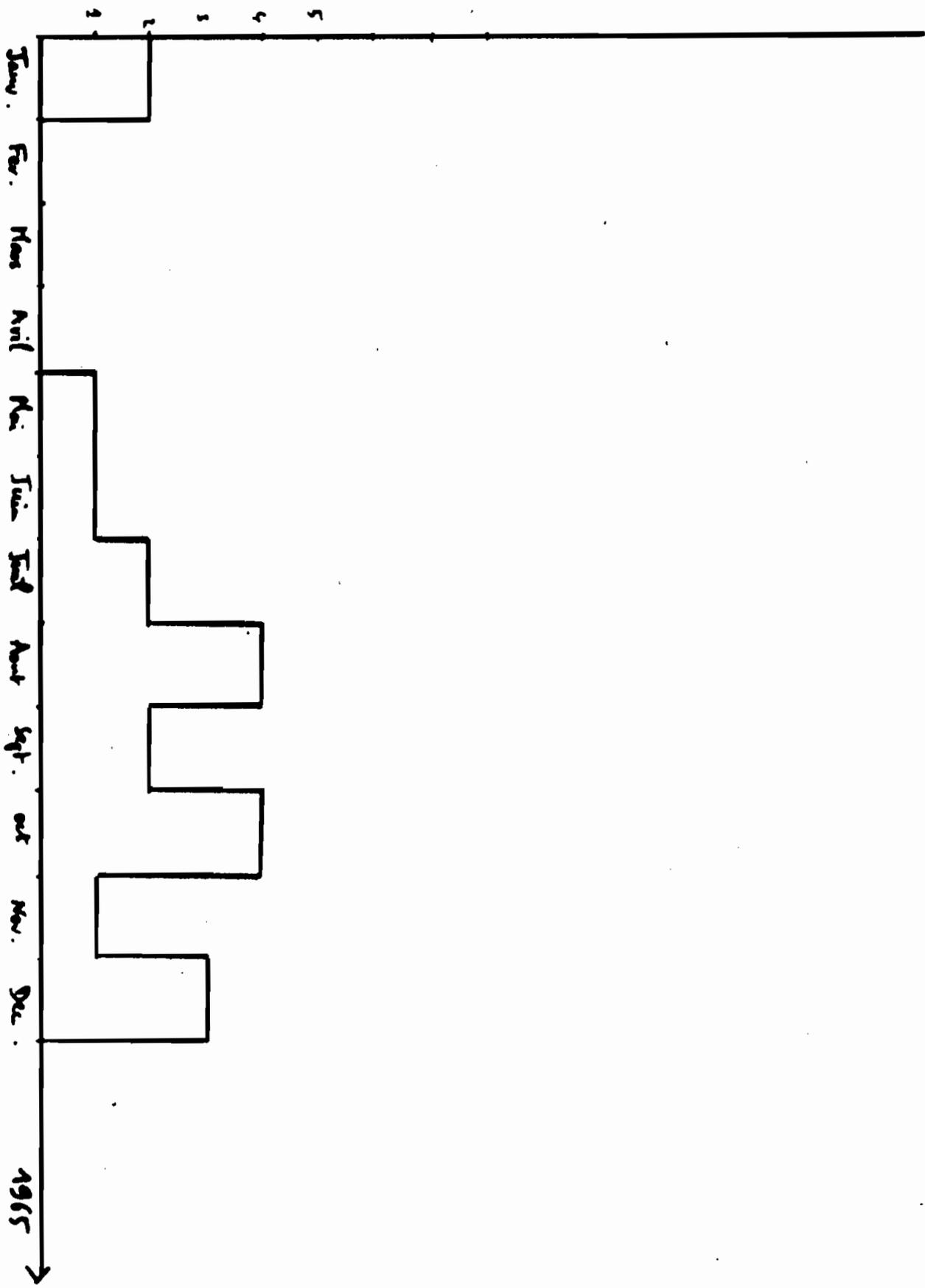




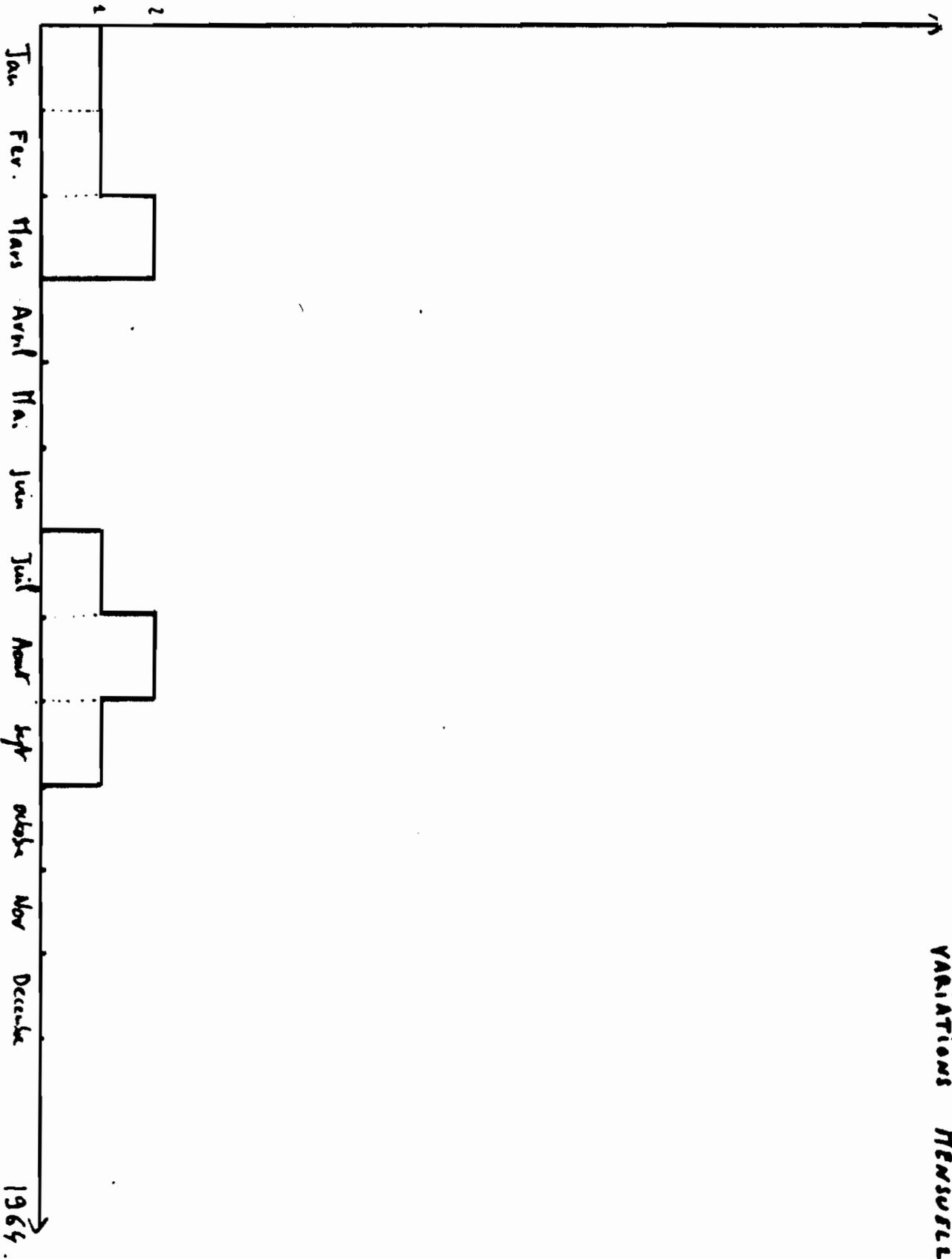




1966.



Miles Hydriformes. Variations Mensuelles.

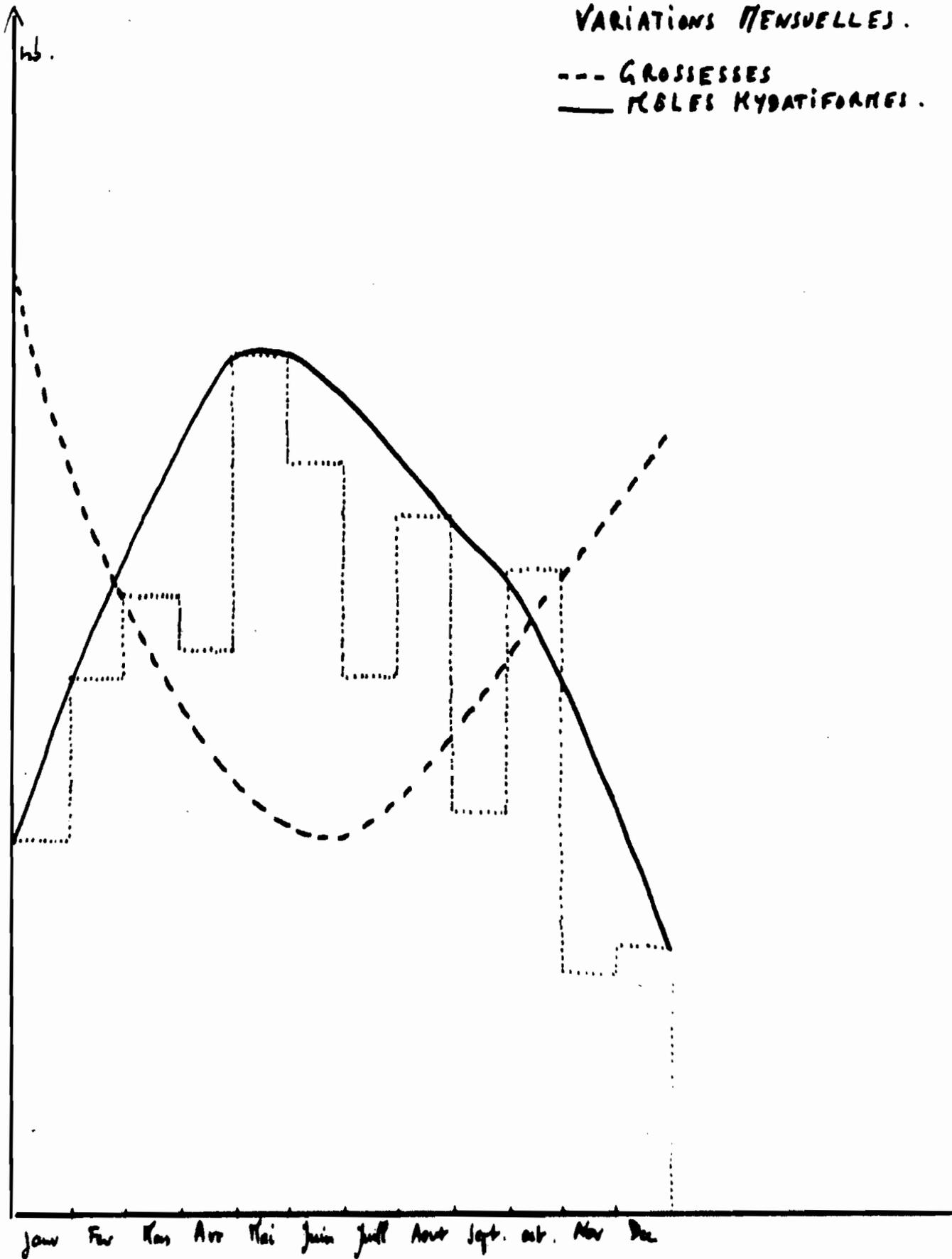


GROSSSESSES - VARIATIONS MENSUELLES

Mois Année	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
1964	941	977	914	912	658	512	508	703	767	939	809	809
1965	946	982	935	518	600	595	603	658	829	814	792	886
1966	972	795	858	726	650	605	645	704	736	868	846	999
1967	1017	855	929	795	693	681	686	669	789	856	945	1027
1968	1142	1066	1049	955	139	675	731	817	877	1146	1050	1148
1969	1000	845	972	931	806	775	786	913	944	1088	993	990
1970	980	917	917	747	679	633	668	934	1094	1252	1421	1372
1971	1320	1114	1167	1005	920	781	836	988	1021	1218	1158	1249
1972	1839	1116	1159	1105								
Total	9898	1267	7591	6579	5814	5253	5753	6358	7098	8080	7022	8460

VARIATIONS MENSUELLES.

--- GROSSESSES
— MOLES HYDATIFORMES.



Fréquence de la Môle Hydatiforme

1964	1 pour 1 162 grossesses	soit 0,80 %
1965	1 445	0,22 %
1966	1 715	0,14 %
1967	1 291	0,24 %
1968	1 500	0,20 %
1969	1 570	0,18 %
1970	1 302	0,33 %
1971	1 328	0,30 %
1er semestre 1972.....	(1 195	0,51 %
	(1 178 accouchements	

Fréquence du choriocarcinome

1964	1 pour 3 099 grossesses	soit 0,03 %
1965	1 8 908	0,01 %
1966	1 4 645	0,02 %
1967	1 2 480	0,04 %
1968	1 3 824	0,03 %
1969	1 3 812	0,03 %
1970	1 4 689	0,02 %
1971	1 1 640	0,06 %
LER SEMESTRE 1972.....	1 6 826	0,01 %

Les variations mensuels sont représentés sur les courbes et tableaux joints.

Au total, l'analyse des différents tableaux nous donne les résultats suivants pour DAKAR :

0,25 % des grossesses sont molaïres

Soit 1 môle pour 391 grossesses ou 372 accouchements.

5,25 % des avortements sont molaïres

soit 1 môle pour 19 grossesses avortées.

0,03 % des grossesses ont une évolution choriocarcinome

soit 1 choriocarcinome pour 3 275 grossesses

pour 3 115 accouchements

.../...

0,65 % des avortements évoluent vers un choriocarcinome soit 1 chorio pour 159 avortements.

12 % des mÔles évoluent vers un choriocarcinome soit 1 choriocarcinome pour 8 mÔles hydatiformes.

En ce qui concerne la répartition mensuelle, il y a une tendance à l'uniformisation d'une année sur l'autre ; néanmoins, il faut remarquer que la fréquence est plus élevée avec la saison chaude et humide, s'étendant de mai à fin octobre, correspondant au creux de la courbe des accouchements. On pourrait aussi déduire que la fécondation de telles grossesses remonte aux mois de novembre à février, période froide.

Comment expliquer ces chiffres élevés de mÔles hydatiformes

Ceci est en fait le reflet d'une évolution :

.... Evolution démographique tout d'abord, mais le CAP-VERT est un cas particulier dans l'ensemble du Sénégal où le taux annuel de croissance de 1,93 situe ce pays parmi ceux du tiers-monde dont la croissance démographique est la plus faible.

.... Evolution sanitaire aussi qui fait du Cap-Vert un "centre urbain" privilégié dont le taux de natalité est le plus élevé avec une population relativement plus aisée.

Les femmes viennent plus facilement se confier à l'hôpital pour accoucher faisant de moins en moins confiance aux matrones à domicile : L'Hôpital est encore préféré à la médecine traditionnelle en cas de grossesse menacée.

.... Associé à l'évolution du personnel sanitaire et de ses connaissances tout ceci explique le taux de croissance élevé de nos cas de mÔles :

Il s'agit à la fois d'une augmentation du taux des grossesses et du résultat d'un meilleur dépistage.

En fin de compte, l'incidence générale de la mÔle hydatiforme au niveau du Cap-Vert pour l'année 1971 fut de 6,4 pour 100.000 Habitants.

.../...

En conclusion de ces données globales, on peut dire que nos pourcentages de mÔles hydatiforme et de choriocarcinomes sont respectables. Nous ne sommes pas encore aux chiffres alarmants d'Extrême-Orient.

Or, l'on sait que 30 % des avortements dits "banals" se révèlent en fait mÔlaires à l'examen microscopique, (ce qui a fait dire à MERGER que tout choriocarcinome procédait d'une mÔle hydatiforme). Nous restons alors persuadés que nos chiffres demeurent en deçà de la réalité, et que cette affection serait ici aussi fréquente qu'en ASIE.

Et si certains ont pu nier l'incidence des facteurs socio-économiques sur les tumeurs trophoblastiques, il semble que, au vue des différentes statistiques cités et en considérant les "zones de forte endémie mÔlaires", avec EDINGTON, on puisse leur attribuer les qualificatifs de MALADIE DES PAUVRES MALNUTRIS ET SOUS-DEVELOPPES.

.../...

NOTIONS GENERALES ETIO-PATHOGENIQUES

Avant d'aborder le chapitre proprement clinique de la question, nous allons exposer ici quelques facteurs incidents classiques que nous confronterons avec les données habituelles.

Seront vus successivement :

Incidence selon l'âge

Incidence selon la parité

Incidence selon les ethnies

L'Incidence des groupes sanguins ABO et Rhésus sera reportée en annexe, devant leur manque d'intérêt.

Avant de résumer l'incidence globale, nous aurons vu l'intérêt des dosages des transaminases et de la recherche de l'alphafoetoprotéine dans le sang maternel.

INCIDENCE DES TROPHOBLAS... TOMES SELON L'AGE.

En Europe, une femme est autorisée à se marier à partir de l'âge de 15 ans.

Au Sénégal, une loi récente en a fixé la limite inférieure à 16 ans. En fait, si en Europe, le mariage à 15 ans reste une exception, le mariage pour une femme au Sénégal se situe en moyenne vers l'âge de 12-15 ans. On considère qu'elle est femme à l'installation des menstruations ; leur absence n'étant pas un obstacle absolu si la famille estime qu'elle est d'âge à se marier.

Cette coutume tient à plusieurs facteurs , dont le principal semble être la notion arabe de mortalité élevée engendrant la nécessité d'un taux de natalité supérieure.

.../...

En effet en Afrique, l'individu n'existe pas en tant que tel dans la société traditionnelle, il existe dans la mesure où il vit dans le groupe, pour le groupe. Il a alors des droits et des obligations.

De cette société, la femme est en fait le pilier : c'est elle que va dépendre la croissance et la force du groupe. Une femme apte à donner de nombreux membres à la communauté doit s'y consacrer !

On comprend ainsi l'âge avancé de certaines de nos parturientes. Ceci tend cependant à disparaître, du moins en milieu urbain, de par la conjonction des efforts sanitaires et l'émancipation progressive de la femme africaine.

On retrouve l'avis général, qui fait de la môle hydatiforme une affection des âges extrêmes de la vie génitale d'une femme.

Une grossesse en dessous de 15 ans a de fortes chances d'être molaire. Il en est de même au delà de 50 ans. La tranche d'âge de 30 à 34 ans correspond à "l'état de grâce" de la maternité, où la grossesse a le plus de chance d'être normale.

Nous n'avons pas rencontré de chorio-épithéliome avant l'âge de 15 ans. Il ne s'agit pas pour nous de conclure à la bénignité de la môle avant 15 ans, l'évolution pouvant se faire avec une certaine latence. Par contre, après 35 ans, plus "une femme avance" plus elle risque une évolution choriocarcinomeuse.

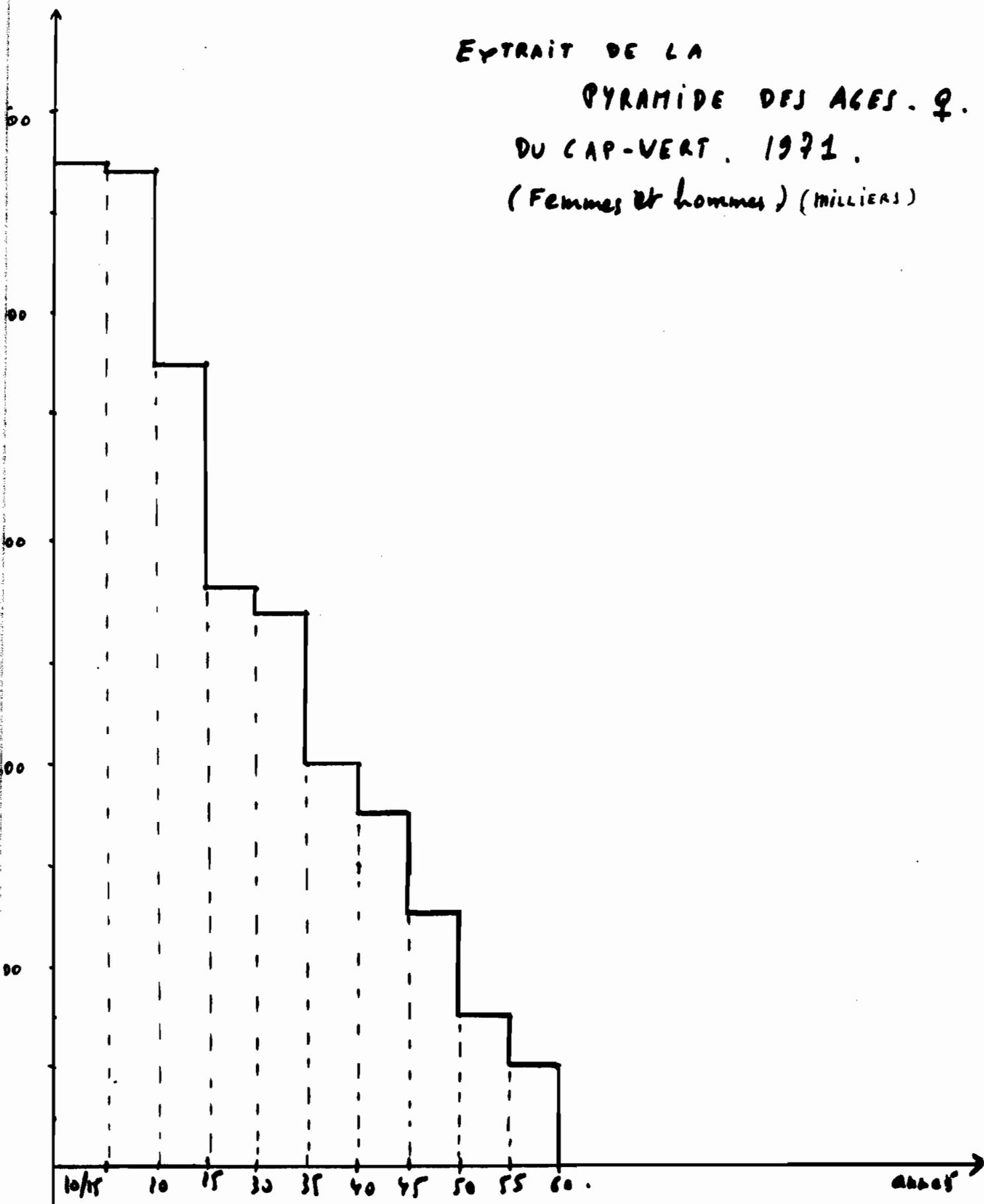
Nos constatations rejoignent en particulier celle de SMAALBRACK sur lesquelles était basée d'ailleurs la théorie oestrogénique de la môle hydatiforme. La confrontation avec la pyramide des âges du Cap-Vert (en annexe) ne semble rien nous apporter.

.../...

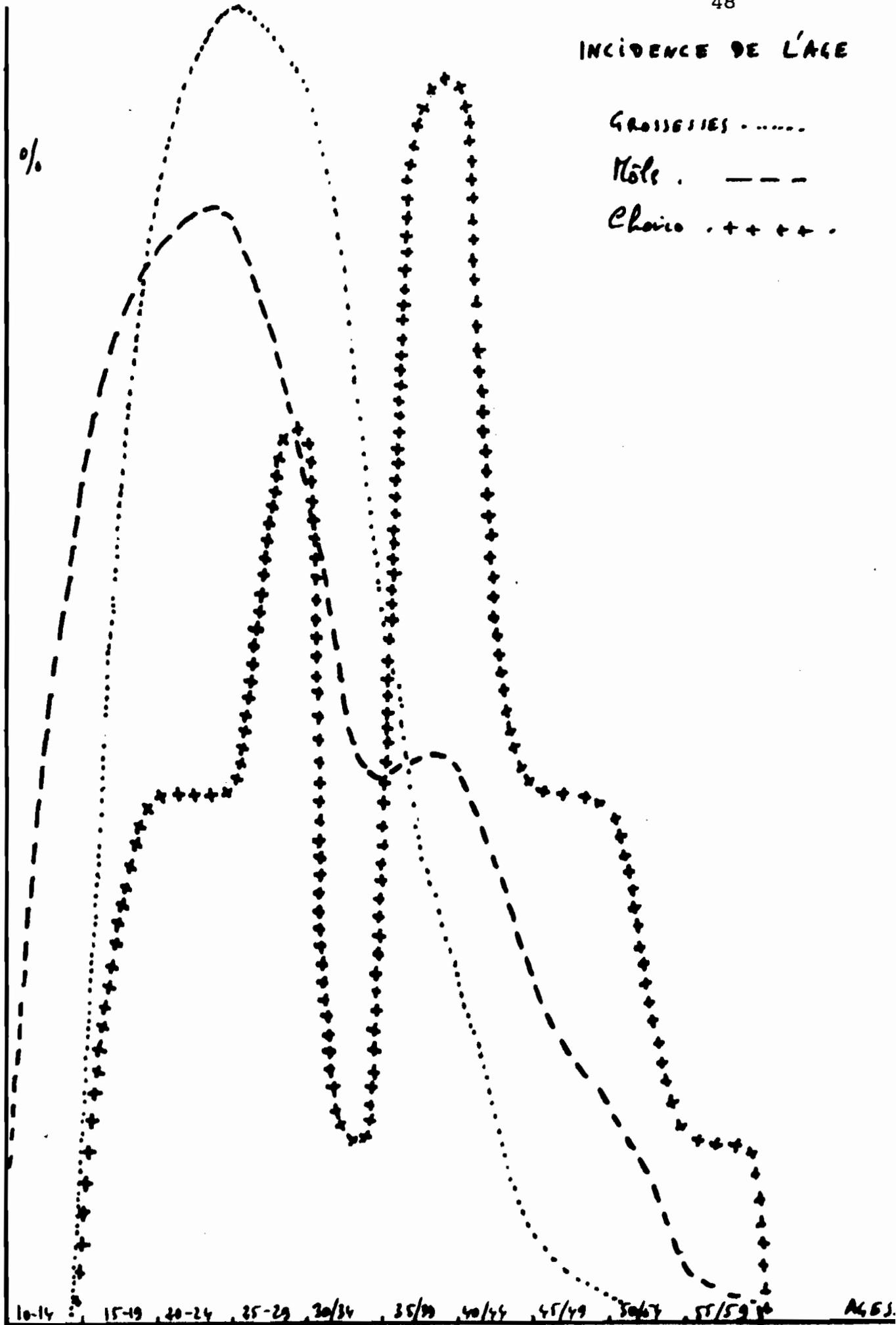
INCIDENCE DE L'AGE (Pourcentage)

AGES	GROSSESSES	AVORTEMENTS	MOLES HYD.	CHORIO.
10 - 14 ans	0,02	0,6	1,9	0
15 - 19 ans	22,7	22	21	11
20 - 24 ans	26,5	25	22,8	11
25 - 29 ans	25,1	21,5	16,8	18
30 - 34	14,6	16	11,4	4
35 - 39	7,4	10	11,8	26
40 - 44	1,8	3,5	7,5	11
45 - 49	0,8	0,8	4,8	11
50 - 54	0	0,2	1,5	4
55 - 59	0	0	0,5	4

EXTRAIT DE LA
PYRAMIDE DES AGES. ♀.
DU CAP-VERT, 1971.
(Femmes et hommes) (MILLIERS)

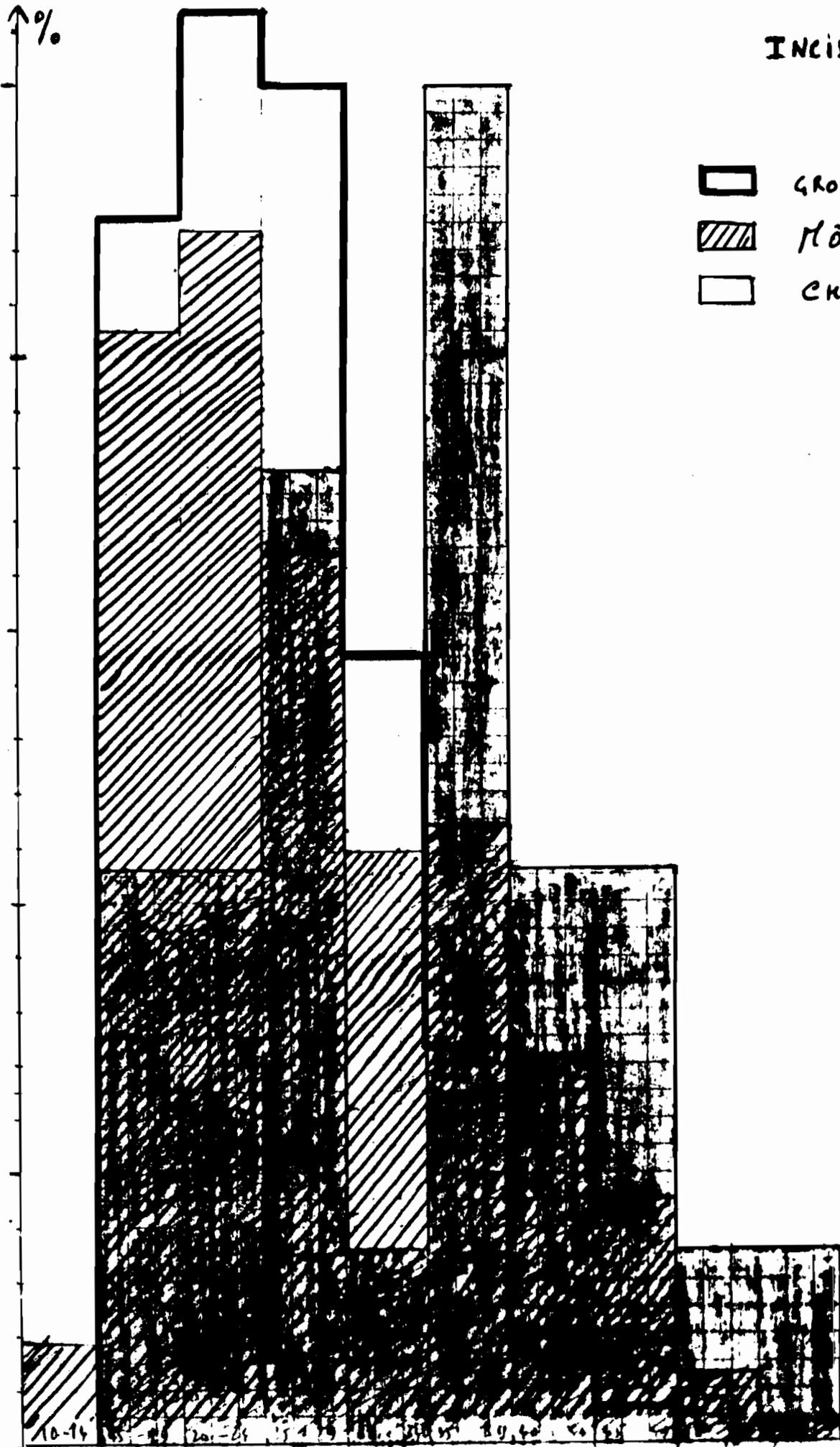


INCIDENCE DE L'AGE

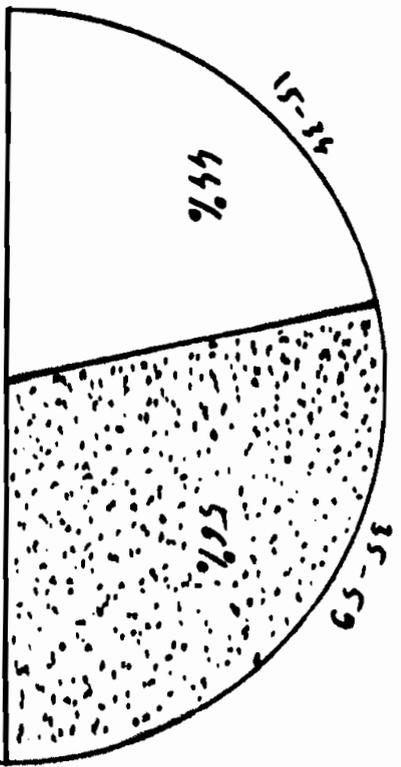
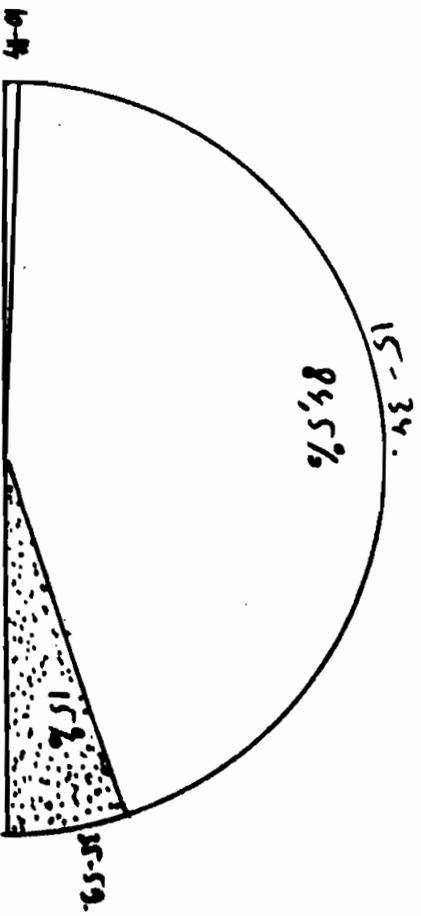
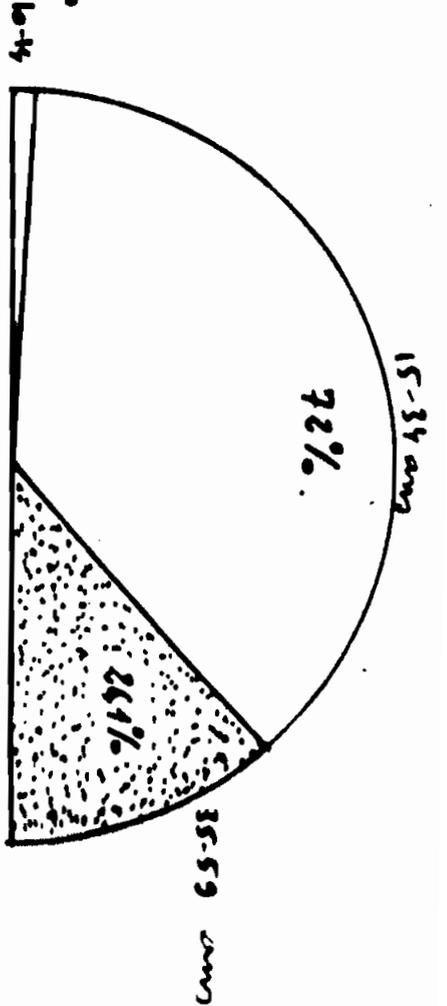
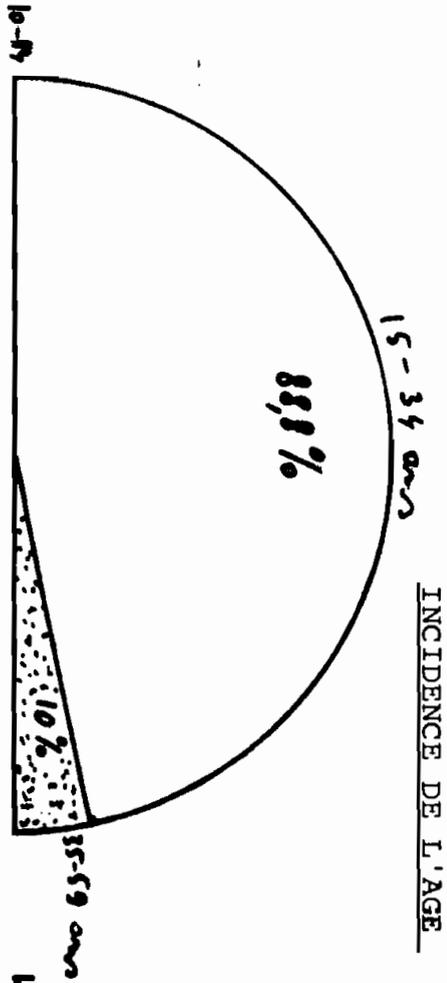


INCIDENCE DE L'AGE

-  GROSSESSES .
-  MÔLES .
-  CHORIO .



INCIDENCE DE L'AGE



AVORTEMENTS .

Variations Mensuelles de TRANCHES D'AGES .

AGES	Janv.	Fevr.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	%	Total
10-14.	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	1	1	96	6
15-19	9	42	15	48	46	46	46	23	20	35	42	24	22	226
20-24	23	46	46	46	42	22	23	24	31	24	22	26	25	255
25-29	15	44	44	48	49	48	21	19	20	25	20	12	24,5	220
30-34	14	40	45	8	44	43	8	20	13	23	19	12	16	163
35-39	9	40	9	4	40	44	9	6	12	9	14	8	10,5	111
40-44	3	3	4	2	3	4	3	3	4	5	3	3	3,5	32
45-49	0	2	0	2	2	0	1	1	1	0	0	0	9,8	9
50-54	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,2	2
55-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	70	72	74	69	73	81	82	92	101	123	96	91		1029

INCIDENCE DE LA PARITE

Tout au long de sa vie génitale, une femme doit donc procréer. C'est sa contribution au groupe. En dehors de certains cas, il ne s'agit pas d'une procréation effrénée, la société lui a fixé des limites :

schématique, mais cela tend à disparaître, l'accouchée doit pendant deux ans se séparer de son époux et revenir dans sa famille. Pendant ces deux ans, elle allaite son enfant, qu'elle va d'ailleurs brusquement sevrer à l'issue de ce séjour dans la famille. Cet enfant est alors en plein état de carences multiples et de déséquilibre : il n'a jusque là connu que le sein maternel.

Ces considérations expliquent que la tachyparité soit coutume. Une jeune femme de 20 ans est le plus souvent déjà 2ème pare, parfois 4ème ! la 15ème pare n'est pas un objet de curiosité. Nous avons même pu rencontrer une 19ème pare, qui ne figure pas dans notre échantillon de référence dont nous nous sommes servi pour nos calculs de pourcentages.

Ce système tend à disparaître, de par les nouvelles lois sociales et matrimoniales, de par l'évolution, enfin de par l'émancipation de la femme africaine. Cela ne va pas sans créer des problèmes, car il s'agit d'une révolution profonde qui atteint les bases de cette société ; les traditionalistes, qui sont aussi les tenants de la religion dominante (l'Islam) y sont, si non farouchement opposés, du moins peu favorables.

D'autant que les disettes régulières, le chômage cyclique, font que l'individu a besoin du groupe pour survivre : en rejetant la loi du groupe il ne peut rien en attendre. Or l'avenir est toujours incertain, chaque jour est un jour de plus que DIEU lui accorde, mais chaque jour il devra trouver le nécessaire pour vivre.

.../...

C'est pourquoi, s'il existe une évolution dans ce domaine qui tend à limiter les naissances et à modifier les lois du mariage, elle ne peut être le fait que d'une élite capable d'indépendance vis à vis du groupe, ou dont le groupe même ait besoin du fait de sa puissance.

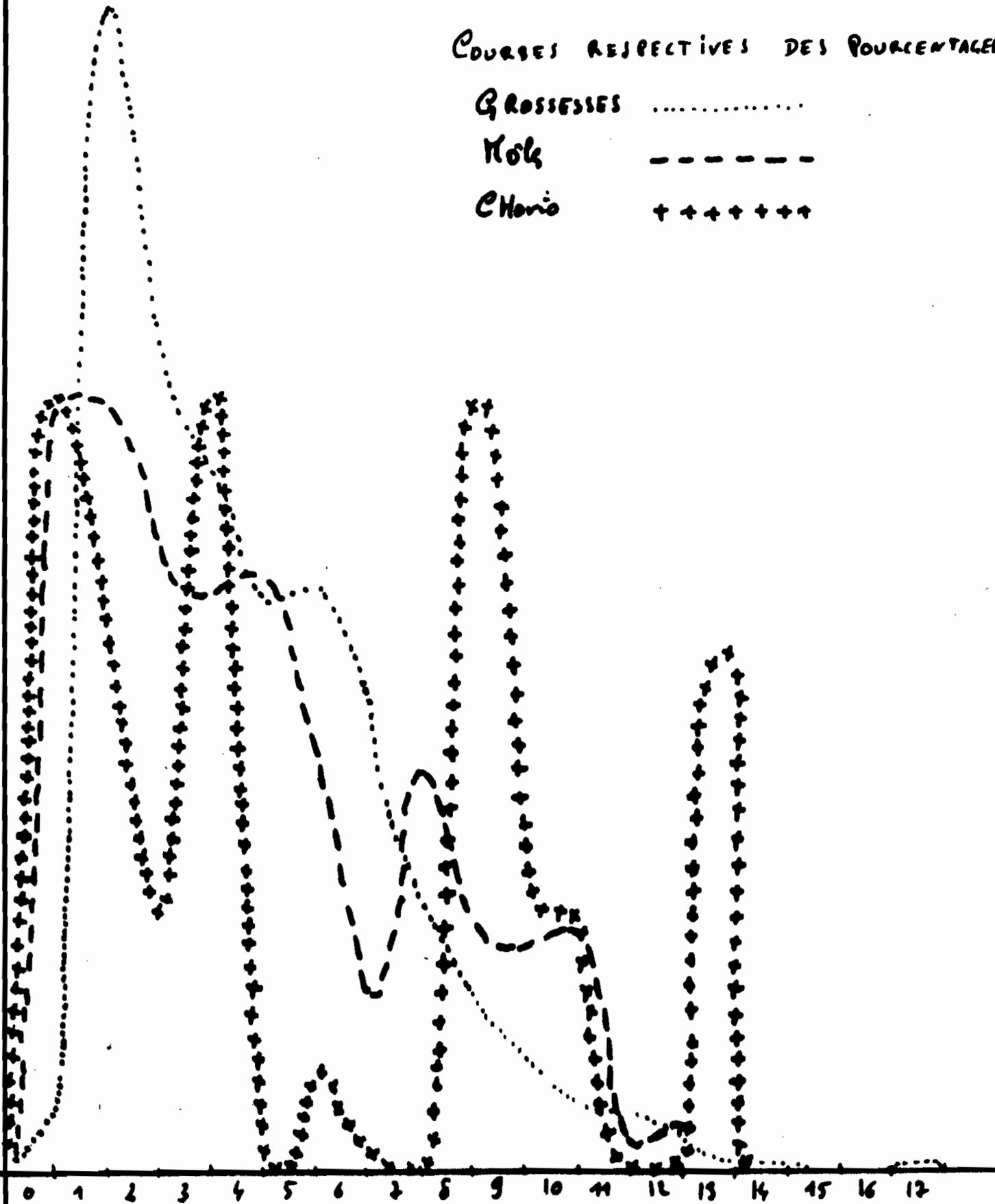
INCIDENCE DE LA PARITE

PARITE	GROSSESSES	MOLE HYDATIFORME	CHORIO-CARCINOMES	AVORTEMENTS
0	24% (1,3 %	30% (15 %	29 % (17 %	32% (16,5 %
1	22,6 %	(15	(12	(15,4
2	16,4	12	7	12,1
3	13,6	11,1	17	10,8
4	11,1	11,6	0	10,3
5	11,4	8,2	4	9
6	8,9	3,4	0	7,1
7	5,3	7,8	0	8
8	3,4	4,8	17	3,9
9	2,2	4,3	7	3
10	1,3	4,8	7	2,2
11	1,2	0,5	0	0,9
12	0,7	1	0	1,3
13	0,2	0	12	0,2
14	0,2			0,1
15				
16				
17	0,1			

INCIDENCE DE LA PARITÉ.

COURSES RESPECTIVES DES POURCENTAGES

GROSSESSES
 Mole - - - - -
 CHORIO + + + + +



PARITÉ

Pourcentages. Respectifs.

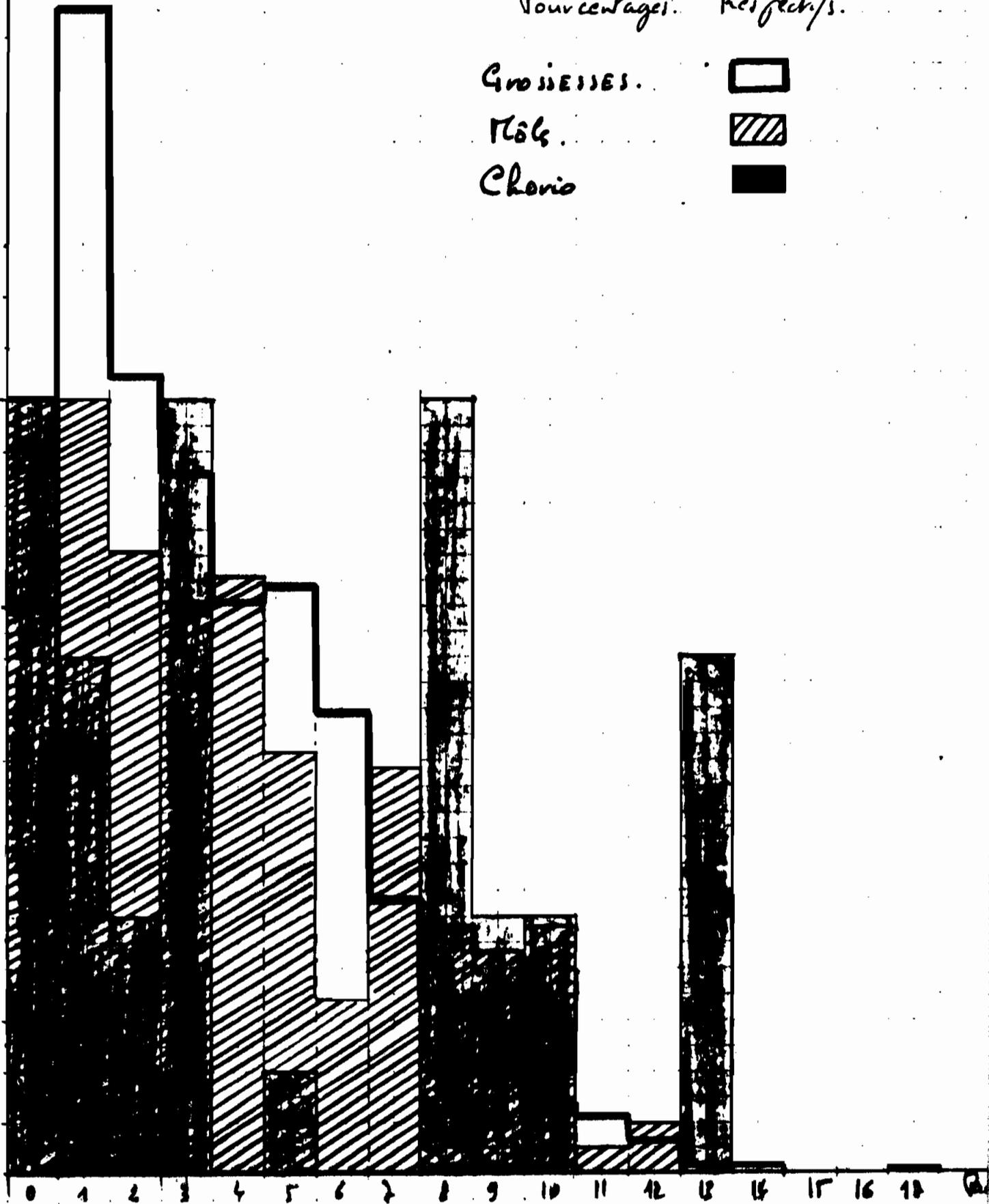
Grossesses.



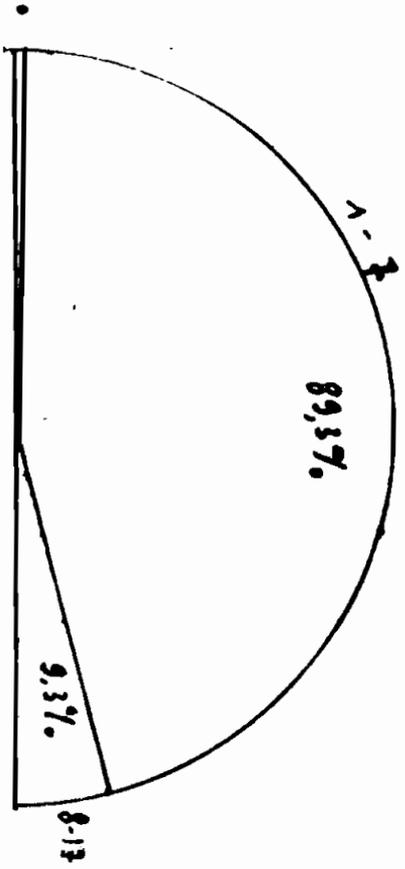
Fœtus.



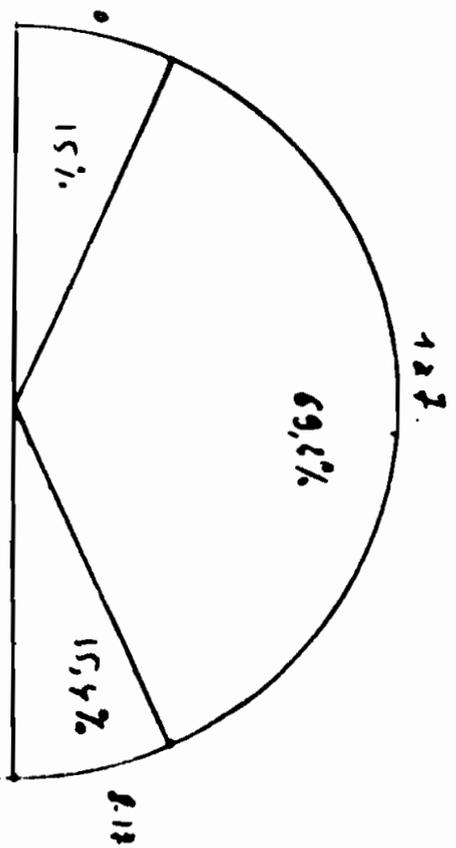
Chorio



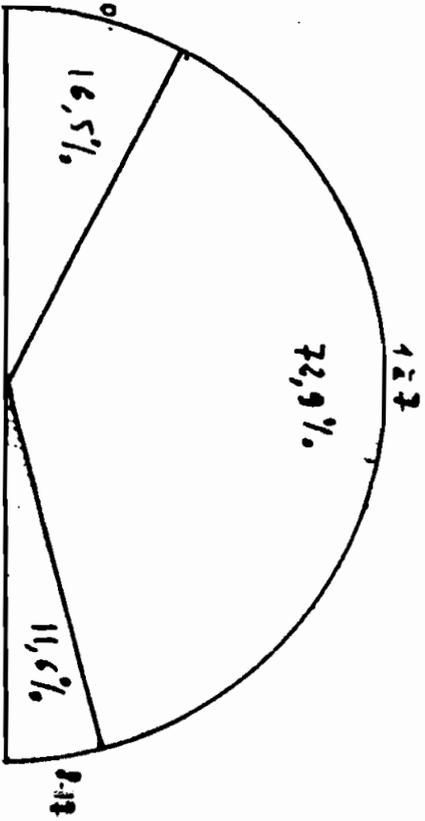
INCIDENCE DE LA PARITÉ.



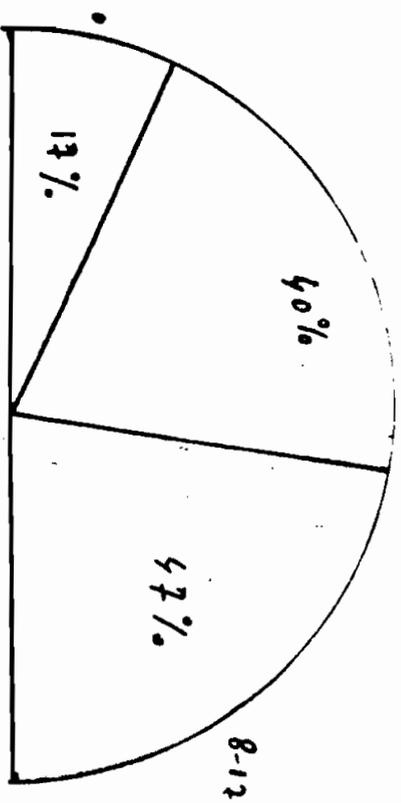
GROSSESSES.



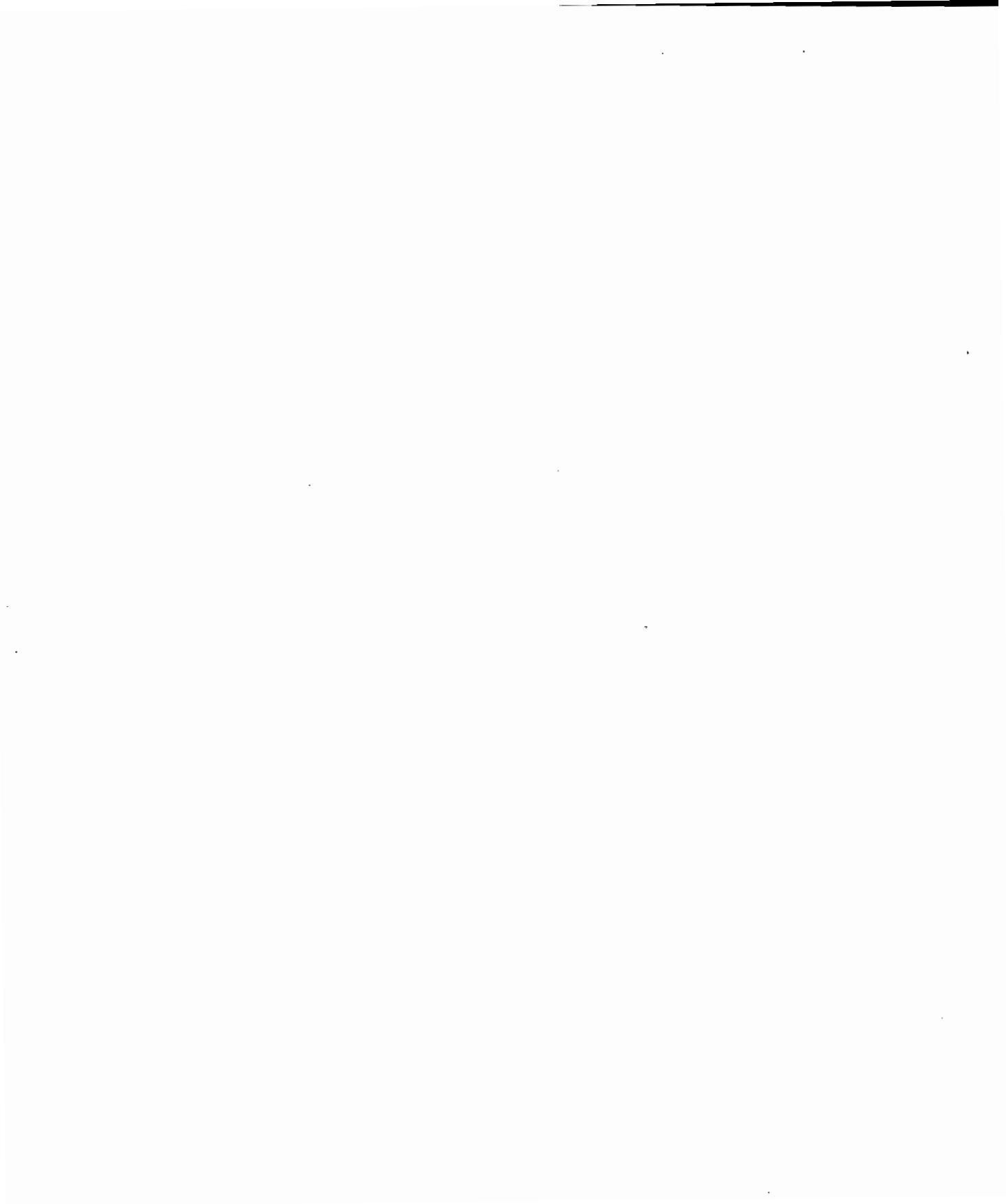
NÉSÉS



AVORTEMENTS.



CROÏD.



INCIDENCE DE L'ETHNIE

Pourquoi parler d'éthnie ?

Sans doute parce qu'il existe effectivement des groupes ethniques, que chacun a sa répartition géographique, mais surtout parce que même regroupées dans un centre urbain chaque ethnologie garde son indépendance, son mode de vie, ses habitudes. Partant de là, on peut penser que chaque groupe a une résistance différente vis à vis des affections.

Pour les chiffres démographiques de référence, nous devons nous contenter de ceux de 1960, l'exploitation de la campagne de 1970 n'étant pas achevée.

Dans le Cap-Vert,

Les Oualofs dominent avec	38 à 40 %
Puis les Toucouleurs, originaires du fleuve	11 %
Lébous (branche Oualof)	10 %
Peulhs	5 %
Sérères	5 %
Bambaras	5 %
Diolas et autres Casamançais	2,1 %
ets...	

Voir en annexe le tableau détaillé.

Qu'en est-il de l'incidence de l'éthnie ?

INCIDENCE DE L'ETHNIE

<u>ETHNIE</u>	<u>MOLE HYDATIFORME</u>		<u>CHORIOCARCINOMES</u>	
	Nb	%	Nb	%
Oualoffs	128	53,3	18	62,1
Sérères	32	13,3	4	13,8
Toucouleurs	20	8,3	2	6,8
Peuhls	15	6,2	1	3,4
Bambaras	12	5		
Mañdjaques	6	2,5		
Diolas	3	1,2	3	10,3
Cap-verdien	2	0,8		
Laobés	2	0,8		
Lébous	2	0,8		
Maures	2	0,8		
Sarakholés			1	3,45

COMMENTAIRES :

En ce qui concerne la môle

Oualoffs	53,3 %	sont proportionnellement plus atteints avec prédominances relative des sérères
Sérères	13,5 %	
Peuhls	6,2 %	
Casamançais.....	2,5 %	

(autres que Diolas)

Les lébous semblent particulièrement épargnés.

Les autres ethnies sont atteintes en proportion parallèle à leur nombre.

En ce qui concerne la dégénérescence maligne

Oualoffs	62,1%	} dégérescence un peu supérieure toute proportion gardée.
Sérères	13,8 %	
Sarakholés.....	3,45%	

Les diolas payent le plus lourd tribut : 1,2 % de mûles, 10,3% de choriocarcinomes.

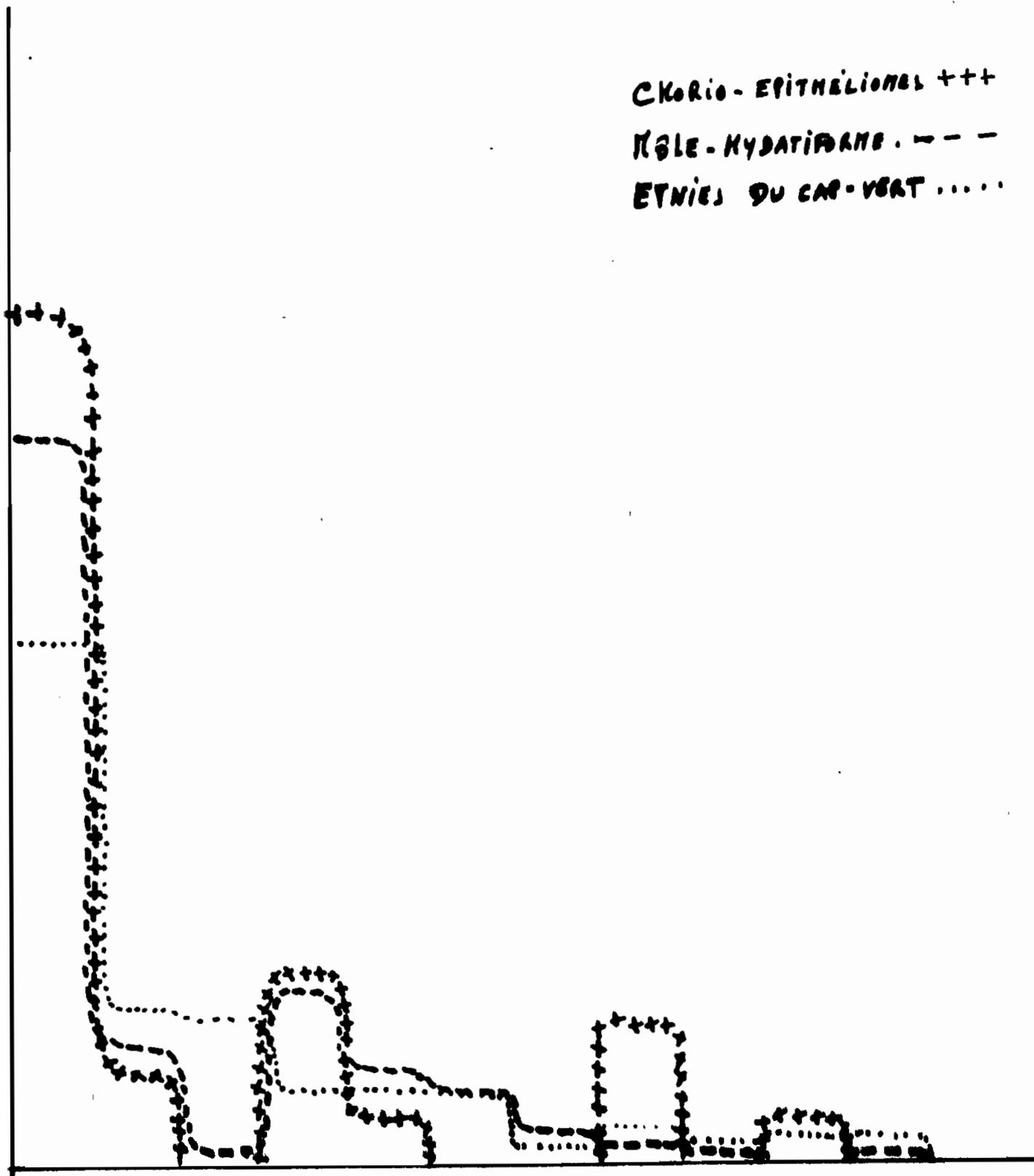
.../...

INCIDENCE DE L'ETNIE

CHORIO-EPITHELIOMES +++

MOLE-HYDATIFORME. ---

ETNIES DU CAS-VERT.....



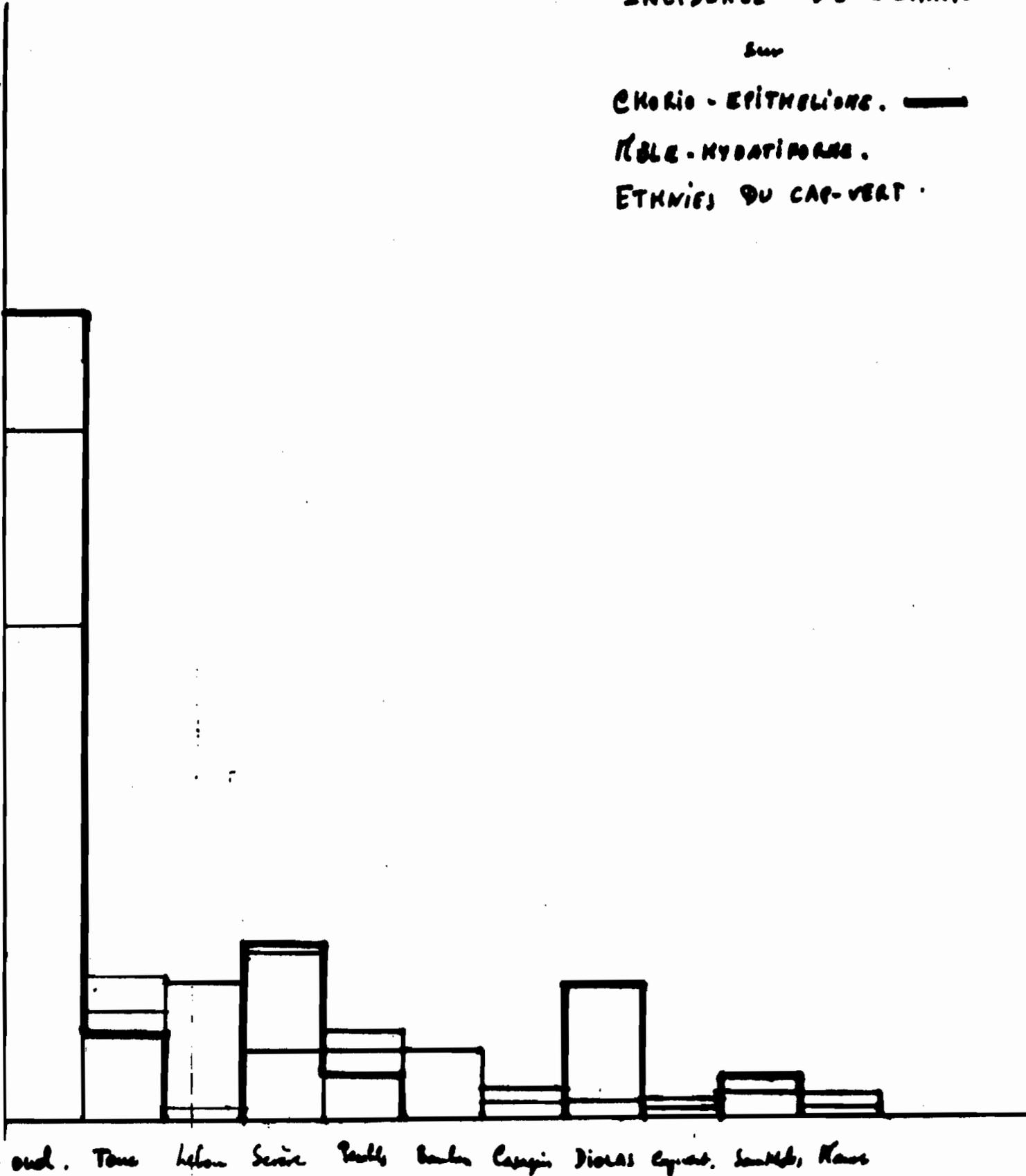
INCIDENCE DE L'ETHNIE

sur

CHORIO-EPITHELIONS. —

KISTE-HYDATIFORME.

ETHNIES DU CAP-VERT.



Quelle explication pouvons-nous donner à ses variations ?

Nous n'en avons pas de scientifique.

Au demeurant, nous constatons les faits, auxquels nous serions tentés de donner une explication socio-ethno-écologique :

Les individus de groupes différents ne se mélangent que très peu. On retourne au "pays" pour marier. Peut être existe-t-il des résistances immunologiques différentes suivant les groupes ? Peut-être, l'alimentation et le mode de vie jouent-ils un rôle dans cette résistance ?

Intérêt des transaminases (SGOT - SGPT)

C'est Tobin qui a pensé le premier à cette recherche. Ses résultats en 1967 semblaient prometteurs. Grâce à la collaboration du laboratoire central de biologie de l'hôpital, nous avons pu obtenir quelques dosages dans le sang de nos malades, le plus près possible de l'avortement.

Ainsi, 35 dosages ont été effectués : voir tableau

Résultats

Normalement, la transaminase glutamino-acétique est comprise entre 5 et 40 unités. Les glutamino-pyruvique, inférieure à 35 unités.

La TGP (SGPT) ne fut supérieure à la normale que dans un cas.

La TGO (SGOT) fut trouvée supérieure dans 7 cas ; soit 1/5ème.

A l'analyse, nous remarquerons que cette augmentation des transaminases sériques n'intéresse que les SGOT.

Encore que cette augmentation soit toute relative dans 4 cas, puisque ne dépassant pas 43 unités. Il demeure que le 1er cas noté (Astou D. 1970) à 43 unités évolua vers un chorio-épithéliome.

Les autres cas au-dessus de 43 U :

. Dieynaba ND. 1971 60 unités : entrée avec un tableau de rétention d'oeuf mort, mauvais état général, anémie, collapsus

. Fatou N. 1971 78 unités : tableau majeur de toxémie gravidique avec mauvais état général, applexie utérine, subictère,

décédée dans un tableau de péritonite, le tout confirmé par l'autopsie.

Allé S. 1972 64 unités : goître, glomérulo-néphrite chronique, fébricule à 38°. (Malade ayant déjà avorté à l'entrée). IL semble que l'intérêt des SGOT réside plus dans le fait que leur augmentation reflète une atteinte plus ou moins grave de l'état général de la malade. signe-t-elle l'hypertoxicité de la môle ?

Nous ne pensons pas que son intérêt soit diagnostique.

DOSAGES DES TRANSAMINASES SERIQUES (SGOT SGPT) TABLEAU

	SGOT	SGPT
1970 Seynabou M'B.	37 U	22 U
Astou D.	43 U	22 U
1971 Astou D.	43 U	22 U
Dieynaba ND.	60 U	16 U
Fatou G.	25 U	15 U
Sokhna D.	29 U	17 U
Elisabeth M.	37 U	15 U
NGoné L.	20 U	15 U
Oumy D.	15 U	15 U
Anna Selly L.	15 U	15 U
Dié D.	20 U	15 U
Fatou N.	78 U	26 U
Safiètou D.	16 U	10 U
Hélène C.	16 U	42 U
1972 Marie F.	22 U	20 U
Awa D.	30 U	10 U
Khady P.	10 U	10 U
Allé D.	64 U	31 U

.../...

1972	Mame Selbé F.	28 U	10 U
	Rokhaya B.	22 U	10 U
	Anta D.	10 U	10 U
	Fatou Nd.	22 U	10 U
	Awa S.	22 U	10 U
	Binta Nd.	22 U	10 U
	Daba F.	22 U	13 U
	Amy S.	22 U	20 U
	Khady N'D.	22 U	10 U
	Fatou N.	22 U	13 U
	Mame Sokhna G.	22 U	13 U
	Marie Juliette M.	35 U	25 U
	Dieynaba D.	10 U	10 U
	Emilie M.	35 U	13 U
	Astou D.	41 U	30 U
	Amy G.	42 U	20 U

RECHERCHE DE L'ALPHA-FOETOPROTEINE

Leblanc (90) effectuant une thèse sur ce sujet, l'occasion nous a été donnée de pratiquer cette recherche chez quelques unes de nos malades.

L'Alpha-foetoprotéine, est une alpha 1 globuline présente normalement dans le sang du foetus et qui disparaît quelques semaines après la naissance. Elle est normalement absente du sang de l'adulte.

Elle fut découverte en 1960 par ABELEV à l'institut Gamaleya de Moscou au cours de recherches sur l'hépatome expérimental de la souris. Sa présence dans le sérum de l'homme adulte semble spécifique du Cancer primitif du foie, si fréquent à Dakar. Sa positivité dans le carcinome hépatocellulaire est de 72 %. Elle est à différencier définitivement de la Fétuine de PERDEN qui est une autre protéine. Cette recherche systématique a été effectuée dans le sérum de 33 de nos trophoblastomes.

32 résultats sont négatifs (31 mûles 1 chorio)

1 " positifs (malades non retrouvée : mûle)

.../...

A vrai dire, nous sommes un peu déçus de ce résultat négatif. en effet, tumeurs embryonnaires, relativement agressives, il était plausible de retrouver une protéine embryonnaire dans le sang maternel.

Il serait peut-être plus logique de rechercher dans le sang maternel une anti alpha foetoprotéine, en supposant que l'alpha foetoprotéine soit sécrétée par les tumeurs trophoblastiques. Cette recherche ne nous apporte donc rien, en dehors du fait qu'elle est négative ; nous ne pensons pas qu'elle ait été recherchée au cours du développement des trophoblastomes.

CONCLUSIONS PARTIELLES SUR CES DONNEES ETIO PATHOGENIQUES

Fréquence générale de la môle hydatiforme à DAKAR :

1 pour 391 grossesses
372 accouchements
19 avortements

Fréquence du chorio-épithéliome

1 pour 3275 grossesses
3115 accouchements
159 avortements
8 môles hydatiformes

Qui fait une môle hydatiforme à DAKAR ?

- 1°) Jeune femme, Primigeste) Ces deux critères sont classiques
- 2°) Femme après 35 ans) aussi ailleurs, et reconnus par la
après 7ème parité) majorité des auteurs.
- 3°) Oualof, Sérère, Toucoulo.

Qui est le plus guetté par l'évolution choriocarcinomatuse ?

- Age et parité se superposent grossièrement à ceux de la môle, avec une incidence catastrophique du delà de 35 ans et 7ème parité.
- La Femme DIOLA.

A présent nous savons qui fait une môle hydatiforme à DAKAR
Il s'agit de savoir maintenant quel genre de môle ?
Cela va être l'objet de notre chapitre clinique.

.../...

É T U D E (C L I N I Q U E

La clinique de cette affection, depuis sa description par MARCHAND en 1895, est connue dans de multiples détails. Il est hors de notre propos de reprendre ces descriptions classiques et d'effectuer une étude exhaustive de la question : notre but dans ce chapitre, n'a pour prétention que l'étude et l'exposé des aspects de l'affection à DAKAR.

Pour la majorité de nos cas, cette étude repose à la fois sur un examen clinique et anamnétique, avant, pendant, ou après l'avortement.

Tous les dossiers ne sont pas également exploitables : soit que l'examen clinique à l'entrée, pourtant capital, n'y ait été reporté, que l'anamnèse ait été négligée, soit encore que pour des raisons de barrières linguistiques, la malade ne puisse ou ne comprenne la nécessité de raconter sa maladie qui n'est pour elle qu'un avortement banal. On pourrait supposer en effet qu'un développement ovulaire aussi anormal, comporte une symptomatologie très caractéristique. Il n'en est souvent rien : elle n'est ni très riche ni très évocatrice, de sorte que les cas reconnus seulement au moment de l'avortement sont nombreux. Les signes sont donc le plus souvent ceux d'une grossesse ou d'un avortement banal plus ou moins majorés de signes ressortants de l'hyperactivité trophoblastique.

Après avoir écrit les circonstances de découverte de la môle hydatiforme à DAKAR, nous envisagerons ses possibilités évolutives sans nous y attacher outre-mesure ici, car l'évolution de l'affection forme la base de son pronostic que nous traitons plus loin. Les quelques formes cliniques que nous avons rencontrées sont assez caractéristiques pour figurer ici.

Enfin, avant de conclure ce chapitre, nous insisterons sur l'intérêt des investigations paracliniques dans le diagnostic et la surveillance de l'affection où nous le savons, la biologie est essentielle, l'anatomie décisive et d'autres examens parfois nécessaires.

SYMPTOMATOLOGIE DE DECOUVERTE

Les signes cliniques sont nombreux mais il n'existe pas de môle qui les réunit tous. La plupart du temps l'examen ne révèle que deux ou trois signes, qui montrent que cette grossesse n'évolue pas comme les autres :

C'est une grossesse anormale.

Et le début des manifestations se situe avant le 4^e mois de grossesse dans 72,6 % des cas (tableau)

Avant Expulsion :

Il s'agit d'une grossesse (sous toute réserve) : aménorrhée chez une femme habituellement bien réglée, en période d'activité génitale et présentant des signes caractéristiques.

Mais grossesse anormale, parce que Hémorragique.

L'Hémorragie utérine est le principal signe de découverte : nos malades s'accommodent de nombre de petites anomalies au cours d'une grossesse, mais elles ne résistent pas longtemps à ce signe d'alarme, elles en connaissent le prix. Il s'agit de métrorragie capricieuse, sans horaire particulier souvent engendrée par le décubitus débutant très tôt dans la gestation. Cependant si elles les alarment toujours, nos malades pour qui la notion d'aménorrhée est assez vague attendant facilement une quinzaine avant de consulter : d'autant que ces métrorragies sont en général indolores faites de sang noirâtre avec ou sans caillots.

Elles peuvent aussi revêtir tous les caractères, nous le verrons dans les formes symptomatiques ; et c'est leur persistance, sans ou malgré le traitement, qui va attirer l'attention de la malade parfois, qui doit guider le médecin toujours.

- Dans notre série, nous retrouverons 161 fois des métrorragies de tous caractères ayant précédé l'avortement.

.../...

- Un certain nombre de dossiers est inexploitable dans ce domaine
- 52 ne comportent pas de métrorragie révélatrice. (VOIR TABLEAU).

MOIS	NOMBRE DE MALADES	
1°	3	
2°	25	
3°	58 140 = 72,6 %
4°	54	

5°	33	
6°	18	
7°	3 55 = 27,4 %

Ce tableau ne représente pas la totalité des malades :

- . 47 % de malades n'ont pas d'anamnèse soit qu'il s'agit de môle microscopique (13 malades)
- de malades au dialecte incompréhensible ou d'omission du service.

SYMPTOMATOLOGIE RELEVÉE AU COURS DE NOS GROSSESSES MOLAIRES

Manifestations hémorragiques	161	67 %
manifestations toxiques	77	32 %
" anémiques	63	26 %
" volumétriques (utérus)	43	18 %
" douloureuses	23	
Kyste ovariens	16	6 % (kyste)
Collapsus	11	
Hématome rétro placentaire	6	2,5 % (HRP)
Rétention d'oeuf mort	6	
MANifestation pulmonaires	6	2,5% (poum.)
Ictère	1	
Hémopéritoine (GEU)	1	(GEU)
Mole récidivante	2	
jumelle	1	
embryonnée	12	5% embryon.
Microscopique	13	
Disséquante	1	
Morte	3	

Grossesse Anormale encore parce que TOXIQUE

Certe, au cours de toute grossesse peuvent apparaître ces signes inconstants et variables groupés classiquement sous le vocable de "signes sympathiques de grossesse".

; Qu'ils soient digestifs, tels que des nausée fréquentes et pénibles, entraînant un malaise constant ; des vomissements, une hypersialorée des modifications du goût ou de l'appétit ; la constipation, le pyrosis.....

· Qu'ils soient nerveux:irritabilité, émotivité, fatigues perversions diverses, ou mêmes urinaires, ces signes reflètent déjà dans leur forme mineure un défaut d'adaptation de l'organisme maternel à son nouvel état. Ils doivent disparaître à la fin du premier trimestre.

.../...

Ils sont une cause assez fréquente d'hospitalisation dans notre service, mais la grossesse molaire n'en est plus la seule cause ; cependant, il faut alors la rechercher.

En cas de grossesse molaire, ces signes sont particuliers dans leur intensité et leur durée : ils persistent après trois mois et demi et sont dominés par des vomissements graves.

La malade est asthénique, le regard terne, les yeux cernés, souvent excavés, dans un état général plus ou moins conservé, ne désirant que boire et s'allonger et vomit sitôt avoir bu.

L'examen rapide révèle chez cette malade apyrétique, un pouls d'autant plus rapide que l'état est sérieux, des signes de déshydratation intra ou extracellulaire, parfois un ictère.

La malade demeure anorexique, oligurique et constipé. L'évolution spontanée est parfois inéluctable avec ou sans psychose de KORSAKOFF, nécessitant une hospitalisation avec isolement, traitement symptomatique réglé sur les dosages de laboratoire s'associe à une psychothérapie intensive.

Encore une fois ce tableau n'est pas spécifique à la grossesse molaire, c'est celui de la grossesse toxique en général et pour brouiller mieux la scène, on y retrouve fréquemment un **taux élevé de prolans B sans qu'il s'agisse de Mole Hydatiforme.**

Plus évocateur encore, est la présence d'un syndrome vasculorénal, où les éléments de la triade classique, oedèmes, hypertension, protéinurie s'associent de façon variable. Oedèmes mous indolores, déclives. Albumine souvent très importante.

Hypertension, dont les variations brutales sont préjudiciables à la mère , pouvant entraîner des accidents cérébro-méningés.

..../...

Si nous n'avons pas constaté d'éclampsie dans cette série en revanche, le tableau d'apoplexie utéro-placentaire, ne fut pas une exception ajoutant à la triade classique, des signes de shok, d'anémie, prononcée, et des signes obstétricaux caractéristiques.

L'Originalité du syndrome vasculo-rénal réside ici, dans sa date d'apparition :

Il apparaît précocement dans la grossesse molaire, et la seule présence d'un des signes du triépied, dans la première moitié sinon dans le premier trimestre de la grossesse, doit faire rechercher une lésion rénale antérieure à la grossesse et suspecter une môle hydatiforme commandant le dosage des gonadotrophines chorioniques.

Cet état toxique, associé à une anémie d'importance variable, résultat des métrorragies va conduire si l'on n'intervient pas, à une véritable "cachexie oedémateuse", où les signes de la "maladie gravidique précoce" s'intriquent avec ceux de la "maladie gravidique tardive". Après élimination de quelques dossiers inexploitable, nous avons relevé 77 cas ayant présenté de tels signes : certaines d'ailleurs sont arrivées dans un tel état déséquilibré que l'issue fatale ne put être évitée, chez 6 d'entre elles.

Signes Physiques

Ce sont parfois les données de l'examen physique qui vont attirer l'attention. En effet cette grossesse est encore anormale par la discordance entre le volume utérin et l'âge présumé de la gestation.

-Cette notion a surtout été observée à postériori : si avant l'avortement l'utérus a été trouvé plus développé que prévu par l'anamnèse nous avons souvent passé outre les dires de la malade jugeant l'âge de gestation sur la hauteur utérine.

(d'ailleurs nos malades ne connaissent pas souvent la date de leurs dernières règles d'autant que la majorité allaitant, les grossesses se succèdent fréquemment sans retour de couche. Nos femmes savent qu'elles sont enceintes et subodorent pour différentes

Il résulte de tout cela que sur les dossiers se trouvent généralement une date d'aménorrhée correspondant à la mensuration utérine sans se préoccuper peut être trop souvent des dires de la malade.

Certains cas précis cependant peuvent être rapportés :

- 43 fois la hauteur utérine fut supérieure à l'âge de la grossesse
- 12 fois il fut inférieur correspondant alors à des môle hydatiformes correspondants.

- quelques "utérus" accordéons" furent aussi enregistrés mais un jugement plus sarcastique que critique nous conduisit trop souvent à ne pas croire aux différentes mensurations, surtout quand celles-ci émanaient d'examineurs successifs.

Ceci est regrettable car certains cas furent vraiment caractéristiques à l'analyse rétrospective 8cas furent relevés.

Cette donnée séméiologique très évocatrice quoique subjective, a condition qu'on lui accorde toute l'attention voulue n'est cependant pas l'unique apport de l'examen physique.

En effet cet utérus gravide bien souvent se révèle trop mou et indolore d'autant qu'il s'agit d'un utérus quisaigne. (il devrait être au contraire un peu excitable, un peu tactile, un peu douloureux). Et à un terme plus avancé, la palpation de cet utérus mou ne perçoit pas de ballotement foetal et les bruits du coeur sont absents.

Bien souvent aussi ce col d'utérus gravide est trop dure comme SPASMÉ. Les débuts de telles grossesses ont souvent pris l'étiquette "d'utérus fibromateux".

Le col est-il ouvert qu'on ne sent aucune présentation ou aucune partie foetalé : une sorte de matelas mou en impose pour un placenta prévia avec membrane "inaccessible".

Mais il arrive que l'on se trouve devant des tableaux trompeurs tels qu'au cours de quelques mûles hypertrophiques pouvant égarer vers le diagnostic hydramnios (classique mûle hydramniotique).

Plusieurs auteurs signalent les kystes lutéiniques au cours de telles grossesses. Leur présence dans un contexte de grossesse menacée est très évocatrice. Mais habituellement pendant la grossesse ils sont absents ou masqués par la masse utérine et ne sont souvent révélés qu'après l'avortement. Nous relevons 16 cas dans notre série, la majorité révélée après l'avortement.

Au total : une grossesse qui saigne quoique indolore avec une hauteur utérine supérieure aux normes chez une femme qui présente dans le premier trimestre des signes plus ou moins exagérés de la série toxique doit faire évoquer le diagnostic de mûle hydatiforme qui sera confirmé le plus souvent par le dosage biologique.

Nous n'avons rapporté ici que les principaux signes ayant amené à la découverte d'une grossesse mûlaire, mais la clinique de cette affection n'est pas unique ; les signes par lesquels elle peut se révéler sont nombreux et trop souvent non spécifiques. Le diagnostic de mûle est de ou fait le plus souvent posé au moment de l'avortement par le clinicien parfois par l'anatomo-pathologiste sur une prélèvement provenant d'un avortement apparemment banal.

EVOLUTIONS CLINIQUES

De très rares mûles ont une évolution longue et vont jusqu'à terme ou même au-delà. Presque toujours l'interruption survient ou doit être réalisée entre le 3^e et 5^e mois : c'est l'avortement mûlaire.

-L'avortement mûlaire constitue l'évolution normale de cette grossesse et se produit généralement vers le 3^e - 4^e mois de gestation. Dans notre série 66% des cas ont avorté avant le 4^e mois. Cet avortement a pour caractéristique d'être très

.../...

hémorragique ; c'est son danger immédiat surtout chez les malades en état de spoliation sanguine sub-aigue ou chronique par des métrorragies distillantes. Il s'agit d'une hémorragie de sang rouge avec caillots entraînant un état de choc parfois irréversible devant nos moyens réduits.

L'évacuation spontanée de la môle se fait en général par saccades : une grosse partie est d'abord expulsée en bloc, puis suivent de façon intermittente des petits paquets de vésicules. Hormis la môle encapsulée l'avortement molaire n'est jamais complet nécessitant une évacuation active de la cavité utérine dont nous verrons les modalités ultérieurement.

80 % des môles expulsées ont un poids inférieur ou égal à 1 kg
 20 % ont un poids supérieur à 1 kg
 la môle la plus lourde pesant 2kg 300.

-Après l'avortement : bien traité ou spontanément la majorité des môles va évoluer favorablement vers une restitution de l'état antérieur. Cette évolution sera suivie cliniquement et biologiquement sur une période minimale de 1 an que la majorité des auteurs estiment nécessaire, mais pas forcément suffisante pour éviter la complication majeure : l'évolution choriocarcinomeuse.

Deux complications sont encore à craindre en dehors des hémorragies et de l'infection : la présence d'un résidu molaire oublié dans l'utérus marqué par une subinvolution utérine des métrorragies intermittentes, mais surtout par la persistance ou la remontée anormale d'un taux de prolans dans le post abortum immédiat.

L'évolution chorio-adénomateuse, qui est le fait de môle hyperactive, perforante, dont le traitement classique n'a pu éliminer les éléments enchassés dans le myomètre, est justifiable du traitement du choriocarcinome.

.../...

Ainsi la môle hydatiforme a de multiples façons de se manifester, mais avec quelques schématisations il est possible de faire ressortir certains groupements syndromiques particuliers devant les signes dominants de telle ou telle forme clinique.

FORMES CLINIQUES

Certaines formes sont classiquement reconnues et nous ne nous y attarderons pas. Il en est ainsi de certaines formes symptomatiques dominées par un signe particulier.

- 1) Il est des formes hémorragiques (observ. n°) où l'hémorragie signe majeur engage le pronostic vital immédiat, pouvant nécessiter une hystérectomie d'hémostase sous réanimation intense.
- 2) - Dans d'autres cas l'anémie peut dominer : cette forme est le résultat de la précédente mais il s'agit souvent alors d'hémorragies distillantes continues qui engendrent une dette progressivement croissante non compensée par des mécanismes dépassés.
- 3) - Certains kystes lutéiniques par leur taille ou leur complication peuvent conduire à une intervention chirurgicale, la grossesse molaire est reconnue à l'avortement qui lui fait habituellement suite.
- 4) - Formes toxiques (observ. n°2) : ce sont ici des signes de la série toxique qui entraînent l'hospitalisation. Il s'agit parfois de vomissements graves chez une malade en déséquilibre hydro-électrolytique pouvant engendrer l'issue fatale dans un syndrome de Korsakoff. Plus souvent il s'agit d'un vasculo-rénal accusé en début de grossesse accompagné d'une asthénie importante chez une malade résignée toujours en mauvais état général.

.../...

5) - Formes anatomiques :

- Habituellement la môle hydatiforme se présente comme un amas de vésicules translucides de taille variable rattachées entre elles par des fins pédicules intriqués ; le tout est mélangé à de la fibrine, des caillots et des débris de caduque utérine. Il n'y a pas de masses placentaires normales , c'est la môle totale, comparée classiquement à du frai de grenouille. Cet aspect est le plus fréquent : nous en relevons : 55,7 %.

- Mais la môle peut être partielle : les vésicules sont mélangées à une **masse placentaire bien nette** ; une seule vésicule suffit microscopiquement pour le diagnostic de môle. Il est à remarquer qu'en fait microscopiquement toute môle est partielle et c'est l'importance microscopique des portions non vésiculaires qui a fait parler de môles charnues ou de môles diffuses.

- La môle partielle est parfois embryonnée (10)

- Elle est souvent de diagnostic histologique. Notre série compte 37,5 % de môles partielles.

- Il peut s'agir de môle encapsulée (6%) ; c'est en général une môle morte ou inactive en voie de rejet. Elle est expulsée en bloc et se présente extérieurement comme un oeuf complet d'aspect lisse, grisâtre.

La masse molaire est envahie, enveloppée d'une sorte de coque fibrineuse et de caduque. L'ouverture de cet oeuf montre soit des vésicules d'aspect frais (rosées translucides), soit des vésicules d'aspect brun grisâtre, témoin de la mort tissulaire. Ces môles sont souvent en rétention. Ces quelques formes cliniques classiques ne trompent pas le clinicien, elles ne font que déformer une symptomatologie habituelle dont nous donnons ici une observation assez classique.

.../...



MÔLE HYDATIFORME



MÔLE HYDATIFORME EMBRYONNÉE

FORME HABITUELLE DE DIAGNOSTIC FACILE

Il s'agit d'une forme relativement classique, alliant à des degrés plus ou moins équilibrés des signes de la série toxémie gravidique précoce, des métrorragies, un syndrome anémique, pouvant entraîner à l'extrême état général alarmant.

A ses signes fonctionnels généraux s'associent des signes physiques négatifs qui font suspecter fortement le diagnostic de môle hydatiforme.

FORME CLASSIQUE (Obs. N°1)

Khady S. - 33 ans - 7^e geste - 6^e pare (caryotype effectué) entre dans le service le 25/11/70 pour aménorrhée de 3 mois vomissement grave et toux évoluant depuis 1 mois accompagnés de vertige, céphalée et métrorragie.

Hospitalisée déjà 2 fois au cours du mois de Novembre dans une autre hôpital pour vomissements graves.

Examen à l'entrée : mauvais état général

anémie grave

Pouls à 140 - tension 14/8

Signe d'insuffisance cardiaque anémique

hauteur utérine 22 cm pas de ballotement foeta

Auscultation négative

Col cicatriciel fermé - pertes séro-hématiques

Un grossesse molaire est suspectée

Le 30/11/70 : avortement molaire - môle total 560 gr.

Evolution : amélioration progressive de l'état général et cardiaque

Caryotype effectué par le Docteur A. BOUE (S.E.S.E.P.)

46 XX (diploïde)

L'examen anatomo-pathologique effectué par le Docteur PHILIPPE

(Strasbourg) montre 2 particularités :

.../...

- . Présence d'une membrane choriale (jamais trouvée dans les autres mûles)
- . Et présence de polynucléaires à l'intérieur et surtout autour de certaines villosités. Pas de signe en faveur d'un chorio-épithéliome.

FORMES TROMPEUSES

La grossesse mûlaire emprunte des masques variés pouvant égarer aisément qui n'y pense à priori devant une anomalie. Il en est ainsi de certaines grossesses "toxiques" ; non pas tant avec vomissements graves, car la mûle est alors suspectée, mais au cours de certaines grossesses relativement évoluées, avec accident majeur d'un syndrome vasculo-rénal pouvant en imposer pour un hématome rétro-placentaire, ou une éclampsie "banale". ... Nous avons noté six cas d'apoplexie utéro-placentaire dont une fut fatale à la malade (obs. n° 2).

Forme trompeuse : Obs. N° 2

MOLE TOXIQUE (syndrome vasculo-rénal avec accident paroxystique à type d'hématome rétro-placentaire).

Fatou N. - 40 ans environ - 8ème geste, 5ème pare

Entrée dans le service le 13/10/71

Pour

grossesse de ?

Douleurs lombaires et métrorragies

A l'Examen :

E.G. médiocre, anémie +++ T° 37,5

T.A. 11/4

Pas d'oedème

Traces d'albumine

Utérus ovoïde longitudinal hypertonique, ne se relâche pas. hauteur 28 cm

BDC = 0

.../...

Diagnostic : Hématome rétro-placentaire

traitement immédiat à base de sang, toniques cardio-vasculaires et antispasmodiques.

Evolution : Le lendemain, situation obstétricale similaire, mais un col perméable permet de tenter la rupture des membranes qui s'avère impossible, les membranes semblent inaccessibles, on persiste dans le diagnostic d'hématome rétro-placentaire. Ce même jour s'installe une oligo-anurie avec ictère et urticaire attribués à un accident de transfusion. Les résultats des examens biologiques montrent une situation préoccupante avec hyperazotémie à 1gr/l anémie à 1,3M, hyperleucocytose à 21.000 à pn, hémococoncentration.

SGOT 78 SGPT 26

La Rx poumon = TPN

La RX contenu utérin = pas de fœtus (19090)

l'état de la malade, hyperthermique, hyperazotémique, diarrhéique et dont la tension est fort instable, fait différer sans doute l'intervention salvatrice, et le traitement médical ne peut éviter l'issue fatale le 23/10:71 à 22 h 30.

AUTOPSIE :

Ballonnement important des anses, odeur fétide, péritonéum avec pus fétide bien lié, jaune citron gros utérus mou de 7 mois environ, dont la portion inférieure est de couleur aubergine, les trompes sont agglutinées. Ovaires de volume normal, présentant 1 ou 2 kystes hématiques gros comme un haricot.

Hystérectomie en bloc.

A l'ouverture : môle totale avec caillots +++, encapsulée, 900 gr. pas de brèche utérine visible, la tranche utérine est violette dans ses 2/3 internes grisâtre dans son 1/3 externe périphérique.

.../...

CONCLUSION : Môle totale avec péritonite secondaire aux traumatismes utérins infectants ; infarctissement utérin.

Malgré l'incidence de l'éclampsie à DAKAR, nous n'en comptons pas dans notre série. D'ailleurs, VAGO (151) n'en a recensé que huit cas mondiaux en 1969.

Certaines formes hypertrophiques, pouvant par la taille de l'utérus, son augmentation rapide de volume, sa tension, en imposer pour un hydramnios aigu ; (môle hydramniotique). Mais les membranes de l'oeuf et les parties fœtales restent inaccessibles malgré un col entr'ouvert. La simple radiographie du contenu utérin donne le diagnostic. 20 % des môles de la série pèsent plus d'1 kilo. 4% pèsent plus de 2 kg.

FORME HYPERTROPHIQUE : Obs n°3

Mariétou K. 30 ans - 8ème geste - 7ème pare - dossier n° 6715

Entrée dans le service le : 25/5/71

Pour : Métrorragie intermittentes depuis
20 jours - grossesse de 4 mois
Métrorragies de sang rouge, indolores.

Examen à l'entrée :

- . Examen général (MEG
{ Anémie +++ signes de myocardie anémique
(TA 16/8 - Pouls 200 - pas d'oedèmes -
(Albumine en masse
- . Examen obstétrical (Utérus tendu, HU = 32 cm, pas de ballote-
(ment fœtal, Col perméable à un doigt,
(pas de présentation sentie,
(perte de sang et de caillots noirâtres).

Mise en route immédiate d'un traitement antianémique, tonocardiaques et antispasmodiques.

Le 25 mai 1971 : Avortement molaire, molaire totale de 1300 g
curage digital ... anapath. C6839.

Le 2 juin 1971 : Curetage secondaire C 6878 ne ramenant de
débris trophoblastique.

Bonne évolution : Réparation rapide de l'anémie, disparition du
syndrome vasculo-rénal et des signes d'atteinte
cardiaques. .../...



Rétention d'oeuf mort. Môle hydatiforme partielle; quelques vésicules sont visibles sur la face maternelle du placenta.

L'ouverture de la cavité amniotique montre un liquide grisâtre et un petit embryon de 2cm, en voie de lyse .



Remontée de prolans B en mai 1972 : grossesse évolutive Accouchement naturel à terme.

Il peut s'agir d'une forme à type de rétention d'oeuf mort. Quelques malades sont entrées ainsi pour une grossesse interrompue ; elles ont expulsé des mûles mortes, inactives, et souvent hypotrophiques, à petits grains brun-grisâtres. Nous en avons trouvé 6 cas. Les dosages de prolans B ne peuvent nous guider dans de tels cas.

RETENTION D'OEUF MORT : Obs n°4

Mame Selbé F. 23 ans - 4ème geste - 2ème pare.

Entrée dans le service : 23/2/72 pour bilan : R.O.M.
Aménorrhée depuis 11 mois.

A l'examen : Utérus augmenté de volume comme 3 mois (HU 12/13 cm) Col déhiscent ramoli - Réaction de Wide et Gemzell négatif (le 7/2/72) - déclenchement (Meyer + laminaire)

le 4/3/72 ; expulsion d'un oeuf embryonné molaire partiel l'ouverture de la cavité amniotique laissait couler un liquide grisâtre et montre un embryon de 3 cm en voie de lyse (Photo)

Traitement classique du service - Evolution normale.

FORMES MICROSCOPIQUES

Elles posent un problème impératif, celui d'effectuer systématiquement l'examen histologique de tous les produits d'avortement et pour bien faire, de tous les placentas quels qu'ils soient. Il est difficile de répondre à cet impératif pour plusieurs raisons. Tout d'abord, l'examen des produits d'avortement n'est pas systématiquement dans l'hôpital, ensuite, le service d'anatomie pathologique ne dispose que de moyens réduits, qui ne lui permettraient pas de répondre à une telle invasion de produits à analyser.

Un nombre appréciable de dégénérescences molaires sont pourtant révélées sur des avortements considérés comme banals : 5,4 %. Cette recherche permettrait de rapporter à la môle hydatiforme la paternité de nombre de chorio-épithéliomes.

MOLE MICROSCOPIQUE : Obs. N° 5

Fatou T. - 35 ans - 11^e geste - 10 pare

Entrée dans le service : 10/6/72) pour aménorrhée de 3 mois et menace d'avortement.

Examen à l'entrée : Etat général passable
Anémie - tension 8 de maxima
Albumine en masse
Utérus augmenté de volume comme 2 mois
Avortement en cours

Le curage fait le jour même ramène un oeuf qui semble banal. La malade sort et ne sera pas retrouvée. Quelques jours plus tard l'anatomie pathologique montre qu'il s'agit d'un avortement molaire partiel (C8878)

FORMES COMPLIQUÉES

Ici c'est la complication qui oblige la malade à consulter, et qui permet de découvrir la môle hydatiforme. Il en est ainsi des formes hémoptoïques.

Les malades vont consulter un service de médecine générale, voire en phtysiologie, pour une syndrome pulmonaire avec crachats hémoptoïques. Chez une de ces malades même, l'atteinte de l'état général, l'image pulmonaire radiologique, la "tumeur" utérine, en imposa pour une affection néoplasique avec miliaire carcinomateuse.

Souvent l'exploration tuberculeuse ou un traitement de pneumopathie fut mis en route, les métrorragies (ou l'avortement) nous permettaient enfin de voir la malade dans le service de gynécologie-obstétrique et de rattacher l'épisode pulmonaire à la grossesse molaire.

.../...

MOLE et HEMOPTYSIE : Obs. N° 6 (5934)

Emilie M. 23 ans 11ème geste - 1 pare

Entrée dans le service le : 25/5/72

Pour : Suspicion de môle hydatiforme :
douleurs hypogastriques, métrorragie
depuis une semaine, noctures avec caillots
Prolanémie : 600.000 UI : 85.000 UL

Examen à l'entrée : BEG, examen des appareils normal
Utérus molasse, HU 14 cm
col postérieur, fermé, culs de sac
libres pertes sales brun rosé

28/5/ Hémoptysie (crachats hémoptoïques)

29/5/ vomissements noirâtres - Utérus sans changement ;
Ultrasonie (Doptone négative)

31/5/72..... Avortement : môle totale (C88759)
curage digital

10/6/ Curetage secondaire : Pas d'éléments trophoblastiques.

Examens complémentaires : 24/5 prolans 600.000 UI = 85.000 UL

2/6 transaminases SGOT = 35, SGPT = 13

8/6 radiographie poumons = transparence
pulmonaire normale.

MOLE ET SYNDROME PULMONAIRE : OBERVATION N° 6 Bis

(Accident du méthotrexate récidive ?)

ROKHAYA B. - 30 ans - 6ème geste - 4ème pare.Entrée à la clinique médicale : le 10/2/1972

Pour : suspicion de tumeur utérine, MEG,
oedèmes.

Examen à l'entrée : MEG, anémie; oedèmes des membres
inférieurs.

Utérus augmenté de volume

Anémorrhée de 1 mois.

.../...

La Rx poumons effectuée le 11/2 conclue à une image de miliaire ou de carcinomatose pulmonaire ;
 l'ECG montre des signes de myocardie anémique. l'ensemble du tableau fit rechercher activement une tuberculose ; et le point de l'anémie. Un traitement de rééquilibration est entrepris.
 Le 5/3/72, expulsion d'une môle hydatiforme. Il s'agit d'une môle totale pesant 1.560 g (bénigne C 8258). Elle est transférée dans notre service, en très mauvais état général, anémiée, déshydratée, avec oedèmes des MI, hémoptysie. l'hémorragie oblige à un curage rapide sous anesthésie et réanimation. A partir du 6/3 ; un traitement du Méthotrexate à 20 mg/J IV en perfusion est institué parallèlement.

La RX poumon du 8/3 : transparence pulmonaire normale ;

Le 11/3 diarrhée....

Le 12/3 arrêt du Méthotrexate

Le 13 hématurie, épistaxis, diarrhée, hémoptysi, gingivo-stomatite
hyperthermie

Le décès survient le 16/3 à 22/45

Les examens biologiques montraient une normalisation, dont un taux de plaquettes à 415.000 le 16/3

Mais l'ionogramme d'urgence revenu trop tard ce même jour montrait

. NA 136 Meq) Hypokaliémie provoquée par la diarrhée signe
 . K 2,9 meq) d'intoxication au Méthotrexate.

D'autres formes compliquées seront vues plus loin, car nous devons les considérer comme exceptionnelles.

Certaines complications peuvent survenir au cours de l'évolution après l'avortement : Elles prennent toutes le masque de l'évolution maligne, que ce soit un banal résidu de môle mal traitée .

.../...

RESIDU MOLAIRE : Observation n° 7

(et choc hémorragique)

Anta B. : 37 ans - 11ème geste - 10ème pare
Avortement molaire en Avril 1972 après une
aménorrhée de 3 mois (Kaolack)

Entrée dans le service :

15 avril 1972 pour reprise des hémorragies avec
augmentation du volume utérin et amaigrissement
depuis le 25/4/72

Examen à l'entrée :

Etat général médiocre, anémie, TA 14/8, souffle
systolique mésocardiaque, hauteur utérine 10 cm
Utérus mou sensible. Le doigtier ramène des
caillots de sang, les culs de sac sont libres.

Le 11/5/72

:
Hémorragie utérine entraînant un choc (T.A. 6/3)
avec vomissement - le curage utérin fait d'urgence
ramène des débris vésiculaires

Il s'agit d'une rétention de villosités molaires
(C86-66).

On effectue un curetage utérin au 10ème jour,
l'évolution clinique et biologique se normalise rapidement et
la malade est actuellement en bonne santé. Que ce soit une prolané-
mie oscillante accompagnée de signes suspects.

REMONTEE DE PROLANS - HÉMOPTYSIE : Observation n°8 (utérus accordéon)

N'DEUP P. : 43 ans - Oualoffs - 10ème geste - 7ème pare

Entrée dans le service : pour aménorrhée de 3 mois, métrorragie
depuis un mois - hémoptysie depuis 10 jours
(crachats hémoptoïques), vomissements
depuis 1 mois.

.../...

Examen à l'entrée : BEG - T.A. 11/6 - pouls 80 - T° 37°1

Muqueuses colorées, Utérus globuleux ; gros comme 3 mois - col long fermé le doigtier ramène du sang.

Le 27/7/70 : H.U. 18 cm ; utérus ramolli, ballotement foetal + bruits du coeur 0, protéinurie 10g/lit
Bufo réaction demandée - refusée par le laboratoire - Hématémèse

Le 25/7/70 : HU 19 cm (matin) - 21 cm (soir)
bruits du coeur non perçus, souffle utérin

le 27/7/70 : HU 12 cm - avortement en cours -expulsion d'une môle - curage digital.

Bonne évolution malgré une toux opiniâtre productive (disparition des crachats hémoptoïques - radiographie cardio-pulmonaire normale), apparition fugace d'un kyste lutéinique droit. Curetage secondaire le 10 ème jour. La malade sort le 15^e jour (elle tousse toujours) laboratoire Ana-path n°C 5363 - n°C 536 Prolan(voir feuille).

N'Deup P. (suite)

Malade revue le 28/9/70 pour métrorragie depuis 4 jours. Utérus augmenté de volume comme 2/3 mois, mou, col relativement dur pas de kyste lutéinique. Prolanémie demandée (voir feuille annexe)

Réhospitalisée le 7/10/70 pour remontée de prolans et tableau clinique précédent + point de côté thoracique gauche

Les métrorragies persistent jusqu'au 30/10/70

Tout semble s'améliorer la malade sort le 14/11/70.

DEuxième réhospitalisation le 16/12/70 métrorragie douloureuse survenu le 26/11/70 (1 jour) et le 14/12/70 (2 jours). Prolanémie et tomographie pulmonaire demandées - résultats normaux. La malade sort le 30/12/70 et est suivie régulièrement, avec contraception orale. Malade sans problème à l'heure actuelle.

.../...

N'DEUPE P.PROLANEMIE

J + 27/7/1970	sup. 100.000 UB	+ 2/2/2
J + 8 4/8/1970	4000 sup P sup 2.000 UB	+ 1/1/1
J + 15 11/8/1970	inf. 500 UB	+ 0/2/2
J + 21 17/8/1970	inf. 500 UB	
J + 28 24/8/1970	inf. 500 UB	
J + 63 28/9/1970	env. 1.000 UB	+ 1/1/1
J + 82 19/10/1970	2.500 UL P 500 UL	<u>METHOTREXATE</u>
J + 89 26/10/1970	inf. 1.000 UB	- 0/0/0
J + 94 2/11/1970	inf. 500 UL	
J + 235 23/3/1971	inf. 1.000 UB	- 0/0/0

Qu'il s'agisse d'une môle invasive avec perforation utérine, où le diagnostic sera redressé par l'histologiste.

CHORIO-ADENOME DESTRUENS : Observation n° 9

Sanou N'D. 40 ans - 8ème geste - 7ème pare

Entrée le 8/6/70 pour avortement effectué le 25/4/70 à Fatick.

AVEC Hémorragie et douleurs abdominales

Examen à l'entrée : Etat général passable, examen des différents appareils normal + Anémie ++, Utérus non gravide - Métrorragie. Bilan effectué, évolution clinique stationnaire.

Le 8/7/70 : Douleurs thoraciques - Examen négatif

Utérus augmenté de volume, col ramolli déchiqueté
tuméfaction vaginale intérieure métrorragie.

Cette persistance clinique associée à une remontée de prolans (voir feuille annexe) fait supposer un chorio-épithéliome évolutif et l'intervention est décidée le 21/7/70. Hystérectomie totale avec annexectomie plus collerette vaginale. Intervention ayant eu lieu après traitement au méthotrexate de 10 jours à raison de 10 mg par jour I.V

.../...

l'examen anatomo-pathologique montre un utérus perforé au niveau de la corne gauche : il s'agit d'un chorio-adénome destruens. Bonne évolution clinique depuis.

Sanou N'D.

PROLANEMIE

J + 44 j	8/6/1970	10.000 UB	+ 2/1/1
J + 58 j	22/6/1970	4.000 UB	+ 2/2/0
J + 66	30/6/1970 sup.	100.000 UB	+ 1/1/1

Intervention le 21/7/70

Hystérectomie totale + colorette vaginale : CAD

Méthotrexate 10 mg/j IV du 11/7/1970 au 21/7/1970

J + 94	28/7/1970 inf.	1.000 UB	- 0/0/0
J + 21	24/8/1970 inf.	500 UB	- 0/0/0
J + 191	3/11/1970 inf.	1.000 UB	- 0/0/0

FORMES EXCEPTIONNELLES

Qu'il s'agisse d'une forme trompeuse, ou compliquée, l'aspect clinique peut revêtir un masque tel que nous ne le rencontrons que tout à fait exceptionnellement.

La coexistence d'un fœtus et d'une dégénérescence molaire n'est pas en elle même exceptionnelle, cependant, que ce fœtus soit vivant, et a fortiori que la môle semble tout à fait indépendante de l'œuf bien conformé, nous rentrons dans le domaine de "môle jumelle".

Cette forme pose plus d'un problème :

Sur le plan diagnostique d'abord : certes la hauteur utérine peut être exagérée, un ou deux kystes ovariens peuvent être retrouvés. Il peut s'agir d'une grossesse un peu anormale présentant les signes classiques déjà rencontrés avec hyperprolanémie. Mais une grossesse non molaire certainement toxique peut montrer tous ces caractères, et la présence d'un fœtus attesté par ballottement foetal,

.../...

les bruits du coeur et d'autres examens paracliniques ne sont pas pour faciliter le diagnostic.

Parfois, le foetus est mort, voire en voie de lyse ; cela se voit dans quelques rétentions d'oeuf mort et la présence de l'embryon n'a pas d'intérêt dans la conduite thérapeutique.

Le problème du diagnostic positif avant expulsion n'est pas simple et se complique quant il s'agit de déterminer si la môle est embryonnée ou jumelle ?

En d'autres termes, s'agit-il d'un seul oeuf ou de deux ? L'examen histologique de coupe sries du placenta apparemment normal et si possible une carte chromosomique peuvent donner la réponse.

Sur le plan évolutif, certains auteurs estiment que la môle embryonnée est moins dangereuse. (BRET-GREPINET) Sur le plan thérapeutique, après que le diagnostic de môle ait été fait : toute môle a un potentiel malin, doit-on sacrifier les chances maternelles pour un foetus qui en a proportionnellement moins d'arriver à terme, d'être normal et vivant.

Dans notre série, pour des raisons diverses, aucun enfant coexistant avec une môle hydatiforme n'a survécu. Nous rapportons ici un cas qui nous est apparu clinique comme une môle jumelle. Malheureusement, nous n'avons pu l'exploiter comme il se devait.

MOLE JUMELLE : Observation N° 10

Khady T. - 22 ans - Sérère - 4ème geste - 3ème pare

Entrée dans le service : le 7/12/71 pour menace d'accouchement prématuré de 7 mois (évacuée de Joal)
-hémorragie ayant débuté depuis le 6/12

Examen à l'entrée : examen général normal
hauteur utérine 24 cm ; métrorragie,
bruits du coeur foetal un peu sourds, le col admet 1 doigt, présentation du siège.

le 7/12 au soir : Hauteur utérine 27 cm, mêmes constatations.
 le 8/12 : accouchement naturel - siège décomplété -
 (méthode de Vermelin) 8 h 15. Il s'agit d'un
 premier jumeau de sexe féminin pesant 1kg 220. Score APGAR 10.
 Délivrance spontanée presque immédiate 300 gr suivie d'une môle
 encapsulée totale à gros grains 240 gr. Révision utérine ramenant
 des vésicules
 - Méthotrexate 20 mg par jour I.V. pendant 5 jours (100 mg)
 - Montée laiteuse rapide, bonne évolution.
 - Curetage secondaire au 9ème jour.
 - Exéat au 10ème jour. Malade à revoir pour surveillance molaire.

ETAT DE L'ENFANT

A la naissance : 1 kg 220 - taille 40 cm - PC 26,5 cm
 P th 23 cm - examen normal

La régulation thermique est obtenue au bout de 10 jours. Le
 poids descend jusqu'à 1 kg (12/12/71) puis remontée progressive
 jusqu'à 1kg 460 (2/1/72) puis chute irrégulière jusqu'à 1kg 400
 avec hyperthermie depuis le 29/12 jusqu'au jour du décès le
 8/1/72.

Examens médicaux le 7/1/72 :

Enfant pâle, activité spontanée, abdomen ballonné,

- Coeur souffle systolique intense sur toute la région précordiale
 sans irradiation. Poumons R.S.A. - selles extrêmement liquides,
 déshydratation

Le 8/1/72 : dyspnée avec battement des ailes du nez - foie à 2
 travers de doigt - abdomen ballonné tendu- râles sous
 crépitants diffus - décès ce jour - l'autopsie n'a
 pu être pratiquée.

PROLANEMIE :

8/12/71 : environ 4.000 UB

buffo positive (111)

13/12/71 : J + 5 buffo négative ; inférieur 1.000 UB

23/12/71 : J + 15 Buffo positive ; inférieur à 1.000 UB.

.../...



MÔLE JUMELLE

La môle hydatiforme ectopique :

Extrêmement rare (une dans la série, que nous rapportons elle est en fait de découverte histologique. Son pronostic est théoriquement le même que pour toute môle, on doit y ajouter les risques immédiats de la grossesse extra-utérine. Elle pourrait se loger aussi bien dans la trompe, l'ovaire, ou la cavité abdominale.

GROSSESSE MOLLAIRE ECTOPIQUE (G.E.U.) Observation n° 11

N'Daye D. 20 ans - Toucouleur - 2ème geste - 1ère pare (5752)

Entrée dans le service le : 25/5/72 pour aménorrhée de 2 mois, douleurs abdominales depuis trois jours. Vertiges vomissements.

A l'examen : MEG, Anémie ++, TA 11/5, pouls 120
Hémopéritoine généralisé : GEU rompue
A l'ouverture : GEU droite isthmique, rompue à la face postérieure, Salpingectomie droite
RÉANIMATION à la base de transfusions

les suites opératoires sont émaillées d'une instabilité tensionnelle et d'un ictère. Issue fatale le 20/5/1972 à 22 h.

; L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire nous apprend qu'il s'agit d'une dégénérescence môle partielle (8794). Décès imputable à un accident de transfusion : ictère avec légères perturbations des tests hépatiques, oligo-anurie, hyperazotémie, (2,90 g/l), hyperkaliémie (7 meq)

LA GROSSESSE MOLLAIRE RECIDIVANTE :

Il semble qu'en examinant tous les placentas de grossesses après avortement molaire, on trouve un pourcentage appréciable de dégénérescence molaire partielle. Il s'agit de môle récidivante.

Les quelques placentas examinés dans ces conditions ne montraient pas de dégénérescence. En revanche, nous avons noté deux cas de môle récidivantes.

.../...

MOLE RECIDIVANTE : Observation n° 12

Marie F. - 35 ans - 7ème geste - 5ème pare - Oualoff

Entrée dans le service le 31/1/72 pour avortement molaire effectué
rien à signaler (Khombole)

Traitement :

- Le 30/1/72 : curage digital (KHombole)
- le 2/2/72 : curage digital (Maternité)
- le 7/2/72 : curetage à la Maternité

**Méthotrexate 20 mg/jour pendant 8 jours (160mg), gingivo-stomatite
+ céphalées au 8ème jour de régression rapide.**

BIOLOGIE :

- le 3/2/72 : 2000 UB
- le 14/2/72 : inférieur à 1000 UB Bufo négatif
- le 21/2/72 : inférieur à 1000 UB Bufo négatif
- le 27/3/72 : Bufo positif
- le 4/4/72 : hospitalisation (2ème) pour métrorragie,
exéat le 5/4/72 (résultat bufo non
encore parvenu alors)
- le 7/4/72 : 3ème hospitalisation pour métrorragie
suspecte persistante et résultat du
27/3/ parvenu alors. L'examen clinique

montre un utérus augmenté de volume avec métrorragie, anémie,
état général passable ; l'interrogatoire retrouve la notion de
rapport, (13/3/72)

EVOLUTION :

**Des prolanémies successives autour de 1.000 UB nous
font envisager une évolution choriocarcinome mais la lenteur
du laboratoire fut telle que ses résultats ne nous parviennent
que dans la semaine précédant un nouvel avortement molaire, qui
a lieu le 12 mai 1972. Après cet épisode, et la négativation des
prolans, la malade quitte le service pour rejoindre son village
où elle est actuellement en bonne santé.**

Enfin, nous rapportons un cas qui nous paraît cliniquement
exceptionnel : il s'agit d'une grossesse molaire évoluant parallèlement

un chorio-épithéliome dont nous reproduisons ci-dessous l'aspect de la
étastase vaginale (obs N°13)

MOLE HYDATIFORME EN RETENTIONMETASTASES CHORIO-EPITHELIMATEUSES

Atta T. 25 ans Oualoff

Hospitalisée le 1er février 1972 pour bilan de rétention d'oeuf mort

- aménorrhée de 9 mois
- métrorragie depuis un mois
- douleurs thoraciques, toux avec hémoptysie alléguée
- hauteur utérine : 21 cm, leucorrhée, tumeur paraclitoridienne depuis le sixième mois de grossesse, douloureuse depuis environ un mois, contractions utérines ++

Deuxième hospitalisation le 19 février 1972

- même constatations cliniques ; biologie négative (bufo test) ; ultra-sonie négative.
- déclenchement de l'avortement le 21/2/72
- avortement le 24/2 : expulsion d'une môle encapsulée de 600 g
- curage : môle hydatiforme dont certaines vésicules sont kystiques et d'autres présentant une prolifération trophoblastique importante, en dehors de la kystisation vésiculaire et de l'hyperplasie trophoblastique, il n'est observé aucun autre élément (C 8169)
- 28.2.71 exérèse de la tumeur vaginale C 8179. La tumeur semble correspondre à un carcinome épidermoïde différencié avec des foyers anaplasiques, important remaniement fibreux. Après de nouvelles coupes et une réexamen, il s'agit sans aucun doute de métastase vaginale d'un choriocarcinome.
- Radiographie pulmonaires :
 - 8.3.72 : opacité pneumo-congestive homogène du sommet gauche
 - multiples opacités arrondies de taille variable, basale droite, parahiliaires droites et justa-cardiaque droite
 - avec comblement du sinus costo-pleurique droit
 - (Dr LE DUC)

.../...

- Traitement complémentaire :

Méthotrexate du 29.2. au 7/3/72	160 mg
12.3 au 16/3/72	80 mg
31.3 au 7/4/72	280 mg
25.4. au 29/4/72	200 mg
13.5 au 16/5/72	120 mg malade évadée

- Evolution : pas d'amélioration réelle, malgré les cures répétées de Méthotrexate. Disparition de certaines métastases, apparition et augmentation d'autres, dont des métastases dans les tissus mous de la cuisse droite.

- E.E.G. : 18.4.72 Sub-normal, à suivre (n° 46843)
10.5.72 ; quelques anomalies antérieures droites à contrôler (n° 47164)

- Biologie : 19.2.72 Bufo test négatif
28.2.72 prolanémie environ 10 000 UB
17.4.72 prolanémie " 2 000 UB
28.4.72 Prolanémie " 100 000 UB

- Malade évadée le 17/5/72 dans la nuit : DCD à domicile vers le 27/5/72

Photos : nodule vaginal paraclitoridien
poumon Rx
cuisse. Rx

.../...



MÉTASTASE VAGINALE

Métastase vaginale chorio-épithéliomateuse, chez une malade ayant un oeuf molaire en rétention in utero

LA PARACLINIQUE DANS LA CONFIRMATION ET LA SURVEILLANCE
DES DEGENERESCENCES MOLAIRES

Les différentes formes cliniques nous ont permis de constater que le diagnostic de môle n'est pas toujours aisé et nécessite la mise en oeuvre de certains examens.

Parmi ceux-ci de nos jours l'intérêt de la détermination de la prolanémie B ou hormone gonadotrophique chorionique dans l'appréciation de l'existence de la vitalité et des anomalies de l'oeuf n'est plus à démontrer. Son intérêt ne s'arrête pas là et la surveillance des de suites molaïres lui incombe en presque totalité.

Pour se faire à Dakar 3 techniques de dosage sont actuellement utilisées

- . le test sur la lapine de H & M HINGLAIS
- . le test sur le crapaud de GALLI-MAININI
- . et enfin le test immunologiste de WIDE & GUENZEL

Il est certain que le résultat en valeur absolue par ces différentes méthodes déconcertent souvent le clinicien par leurs diversités.

Il nous a paru nécessaire de déterminer des concordances aux fins d'une interprétation plus aimée des dosages de prolanémie. Un matériel s'est imposé à notre esprit pour une étude comparative : la grossesse molaire. En effet, en matière de prolanémie les meilleures conditions d'étude supposent et exigent un matériel très riche en gonadotrophines chorioniques, ceci se trouve justement au cours des trophoblastomes.

Ainsi ce travail s'est enrichi de l'étude comparative aussi rigoureuse que possible des résultats fournis par les différents tests afin de mieux exploiter les dits résultats d'une part et d'amener cliniciens et hommes de laboratoire à parler le même langage biologique d'autre part.

.../...

Une telle étude n'a pu aboutir que grâce au concours de deux laboratoires : le laboratoire de biologie animale de l'institut Pasteur (Docteur SARRAT), Le Laboratoire de biologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (Professeur LINHARD).

La présente étude a couvert une période d'environ 10 mois et a permis d'explorer 14 malades sous surveillance post-molaire. De l'analyse des résultats découle un certain nombre d'éléments intéressants que nous allons examiner successivement.

ETUDE CRITIQUE DES DIFFERENTES TECHNIQUES DE DOSAGE

Les dosages de gonodotrophines chorioniques ont été et sont encore de loin les méthodes les plus couramment utilisées dans le dépistage et dans la surveillance des syndromes molaire. Les techniques sont relativement nombreuses, et chaque Laboratoire a fait son choix selon les critères classiques de LEBHART qui sont de :

- Constance
- Spécificité
- Fidélité
- Précocité
- Commodité où s'allient, s'intriquent facilité, rapidité coût.

Les dosages se font toujours sur le sérum de préférence aux urines, et les méthodes répondent toutes aux deux principes de base suivant :

- Le choix d'un animal hypophysectomisé ou non : le premier offre l'avantage d'éviter tout erreur de dosage, mais la méthode est laborieuse, coûteuse et bien peu de centre utilisant dans la pratique courante.
- Le choix du test primaire ou secondaire : les gonadotrophines injectées stimulant les gonades (test primaire) qui présentent cellules reproductrices et hormones, lesquelles hormones agissent à leur terme sur les organes cibles (test secondaire).

Dans la présente étude ont été utilisés 2 tests primaires et un test immunologique.

1) le dosage sur la lapine

La méthode quantitative de H. HINGLAIS définit l'unité lapine (U.L.) comme la plus petite quantité de prolan B, dont l'injection à dosage unique, par voie veineuse, à une lapine vierge de 2 kg environ provoque en 48 H. L'apparition d'au moins un follicule hémorragique sur l'un ou l'autre des ovaires. Les lapines utilisées sont des lapines vierges ou pubères séparées du mâle depuis plus de six mois. Leur poids moyen oscille autour de 2 KG.

Le sérum est injecté dans la veine marginale de l'oreille, pur ou dilué à l'eau physiologique.

48 H après, les animaux sont anesthésiés et les ovaires examinés après laparotomie. 1 millilitre de sérum qui provoque l'apparition d'un follicule hémorragique contient 1.000 UL par litre. Les taux moyens habituels sont les suivants :

0 à	500 UL	grossesse arrêtée
500 à	1.500 UL	hypoplacentose
2.000 à	30.000 UL	grossesse normale
50.000 à	60.000 UL	grossesse molaire probable
Supérieure à	100.000 UL	grossesse molaire certaine.

La méthode de BRINDEAU HINGLAIS est la plus ancienne parmi les plus faciles ; mais elle a contre elle deux inconvénients :

- Elle impose une latence impérative et quelque fois gênante de 48 H.
- Elle a un prix de revient de 7.500 CFA.

2) LE BUFO DOSAGE

C'est une variante de la réaction classique de GALLI MAININI.

Trois crapauds mâles sont injectés pour chaque dilution. Un prélèvement préalable de chaque liquide sérial permet d'assurer de l'absence de spermatozoïde.

.../...

Le sérum est injecté pur ou dilué au niveau des sacs lymphatiques dorsaux de chaque crapaud, et le liquide séminal est nouveau prélevé au bout de 3 à 4 heures de temps. Une lecture immédiate est faite au microscope en contraste de phase à l'objectif 40.

La réaction est considérée comme positive si 2 crapauds sur 3 présentent des spermatozoïdes dans le liquide séminal.

Une dose de 1 ml correspond à 1.000 UB/L. En cas de positivité, le sérum est dilué à l'eau physiologique à 1/2, 1/4, 1/10 de façon à injecteur à chaque crapaud 0,5, 0,25, 0,01 dilutions qui correspondent à 2.000 ; 4.000 ; 10.000 UB. Habituellement, nous arrêtons le bufo dosage à 100000 UB (dilution au 1/100).

Parallèlement, une bufo-réaction ordinaire sans dosage est pratiquée sur les urines.

Plusieurs variétés de crapauds, parmi lesquelles prédominent les variétés mauritanicus et vulgaris, sont utilisées indifféremment. Quelque soit la variété en cause, le bufo dosage apparait comme une méthode très sensible et le taux de prolans obtenus sont en valeur absolue beaucoup plus importante que ceux donnés par la lapine.

Toutes les variétés de crapauds présentent les mêmes inconvénients ; influence des saisons, polyparasitisme, qui retentissent sur la sensibilité et la précision de la réaction. Mais il s'agit d'une méthode ~~en~~ ^{évidemment} commode, parceque rapide (3-4 heures) et surtout économique (prix de revient 300 CFA).

En fin le contrôle préalable du liquide séminal rend extrêmement rares les fausses positivités. Quant aux fausses négativités, leur fréquence relève des conditions d'élevage, de l'épuisement de l'animal plusieurs fois sollicité, des conditions climatiques enfin.

.../...

3) DOSAGE IMMUNOLOGIQUE

Cette méthode mise au point simultanément (1960) par deux équipes de chercheurs suédois (WIDE & GUINZELL) et Américaine (HACKEAN), connaît actuellement la grande vogue.

Les urines à tester sont mélangés successivement à un sérum antigonadotrophique chorionique humain, puis à des globules rouges de mouton traités (tanés, laqués, chargés de prolan B). Le **lecture est faite au bout de 10 minutes (réaction sur lame) ou de 24 heures (réaction en tubes)**. Le test est **Négatif** s'il y a hémagglutination (teinte jaune brunâtre uniforme) ; **positive**, s'il y a inhibition de l'hémagglutination (anneau rouge vif sur fond jaune).

Pour les dosages de prolan B, les urines sont diluées au sérum physiologique au 1/2, 1/3, 1/6, 1/12 ; dilutions correspondantes à 500 ; 900 ; 1.800 ; 3.600 ; UNITES IMMUNOLOGIQUES. On cherche ainsi par tâtonnement la plus faible dilution donnant une réaction positive.

Le dosage immunologique est donc une méthode rapide et sensible, plus sensible que les deux précédentes, mais son prix de revient trop élevé (entre 4.500 - 6.000 F.CFA) n'autorise pas son utilisation dans la pratique quotidienne.

Telles sont ainsi les trois techniques utilisées dans notre étude. Pour un pays sous développé comme le notre, la technique souvent employée est le bufo-dosage, parcequ'elle est sensible de façon satisfaisante et elle est la moins onéreuse.

Par ailleurs le grand nombre d'examen~~s~~ quotidiennement demandés et les conditions matérielles de travail sont autant de raisons qui nous l'ont imposée. Nous avons cependant recours aux dosages sur la lapine dans les cas litigieux, parceque constante et très fidèle.

Le dosage immunologique (test UCG par inhibition de l'hémagglutination est presque un luxe compte tenu de son prix de revient.

MATERIEL D'ETUDE ET PROTOCOLE DE TRAVAIL

Ainsi, nous avons pu suivre 14 malades ayant présenté une grossesse molaire. Cette surveillance s'est effectuée pendant deux périodes distinctes de trois mois (Avril-Juin 1969), et 7 mois (JANvier-Juillet 1970). Les dosages de prolans dans le sang et dans les urines, ont été faites selon le protocole ci-après :

- AVant l'avortement quand cela est possible

- le Jour de l'avortement , J

- puis J + 4 jours

J + 8 jours

J + 15 jours

J + 21 jours

J + 28 jours

- Enfin une fois par mois jusqu'à 6 mois puis une fois tous les 2 mois sans dépasser un an. Il faut préciser d'ores et déjà, que ce protocole n'a pu être respecté toujours pour deux raisons :

1°) l'absentéisme des malades

En effet, pour toutes les raisons déjà citées en tête de ce travail, passé le délai d'une semaine, certaines malades comprennent mal le bien fondé de leur maintien à l'hôpital en l'absence de toute thérapeutique effective et se voyant "saignée" régulièrement, commencent à trouver le temps un peu long, si elles ne s'évadent pas.

Il faut ici que nous gardions exceptionnellement ce genre de malade pendant une durée de 2 à 3 semaines, temps habituellement nécessaire pour voir se négativer presque toutes les prolanémies. Des bilans cliniques et radiologiques sont parallèlement effectués ; le curetage secondaire préconisé par BRET, et dont nous avons pu apprécier l'efficacité, est pratiqué au 8ème jour du post-abortum.

.../...

Après la sortie autorisée de ces malades, nous restons tributaires de leur bonne volonté et de leur compréhension vis à vis de leur mal, en dépit d'un service social dynamique quoiqu'embryonnaire. Des problèmes psychologiques et sociaux évidents, voire de médecine traditionnelle, pèsent d'un poids certain sur leur assiduité.

2) la deuxième raison, indépendante de notre volonté, est que pour certains échantillons l'une ou l'autre technique nous a fait défaut, sans que toutefois ces défaillances aient pu retenir de façon fâcheuse sur la physionomie globale et la valeur scientifique de ce travail.

En effet, s'agissant des Bufo-dosages, son cout modique ne nous a pas épargné des périodes de rupture de stocks exclusivement imputables à l'administration hospitalière. Et nous devons reconnaître ici que le laboratoire de l'Institut Pasteur nous a été d'une fidélité constante.

RESULTATS ET COMMENTAIRES

Ainsi, 14 malades en cours ou en décours d'avortements molaire ont fait l'objet d'un contrôle biologique aussi régulier que possible, selon le calendrier précis indiqué plus haut, et simultanément avec les trois techniques exposées.

1) Nous reproduisons ci-après les 9 tableaux récapitulatifs des triples dosages pratiqués. Une revue rapide montre que l'absentéisme des malades s'aggrave avec le temps. Toutefois, nous pouvons affirmer encore une fois que ces défaillances n'entachent pas les résultats, les taux de prolans B s'étant déjà négativés en ces temps là.

.../...

2) prenons à titre d'exemple le cas de C.D et D.K. 3ème et 10ème de notre série : leurs courbes traduisent bien l'allure régulièrement à la décroissance des prolanémies post-môlaires.

3) cette chute régulière et rapide nous a contraint à axer notre analyse comparative sur les trois premiers titrages effectués (jour : J + 4 ; J + 8) où les taux sont suffisamment élevés, permettant une comparaison valable.

4) Au total, nous avons pratiqué :

86 Bufo-dosages

89 Dosages sur la lapine (BRINDEAU HINGLAIS). DOSAGES immunologiques

De l'ensemble de ces appréciations biologiques, nous avons tiré les diagrammes suivants, le second étant la traduction en courbe évolutive globale de taux mentionnés dans le premier. Les chiffres les plus élevés correspondent aux unités BUO, les points les plus bas aux dosages lapine.

5) de l'analyse de nos résultats, nous déduisons que :

- il y a concordance des réponses et non identité

- Une Unité Bufo = 1,6 UNITE IMMUNOLOGIQUE

- Une Unité Lapine = 4,76 Unité Bufo.

Ces corrélations relativement précises sur le plan biologique du Bufo-dosage par rapport à la réaction de BRINDEAU HINGLAIS ET au dosage immunologique, faciliteront grandement l'appréciation clinique non seulement des syndromes môlaires et post-môlaires, mais aussi de toute autre déviation dans la vitalité de l'oeuf. Son coût modique et très abordable, sa commodité font du dosage biologique de la prolanémie sur crapaud, une technique de choix dans nos régions.

..../...

AU TOTAL

La recherche et le dosage des prolans B est d'une importance capitale dans l'appréciation de la vitalité de l'oeuf en général mais surtout du syncytio-trophoblaste. Et si leur importance n'est pas contestée dans le diagnostic de grossesse molaire, il faut reconnaître que celui-ci repose sur une juste confrontation bio-clinique.

Dans les suites molaires, le contrôle revient exclusivement au prolan B car leur présence signe la persistance de tissu trophoblastique. Mais il s'agit de différencier trophoblastome et placenta normal. Là encore, une confrontation bio-clinique est nécessaire ainsi que certains examens conduisant au diagnostic.

EXPERIMENTATION PROLANS RANA LAPINE INTERNATIONALE

Jour J

Nonis.	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE
S. H ¹³			
S. TR		20.000 < P < 30.000	
C. Di	= 10.000	60.000	30.000 < P < 60.000
H. H ¹³	P > 100.000	30.000 ≤ P	600.000 < P
A. H ¹³		90.000 ≤ P	
H. D	P > 100.000	2.500	
F. TL	P > 100.000	Lim 90.000	
A. H ¹⁸		P >> 90.000	
H. S			
D. R	P > 100.000	30.000	
M.A.B.D	< 4.000	< 500	
F. F	P > 100.000	Lim 30.000	
F. B	100.000	2.500 < P < 15.000	
A. S	P > 100.000	Lim 30.000	

EXPERIMENTATION POLANS RANA LAPINE INTERNATIONALE

4^e Jour.

NOMS	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE
S H'B	4.000	Lia 5.000	6.000 < P < 9.000
S TL	4.000	Lia 2.500	< 3.000
C Di	≥ 100.000	500 < P < 2.500	30.000
M H'B	100.000	Lia 15.000	Lia 300.000
A H'D	> 100.000	2.500 < P < 30.000	> 300.000
M D	10.000	2.500	
F TL	4.000	2.500 < P < 15.000	
A H'B			
M S	4.000	Lia 500	
D K	4.000	2.500	
NABD	< 1.000	< 500	
F F	2.000	2.500 < P < 5.000	
F B	2.000	< 500	
A S	1.000	Lia 2.500	

EXPERIMENTATION PROLAN'S RANA LAPINE INTERNATIONALE

8^e Jour

	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE.
S M'B		2.500	
S TL	< 1.000	250 < P < 500	0
C B'	4.000	2.500	3.000 P 6.000
M M'B	> 100.000	Lim 500	300.000
A M'D	4.000	> 3.500	12.000
M D	2.000	500	
F TL	10.000	500 < P < 2.500	
A M'B	4.000	2.500 < P < 5.000	
M S	< 1.000	2.500	
D R	< 1.000	250 < P < 500	
M B.D	1.000	< 250	
F F	< 1.000	< 500	
F B	1.000	< 500	
A S.	1.000	1.000 < P < 3.500	

EXPERIMENTATION Prolans RANA LAPINE INTERNATIONALE

15^e Jour.

	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE
S H ₃	<	< 250	
S TL	< 4.000	< 250	0
C Di	< 4.000	< 500	0
M H ₃		Lim 500	
A N ₃	< 4.000	< 250	
M D	< 1.000	250 < P < 500	
F TL	< 4.000	P < 500	
A H ₃	2.000	500 < P < 1.000	
M S	< 1.000	< 500	
D K	< 1.000	< 250	
M.S.D	< 1.000	< 250	
F F	< 1.000	< 500	
F B	< 1.000	< 250	
A S.	4.000	1.000 < P < 2.500	

EXPERIMENTATION PROLAN'S RANA LAPINE INTERNATIONALE

21^e Jour

	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE.
S H'B		< 250	
S Tl	< 4.000	< 500	0
C D:	< 4.000	Lia 250	0
M H'B	≈ 1.000	Lia 500	≈ 15.000
A N'g	< 1.000	< 250	
M D	< 1.000	< 250	
F Th	< 1.000	< 250	
A M'B	1.000	Lia 250	
M S	< 1.000	< 250	
D K	< 1.000	< 250	
MAB D	< 1.000	< 250	
F f			
F g	< 1.000	< 250	
A S.	< 1.000	Lia 4.000	

EXPERIMENTATION POLANS RANA LAPINE INTERNATIONALE

28. Jour.

	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE
S H'B			
S TL	< 1.000	< 250	0
C D.	< 1.000	250 < P < 500	
H H'B	< 1.000	< 250	
A N'D	< 1.000	< 250	
M D	< 1.000	< 250	
F 7A	< 1.000	< 250	
A H'B	500	500 < P < 750	
M S	< 1.000		
D K		< 250	
M & b. D			
F F	< 1.000	< 250	
F B	< 1.000	< 250	
A S	500	500.	

EXPERIMENTATION PROLANS RANA LAPINE INTERNATIONALE

2° Mois

211

NOMS.	UNITES RANA	UNITES LAPINE.	UNITES INTERNATIONALE.
S N°B	≈ 100.000	< 250	300.000
S TL	< 1.000	< 250	
C D:		< 250	
M N°B	< 1.000	< 250	0
A N°D			
M D			
F TL			
A N°B			
H S	< 1.000	< 250	
D K	< 1.000	< 250	
N.A.L.D			
F F			
F B	< 1.000	< 250	
A S.	2.000.		

EXPERIMENTATION PROLANUS RANA LAPINE INTERNATIONALE

3^e MOIS

	UNITES RANA	UNITES LAPINES	UNITES INTERNATIONALE
S H'B	< 500		
S TL			
C D'			
H H'B			
A N'D			
M D			
F TL			
A H'B			
H S	1.000	500 < PK 2.500	
D K	< 1.000	< 250	
M L D			
F F	< 1.000	< 250	
F B	< 1.000	< 250	
A S	< 500		

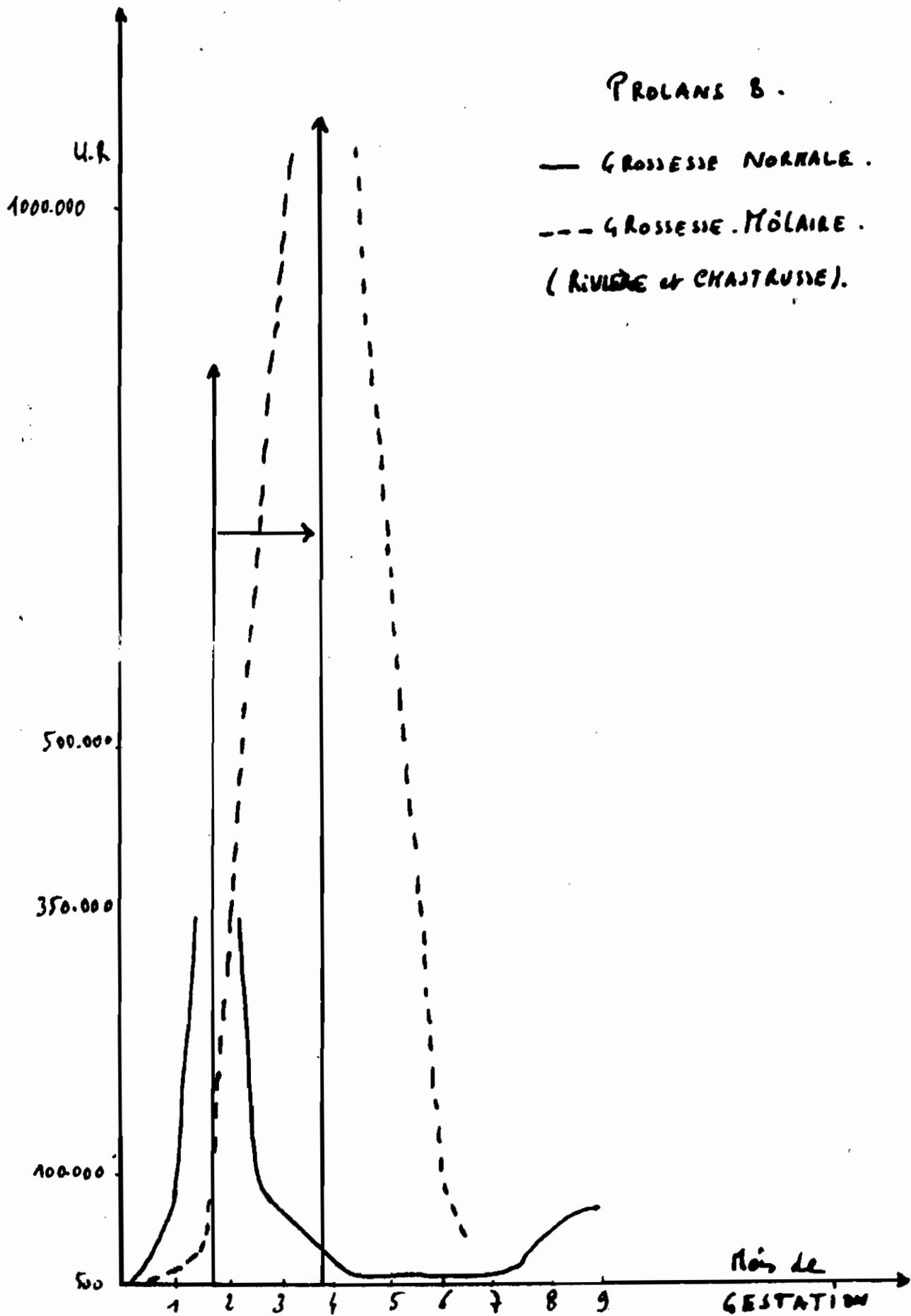
EXPERIMENTATION PROLAN'S RANA LAPINE INTERNATIONALE

4^e MOIS

II4

	UNITES RANA	UNITES LAPINE	UNITES INTERNATIONALE.
S H ³			
S TL			
C D _i			
H H ³			
A N ³ D			
H D			
F TL			
A H ³ B			
H S	1.000	500 < P <	2.500
D K	< 1.000	<	250
NLS D			
F F	1000		
F B			
A S			

PROLANS B.

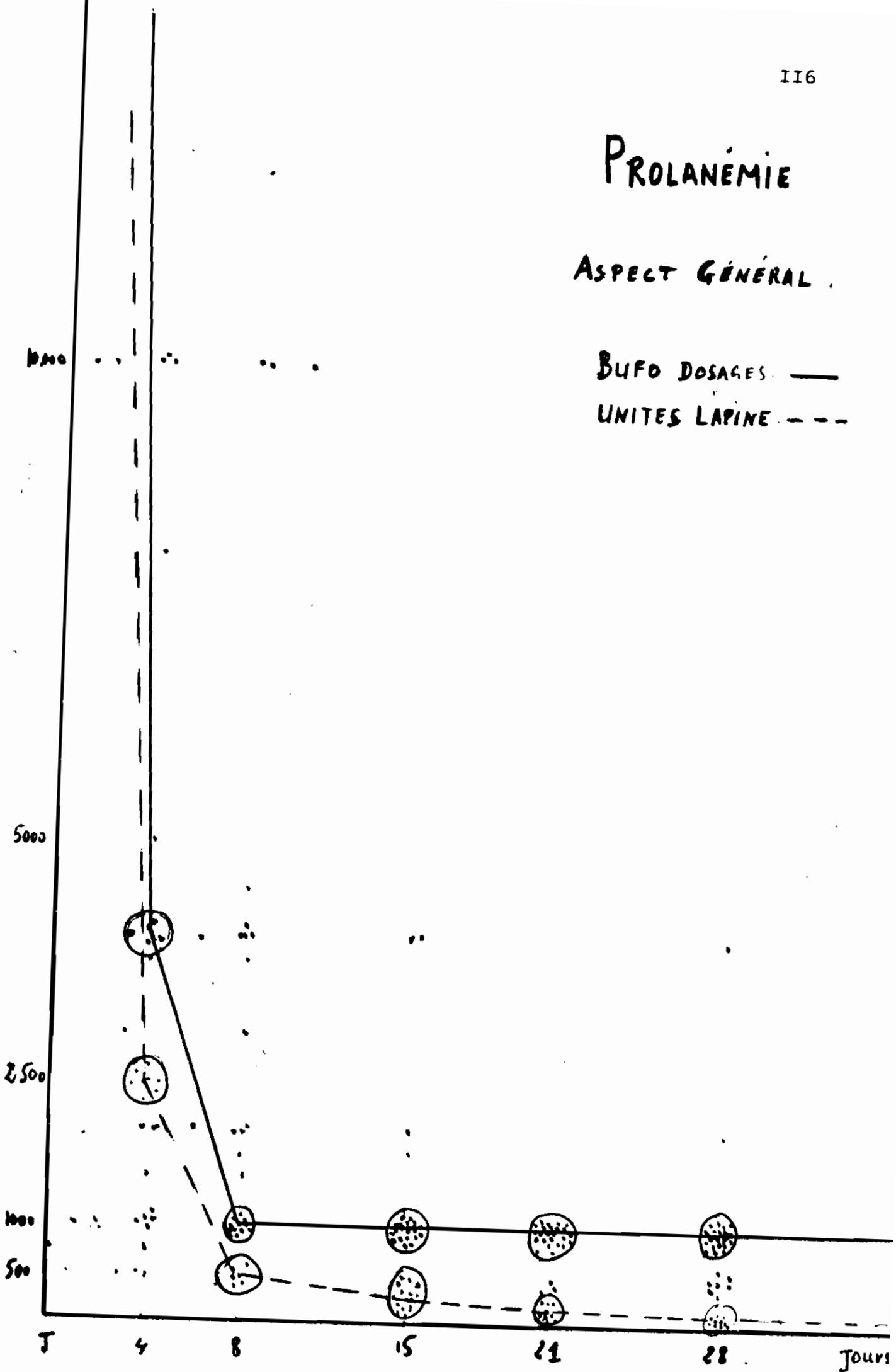


PROLANÉMIE

ASPECT GÉNÉRAL.

BUFO DOSAGES ———

UNITES LAPINE - - -



ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Intérêt de l'examen histologique dans le diagnostic l'évolution et le pronostic des trophoblastomes.

La môle hydatiforme est plus souvent évidente : il s'agit d'un agglomérat de vésicules translucides dont la taille va de celle de la tête d'une épingle à celle d'un raisin mûr, rappelant classiquement le frai d'une grenouille ou une grappe de raisins blancs. Mais il faut reconnaître que trop souvent la dégénérescence molaire n'est visible que par l'histologie et en fait l'examen anatomo-pathologique est absolument nécessaire au diagnostic de la môle hydatiforme permettant par ailleurs selon certains auteurs de déterminer son potentiel bénin ou malin.

Sur le plan microscopique la villosité molaire apparaît turgescente avasculaire, avec un chorion lâche, un trophoblaste anaplatique ou hyperplasique. C'est une villosité jeune et immature à activité trophoblastique intense.

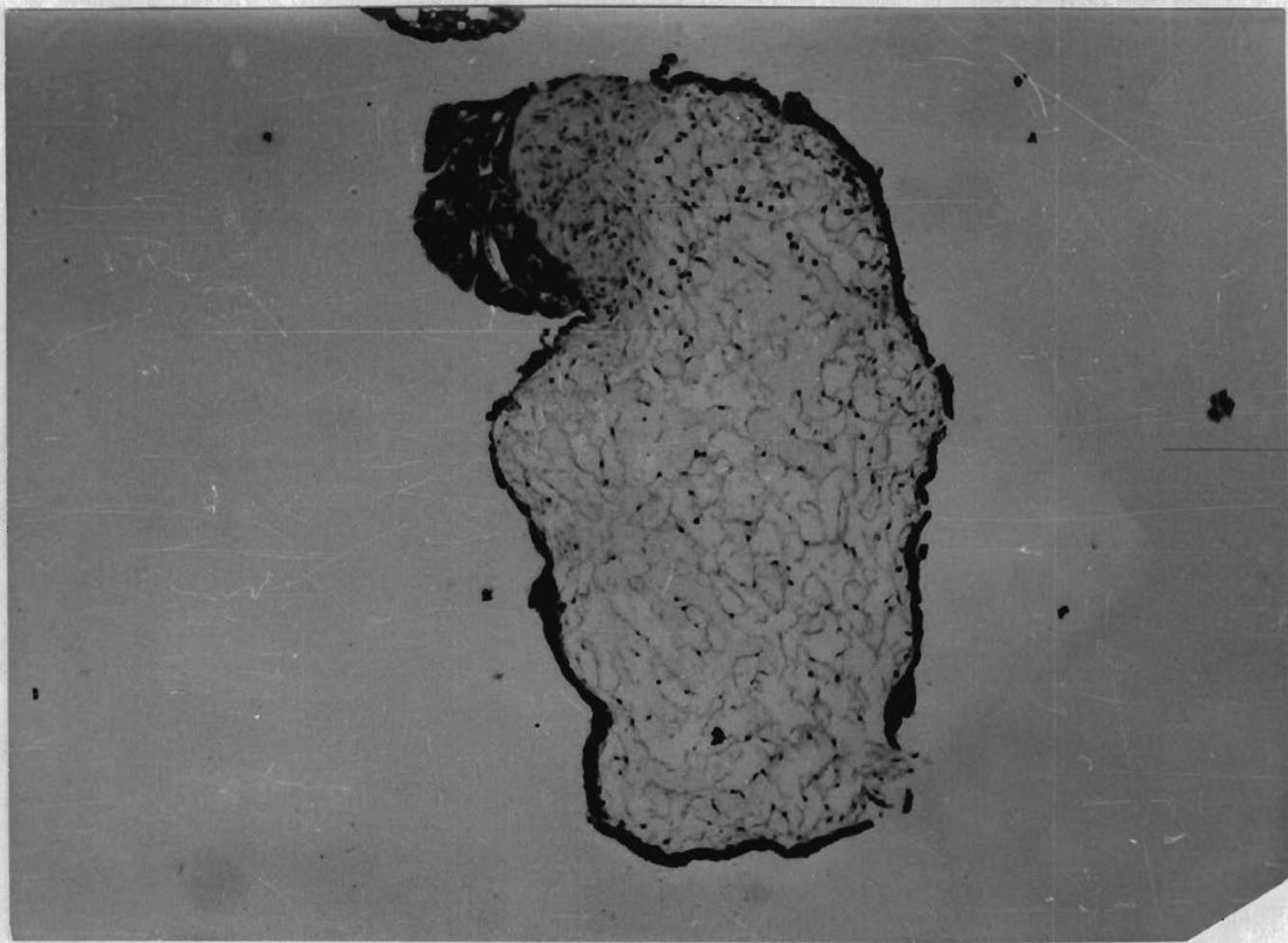
En fait on note donc : dégénérescence et stroma villositaire et des vaisseaux qui l'habitent : des proliférations plus ou moins accusées et invasives du trophoblaste.

1°) Dégénérescence du stroma : il y a inhibition oedémateuse et transformation muccoïde, de l'axe villositaire. Les cellules conjonctives participent à la dégénérescence, pouvant même refouler à la périphérie constituer un pseudo revêtement endothélial.

2°) Dégénérescence vasculaire : il s'agit d'une endo-capillarite oblitérante avec dissociation des parois ; la villosité atteint alors son caractère fondamental : villosité avasculaire

3°) La prolifération trophoblastique : elle procède aussi bien du syncytiotrophoblaste que du cyto-trophoblaste qui a d'ailleurs tendance à déborder le premier.

4°) critères d'évolution : HERTIG & SHELDON ONT voulu individualiser un certain nombre de critères pronostics histologique.

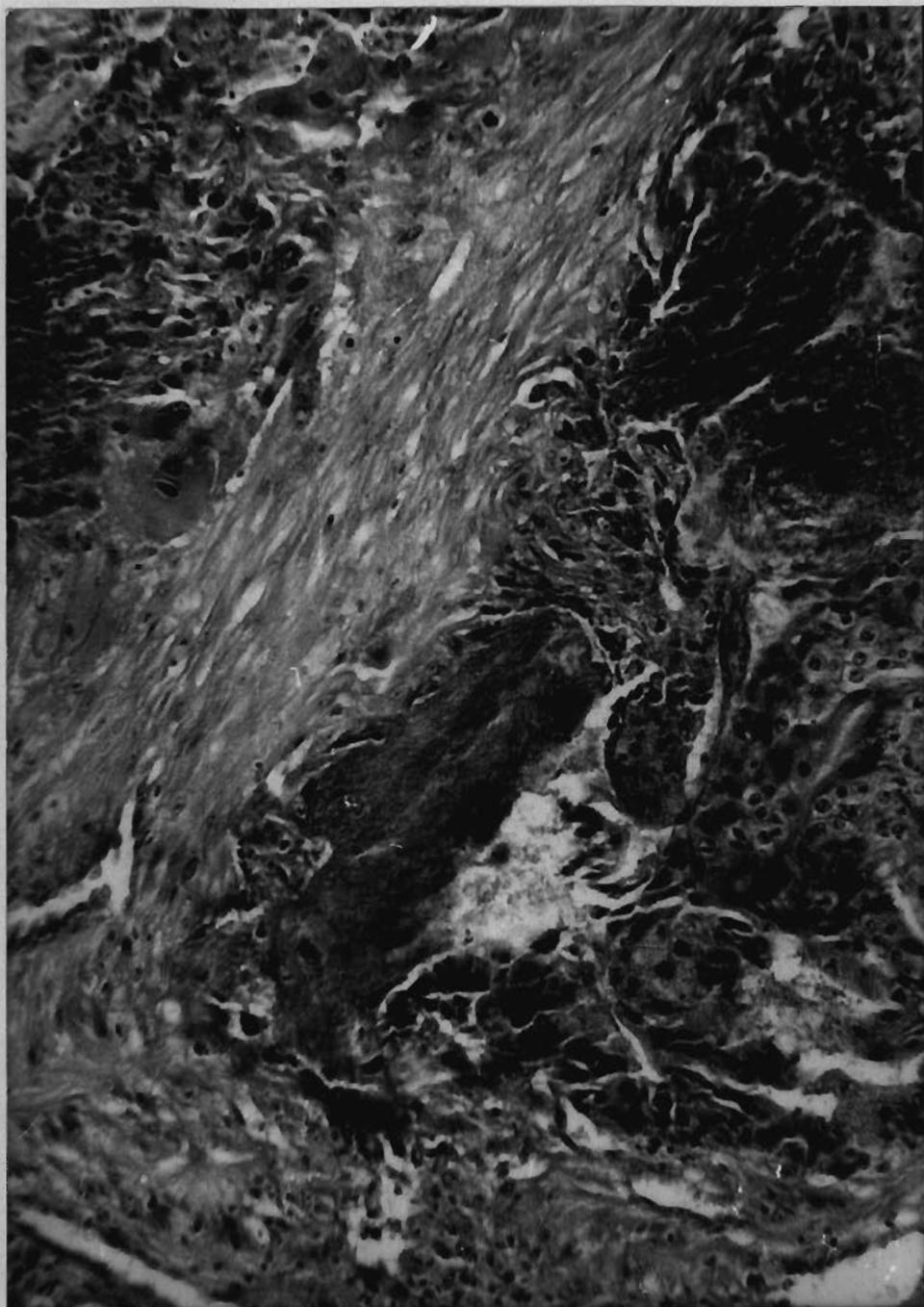


MOle hydatiforme bénigne (Dr SARRAT , IPD)

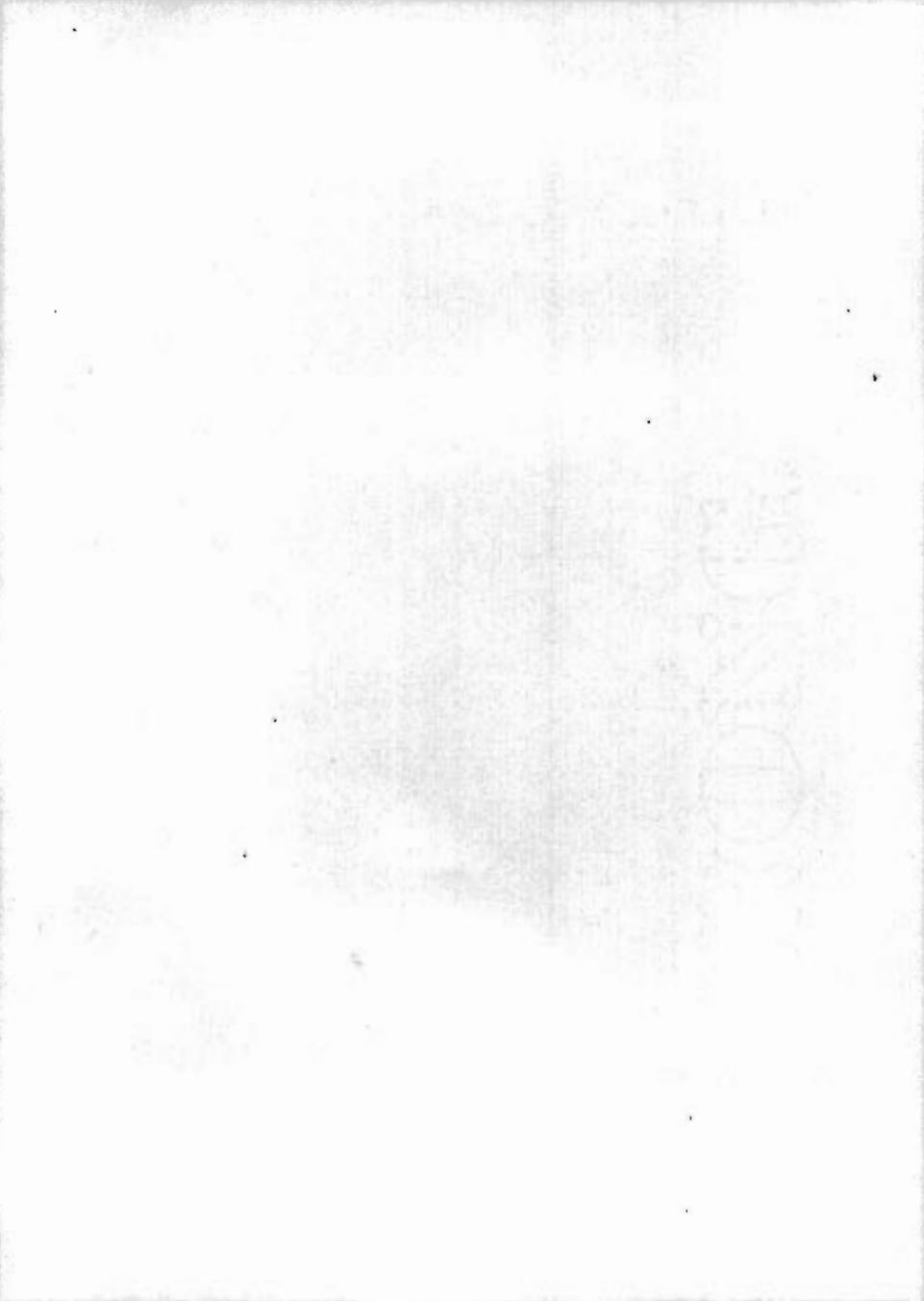


Môle hydatiforme avec pseudo-kystisation et hyperplasie du revêtement villositaire. (Dr.SARRAT. IPD.)

Môle hydatiforme avec pseudo-kystisation .(Bénigne).
(Dr.SARRAT. IPD)



Môle dissequante: détails. (Dr. SARRAT. IPD)



Môle dissequante .(Dr.SARRAT. IPD.)

- . Intensité de la prolifération des éléments épithéliaux
- . Déconnection trophoblastique du troma villositaire
- . Dominance d'un élément trophoblastique par rapport à un autre
- . L'envahissement de la caduque
- . L'envahissement de myomètre
- . Les irrégularités cellulaires
- . L'hyperchromasie
- . Les mitoses
- . l'anaplasie cellulaire enfin.

Dans cette étude pronostique, l'idée de HERTIG était que plus une môle est maligne plus son trophoblaste ressemble à celui d'un oeuf jeune. Les critères cellulaires habituels de malignité sont aussi utilisés dans cette classification. Au total HERTIG aboutit à une classification des môles en 6 groupes : et si, certains auteurs accordent encore de l'importance à l'association de 3 CRITERES / ANAPLASIE cellulaire , déconnection des villosités, prédominance du cyto-trophoblaste, depuis NOVAK on ne retient que la classification de l'International Union Against Cancer of New York 1965 :

- . La môle hydatiforme
- . La môle invasive (choriodénome Destruens)
- . Le chorio-épithélium

Et le pronostic ne dépend plus que de l'affection des tissus voisins par le tissu trophoblastique.

Apport de la microscopie électronique :

La microscopie électronique a plus un intérêt étiopathogénique qu'histologique. Néanmoins elle permet des rapprochements corrélatifs des différentes tumeurs trophoblastiques.

Elle distingue deux lignées cellulaires :

1°) le cyto-trophoblaste

A la périphérie des dilatations kystiques peu denses aux électrons reposent sur une basale avec quelques fibres collagènes. Les cellules sont bien individualisées, liées entre elles par des desmodes, les noyaux ont une chromatine fine uniforme

condensée sur la membrane nucléaire, les nucléoles ont une taille importante la membrane cyto-plasmique à l'opposé de la basale présente des micro-villosités.

Le cytoplasme est riche en mitochondries, l'ergastoplasme est très développé et plusieurs types d'inclusion sont représentés mais aucune ne présente les caractères requis par POMS pour être considérés comme des virus.

2°) le Syncytio-trophoblaste à la périphérie des villosités kystiques pas de membranes cytoplasmique pas de desmosomes noyaux à chromatines fines granuleuses cytoplasmes très riches en ribosome aucune mitochondrie. Il existe aussi des granulations cytoplasmiques et il semble en définitif que le cytotrophoblaste donne naissance à syncytium qui lui est sécrétant.

L'anatomie pathologique au total ne présente pas tant d'intérêt qu'on voulu lui attribuer sur le plan pronostic. En effet certaines de nos môles "bénignes" donnent des choriocarcinomes caractéristiques.

Son intérêt est indéniable dans la détection des dégénérescences molaires en particulier au cours des avortements qui semblent banales ; et comme à DAKAR un avortement sur 19 est molaire il s'agit de rechercher activement cette dégénérescence par un prélèvement systématique. Ceci n'est hélas pas encore une institution dans notre CHU.

L'examen antomo-pathologique est cependant tardif et si son intérêt est absolu dès l'avortement et au cours de certaines suites molaires il est évidemment inutilisable pendant la gestation dans le diagnostic de grossesse molaire et il faut avoir recours à d'autres examens.

.../...

EXAMENS RADIOLOGIQUES

Ce sont des examens que l'on fait la main forcée en cours de grossesse avec des précautions et dans la mesure où le diagnostic est déjà fortement soupçonné.

- Le plus souvent il s'agira d'un contenu utérin pour un utérus relativement développé où l'absence des bruits de coeur et de ballotement foetaux enlèvent certains scrupules : l'image radiologique ne montre qu'une opacité floue à la place de l'utérus et pas de squelette foetal.

- Toujours devant le contexte clinique précité certains ont pu être amenés à effectuer une hystérogaphie trans-abdominale qui évidemment ne dessine pas de contour foetal et donne un aspect floconneux

- D'autres radiographies avec précaution d'usage peuvent être effectuées chez une femme enceinte présentant par exemple une hémoptysie, et on pourra ainsi découvrir comme chez une de nos malades une image de miliaire pulmonaire témoin du débordement syncitial et devant faire penser à la grossesse molaire entre autres.

- Mais la radiographie est surtout intéressante dans le traçage des différentes localisations du tissu trophoblastiques affirmées par la clinique et la biologie.

- Enfin tous les types de radiographies avec ou sans opacification sont possibles et nécessaires parfois.

Enfin il existe des examens dont l'utilisation sinon l'utilité est plus restreinte et toute une gamme peut s'avérer nécessaire pour débusquer un débordement syncitial notifié par la prolanémie, peut-être malin déjà.

- Ainsi sur le plan biologique le dosage des stéroïdes urinaires ne semble pas être d'un intérêt décisif sinon d'une utilité douteuse et d'un coût élevé.

- Le dosage des prolans A ou FSH, sans intérêt dans la môle elle-même son élévation serait un signe d'alarme au cours de la surveillance des chorio-épithéliomes traités.

.../...

- Un test récemment mis au point basé sur une réaction immuno-
logique serait spécifique des trophoblastomes et éviterait toute
hésitation avec une possible grossesse normale : le test à la
bentonite. Nous n'en avons malheureusement pas l'expérience.

- Nous ne ferons que citer d'autres examens dont l'utilité est
certaine dans des cas précis :

- . Broncoscopie
- . Echographie utérine
- . Coelioscopie
- . Electro-encéphalographie.

- Quant à l'ultrasonie bidimensionnelle, son intérêt nouveau est
certain, permettant de certifier que l'utérus ne contient pas
de fœtus (absence de contour foetal) ; elle montre alors une
image en "chute de neige". La tomoechographie donne des images en
nids d'abeilles, voire en vésicules.

- Dernièrement, on considère qu'une augmentation du taux de la
prolactine (HLP) associé à une diminution des CPG et œstrogènes
est caractéristique de la Môle hydatiforme.

TRAITEMENT

l a n

I GENERALITES

Difficultés du traitement, réussite à la chirurgie
mais surtout révolution grace aux antimitotiques.

II BUT

Curatif
prophylactique

III METHODES

Chirurgicales
physiques
médicales

IV INDICATIONS

Pendant la grossesse et l'avortement.
Dans les suites immédiates
Traitement du choriocarcinome avec les différentes
localisation métastatiques

V RESULTATS

Synthèse
choriocarcinomes traités suivant les différentes
méthodes
MÔle hydatiforme et chimiothérapie

VI CONCLUSIONS

Notre position thérapeutique à DAKAR.

GENERALITES

Le traitement de la MÔle Hydatiforme peut paraître simple à première vue : pour beaucoup, c'est celui d'un avortement hémorragique. En effet, la rareté de l'affection dans nombre de pays fait que d'une part il y a la MÔle HYdatiforme ; quelques-uns l'ont vue, peu ont eu à la traiter. D'autre part, il y a le chorioépithéliome rarissime mal connu de la majorité des praticiens. Cette rareté même en fait un mauvais terrain d'étude, etenfin, pour nombre de médecins, l'unité des trophoblastomes est discuté.

Pour ces quelques raisons le traitement de la môle Hydatiforme n'est pas codifié et dès lors que l'on connaît ses possibilités évolutives, méthodes et indications thérapeutiques seront l'objet de discussion. Ce traitement, d'abord obstétrico-chirurgical, satisfaisant faute de mieux, a été révolutionné depuis 1956 avec l'avènement des antimétabolites. Il est encore parfois chirurgical, mais désormais surtout médical.

Existe-t-il un traitement prophylactique ?

Il ne semble pas que cela soit encore possible ; aucune étiologie n'étant formellement reconnue :

- l'étiologie virale n'est pas démontrée
- l'étiologie génétique ?

La pathogénèse de cette affection réside peut-être aussi dans la notion d'acceptation de ce rejet de greffes, l'oeuf étant classiquement une allogreffe.

Cependant, aucune prophylaxie n'est actuellement possible au niveau de la déviation molaire, nous verrons à l'exposé des différentes méthodes thérapeutique proposées, qu'une prophylaxie est possible avec plus ou moins de succès à l'encontre de la dégénérescence chorio-épithéliomateuse si redoutée.

L'école de DAKAR a tenté de dégager une doctrine thérapeutique adaptée au malade et à sa maladie, dans le contexte socio-économique sénégalais.

II BUT

"Primum non nocere". Le but d'un traitement est avant tout de ne pas nuire ou du moins que le risque sans lui encouru, soit tel, que le risque thérapeutique soit acceptable.

En respectant cette règle, il est certain que tout traitement est justifié qui ralentit le cours d'une maladie, mieux quand il en guérit le malade ; enfin l'objectif est atteint quand il prévient et empêche la maladie.

Le but thérapeutique de cette affection va donc être de régler selon les différentes méthodes proposées les problèmes local utérin et général, du trophoblastome, suivant le stade de son développement en fonction de l'évolution générale, tout en respectant autant que faire se peut, l'intégrité de l'individu.

Dans cette optique, il nous a paru important d'envisager une prophylaxie des suites molaires par la chimio-thérapie systématique des grossesses molaires.

.../...

III - METHODES

Pour réaliser le but envisagé, de nombreuses méthodes ont été proposées. En majorité chirurgicales, ces méthodes ne sont pas très différentes qu'il s'agisse de traiter la môle hydatiforme ou ses suites ; c'est une question d'école.

L'arsenal thérapeutique est assez large, disposant de la chirurgie des radiations ionisantes, et enfin de méthode de plus en plus médicales ; chacune ayant certes des avantages des inconvénients, des partisans et des détracteurs, une tendance uniformisante est cependant très rassurante.

METHODES CHIRURGICALES ET OBSTERICALES

Ce sont les plus anciennes, visant à extirper de façon manuelle ou instrumentale le trophoblastome de ses différentes localisations.

Au niveau de l'utérus

LE CURAGE

d'exécution facile, non traumatique, ne risquant pas en principe de perforer un utérus même fragilisé permettant de "visualiser" la cavité utérine. Le ou les doigts introduits pouvant être aussi revêtus d'une compresse réalisant en quelque sorte un curetage à minima.

Son principal inconvénient est la nécessité d'une ouverture cervicale suffisante qui n'est réalisée qu'au cours de l'expulsion spontanée ou provoquée ; période particulièrement hémorragique et donc dangereuse. On lui reproche aussi d'oublier les cornes utérines. Ce n'en est pas moins une méthode de choix, car la môle est le plus souvent une découverte d'expulsion.

LE CURETAGE

A la grosse curette mousse selon certains auteurs, évitant les perforations utérines et "raclant" la cavité.

A la curette tranchante selon d'autre, ayant l'avantage d'enlever des copeaux de myomètre dans le quel le tropholaste pourrait avoir pénétré. L'inconvénient majeur est la possibilité de perforation utérine, même par un opérateur habile.

On reprochera à la curette en général d'induire certaines stérilités, surtout quand il s'agit de curette tranchante génératrice de synéchies utérines.

Par ailleurs, elle ne "visualise" pas non plus la cavité utérine. La curette a cependant l'avantage d'être utilisable plus précocément que le curage et de visiter les cornes utérines.

LE CURETAGE ASPIRATIF

Depuis quelques années, le curetage s'est enrichi d'une méthode très simple, dont le principal instrument est de maniement facile. Il s'agit de curetage par sondes endoutérines calibrées, reliées à une pompe à vide.

Ce système est largement utilisé à l'heure actuelle dans nombre de pays où l'avortement, thérapeutique ou non, est légal. Ses avantages sont multiples :

Outre son maniement facile, il ne nécessite qu'une dilatation minime et rapide du col pour l'introduction de la canule dans l'utérus ; en cas de grossesse molaire ceci n'est pas négligeable, évitant la phase hémorragique. Il peut être pratiqué sans anesthésie, et ne risque pas en principe de perforer l'utérus, les cornes utérines lui sont accessibles.

Il n'a cependant pas que des avantages :

En général il ne peut être utilisé que sur une grossesse très jeune (premier mois), ou évidemment sur une grossesse molaire non embryonnée où le produit d'avortement est fluide

Nous lui reprochons de mal nettoyer la cavité utérine obligeant chaque fois l'opérateur de parfaire le travail à la curette mousse. Il est vrai que notre expérience de ce appareil est limitée : il s'agit peut-être de technique personnelle.

HYSTEROTOMIES ET HYSTERECTOMIES

L'hystérotomie a été préconisée jadis, ayant l'avantage d'être pratiquée dès le diagnostic posé de grossesse molaire, et de permettre un nettoyage complet de la cavité utérine sous vision directe, aidée ou non d'une curette.

L'inconvénient est évidemment celui de toute intervention majeure nécessitant une anesthésie générale : Elle laisse une cicatrice utérine corporeale proscrite sur le plan obtérical, et par ailleurs n'empêche pas, si elle ne la favorise, la migration de cellules trophoblastiques dans l'économie.

L'hystérectomie, partielle (resection descornes utérines SNOECK). Plus souvent totale, enlevant avec l'utérus une large colerette vaginale supérieure, avec ou sans conservation des annexes ; elle a l'avantage d'enlever le trophoblaste utérin, d'éviter les complications hémorragiques et voisinage. C'est une question d'indication, mais elle partage encore les inconvénients des interventions majeures, et ne résoud pas le problème des métastases extra-pelviennes.

L'HYPOPHYSECTOMIE

Réalisée par Itrium radioactif par voie transethmoïdale, c'est en fait une méthode semi-chirurgicale.

Au niveau des Métastases

Toutes les interventions sur les différentes localisations peuvent ^{être} envisagées, nous en analyserons l'intérêt connaissant l'ubiquité de ces métastases.

Enfin, l'arsenal chirurgical et obstétrical dans le traitement des trophoblastomes est assez développé, dépendant d'ailleurs de l'imagination et de l'ingéniosité de l'opérateur en fonction des hypothèses étiopathogéniques du moment. Mais là ne s'arrêtent pas les méthodes dont on dispose.

METHODES PHYSIQUES

Il s'agit de radiothérapie ou de cobalthérapie à des doses variant de 3000 à 4000 r échelonnés sur 1 mois. Son action est discutée, elle est généralement utilisée en appoint sur les métastases. Elle présente les risques des radiations ionisantes en général.

METHODES MEDICALES

Nous ne parlerons pas des méthodes de réanimation, ou la transfusion sanguine joue un rôle important. Les traitements médicaux sont nombreux et multidirectionnels, témoignant de leur inefficacité relative, jusqu'à l'avènement des antimétaboliques. Traitements à visée pathogénique :

Chacun, suivant l'hypothèse étiopathogénique retenue en son temps, a tenté d'opposer à l'affection un traitement adapté. Il en va ainsi des traitements hormonaux, immunologique et enfin anticancéreux proprement dits.

TRAITEMENTS HORMONAUX

.... Les OESTROGENES ont été ainsi envisager, à dose massives, pour leur pouvoir freinateur sur laproduction de gonadotrophines : il n'ont pas réalisé les espoirs mis en eux (SMALBRAK).

.... Les hormones ANDROGENES, utilisés entre autre par L. BADARIAN à la dose de 400 mg par jour pendant 2 mois, ont montré un pouvoir nécrotique certain sur les tumeurs trophoblastiques.

.../...

.... Les CORTICOIDES semblent apporter plus d'inconvénients que d'avantages.

.... La paraoxypropriophénone (FRENANTOL.H 365) quoique non spécifiquement hormonale, trouve sa place ici "c'est le premier modérateur hypothalamo-hypophysaire de synthèse connu. Son action s'exerce surtout sur les états d'hypersecrétion des gonadestimulines et de la thyroïdostimuline.... La toxicité est nulle, la tolérance excellente." Elle n'a pas été d'un emploi plus heureux.

En effet, hormis quelques actions directes sur la tumeur, les traitements hormonaux étaient tous basés sur l'action freinatrice hypophysaire : or les cellules trophoblastiques productives de gonadotrophines chorioniques ne réagissent pas à ces stimulines comme le feraient des cellules hypophysaires gonadotropes. Par ailleurs ces traitements hormonaux ne sont pas dénués d'effets désagréables voire néfastes.

Au total, fort nombreux et de codifications diverses, ils ont été pratiquement abandonnés sauf par certains auteurs qui les utilisent comme adjuvants.

TRAITEMENTS IMMUNOLOGIQUES

De conception plus récente, basées sur les réactions immunologiques, il en est ainsi des injections de sang d'accouchées des essais d'immunisation contre les cellules masculines.... Les résultats ne sont pas probants mais il ne s'agit que d'un début et les études expérimentales se poursuivent encore.

En résumé, en ce qui concerne les traitements à visée pathogénique leur innocuité n'est pas démontrée, et leur activité sur les tumeurs trophoblastiques est loin de réaliser l'unanimité des auteurs. N'ayant pas trouvé de traitement vraiment efficace, force a été d'essayer d'autres produits actifs sur le développement d'autres tumeurs : les Anticancéreux.

LES TRAITEMENTS ANTICANCEREUX

Les agents chimiothérapeutiques peuvent être divisés en trois groupes suivant leur action sur la cellule : qu'elle soit quiescente, cellule souche en réserve appelée G₀, ou qu'elle soit dans le cycle, cellules qui évoluent dans les processus de division et de différenciation pour certaines d'entre elles.

.... Le premier groupe comporte les radiations ionisantes et la caryolysine (moutarde à l'azote) ; l'action s'exerce sur les deux types de cellules.

.... Le deuxième comporte l'actinomycine D, (antibiotique), le 5 fluoro-uracile (antimétabolite), le cyclophosphamide (moutarde à l'azote), le melphalan (moutarde à l'azote), agissant sur les cellules dans le cycle quelque soit la phase, mais ne s'attaquent pas aux cellules en réserve.

.... Le troisième enfin rassemble le Méthotrexate (antimétabolite) la vincalibine ; leur action se borne à une phase du cycle cellulaire et respectent les cellules en G₀.

Les principes d'action de la chimiothérapie réunissent les propriétés anti-tumorales variables selon l'agent considéré et selon le point d'impact cellulaire (cellules quiescentes cellules dans le cycle), et qui permettent une destruction cellulaire déterminée. Mais les cellules normales ne peuvent pas être distinguées par la drogue, d'où la notion de toxicité surtout sur les cellules en hyperactivité ou en renouvellement rapide.

En matière de trophoblastomes, il ne s'agira pas tant des antimitotiques (moutardes à l'azote), qui sont toxiques et d'efficacité relative, que des antimétaboliques. Parmi les antimétaboliques, les antipuriques ont donné quelques succès, mais il s'agit surtout des antifoliques dont le chef de file est l'améthoptérine (METHOTREXATE, 4 amino-N-10 méthyl ptéroyl glutamic acid), utilisé depuis 1948 contre la leucémie. Il fut essayé ensuite avec succès dans une métastase de mélanome à pour gonadotrophique (?).

En 1956, MAN CHUI LI, HERTZ ET SPECER obtiennent 3 succès dont deux étaient des choriocarcinomes. Depuis lors, les succès se chiffrent en 50% de rémission totale et 10% de rémission partielle (HERTZ). Le méthotrexate bloque la production de l'acide folique indispensable à la formation d'ADN nécessaire du développement des tissus embryonnaires. Sa posologie est variable avec les auteurs et les indications. Théoriquement il est administré à la dose de un dixième de milligramme par kilo de poids et par jour ; plusieurs type de cure existent :

La méthode de HERTZ ET COLL (1961) qui consiste en injections quotidiennes intramusculaires de 0,4 mg/kg/j (peut se donner aussi per os ou IV). La cure dure 5 jours, la répétition a lieu ^{une} les 10 à 15 jours et leur nombre dépend à la fois de l'efficacité du produit et de la tolérance du sujet.

Récemment le même auteur y ajoute l'actinomycine D à la dose de 500 ug/j en injections.

Méthode de HOLLAND (1968) qui donne des doses de 0,3 à 0,6 mg/kg/j bihebdomadaires pendant six semaines.

DAVIDENKO (KIEV 1969), associe du méthotrexate à la dose de 125 mg/j pendant cinq jours, avec des Gamma globuline la dose de 3 à 9 ml/j et du Synestrol à 2%.

ROMIEU (Montpellier 1971) associe de même le méthotrexate 0,2 mg/kg/j au chloraminophène 0,1mg/kg/j pendant 10 jours, et à l'actinomycine D 15mg/kg/j en injection intraveineuse par jour pendant 5 jours ; la cure se répète après un repos de 5 jours.

Pour résumer les différentes cures, nous devons admettre que l'accord n'est pas réalisé sur la posologie, ou l'on semble cependant s'acheminer vers des doses massives d'emblée et de courte durée. Par contre l'intervalle des cures semble fixé à un maximum de 15 jours correspondant d'ailleurs au temps de doublement de la tumeur.

Nous donnons (25 à 40 mg/jours pendant 5 jours avec intervalles de 15 jours. Au reste la voie d'introduction du produit peut aussi bien s'effectuer per os ou parentérale.

Il n'en demeure pas moins que le méthotrexate au même titre que les produits anticancéreux est un produit emminemment toxique, responsable selon HERTZ de 0,8% de mortalité et d'accidents cliniques (alopécies passagères, stomatites gingivites, pharyngites, nausée, vomissements, diarrhée, ictère...) et biologiques (hypoplasies ou aplasies médullaires partielles ou totales, perturbation de l'équilibre ionique...) d'où la nécessité d'une surveillance rigoureuse clinique et biologique. Il est en particulier recommandé de surveiller l'apparition des signes cliniques et d'effectuer un "flash biologique" préalables comprenant :

Numération sanguine avec plaquettes

médullogramme si possible

ionogramme sanguin

azotémie

glycémie

En cours de traitement, il sera nécessaire de contrôler :

l'ionogramme tous les deux jours

la numération blanche, les plaquettes, l'azotémie-glycémie deux fois par semaine ; un nouveau "flash" est nécessaire à la fin du traitement.

A n'importe quel moment du traitement, toute perturbation importante doit faire interrompre le traitement et si nécessaire, administrer l'antidote approprié : l'acide folique.

Depuis, d'autres produits, tels que ceux déjà cités ont fait leurs preuves et sont conseillés en alternance ou en association plus souvent avec le méthotrexate dans les formes résistantes :

Dichlorméthotrexate

Norleucine

Vincoleucoblastine.

.... La liste n'en est pas exclusive et chaque année voit naître un nouveau produit quel'on espère moins nocif et plus actif encore.

En fait cette thérapeutique par les anticancéreux n'est pas encore l'arme absolue ; elle présente une toxicité non négligeable qui en limite l'action et requiert beaucoup d'attention. Néanmoins, elle révolutionné le pronostic général des cancers et celui des trophoblastomes en particulier.

Nous ne fermerons pas ce chapitre des méthodes médicales sans revenir sur une méthode à visée étiopathogénique que nous avons préféré mettre ainsi en exergue, car elle nous semble pleine de promesses.

H.E. SCIPPER et MATHE ont repris récemment des travaux de DONIAH sur les thérapeutiques IMMUNOLOGIQUES, notamment dans le lymphosarcome de BURKITT et un choriocarcinome. Les pourcentages de guérison radicale sont respectivement de 80 et 60%. Cette immunothérapie repose sur l'intensification des réactions immunitaires dans l'organisme de cancéreux. (congrès de HOUSTON 1970).

En définitive devant cette redoutable affection le médecin n'est pas démuné, il dispose d'un clavier thérapeutique assez étendu lui permettant d'appuyer sur la bonne touche ou de plaquer un accord, pourvu qu'il suive la mesure.

IV INDICATIONS

Au demeurant encore très discutées, les indications thérapeutiques du trophoblastome se précisent de plus en plus du fait des insuffisances de la chirurgie d'une part, et de la maîtrise plus grande en matière d'antimétabolites d'autre part. Par ailleurs, la gravité de cette affection dans sa forme maligne, impose d'offrir à la malade le maximum de chance de guérison ^{mais} aussi le maximum de sécurité. C'est dans cette optique qu'un traitement prophylactique est conçu.

DANS LA GROSSESSE MOLAIRE

Avant expulsion :

Doit-on quand le diagnostic de môle est affirmé évacuer l'utérus le vite possible ?

Les uns disent non, car le diagnostic de grossesse molaire n'est pas absolument établi, et ce n'est somme toute qu'une présomption plus ou moins forte. Il faut alors attendre l'expulsion spontanée pour agir, d'autant que cette môle peut coexister avec un fœtus et l'acte implique son sacrifice.

D'autres auteurs disent qu'il faut évacuer l'utérus le plus tôt possible, du fait du haut pouvoir métastasiant des tumeurs trophoblastiques. Il semble d'ailleurs prouvé que les métastases découvertes au cours de l'évolution d'un choriocarcinome post-molaire datent du début de la gestation molaire (PEIFFER).

Nous pensons qu'actuellement, les moyens diagnostiques sont tels que la grossesse molaire pour peu qu'on l'ait suspectée, doit être affirmée. Dans de telles conditions, il paraît normal de mettre tout en oeuvre pour y mettre un terme au plus tôt.

La grossesse molaire avec présence d'un fœtus vivant pose un problème : il est en effet difficilement pensable de ne pas attendre l'expulsion spontanée, bien qu'il soit exceptionnel que ces enfants soient à la fois bien formés, vivants et à terme ou simplement viables. A-t-on alors le droit, pour un tel produit, de faire encourir le risque évolutif à la mère ? C'est une question de déontologie où intervient la morale professionnelle et personnelle.

Ces considérations étant exprimées, et optant pour l'évacuation dès le diagnostic affirmé, nous allons analyser ici l'indication de différentes méthodes thérapeutiques proposées.

La majorité des auteurs recherchera l'évacuation de la cavité utérine par les voies naturelles. Le problème est alors celui de l'ouverture du canal cervical. Cette ouverture sera obtenue soit par action médicamenteuse :

- Ethinyl-œstradiol
- Methyl ergobasine
- prostaglandines
- etc...

soit par action mécanique :

- pose de lamineaires
- pose de ballonets
- dilatateur cervical ... etc

soit par sollicitation électrique au niveau du col, qui semble déclencher le travail (WALTMAN.R. 1969), autant de méthodes qui habituellement déclenchent l'expulsion.

A ce stade de la grossesse molaire, la technique de choix pour l'évacuation de la cavité semble consister par l'association d'une méthode mécanique rapide (dilatateur ou bougies de HEGGA de faible calibre, et du curetage aspiratif. Cette technique ayant l'avantage d'être à la fois rapide, peu traumatique, peu hémorragique.

.../...

Quelques auteurs, pour les raisons exposées plus haut, pratiquent encore l'hystérectomie et l'hystérotomie d'emblée. Nous n'en voyons pas l'intérêt à ce moment.

Pendant l'EXPULSION

; Qu'il soit déclenché ou plus souvent spontané, l'avortement molaire est classiquement "long, parcellaire et hémorragique". Il faut en abrégier la durée, évitant par là même, les conséquences désastreuses de l'hémorragie sur un organisme fragilisé. Ceci sera d'ailleurs notre souci constant, devant un approvisionnement en sang des plus restreints, intérêt aux particularités des banques de sang en pays tropical.

.... SI le col est mal dilaté, le curetage aspiratif est vite réalisé.

.... Généralement, l'ouverture cervicale est satisfaisante, permettant le curage digital qu'il faudra préférer à toute autre méthode dans la mesure du possible, avec les restrictions que nous avons déjà formulées.

.... La curette mousse finira utilement le curage, palliant au niveau des cornes utérines les insuffisances possibles de ce dernier. Il ne faut pas oublier alors la particulière fragilité du myomètre.

.... Nous ne nous servons pas de la curette tranchante qui peut amener plus d'inconvénients que d'avantages.

.... L'hystérectomie n'a plus sa place ici.

.... L'Hystérectomie doit rester une exception réservée au moyen ultime d'hémostase devant des hémorragies utérines incontrôlables.

.... Nous n'insisterons pas sur la nécessité du traitement symptomatique au cours de cette période. Il consiste le plus souvent en transfusion, toniques cardio-vasculaires, médicaments antichoc et de rééquilibration. Pour nous résumer, à ce stade :

- Col fermé : déclenchement et/ou curetage aspiratif.
- Col ouvert : curage digital + curette mousse.

Après l'expulsion - suites immédiates

Curetage secondaire : Il est possible que le curage primitif ne soit pas d'une efficacité absolue, au niveau de l'utérus même ; aussi, à la suite de BRET qui l'a codifié, nous pratiquons un curetage secondaire systématique à la curette mousse et sous perfusion d'ocytocine, au cours de la deuxième semaine suivant l'avortement. Nous justifierons dans nos résultats le pourquoi de notre adhésion à la pratique de la "toilette de BRET".

Chimio-prophylaxie : très divisés quant à son institution systématique, les auteurs s'accordent à l'utiliser en cas de chute trop lente des prolans B, à fortiori en cas de réascension. Mais ne s'agit-il alors d'une évolution déjà maligne, avec tous ses risques ? A Dakar, en considérant les problèmes sur le plan de la surveillance et de l'évolution maligne que nous avons déjà exposés à maintes reprises, il nous a paru indiqué d'instituer une chimiothérapie systématique par le méthotrexate dès l'expulsion de la mole hydatiforme. Nous en précisons ici la méthode :

Méthotrexate en perfusion intraveineuse à la dose 20mg par jour, dilué dans 500cc de sérum glucosé isotonique. Cure de 5 à 8 jours suivant la résistance du sujet vis à vis des effets toxiques : la dose totale variant donc de 100 à 160 mg/j.

La perfusion veineuse est certes astreignante, pour la malade et pour le personnel médical, mais nous avons l'assurance alors que ce malade a bien reçu et absorbé le produit administré.

Dans la réalisation de ce traitement systématique d'autres voies et d'autres produits ont été utilisés, ou sont en cours d'expérimentation. Nous n'en avons pas l'expérience personnelle, et pensons qu'il est logique de s'en servir néanmoins. Le méthotrexate d'un maniement relativement facile semble donner satisfaction.

Traitement des EVOLUTIONS MALIGNES

C'est pour tenter d'éviter ces évolutions que nous instituons le traitement prophylactique systématique .

Néanmoins devant l'évolution choriocarcinomateuse , certains gestes sont à faire , d'autres sont à éviter .

Il faut éviter les curetages successifs et les manoeuvres endo-utérines visant à parfaire un diagnostic envisagé , car la tumeur est souvent très petite et enchassée au début ; plus tard , les manoeuvres ont un risque d'essaimage non négligeable. Les hystérectomies partielles n'ont pas d'intérêt .

Parmi les traitements médicaux , les anticancéreux tels que les moutardes à l'azote , les corticoïdes n'ont pas donné les résultats escomptés .

La méthode de choix consiste actuellement en une association chirurgie-chimiothérapie. L'acte chirurgical réalisera une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale , enlevant par le même acte une large colerette vaginale supérieure et les métastases accessibles . La chimiothérapie est réalisée par le méthotrexate , en perfusion dans du sérum glucosé isotonique , à la dose de 40 à 60 mg/j encadrant de préférence l'intervention chirurgicale quand elle est indiquée , en cures successives.

Avec de telles doses il est évident que la toxicité du produit nécessite plus que jamais les contrôles prescrits , toxicité obligeant parfois à recourir à d'autres produits . Par ailleurs , la tumeur peut être résistante au méthotrexate ; en ce cas , nous aurons recours soit au remplacement , soit plus souvent à l'association avec des produits déjà cités , à des doses variables avec les auteurs . Cette méthode associative connaît quelques variantes : s'il s'agit de femmes ayant des enfants vivants , ou ayant passé 35 ans , on préconisera cette méthode .

Il n'en va pas de même chez une nullipare ou multipare sans enfant vivant: avec FREEDMAN nous sommes partisans d'un traitement médical exclusif, utilisant les antifoliques. Il permet d'éviter une mutilation trop active avec son cortège de stérilité et ses aspects socio-culturels. Mais l'expectative doit être brève (2 à 3 mois) ; et guidée par la courbe évolutive des prolans B et surtout semble-t-il des prolans A ou FSH, dont l'élévation progressive est de mauvais pronostic, même avec des taux de prolans B INSIGNIFIANTS (BRET).

Traitement de METASTASES

Certains trophoblastomes donnent des métastases cliniques d'autres non. Certaines semblent involuer spontanément après l'exercice de la "tumeur mère", d'autres résistent à tous les traitements.

Il semble bien pourtant que les métastases soient quasi inévitables : en effet, il est démontré que n'importe quel tissu trophoblastique "normal" est susceptible de "métastasier". Cependant, cette métastase ne va se développer que dans certaines conditions qui ne sont hélas pas codifiables actuellement ; ce développement semble dépendre à la fois de la tumeur mère, qui donnera une cellule au potentiel malin plus ou moins avéré, et aussi au point d'implantation de cette cellule, qui offrira une résistance plus ou moins grande à son expansion dans l'économie.

S'il semble démontré que ces débordements trophoblastiques au cours de grossesses normales ou molaire involuent régulièrement et disparaissent (?) à l'évacuation de la cavité utérine, il en va pas de même des métastases choriocarcinomeuses. Que dire d'ailleurs des choriocarcinomes extrautérins apparemment primitifs?

Les cellules de trophoblastomes semblent douées d'un potentiel malin inégal : c'est ainsi qu'une de nos observations nous a montré la coexistence d'une môle hydatiforme en rétention avec des métastases choriocarcinomateuses évolutives .Il est pensable de ce fait que certaines localisations puissent disparaître (dont celle de la tumeur mère) , donnant à d'autres , persistantes; cet aspect primitif .

Quel traitement opposer aux métastases ?

.....Il semble que dans la mesure où elles sont accessibles, comme celles du vagin , et surtout quand elles sont uniques , la chirurgie doit être appliquée , encadrée par la chimiothérapie .
..... Accessibles ou non , (cérébrales en particulier), elles commandent la chimiothérapie.

Quant à la physiothérapie , méthode de choix il y a quelques années dans le traitement des métastases , nous devons reconnaître qu'elle est limitée par la multiplicité des localisations , et avantageusement remplacée par la chimiothérapie .

Au total , nous devons distinguer deux attitudes thérapeutiques :

Un traitement prophylactique qui associe :

"toilette de BRET"

Methotrexate (10 à 160mg comme dose totale)

Un traitement curatif des évolutions malignes :

Femmes jeunes : Méthotrexate , ou autre chimiothérapie seule , dans une expectative armée .

Femmes après 35 ans : association chimie-chirurgie.

Les métastases : chimiothérapie et chirurgie d'érèse si possible.

Quoi qu'il en soit , il s'agit dans notre contexte , pour toutes les raisons socio-économiques et culturelles connues , de conserver au maximum la fonction de reproduction , mais d'opposer au trophoblastome un traitement qui soit à mesure " autant que mais pas plus que " .

V RESULTATS

Que peut-on attendre de ces différentes thérapeutiques ?

Tout d'abord une amélioration du pronostic global, mais aussi une codification de celle-ci. Il est à remarquer à ce propos que dans une affection actuelle, plus les traitements proposés sont nombreux, moins ils sont efficaces. Par contre, quand la majorité des auteurs tend vers une même méthode et des indications similaires, le traitement donne sans doute satisfaction.

Nous allons essayer de vérifier cette constatation :

Globalement, selon HERTZ et SISON, cités par BRET en 1967, la môle hydatiforme évolue favorablement dans 80% des cas (avec une dégénérescence de l'ordre de 10%).

Pendant longtemps, le traitement du choriocarcinome fut décevant, donnant une mortalité voisinant 60 à 10 % selon les auteurs. Récemment, au congrès de HOUSTON en 1970, avec les nouvelles thérapeutiques, entre autre la chimiothérapie, ces résultats tendent à s'inverser, aboutissent à des guérisons de l'ordre de 60 à 80 % des cas de choriocarcinomes.

Certains auteurs, affirment même une régression du nombre des chorio-épithéliomes à la suite du traitement systématique de toute môle hydatiforme par la chimiothérapie.

En ce qui nous concerne, la mortalité globale des môles hydatiformes traitées se chiffre à 6,6 % dont la moitié par évolution choriocarcinomateuse, le reste imputable à des accidents immédiats. Parmi les évolutions nous ayant posé des problèmes, nous devons admettre que 8% des évolutions ne sont pas favorables d'emblée. Il n'a pas été enregistré de dégénérescence parmi nos femmes traitées préventivement.

Quant aux chorio-épithéliomes déclarés, nos chiffres sont encore effroyables : 85 % de mortalité après une survie plus ou moins brève que nous analyserons plus loin . 15% seulement de guérison.

La mortalité n'est pas le seul point à considérer ; ces traitements s'accompagnent d'une certaine morbidité. Morbidité surtout liée au traitement par le méthotrexate, cas sur le plan obstétrical, la plupart des malades ayant subi des mutilations chirurgicales telles que l'hystérectomie étaient d'un âge prémonopausique. 50 % des malades traitées ont présenté des troubles divers, où domine la gingivo-stomatite ulcéreuse. La majorité de ses troubles ont régressé entre 8 à 10 jours. Sept malades traitées au méthotrexate ont eu une grossesse normale passé le délai de un an après l'avortement. Une dans notre série présenta d'abord une grossesse avortée précocément, suivie d'une grossesse normale. Nous devons avouer que beaucoup de malades nous échappent passé le délai imparti à la surveillance bioclinique.

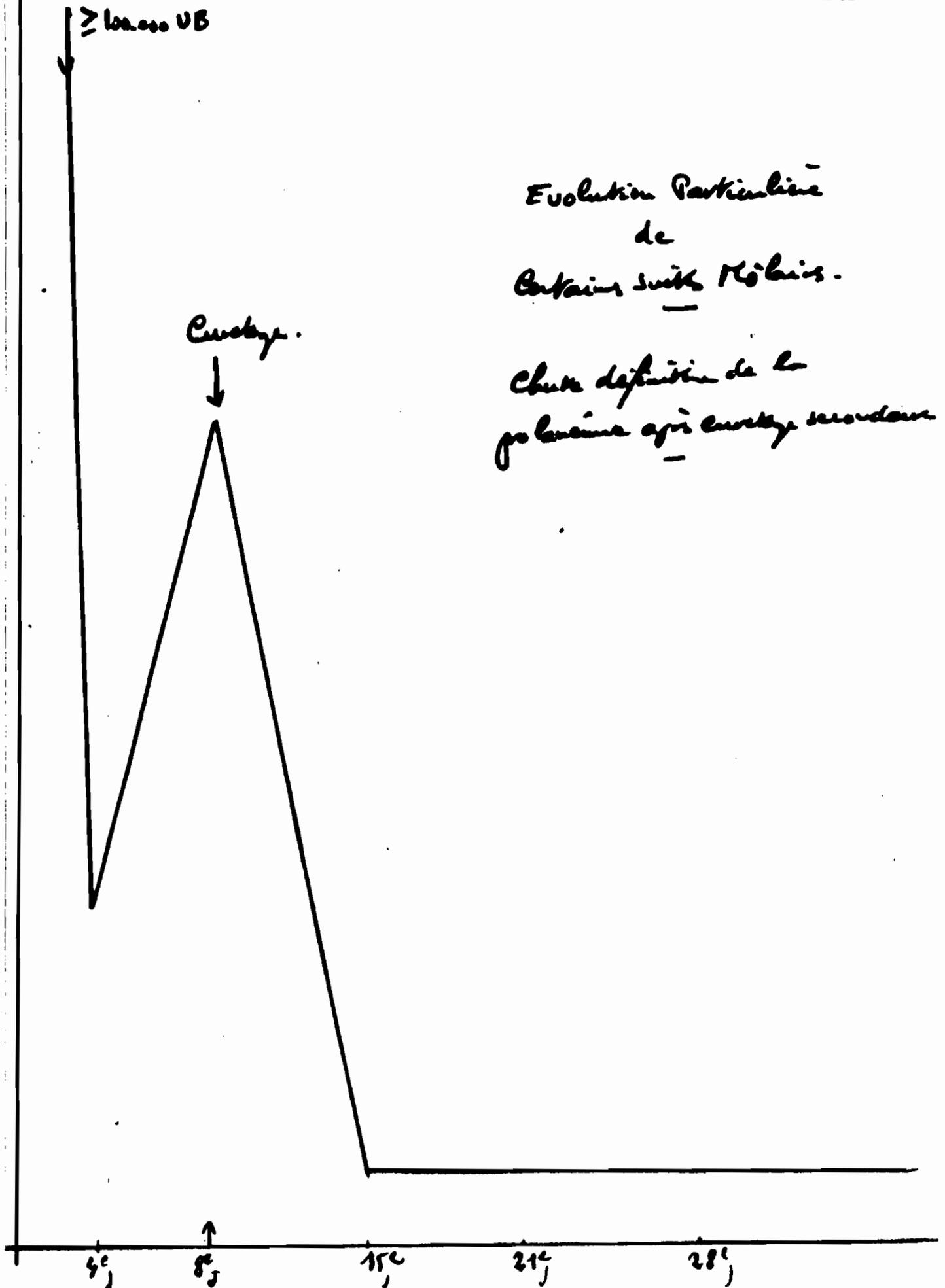
Après ce bref survol de nos résultats, nous allons tenter dans une étude analytique de déterminer notre position quant aux différentes méthodes proposées et leurs indications.

TRAITEMENT DE LA GROSSESSE MOLAIRE

Avant 1970 : le curage seul a été effectué au moment de l'avortement ; il n'y a pas eu de traitement complémentaire. Nous retrouvons dans ce groupe 6 des 8 cas de choriocarcinomes post molaire reconnus.

Depuis 1970 : la "toilette de BRET" a été instituée de façon systématique. Nous ne relevons qu'une seule évolution maligne dans cette série. Est-ce-significatif ? Encore une fois beaucoup de malades nous échappent, néanmoins nous devons croire en son efficacité devant l'évolution caractéristique de plusieurs de nos courbes de prolifération après curetage secondaire (courbe page . . .). Nous notons ainsi que chez certains malades, la courbe déjà en réascension tombe brutalement après l'intervention.

La seule évolution chorio-épithéliomateuse s'est développée chez une malade de l'Intérieur qui a échappé à notre surveillance dès sa sortie de l'hôpital, soit aux environs du 15ème jour.



Parmi ces malades depuis 1970, 24 ont en plus reçu du méthotrexate (curage + toilette de BRET + méthotrexate). Nous avons hélas été limités par les possibilités d'approvisionnement en produit, l'hôpital ayant déjà beaucoup de difficultés à subvenir aux demandes en drogues usuelles. C'est le lieu ici de remercier chaleureusement les laboratoires SPECIA-THERAPLIX et leur dynamique ancien directeur dakarais Monsieur HERVIEUX, pour l'aide précieuse et le soutien matériel sans lesquels cette expérimentation n'aurait pu être réalisée.

.... En 1970, trois malades ont été traitées

Il ne s'agissait pas encore d'indication systématique ; ce traitement a été institué devant la persistance d'une prolanémie dans 1 cas devant une remontée pour les deux autres cas. "Succès" 100%.

Les malades sont actuellement en bonne santé : deux d'un âge préménopausique, la troisième ayant d'abord eu une grossesse interrompue vers le 3ème mois, en rétention, traitée simplement, puis une grossesse menée à terme avec enfant vivant bien portant.

.... Dès 1971, nous avons décidé la chimiothérapie systématique devant les difficultés de contrôle de certaines malades dès leur sortie de l'hôpital. 21 malades furent ainsi traitées.

Au total, 24 malades ont été traitées de la sorte, nous ne déplorons parmi elles aucune évolution choriocarcinomateuse. Notre optimisme doit cependant être tempéré par une morbidité non réglable : 50 % des malades ont présenté des signes d'intoxication (gingivostomatite pour la totalité, quatre ayant présenté des troubles digestifs, une hypoplasie médullaire transitoire). L'une d'entre elles est décédée dans un tableau de diarrhée avec hémorragies, et un très mauvais état général. Son mauvais état général antérieur au traitement n'a pas pesé assez dans la balance des indications du méthotrexate.

Nous avons aussi noté une récurrence (obs n°12).

En matière de môle hydatiforme, nous n'avons pas de chiffre concernant uniquement l'association thérapeutique curage plus chimiothérapie, cependant, la littérature en rapporte certains échos :

BRET ET GREPINET EN 1967 écrivent : "étant donné la toxicité des antifoliques, un traitement systématique avec ces produits, dans les suites immédiates de môle, même histologiquement suspectes, doit être rejeté."

PARANJOTHY aux Indes ne 1968, après avoir noté la grande fréquence des trophoblastomes, trouve une nette diminution de l'incidence du choriocarcinome post-molaire depuis l'institution du traitement systématique des môles par le méthotrexate. Nous reviendrons sur le problème dans nos conclusions.

.... Traitement chirurgical de la môle. Nous n'y avons jamais eu recours pour le traitement habituel de la môle hydatiforme ; à la limite nous avons du l'utiliser pour un chorioadénome destruens. Dans ce cas précis, nous partions pour une intervention sur un choriocarcinome fort probable. Chez une femme ayant effectué un avortement molaire deux mois auparavant et présentant une remontée de la courbe de prolans B, des métrorragies, un utérus gros et mou, une petite tumeur vaginale haute. L'intervention, précédée de métrotexate semble avoir réglé le problème, puisque donnant une guérison durable.

Par contre, il est des auteurs qui, devant certains impératifs peut être, pratiquent encore l'hystérectomie comme traitement de base, tel que SMITH P. en Ouganda 1970, l'érigeant en système devant les risques des suites et la difficulté de surveillance, ce dernier y associe d'ailleurs une cure de méthotrexate. De même TOW. WSH. à Singapour, publie une série d'hystérectomies pour môle en 1967, mais il ne persiste pas dans cette technique, n'y trouvant pas plus d'intérêt que l'évacuation par les voies naturelles sans compter en outre les inconvénients des interventions sur l'utérus.

.../...

A DAKAR, un tel acte nous paraît démesuré dans la môle simple. Néanmoins, comme nous l'avons déjà dit, l'hystérectomie garde ses droits en cas d'hémorragie utérine incontrôlable ou de chorioadénome destruens qui partage d'ailleurs le sort thérapeutique de son homologue supérieur.

Tous ces traitements concourent en fait à la prophylaxie de l'évolution maligne de la môle hydatiforme ; mais, quels sont les résultats de son traitement proprement dit ? la plupart des auteurs s'accordent actuellement sur la nécessité de la chimiothérapie généralement associée à l'exérèse chirurgicale ; celle-ci tenant compte des paramètres tels que l'âge, la parturition, et l'état général de la malade.

.... L'hypophysectomie proposée par certains, semble d'un intérêt restreint.

.... La radiothérapie peut être associée dans des cas très avancés, le succès en est incertain.

.... En ce qui concerne l'association chimie-chirurgie, le Pékin Fanta Hospital publie en 1967 quelques chiffres :

56,9 % de MORTALITE dans les choriocarcinomes

0 % " dans les chorioadénomes destruens

alors que la mortalité antérieurement était respectivement de :

59,5 %

22,7 %

BAGCHAVE KD. de Londres en 1969, utilisant le même traitement, y introduit la notion de temps. C'est-à-dire que les résultats sont meilleurs quand le traitement est entrepris précocement :

2 à 6 mois après la môle, car alors il n'y aurait pas de résistance sérieuse à la drogue qui peut être donnée moins longtemps et à des doses réduites. Ceci met à l'abri des inconvénients toxiques de chimiothérapie.

.../...

Quels sont enfin nos résultats à Dakar concernant l'évolution maligne ?

Nous devons d'emblée dire que sur 29 CHORIOcarcinomes, 10 n'ont pas reçu de traitement adapté : 7 sont de découvertes d'autopsie, le diagnostic n'ayant pas été suspecté, 2 malades se sont évadées avant tout traitement. Une observation n'a pu être retrouvée.

.... Certains malades ont reçus un traitement uniquement MEDICAL, c'était en général des malades dans un état tel que le chirurgien n'a pas eu le temps d'intervenir ou a reculé devant le risque.

Methotrexate I V et en aérosol (3mg/j)

Endoxan aérosol 100 mg/j

Hydrocortisone 25 mg/j

la malade ainsi traitée n'a survécu que 5 jours : il s'agit d'une malade arrivée dans un état lamentable, avec une miliaire carcinomateuse, le traitement n'a été qu'ébauché.

L'endoxan a été utilisé seul chez une malade. La malade a survécu 18 jours.

Le méthotrexate enfin a été utilisé seul chez trois malades :

. La première à la dose de 10 mg/j survie 32 jours

. la deuxième à la même dose survie 11 jours

. la dernière à 25 mg par jour d'abord puis 40mg/j en cure

successive, atteignant 840 mg au total. Cette malade semble avoir présenté une résistance au méthotrexate, avec les signes d'intoxication. Elle s'est évadée en cours de traitement : survie 90 jours.

.... Le traitement uniquement chirurgical a été dispensé à trois malades.

La première a subi une hystérectomie avec annexectomie. Elle ne présentait pas de métastases décelables. Elle est toujours vivante et en bonne santé après 25 mois. La deuxième n'a survécu que deux jours à l'intervention. Enfin la dernière est une choriocarcinome de découverte histologique : il s'agissait d'une tumeur annexielle, elle a survécu 58 Jours.

.... L'association chirurgie-chimie a été donnée aux autres :
La première a subi une hystérectomie avec annexectomie et exerèse d'une colerette vaginale, en association à l'endoxan à la dose totale de 23 g. Survie 50 jours. La deuxième reçoit en plus de la chirurgie du méthotrexate à la dose de 10mg/j avec un total de 430 mg puis une deuxième cure de 450 mg. L'acide folique avait été rajouté à la première cure. Elle a survécu 240 jours.

**Les autres ont reçu du méthotrexate seul à la dose de 10 mg/j.
Une malade a été perdue devue.**

Une autre est décédée de métastases cérébrales après une survie de 8 jours.

La troisième malade avec une dose totale survécu 162 jours.

La quatrième reçut une dose totale de 140 mg et présentait des métastases avant son intervention. Elle est toujours vivante après quatre ans.

La cinquième avec une dose totale de 120 mg et ayant aussi présenté des métastases pulmonaires est toujours en vie, bien portante après 19 mois.

La sixième, reçut une dose de 180 mg est décédée après un surcis de 106 jours, de métastases cérébrales.

Une septième reçut le méthotrexate par voie intra-artérielle à la dose de 90 mg, associé à du leuco 4 et de l'endoxan ; survie de 50 jours.

La dernière malade enfin reçut la triple association : chirurgie, méthotrexate, radiothérapie. Il s'agissait d'un choriocarcinome avec métastases pulmonaires et vulvaires .

Elle subit dans un premier temps une vulvectomie avec traitement au méthotrexate, puis une hystérectomie de complément, enfin 12 séances de radiothérapie. Elle ne survécut que 93 jours.

Il est incontestable à l'analyse de nos résultats , que la chimiothérapie donne de meilleurs résultats en général , à savoir surtout le méthotrexate .

Malgré notre assertion , nous devons reconnaître que parmi les trois survivantes de notre série , figure une malade n'ayant subi que l'acte chirurgical , sans adjuvant. Cette malade n'était porteuse d'aucune métastase décelable à l'époque de son traitement. Il est à penser que la tumeur utérine était unique et prise assez tôt.

En revanche , les deux autres guérisons sont intervenues chez des malades porteuses de métastases pulmonaires contrôlées par des tomographies successives ; métastases qui ont évolué sous l'action du traitement (?)

La survie moyenne est fonction de plusieurs facteurs :

Tout d'abord l'utilisation d'une méthode adaptée , mais surtout le temps d'évolution de l'affection avant que n'intervienne le traitement. Parmi nos résultats , il est certain que les survies de quelques jours ne sont pas imputables à l'efficacité du traitement, mais plutôt à l'état de déchéance général des malades dont l'évolution de l'affection est déjà fort avancée .

Il est logique de penser par ailleurs qu'il vaut mieux ne pas avoir décelé de métastase avant la mise en route du traitement. cependant cela n'a pas empêché deux de nos cas de guérir (ou peut-être de survivre) l'une depuis 4 ans , l'autre depuis 18 mois avec disparition des métastases.

La survie moyenne en fait s'évalue à 2-8 mois .

Il est à noter que ces malades sont revues et contrôlées régulièrement.

.../...

En conclusion, nous reviendrons d'abord quelques instants sur le traitement prophylactique du chorio-carcinome par le méthotrexate:

23 femmes ont été traitées , 1 est décédée , soit 4,3%, la moitié a présenté des signes d'intoxication , soit 50%, une récurrence a été notée , soit 4,3%.

Aucune évolution maligne n'a été relevée dans la série traitée , par contre , on note 8 évolutions carcinomateuses parmi les non traitées.

Il ressort de tout cet exposé , que précocité et promptitude du traitement dans tous les cas sont encore les meilleurs atouts de la réussite , ce qui réclame un dépistage précoce dont nous n'avons que rarement les moyens à Dakar .

De ce fait la mortalité dans le chorio-carcinome est encore élevée , malgré l'amélioration des résultats par l'introduction du méthotrexate qui demeure une arme de choix .

Nous insisterons enfin sur la nécessité du traitement prophylactique de la dégénérescence , qui semble donner ses preuves.

///-) P R O N O S T I C

1°) GENERALITES

Parler de pronostic de la MÔle Hydatiforme revient à élargir le problème, car à l'apparente bénignité de la MÔle en général, s'oppose la haute gravité de son évolution chorio-épithéliomateuse heureusement rare.

Il est incontestable que le pronostic de cette affection a bénéficié depuis quelques années, des apports de la biologie, et des progrès thérapeutiques en matière de réanimation; si bien que le pronostic immédiat est devenu bien moins sombre qu'autrefois. Le pronostic éloigné demeure encore une préoccupation majeure pour le clinicien, malgré l'apport si important de la chimiothérapie.

L'analyse des quelques éléments pronostics de l'affection va nous fixer rapidement sur leur valeur respective, puis l'exposé de nos résultats chimiques, biologiques, anatomiques et thérapeutiques nous permette de dégager quelques conclusions pratiques.

2°) ELEMENTS DE PRONOSTIC DE LA MOLE HYDATIFORME A DAKAR

Quelle môle dégénère ? il s'agit en fait de cela ; de quelle môle doit-on se méfier et chez qui ? Est-il possible de dégager des facteurs tant étiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques déterminant dans le pronostic d'une môle hydatiforme ?

Nous allons passer en revue chaque élément de ce travail en espérant en tirer quelques conclusions de valeur.

Facteurs Etiologiques

Nous avons vu à l'analyse qui fait une môle : primipare jeune puis à partir de la 7ème parité et au-delà de 35 ans, Sérère surtout, Oualoff et Toucouleur. Pouvons-nous à présent définir le profil de la survenue du choriocarcinome ?

Les éléments péjoratifs sont déjà inscrits dans les chiffres : fréquence élevée de la môle et partant de son évolution maligne :

- . 1 môle pour 391 grossesse
- . 1 môle pour 372 accouchements
- . 1 môle pour 19 avortement
- . 1 chorioépithéliome pour 8 môles
- . 1 " pour 3275 grossesse
- . 1 " pour 159 avortements

La môle est fréquente donc en dessous de 20 ans et au-delà de 35 ans mais si elle est d'évolution apparemment bénigne avant 20 ans, elle va plus souvent évoluer vers la malignité après 34 ans. A partir de 50 ans toutes les grossesses semblent môlares donnant un pourcentage de dégénérescence 4 fois plus fort. De même après la 7ème grossesse toute môle sera fortement suspecte ; enfin au Sénégal une môle hydatiforme chez une femme diola est à priori dangereuse.

Facteurs Cliniques

Plusieurs éléments entrent en jeu tant pour le pronostic immédiat que pour celui des suites môlares.

Le temps de gestation : le risque croît en fonction directe de ce temps, agissant en particulier sur l'état général de la malade soumise alors aux métrorragies répétées et aux manifestations de la série toxique. De ce fait, un diagnostic précoce va dans l'immédiat, permettre de rompre la chaîne par un traitement adapté et aussi limitera le risque lointain que représente le haut pouvoir métastasiant du tissu trophoblastique pendant tout le temps de sa présence dans l'organisme.

Sont péjoratifs dans l'immédiat, les signes de la série gravidotoxique tels que albumine, hypertension, oedème, ictère, vomissements et mauvais état général ; "toxicité" réalisée au maximum semble-t-il dans un pseudo-syndrome d'apoplexie utéro placentaire accompagné d'une décompensation cardiaque par myocardie anémique. Ces grossesses toxiques sont accompagnées fréquemment de manifestation pulmonaire à type d'hémoptysie ou de simple toux opiniâtre.

Il reste bien entendu que le principal critère du pronostic immédiat de la grossesse molaire réside dans l'importance des hémorragies qui peuvent emporter la malade avant ou malgré tout traitement. Cette hémorragie peut d'ailleurs se manifester par un hémopéritoine au cours d'une grossesse extra-utérine molaire ou d'une môle perforante. Le risque hémorragique est réduit au cours de l'expulsion des "môles mortes".

En matière de pronostic éloigné : le syndrome toxique initial semble annoncer des suites molaires perturbées (l'une d'entre elles a dû bénéficier d'une cure de méthotrexate pour suite perturbée). La présence de métastase molaire "bénigne" dans l'économie, en particulier celle donnant des signes pulmonaires est le témoin de débordement trophoblastique relevant d'un tissu à potentialité au moins très agressive sinon maligne déjà. Ces métastases disparaissent classiquement avec l'évacuation du contenu utérin. Mais ces débordements ne sont-ils pas le point de départ de certains choriocarcinomes en apparence primitivement extra utérins au cours desquels ^{l'utérus} semble indemne ? L'amaigrissement, les céphalées persistantes signent souvent ces évolutions. De mauvais pronostic aussi est la lenteur de l'involution utérine avec des métrorragies trainantes, qui doivent faire suspecter la persistance de tissus trophoblastique avec les risques évolutifs que cela comporte. De mauvais pronostic enfin, la récurrence est la persistance de tissu molaire.

Par contre, certains éléments ne semblent pas devoir être retenus : il en est ainsi de l'utérus accordéon, des douleurs, des kystes lutéiniques de la môle embryonnée encore que pour ce dernier aspect certains auteurs la donnent comme un facteur rassurant. De fait aucune de nos môles embryonnées n'a dégénéré à notre connaissance.

Que dire de la valeur pronostic des avortements molaire microscopiques ? Il expose sans doute aux mêmes ennuis, mais surtout n'étant pas diagnostiqués dans la majorité des cas leur surveillance est : nulle. Ceci doit rappeler que tout avortement tel qu'il soit doit faire l'objet d'un prélèvement en vue d'un examen histologique.

. Facteurs Para-Cliniques

En ce qui concerne la courbe des prolans B, au cours de la grossesse sa valeur absolue n'est pas significative. Au décours de la grossesse après évacuation de l'utérus sa valeur pronostic est primordiale :

- pronostic favorable si sa chute est rapide, régulière, persistante après le 15ème et 21ème jour ; également favorable si la chute a lieu après le curetage secondaire.
- pronostic réservé si la courbe est lente, décroît ou oscillante.
- pronostic mauvais si les prolans B persistent même à un taux bas avec ou sans remontée franche que l'on ne devra jamais attendre pour mettre en oeuvre la thérapeutique.

En ce qui concerne les prolans A, leur augmentation au-dessus de 5 unités souris dans les suites molaire seraient de fâcheux pronostics selon BRET.

Si l'on considère le pregnandiol, PIGEAUD ET SON école en 1951 ont affirmé qu'un taux élevé persistant dans les suites molaire devaient être un signe d'alarme.

Valeur des dosages de prolactine : le taux d'HPL varierait en fonction inverse du degré de malignité (GOLDSTEIN).

Peut-on tirer quelques renseignements d'autres examens biologiques ?

L'Alpha foeto-protéine ne renseigne en rien sur le plan pronostic. Les transaminases par leur élévation signent une certaine toxicité avec destruction tissulaire ; au cours des traitements anti-cancéreux cette élévation doit engendrer une certaine prudence.

La survenue d'une aplasie ou d'une hypoplasie médulaire doit faire arrêter les traitements à visée anti-cancéreuse.

Peut-on de l'examen anatomo-pathologique déduire des facteurs pronostics plus sûrs ?

Le type macroscopique de môle, son poids, ne semble pas intervenir dans le pronostic. Même une môle apparemment morte, en rétention, cliniquement silencieuse nous a donné une évolution maligne fatale. Histologiquement, HERTIG et SHELDON ont essayé d'isoler un certain nombre de critères pronostic.

Ainsi sont jugés défavorables :

- a) l'intensité de la prolifération des éléments épithéliaux.
- b) les déconnexions trophoblastiques du stroma villositaire
- c) la prédominance d'un élément trophoblastique par rapport à un autre
- d) l'envahissement du myomètre
- f) les irrégularités cellulaires
- g) l'hyperchromasie
- h) les mitoses
- i) l'anaplasie cellulaire.

Dans cette étude pronostic l'idée de HERTIG était que plus une môle est maligne, plus son trophoblaste ressemble à celui des oeufs jeunes. Les critères habituels de malignité des cellules ont aussi été utilisés. Au total, HERTIG abouti à une classification des môles en 6 groupes, et si certains auteurs accordent encore de l'importance à l'association de 3 critères histologiques : anaplasie cellulaire, déconnexion villositaire, prédominance du cytotrophoblaste, depuis NOVAK, on ne retient que la classification de l'International Union Against Cancer Of New-York.

- La môle Hydatiforme
- la môle invasive (chorio adénome destruens)
- la choriocarcinome

Le pronostic dépend de l'effraction du trophoblastome dans les tissus voisins. QUENUM, ABONDO et CORREA ont pu dire à ce propos en 1971 :

"l'examen anatomopathologique de 182 moles hydatiformes et 27 choriocarcinomes placentaires observés chez l'Africaine nous a permis de confirmer que la fréquence de ces tumeurs est plus élevée au Sénégal qu'en France". Mais ils n'ont pu retenir de critères histologiques permettant de déterminer le potentiel dégénératif ou évolutif de telle ou telle môle hydatiforme.

. Facteurs thérapeutiques

Il est un principe général admis par tous, à savoir que le pronostic est d'autant meilleur que le traitement est précoce. Ceci est encore plus vrai pour une telle affection où les métastases ont lieu très tôt dans l'évolution. Cette thérapeutique doit être précoce mais aussi adaptée ; et certains éléments nous paraissent favorables :

- Il en est ainsi de la rapidité de l'évacuation de l'utérus, dès que le diagnostic est posé, dans un service nanti en moyens de réanimation.
- La simplicité des actes, qui semblent surtout réaliser par le curetage aspiratif endoutérin où l'anesthésie générale n'est pas indispensable.
- Enfin la chimiothérapie, curative dans les évolutions malignes, semble donner de bons résultats : selon les résultats du Congrès de Houston en 1970, la mortalité qui envoisinait 100 % avec la chimiothérapie a considérablement regressé depuis pour ne plus être que de 20 à 40 %.

De même à Dakar, depuis le dépistage précoce du choriocarcinome et l'établissement d'une chimiothérapie à posologie adaptée nous avons vu la mortalité reculée de 100% à 77% (depuis 1970). Ce résultat n'est peut-être pas encore très heureux mais un grand espoir nous est laissé par l'utilisation de la "chimiothérapie préventive systématique de tout avortement molaire. En effet les auteurs Sénégalais que nous avons cité semblent voir nettement **regresser le nombre de choriocarcinomes post molaires après cette pratique**. Nous mêmes trouvons 6,6% de dégénérescence chez les môles non ainsi traitées et 0% par les autres.

Que dire du curetage secondaire, Nous pensons qu'il favorise une bonne évolution, permettant d'enlever dans certains cas des débris trophoblastiques encore actifs malgré le traitement initial, surtout en l'absence de chimiothérapie.

Il n'en demeure pas moins que sur le plan thérapeutique à Dakar nous déplorons la limitation de nos moyens et surtout un retard certain au traitement inhérent autant à l'ignorance des malades venant souvent tardivement qu'à l'inertie et à la pénurie de moyens de nos laboratoires, ce qui retarde l'établissement du diagnostic. Enfin quoiqu'il en soit une fois le traitement indiqué il s'agit de s'entourer des précautions nécessaires à la limitation de ces effets nocifs.

En résumé, quels sont les critères favorables de la môle hydatiforme ?

Sur le plan étiologique : femme jeune ayant moins de 35ans en dessous de 7 parités.

Sur le plan para-clinique : montrant une chute régulière rapide, définitive des prolans B ; des prolans A constamment inférieurs à 5 unités souris, un taux d'HPL constamment bas.

Sur le plan histologique : la non effraction du myomètre.

Sur le plan clinique : grossesse molaire d'évolution brève, embryonnée (?) sans signe de la série vasculo-rénale.

Enfin sur le plan thérapeutique : la précocité du traitement (2 à 6 mois après l'avortement molaire), pour les évolutions malignes avec l'association chirurgie chimiothérapie, mais surtout le traitement systématique de toute môle par l'association curage - curetage secondaire - métotrexate.

Ayant ainsi passé en revue les critères pronostics de cette affection nous pouvons exposer nos résultats à Dakar ce que nous allons voir sur le plan synthétique et chronologique.

PRONOSTIC IMMEDIAT

Le pronostic immédiat demeure grévé de quelques accidents dont certains sont inhérents à notre contexte socio-économique et à nos conditions de travail.

Ainsi dans notre série, se dégagent trois types de complications intervenant plus ou moins au cours de l'accident molaire. Certaines complications sont primaires, sous la forme d'un syndrome toxique grave par augmentation des manifestations agressives survenant au début du trophoblaste molaire. Cette situation se retrouve surtout au cours des formes toxiques des môles ou le diagnostic reste longtemps hésitant car son signe principal la métrorragie n'intervient souvent qu'ultérieurement ou dans un contexte trompeur. Nous avons eu à déplorer un décès imputable à cette complication (obs n°3).

Des accidents secondaires surviennent au cours de l'évacuation de la môle hydatiforme, ils se résument en complication hémorragique, choc à vacuo voire accidents transfusionnels ou anesthésie.

En effet, c'est l'avortement lui-même qui représente un moment immédiatement dangereux pour cette malade en déséquilibre physiologique souvent à la limite de lutte de ses mécanismes de compensation.

Le premier danger de cette période vient donc de l'hémorragie utérine : hémorragie importante du fait de l'étendue de la plaie utérine du fait que l'avortement est long, parcellaire, incomplet, ne permettant pas la rétraction utérine, nécessaire à une bonne hémostase. (Une exception, la môle morte, en rétention expulsée qui n'entraîne qu'une hémorragie minime).

Ces accidents hémorragiques et le choc à vacuo ne présentent pas ici de tableau particulier ; toutefois sur nos 70 accidents hémorragiques nous avons dû déplorer 3 décès.

Le choc à vacuo fut exceptionnel nous lui rapportons un décès. Quant au choc transfusionnel nous l'avons rendu responsable de un décès dans notre série mais nous lui devons plus d'une issue fatale à la maternité. Cela tient à plusieurs facteurs parmi lesquels les incompatibilités et les erreurs de groupe ne sont pas des exceptions ; ces accidents se résument à 3 causes :

Incompatibilité de groupe

Choc bactériémique

Hépatite d'incubation.

Dans le cas particulier de notre malade, une transfusion massive (1,5 litres) a été nécessaire, et nous avons retenu l'incompatibilité de groupe devant le tableau clinique, la preuve biologique n'ayant pu être faite.

Enfin la malade n'est pas à l'abri d'un accident d'anesthésie au cours du curage ou du curetage utérin. Nous déplorons un décès imputable en fait à l'injection d'une drogue de réveil (micorène intra-veineux).

Enfin des complications que nous qualifierons de tertiaires sont inhérentes au traitement de la môle.

Nous avons en effet perdu une malade au cours de traitement par méthotrexate ; il s'agissait cependant d'une malade en très mauvais état général chez qui une image de miliaire pulmonaire dû probablement au débordement trophoblastique a pu faire craindre une évolution maligne ultérieure, notre surveillance fut mise en défaut (obs. n°19). Cela n'aurait pas fait oublier la toxicité générale de ce produit : dans notre série au métotrexate nous avons souvent dû interrompre le traitement après le 5ème jour (100mg) devant l'apparition des signes d'intoxication. Plus de 50% DES Cas ont présentés des signes cliniques ou biologiques mineurs, dont la réparation s'est effectuée en 8 ou 10 jours en moyenne sans complication. A ce sujet il semble que les femmes d'éthnie sérère ne font pas d'accident au métotrexate.

Au total au cours de ces périodes s'étendant sur les 15 premiers jours de l'avortement molaire nous déplorons 8 issues fatales (connues) soit 3,3% de notre série et imputable à l'affection.

Ces 8 décès se répartissent comme suit chronologiquement :

- Tableau toxique	1
- Accidents hémorragiques	3
- CHOC à vacuo	1
- Accident d'anesthésie.....	1
- Accident transfusionnel.....	1
- Mauvais état général accident au méthotrexate.....	<u>1</u>

8

Nous avons en définitif perdu autant de malades dans les suites immédiates que par évolution maligne, soit un total de 6,6 % de nos mûles. Il est certain que notre sous-équipement et l'état dans lequel arrivent nos malades ne sont pas étrangers à ce pronostic fâcheux ; nous ne disposons pas toujours en tant opportun de produits nécessaires à une réanimation intensive, et nos accidents de transfusions devraient être évités par des mesures appropriées.

Les accidents infectieux, jadis si redoutés ne posent plus de problèmes ; l'emploi régulier et systématique des antibiotiques après tout avortement en constitue une prophylaxie efficace.

PRONOSTIC ELOIGNE

Il semble que l'amélioration du pronostic immédiat soit à notre portée, dans une certaine mesure, et la lutte contre le sous-développement ne peut qu'aller dans ce sens.

Que dire du pronostic dominé par un facteur trop imprévisible : Le potentiel malin de la mûle hydatiforme ? Certes, l'évolution d'une mûle peut être gravée de l'évolution d'un résidu molaire (généralement témoin d'une mûle invasive), ou d'une récurrence, mais l'angoissante perspective du chorioépithéliome retient toute l'attention de l'équipe médicale et sa détection sera le but de toute surveillance clinique, radiologique, et surtout biologique des suites d'avortement molaire.

.../...

C'est pour tenter d'améliorer ce pronostic éloigné qu'après certains auteurs nous avons été amenés à préconiser une attitude prophylactique qui peut paraître sévère pour d'autres.

Le Résidu Molaire

Peu fréquent mais non exempt de risque, il pose plus d'un problème : son diagnostic tout d'abord n'est pas aisé ; il s'agit d'une malade venant d'effectuer après un avortement molaire connu ou non et qui continue à présenter des métrorragies, sur un utérus sub-involué. Parfois même cet utérus semble en expansion aux examens successifs. Biologiquement la persistance ou la remontée d'une prolanémie après sa "disparition passagère" gêne plus d'un clinicien. A ce propos hormis certains dosages très spécialisés comme il en existe sur le rat et pouvant mettre en évidence jusqu'à 2 unités internationales de prolan B, la plupart des réactions habituelles sont négatives au-dessus de 250 u. Or H et M HINGLAIS ont insisté sur la nécessité d'une diminution au-dessous de 5u. lapine des prolans B pour être sûr de la disparition de tout tissu trophoblastique actif dans l'économie. En pareil cas dans le post abortum immédiat le diagnostic est d'emblée évoqué et sera confirmé à l'évacuation de la cavité utérine. Tout rentre dans l'ordre alors.

Mais il peut s'agir d'une môle invasive, dont le trophoblaste est plus ou moins enchassé dans le myomètre, et alors le curetage devient même dangereux. Cette môle invasive ou chorioadénome destructeur partage le pronostic général de la môle à cela près qu'elle possède un potentiel malin au moins localement, obligeant souvent à un traitement mutilant de la sphère génitale et pouvant entraîner des hémorragies internes avec tous leurs risques.

Ce résidu molaire peut se manifester et n'être diagnostiqué que un mois ou deux après l'avortement. S'il nous est arrivé alors de préconiser un curetage biologique, le contexte bio-clinique et la sagesse commandent certainement une attitude radicale : en effet un tel contexte doit faire évoquer à priori une évolution choriocarcinomeuse au cours de laquelle un curetage présente un risque d'assaiement non négligeable. Nous voyons ainsi que le problème.../...

diagnostic n'est pas toujours aisé à résoudre ce qui entraîne parfois des hésitations dans l'attitude thérapeutique. Hésitations qui seront vite levées devant l'effroyable pronostic d'un chorio-épithéliome ignoré. Pour cela, et en raison de nos moyens thérapeutiques limités, nous préférons être parfois plus que, que pas assez.

La Môle Récidivante

Extrêmement rare, elle pose un problème diagnostique insoluble avec la suspicion de chorio-épithéliome. C'est la survenue de l'avortement ou l'ouverture de la pièce d'exérèse qui rétablit le diagnostic. Son pronostic semble être le même que toute môle, mais il faut se demander s'il ne persiste pas dans de tel cas un facteur favorisant comme le ferait envisager la théorie de BOTELLALLUSIA J. (obs. n° 12 et 19).

L'évolution chorio-épithéliomateuse

Nous l'avons dit, elle est imprévisible chez chaque malade. On admet généralement que une môle sur 10 va évoluer vers un choriocarcinome. Parmi les 242 môles hydatiformes de notre série, 8 ont évolué vers de choriocarcinomes reconnus (3,3%), avec une mortalité de 100% dans de tels cas. Ce chiffre est discutable, car la majorité de nos malades échappe à notre surveillance surtout au-delà de 1 an ; or s'il est admis que cette dégénérescence survient en général au cours de l'année suivant l'avortement molaire, celle-ci peut certes être très précoce, concomitante à la gestation "molaire" (obs. n° 13) ou assez tardive... 10 ans après selon RIVIERE et CHESTRUSSES.

Pendant la même période d'observation 29 chorio-épithéliomes ont été diagnostiqués dont nous ignorons souvent les antécédents.

Dans les chiffres du tableau global tous les chorio-épithéliomes, ne proviennent pas de môle hydatiforme connue. Le tableau suivant en résume les origines.

Manifestations du Choriocarcinome :

Quelque soit son origine apparente, certains auteurs comme MERGER, admettent qu'il n'existe pas de choriocarcinome sans dégénérescence molaire préalable ; dégénérescence qui peut n'être que très partielle. Quoiqu'il en soit, toute la surveillance aura pour but de détecter et prévenir l'évolution choriocarcinomateuse post-molaire, tant sur le plan clinique, biologique que thérapeutique.

Sur le plan clinique, ce cancer est bien connu depuis la description magistrale de MARCHAND en 1898. Cependant, son polymorphisme est tel que plus d'un accoucheur, plus d'un chirurgien ont pu être ^{surpris par} la découverte ou la rapidité de son évolution. Habituellement, les circonstances diffèrent totalement suivant que l'évènement gravidique est connu ou non. Dans la majorité des cas, le choriocarcinome va s'affirmer au cours de la surveillance des suites d'avortement : c'est là notre problème.

Ici, toute manifestation clinique anormale doit éveiller l'attention : ce peut être la reprise ou la persistance de métrorragies souvent minimes, répétées, irrégulières, capricieuses, retentissant sur l'état général, parfois abondantes et menaçantes (quatre fois sur huit dans notre série).

Ce peut être l'altération de l'état général, habituellement tardif, accompagnée ou non de fièvre, généralement associé aux métrorragies et à une clinique bruyante. La rare et discrète augmentation de volume de l'utérus, ou la fréquente subinvolution d'un utérus au col classiquement entr'ouvert (possibilité de pratiquer un toucher utérin à proscrire parce que dangereux). Parfois un utérus gros de quatre mois ... selon la période de dépistage.

La découverte d'une tumeur vulvo-vaginale (deux cas)
l'apparition ou la persistance de kystes lutéiniques, à distance de l'accident molaire.

Enfin, ce peut être la réapparition ou la persistance d'une prolanémie (deux cas)

ORIGINE APPARENTE DE NOS CHORIOCARCINOMES

Moles Hydatiformes	8	27,6 %
Avortements Banals	7	24,2%
Accouchements	7	21,2%
Non Précisé	6	20,6%
Primitif	1	3,4%

Le Choriocarcinome post abortum domine nettement.

En fait la symptomatologie clinique est bien pauvre, qui met à rude épreuve la sagacité du médecin ; et la malignité s'affirme souvent sinon toujours grâce à l'appoint de la biologie, de l'histologie, et autres examens complémentaires systématiques. Non diagnostiqué, livré à lui-même, le choriocarcinome conduit en quelques semaines ou mois, à la mort par l'un des mécanismes suivants, qui peuvent être autant de formes cliniques :

.... Altération de l'état général, avec anémie précoce et rapidement grave, amaigrissement, asthénie, qui conduisent à une cachexie sévère ; l'exitus est proche, souvent hâté par une complication.

.... Métastases par voie sanguine très précoces, contemporaines de la môle et pouvant se localiser dans n'importe quel organe de l'économie : (voir tableau suivant).

Les plus fréquentes sont par ordre décroissant :

- Métastases pulmonaires : 51 %

avec dyspnée, toux, hémoptysie, Pouvant être unique ou plus souvent multiples (lacher de ballons) simulant une congestion ou une bacillose

- Métastases Vulvo-vaginale : 24 %

par propagation de voisinage, d'intérêt diagnostique certain parceque facilement décelable. Elle siège habituellement sur la paroi antérieure, au voisinage du méat urétral, de volume variable, unique ou multiples, se fixant rapidement à la muqueuse pour s'ulcérer, saigner et s'infecter.

- Métastases cérébrales : 10 %

de symptomatologie riche mais brutale.

- Complications locales, infections fréquentes d'un utérus sub-involué, d'abord locale, puis loco-régionale (pelvi péritonite) Il peut survenir une perforation utérine, spontanée ou instrumentale pouvant entraîner une hémorragie foudroyante.

METASTASES DES CHORIO-CARCINOMES

. POUMONS	19 fois
. VAGIN	8 fois
. ENCEPHALE	4 fois
. METASTASES	5 fois
. FOIE	2 fois
. GANGLIONAIRE	2 fois
. VULVE	2 fois
. THYROIDE	1 fois
. OVAIRE	1 fois
. RATE	1 fois
. ANNEXE	1 fois
. REIN	1 fois
. MUSCULAIRE	1 fois
. SANS METASTASE DECELANTE.....	1 fois
. CHORIOCARCINOME EXTRA UTERIN.....	1 pulmonaire 1 tubaire

Après traitement, surtout s'il est très précoce, l'évolution peut se faire vers une guérison souvent définitive. Les gonadotrophines disparaissent progressivement et définitivement dans un délai de six à huit semaines, et la surveillance biologique devra être maintenue pendant plusieurs années encore. Parfois, des rechutes surviennent, entrecoupées de rémissions au cours desquelles la courbe de prolanémie baisse pour remonter à chaque nouvelle localisation métastatique. C'est au cours d'une telle évolution que le taux de FSH semble être de fâcheux pronostic quand il croît (20).

Quelques fois l'accident molaire est méconnu ou oublié du fait de l'intercalage d'une ou plusieurs grossesses normales, la survenue du choriocarcinome est alors bien souvent une surprise totale et presque toujours fatale hélas. 24,2% des cas (38). Il s'agit tantôt d'un tableau banal de menace d'avortement après un épisode aménorrhéique plus ou moins franc. 5 cas. C'est aussi souvent, tout au moins dans nos régions, une femme qui vient consulter pour mauvais état général (6 cas). C'est enfin souvent une hospitalisation pour syndrome pulmonaire cérébral, hépatique, selon le siège de la métastase révélatrice (6 cas). C'est dire que dans ces cas, l'affirmation du choriocarcinome sous-jacent, intra ou extra-utérin, relève des investigations paracliniques pratiquées soit par hasard, soit par esprit de méthode.

Enfin il peut s'agir d'un choriocarcinome coexistant avec une grossesse molaire (obs 13) ; ou apparemment primitif chez une primigeste mullipare 1 cas ; un choriocarcinome tubaire 1 cas ; ou localisé au col utérin (obs. de MULLER ET ROUCHY). Quelques soient les circonstances qui conduisent à la suspicion d'un choriocarcinome, l'affirmation de ce cancer si déconcertant, est toujours le fait d'examen paracliniques, essentiellement biologiques et obligatoirement histologiques.

EXAMENS PARACLINIQUES

BIOLOGIE

C'est fondamentalement le dosage répété des gonadotrophines chorioniques ou prolans B.

Dans le chorio-épithéliome (voir courbe type ci-jointe), le fait essentiel n'est pas tant la présence de gonadotrophines chorioniques que leur persistance et surtout leur réascension à des dosages successifs. Certains auteurs ont voulu proportionner la quantité de prolans au nombre de cellules de la tumeur. En fait les taux sont très variables et souvent assez bas surtout au début au moment où il faut poser le diagnostic.

H. & M. HINGLAIS ont établi dès 1953 les courbes bien connues des MÔles et chorio-épithéliomes desquelles ils ont tiré les conclusions suivantes :

- "La dissémination est précoce et constante autant dans la môle que dans le chorioépithéliome.
- Elle est responsable de la décroissance lente de la courbe
- La transformation chorio-épithéliomateuse est soupçonnée devant la réascension de la courbe et non devant le retard à la négativation.
- Les Métastases ne sont pas une contre-indication opératoire : condition d'agir précocement.
- Elles disparaissent la plupart du temps grâce à un mécanisme de défense Maternelle.

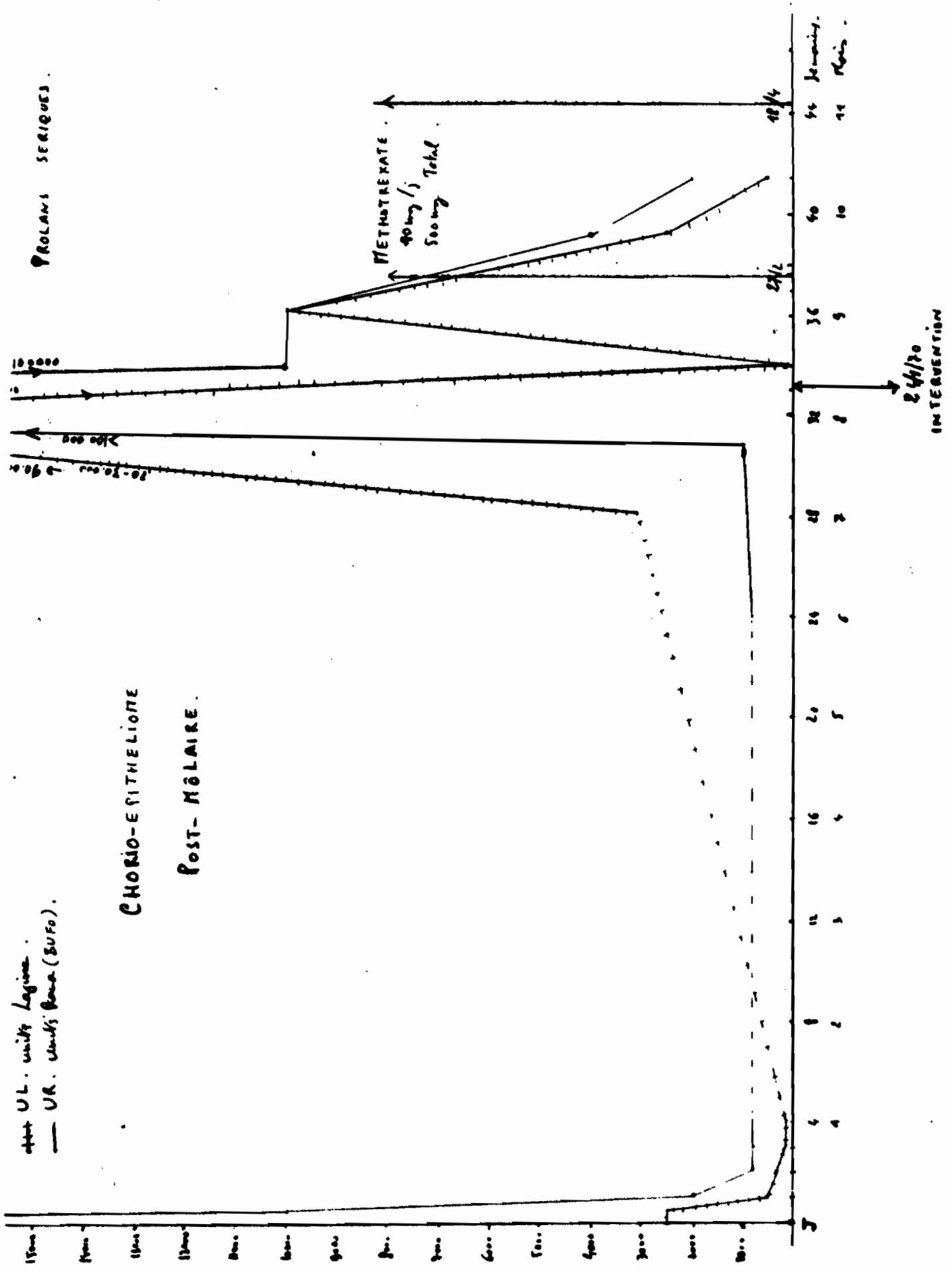
Quant au PREGNANDIOL, PIGEAUD en 1931 trouvait un taux élevé dans les MÔles hyperactives, qui, s'il persistait dans les suites, était un signe d'alarme devant imposer la répétition rapprochée des dosages biologiques.

UL - units/L
UR - units/area (BUFO)

CHORIO-EPITHELIOME POST-MOLAIRE

PROLANS SERIQUES

METHOTREXATE
90mg / 5
500mg Total



Autres examens complémentaires :

Ceux-ci ont été proposés pour asseoir un diagnostic encore hésitant en dépit des éléments apportés par la clinique et la biologie.

Ce sont 1°) Les Frottis "Vaginaux" pratiqués de préférence par "aspiration endométriale" et ne pouvant être logiquement décisifs.

2°) - Le curetage biopsique : constitue pour certains auteurs le seul examen susceptible d'apporter la preuve histologie.

En fait le prélèvement, bouillie de nécrose et de caillots, est souvent ininterprétable, même si le curetage a été très appuyé.

En effet il manque le "contexte anatomique", et la curette comporte des risques graves de perforation ou d'essaimage.

3°) - L'Hystérographie - peut parfois "visualiser" la tumeur (image laounaire ou d'imputation, rigidité d'un bord, atonie localisée) et non "guider la curette". Mais c'est alors un examen tardif, accusé de surcroît d'être à l'origine de dissémination néoplasique et d'infection même lorsqu'elle est transabdominale.

4°) - L'artériographie du petit bassin, d'un intérêt également tardif (recherche de métastases) mais qui permettrait (BORNELL, GARCIA) de distinguer le choriocarcinome ou chorioadénome (fistules artérioveineuse à plein canal).

5°) - L'ultrasonie méthode d'exploitation récente mais coûteuse et qui devrait permettre des diagnostics sûrs et précoces (cartographies surtout dans les cas associant chorio-épithéliome et grossesse ou MÔle). Ainsi bien souvent ni la clinique ni la biologie (chorioépithéliome sans remontée des prolans ou prolans bas) peuvent emporter la décision et l'hispathologie doit trancher à postériori.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle ne peut être valable et décisive que pratiquée sur la pièce d'exérèse. Lorsque l'exérèse est prococé, l'utérus est d'apparence pratiquement normale, à peine augmenté de volume, mou rouge violacé. A la coupe, l'aspect varie avec le stade évolutif :

- Au début, on découvre un ou plusieurs modules rouge foncé, de taille variable, arrondi, "enchassé" en plein muscle utérin.
- Puis la cavité utérine est envahie par une tumeur rouge foncé, saignante, nécrotique. Il n'y a pas de plan de clivage entre la tumeur et le myomètre.
- Enfin, la ou les tumeurs peuvent éffondrer le myomètre et apparaître sous la séreuse, la déborder, allant se greffer sur les organes voisins auxquels elles adhèrent fortement. Quelque soit sa taille et ses limites, le chorioépithéliome apparaît comme une masse tumorale très hémorragique, très friable, tenant à la fois du caillot sanguin et de la matière cérébrale.

L'examen microscopique, basé sur l'analyse des groupes sériés de la tumeur et de l'utérus, est plus édifiant (malgré le polymorphisme extrême de la tumeur), parce qu'il met en évidence les rapports intimes de la tumeur et du myomètre.

Le choriocarcinome est caractérisé par la prolifération plus ou moins désordonnée des deux lignées cellulaires : cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste.

Cette prolifération est dépourvue de villosité et de strau-
ma conjonctivo-vasculaire : "L'auspicion se change en certitude quand toute la tumeur est exclusivement épithéliale et qu'il ne subsiste plus de trace de chorion conjonctif " (RIVIERE ET CHASTRUSSE). (133). Les deux éléments sont habituellement disposés en placards de 5 à 15 CELLULES Baignant dans le sang, envahissant et détruisant les structure cellulaires préexistantes. Les mitoses sont rares. Il existe d'importants phénomènes de nécrose et l'on constate toujours d'une part une infiltration leucocytaire en l'absence de toute réaction déciduale.



CHORIO-ÉPITHÉLIOME UTERIN Stade peu avancé (Pr. CORREA-Pr. MENYE)



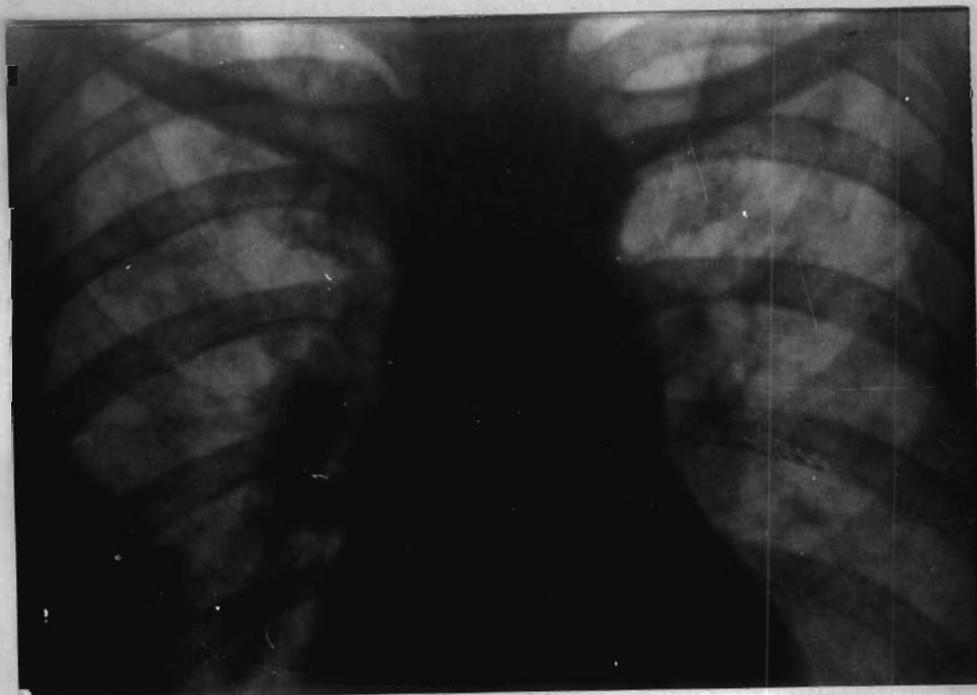
CHORIO-EPITHELIOME UTERIN. Stade avancé avec perforation.
(Pr. CORREA- Pr. MENYE)

METASTASES

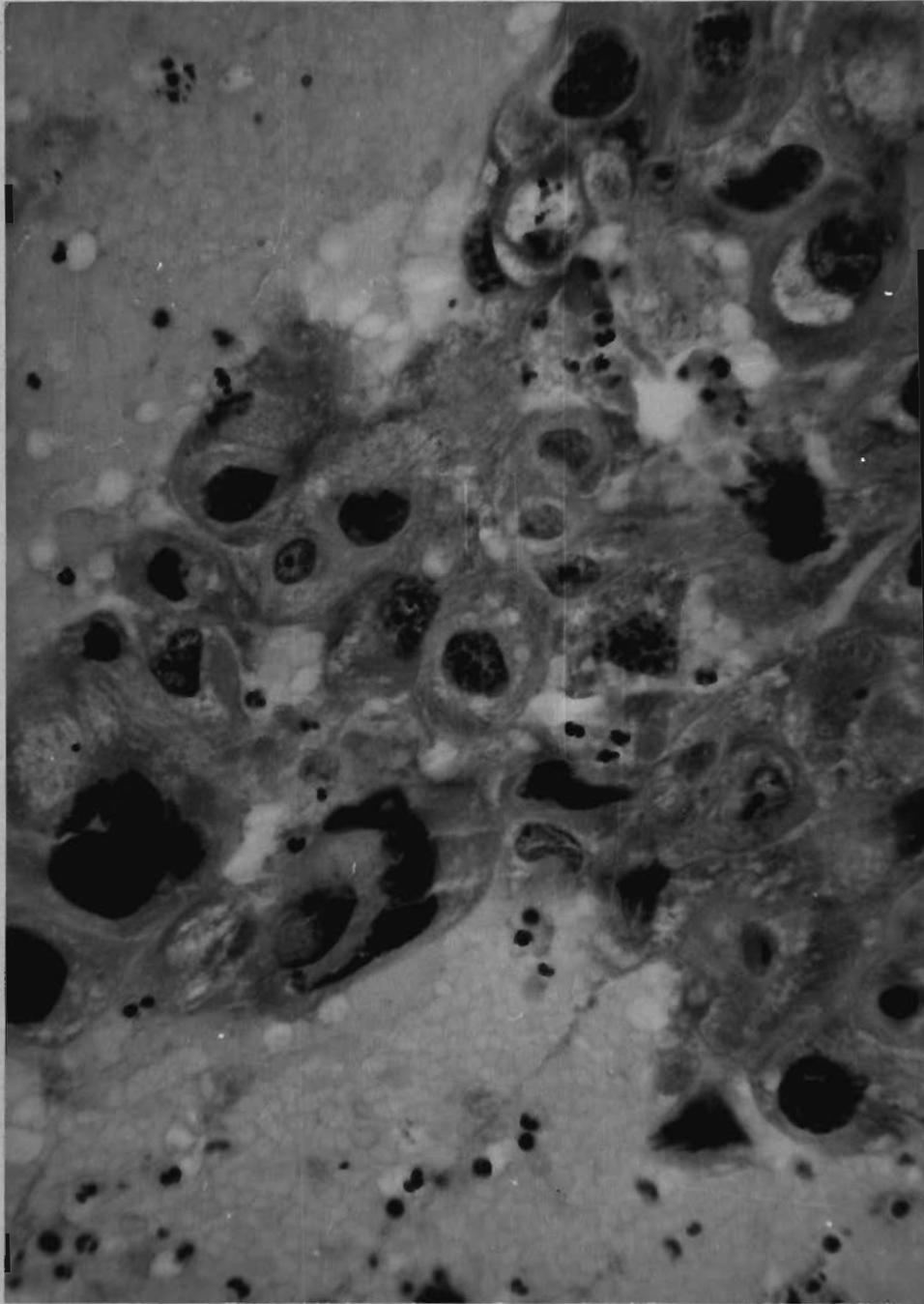
VAGINALE



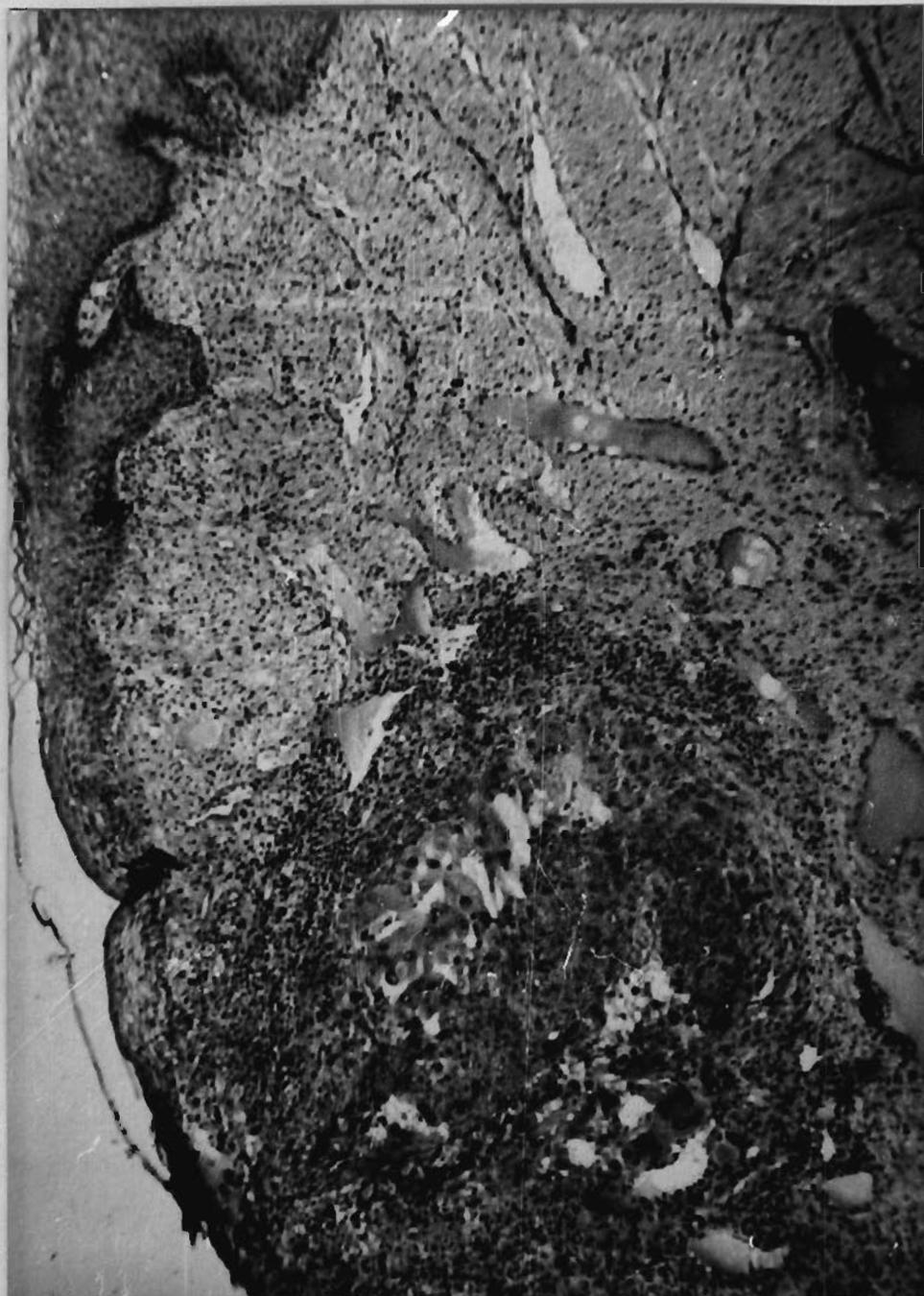
PULMONAIRES



CÉRÉBRALE



CHORIO-EPITHELIOME Coupe histologique (Dr.SARRAT.IPD)



Métastase chorio-épithéliomateuse au niveau du col utérin.
(Coupe histologique, Dr. SARRAT. IPD)

L'élément majeur est constitué par les rapports des proliférations tumorales avec d'une part ce qui reste du chorion ovulaire, proprement dit, et d'autre part et surtout avec les fibres myométriales qui sont lysées, dégérées, comme au tout premier temps de la nidation : "la destruction même de ces fibres musculaires par la cellule néoplasique signe le choriocarcinome" RIVIERE ET CHASTRUSSE) (133).

Quels critères pronostiques ont été retenus ?

Pour certains, la présence de villosités dans la tumeur semblait favorable : il est admis actuellement qu'en ce cas il s'agit d'un chorioadénome destructeur au pronostic évidemment meilleur .

Sur le plan histologique, la prédominance des éléments syncytiaux serait de meilleur pronostic.

Des critères histochimiques tels que la basophilie du trophoblaste, sa résistance à la digestion par la ribonucléase, seraient proportionnels au degré de malignité, de même la teneur en glycogène du cytoplasme est proportionnel au degré de l'hyperplasie.

Enfin la distribution de la phosphatase alcaline dans la syncytium maligne est irrégulière et non diffuse comme dans les proliférations bénignes. (89).

Quelques examens ultra-structuraux ont été effectués, il ne s'agit pas d'un examen de routine. Ce n'est pas non plus un examen permettant d'amener le diagnostic, du moins pas encore à notre époque, car les anomalies ne semblent nullement caractéristiques. Néanmoins, pour des raisons de facilité, nous l'avons introduit dans l'étude anatomique.

- Selon KHOTH (UNIV. DE AARHUS 83) le tissu chorio-épithéliomateux est formé de deux constituants : Une partie ressemble aux cellules normales du cytotrophoblaste mais plus grandes, à mitochondries grandes et irrégulières, présentant de nombreuses crêtes démoins d'une activité intense. L'autre partie ressemble au syncytium normal, mais en différent par leur taille et les irrégularités nucléaires :

La présence d'une troisième sorte de cellules, intermédiaires, est affirmée par un autre auteur (CESARINI J.P.). L'activité phagocytaire, l'image ultrasturale probable de gonadotrophine chorionique, et l'existante d'espaces intracellulaires marqués par des microvillosité sont discutés. Les desmosomes cytoplasmique disposés en figures, furent observées dans quelques cellules, de même que les inclusions cytoplasmiques que les auteurs rapportent beaucoup plus à des grains de sécrétion d'HCG plutôt qu'à des particules virales dont elles n'ont pas les caractéristiques requises selon les recommandations de l'OMS.

Ce rappel histologique sommaire montre bien combien peut-être contestable l'interprétation par l'anatomopathologiste des débris ramenés par curetage et même de coupes imparfaites après exérèse.

Ces données architecturales ont permis à NOVAK de distinguer du choriocarcinome vrai, l'endométrite syncytiale (résultant d'une inter réaction utéro-placentaire telle qu'il est difficile devant telle ou telle cellule gigantesque de savoir si elle est myométriale ou trophoblastique) et le chorioadénium destruens.

Au total, le diagnostic de l'évolution choriocarcinomeuse s'établit dans des conditions très différentes selon que le médecin possède ou non la notion d'une grossesse molaire plus ou moins récente. Il faut et il suffit d'y penser, de l'avoir constamment à l'esprit, d'en faire à l'instar de la GEU, un a priori à infirmer. La moindre suspicion clinique doit imposer la confirmation paraclinique par la mise en oeuvre et la répétition des examens que nous avons passés précédemment en revue.

En conclusion.

Peut-on s'appuyer sur la clinique, la biologie et l'histologie pour établir le pronostic du choriocarcinome et la môle hydatiforme ?

Sur le plan clinique, certains auteurs pensent que l'absence de métastases détectables à la mise en route du traitement est de bon pronostic. Nous ne l'avons pas vérifié. Il est certain par ailleurs d'un état général conservé permet une thérapeutique plus hardie, notamment une chimiothérapie plus "toxique" aux conséquences moins redoutables.

La biologie apporte peu de facteurs en ce domaine : en effet, en ce qui concerne les prolans B, on a vu des choriocarcinomes mortels n'ayant qu'une prolanémie très basse, si non nulle. BRET insiste sur la valeur par contre des dosages répétés de la FSH dont l'élévation serait très fâcheuse. (Le seul cas où nous avons pu la doser, cette hormone n'a pas augmenté dans le sang de notre malade, qui a guéri avec régression et disparition de ses métastases pulmonaires).

L'histologie ne semble pas nous être d'un grand secours ; elle n'apporte qu'une confirmation à postériori.

La thérapeutique par contre, reste le meilleur atout d'appréciation d'un choriocarcinome. Nous en avons vu les résultats que nous reprenons plus loin.

Nous devons admettre qu'actuellement le choriocarcinome demeure encore préoccupant, malgré des progrès incontestables en matière de diagnostic précoce et de thérapeutique adaptée. Voir la Môle hydatiforme d'un côté, le choriocarcinome de l'autre, ne semble pas refléter l'unité de l'affection. Il s'agit de considérer ce trophoblastome dans son ensemble sur le plan pronostique.

Sachant qu'une môle hydatiforme sur dix va théoriquement dégénérer et à Dakar une sur huit, nous pouvons affirmer que la mortalité spontanée de l'affection s'établit au minimum à 10-12%. Il s'y ajoute une certaine mortalité au cours de la môle elle-même du comme nous l'avons vu à des accidents précoces, exception faite des accidents iatrogènes (2,5%).

La mortalité globale spontanée de l'affection à Dakar en tenant compte de ce dernier correctif s'établit à 14,5%, encore faut-il admettre que l'évolution de nombre de malades eut été fatale en l'absence de traitement, c'est ce que nous classerons dans la morbidité.

Que représente le choriocarcinome et partant la môle dans la mortalité des cancers à DAKAR ?

- de 1964 à 1969 (5ans), l'Institut du Cancer a relevé :

906 Cancers

dont 229 cancers génitaux	25,4 %
dont 16 choriocarcinomes	1,9 % Des cancers
	7 % des cancers génitaux
par ailleurs ils représentent	2,7 % des cancers autopsiés
	27,5 % des cancers génitaux

autopsiés.

Pour une affection aussi peu répandue, elle n'en montre pas moins des chiffres éloquentes.

le tableau va nous résumer la mortalité globale.

MORTALITE GLOBALE SPONTANEE

Evolutions choriocarcinomateuse : 12 % (100 % des CC)

Mortalité immédiate	: Tableau toxique	
	accidents hémorragiques	
	Choc à vacuo	2,5
	Mauvais état général	
	Chorio-adénome	
		<hr/>
		14,5 %

Mortalité globale sous traitement

Mortalité immédiate	:	3,3 %
Evolutions choriocarcinomateuses:		<u>10,8 %</u>
		14,1 %

Mortalité du choriocarcinome traité à Dakar

Générale	:	90 %
Avant 1970	:	100 %
Après 1970	:	70%

MORBIDITE GLOBALE

Elle est difficile à chiffrer : combien de mûles hydatiforme non traitées auraient évolué comment ?

Nous pouvons dire que la morbidité globale sans traitement anti-métabolique est déjà élevée ; rares ont été les mûles ne nécessitant pas de transfusion et de toni cardio-vasculaires comme traitement immédiat. Cinq mûles hydatiformes ont dû être traitées au méthotrexate devant une mauvaise évolution, ce qui semble avoir réglé leur problème ; mais ne s'agissait-il pas de choriocarcinomes débutants que le traitement aura décapité ?

En ce qui concerne ce traitement par le méthotrexate, il est certain que sa toxicité n'est pas nulle, loin de là ! la moitié de nos malades traitées préventivement a présenté des signes d'intoxication à partir de 100 mg. La totalité des choriocarcinomes traités par ce produit n'a pas échappé aux manifestations de cette intoxication. Mais qu'est-ce qu'une alopecie même définitive contre le sauvetage de l'intéressé ?

Cette toxicité doit nous inciter à une certaine prudence et en particulier par la mise en route d'une surveillance de quelques constantes.

A cette condition, en considérant les moyens à notre disposition, pour cette surveillance, le manque d'assiduité des malades le fait qu'aucune mûle hydatiforme traitée n'a donné de chorioépithéliome évolutif dans notre série, nous préconisons le traitement systématique de toute mûle hydatiforme par le méthotrexate, à la posologie qui nous a réussi.

Nous ne prétendons pas ainsi faire disparaître le trophoblastème, mais en supprimer l'évolution maligne, évitant alors d'être dans l'embarras pour venir en aide à ceux que le "Cancer au pincés impitoyables a saisi".

DISCUSSION

A l'issus de cette étude, et avant de conclure sur l'intérêt de notre expérience dakaroise, des réflexions s'imposent, qui vont faire l'objet de quelques points de discussion.

Ainsi nous envisagerons successivement :

- La fréquence de l'affection à Dakar, sa place relative en Afrique, dans le monde.
- Les problèmes posés par le diagnostic de la Mole Hydatiforme avant l'avortement, puis par le chorio-épithéliome.
- Les problèmes de la surveillance de l'affection.
- Que penser du chorio-épithéliome d'emblée, et du chorioépithéliome primitif ; concept de Maladie trophoblastique.
- Le traitement des suites molaïres, la nécessité et le coût de leur prévention systématique.

De multiples points sont volontairement laissés de côté, cette discussion n'ayant pour but que d'ouvrir en quelque sorte un débat, et certaines réponses seront données sans doute par nos successeurs.

I/ La fréquence de l'affection à Dakar est un fait facile à démontrer : on trouve en effet .

I Môle Hyd. pour 391 grossesses
372 accouchements
soit : 0,25 % de grossesses molaïres.

I Môle Hyd. pour 19 grossesses avortées
soit : 5,25 % d'avortements molaïres.

I Choriocarcinome pour 3.275 grossesses
3.115 accouchements
soit : 0,03 % des grossesses

I Choriocarcinome pour 159 avortements
soit : 0,65 % des avortements.

I Chorion C. pour 8 mûles hydatiformes
soit : 12 % de mûle HYd.

Pour mieux juger de ces chiffres, nous allons tout d'abord rapporter ceux du recensement de population de 1970, concernant en particulier le Cap-Vert, et obligemment prêtés par la Direction de la Statistique du Sénégal.

.... La population du Cap-Vert recensée au 1er juin 1970, s'élève à 649.000 Hab. ; regard du dernier recensement de 1960, le taux de croissance de la population est de 3,86 % par ans, (population de droit). Nous ajouterons à cela que le taux de croissance des grossesses dans notre service est 6,2% par ans, et que le taux de croissance des Mûles hydatiforme est de 26,2% par an pendant la même période. Ces chiffres semblent déjà éloquentes et à eux seuls ; cependant, nous allons brièvement rappeler quelques-un pris de par le monde.

.... Ainsi en Afrique tout d'abord :

Le seul chiffre que nous ayons retenu, est celui de la Côte-d'Ivoire qui ne concerne d'ailleurs qu'Abidjan et ses environs :

I MÔle Hydatiforme pour 832 grossesses ; (129)

.... En Asie, au Philippines

I MÔle Hydatiforme pour 126 Accouchements : (18)

.... En Amérique du Nord

I MÔle Hydatiforme pour 613 grossesses au Mexique (95)

.... U. S. A.

I MÔle Hydatiforme pour 1.000 à 2.000 grossesses (159)

.... En Europe

I mÔle Hydatiforme pour 1.000 à 2.000 grossesses (86)

Il est certain que ^{le} nombre de grossesses mÔlaires est élevé à Dakar, que les proportions relatives aux grossesses et aux avortements en général sont en faveur d'un rapprochement avec l'état de l'affection en Asie.

Nous pouvons affirmer que ce nombre élevé, et surtout cette croissance annuelle sont le reflet de plusieurs facteurs : tout d'abord, la population elle-même croit à un taux de 3,86% par an au niveau du Cap-Vert (population de droit), ce qui est privilégié dans le Sénégal, dont le taux général, un des plus bas du Tiers-Monde est de 1,93 % par an.

Le Cap-Vert ne contient pratiquement pas de strate rurale de population, et de ce fait, son encadrement social et sanitaire est relativement plus aisé à réaliser, d'où une action plus directe en matière d'éducation de cette population qui par ailleurs demeure la plus soumise à l'influence culturelle européenne. Cette évolution sociale a fait que la femme qui accouche aura de moins en moins recours à la matrone ou la sage-femme à domicile, mais viendra de plus en plus se confier aux soins d'une formation sanitaire organisée, au sein de laquelle elle se sentira en sécurité.

C'est ainsi que notre maternité est de plus en plus fréquentée, expliquant le taux de croissance des accouchements dans le service, autour de 6,2% par an ; d'autant que, malgré le nombre d'actes effectués, notre maternité école offre un personnel apte à de rudes épreuves en particulier d'endurance.

Le taux de croissance des MÔles Hydatiformes peut s'expliquer en partie par le taux général, mais surtout par l'éducation des femmes et par un meilleur rendement des formations sanitaires périphériques (Beaucoup de jeunes sages-femmes, sorties de notre école, opèrent dans ces formations, et sachant par l'intérêt que nous y portons, le risque des suites molaïres, nous adressent leurs cas pour surveillance).

Les femmes elles-mêmes, jadis ne se seraient pas déplacées pour un avortement, sauf complication grave ou évolution trainante, attendant que la nature agisse, aidée généralement de la médecine indigène ; actuellement, leur prise de conscience du danger est certaine.

....Enfin, il nous faut compter avec les découvertes de MÔles microscopiques à la suite d'examen systématique de produits d'avortement apparemment banals. Tout ceci n'explique cependant pas totalement l'accroissement de 26,2 % par an, mais nous y reviendrons.

....En considérant à nouveau les chiffres extérieurs au Sénégal, nous devons admettre que les plus bas correspondent aux pays nantis, dits riches, dont le niveau social et sanitaire est admis comme étant élevé ; les chiffres élevés correspondent aux pays dits sous-développés, du Tiers-Monde, qu'il s'agisse du Mexique, des autres pays d'AFrique ou d'ASIE.

Nous avons des raisons de croire que le chiffre d'Abidjan est sous-estimé, que nos propres chiffres ne sont aussi qu'un relief infidèle de la situation au Sénégal.

Nous prétendons qu'il y a certainement autant de mûles hydatiformes en Afrique qu'en Asie, en général, surtout dans nos zones de forte concentration urbaine comme le Cap-Vert par exemple, où l'on compte 1.800 habitants au Km² alors que la moyenne pour le Sénégal est de 15,8. On peut penser alors que la haute fréquence de la mûle hydatiforme et de la maladie trophoblastique en général est un tribut des pays pauvres et sous-développés. L'Hygiène inexistante, ou mal comprise, la "malnutrition endémique" aggravée par la forte densité de population tendrait à faire penser à une étiologie infectieuse de l'affection qui surviendrait alors sur un terrain aux réactions immunitaires déficitaires suite aux carences multiples.

II/ Sur le plan diagnostic, il est certain que l'arsenal des investigations s'est vu doté depuis peu, de moyens de plus en plus précis et nombreux, dont quelques-uns semblent spécifiques selon les auteurs.

Nous sommes loins du temps de la découverte des gonadotrophines par ASCHEIM et ZONDEK, dont l'apport demeure capital. Nous ne devons cependant pas perdre de vue que ce travail est spécifiquement dakarois ; et s'il eut été plaisant et rassurant de rapporter des travaux comportant des techniques de pointe, nous avouons que le diagnostic de Mûle Hydatiforme à Dakar est avant tout une affaire de clinicien, avec toute l'expérience nécessaire et les erreurs que cela comporte.

L'aspect clinique ne peut en effet nous apporter qu'une suspicion, aussi forte soit elle, surtout aidée de l'habitude en dehors évidemment de l'avortement mûlaire en cours.

Les examens paracliniques cernent de plus en plus le problème qu'il s'agisse d'examens radiologiques avec sans opacification, d'examen ultrasoniques uni ou bidimensionnels donnant des images ou des reliefs particuliers, qu'il s'agisse enfin d'examens biologiques où actuellement les dosages des gonadotrophines chorioniques cèdent le pas aux examens immunologiques dont certains semblent, nous l'avons dit spécifiques des tumeurs trophoblastiques.

Quoiqu'il en soit, ici comme ailleurs, dans bien des cas, l'examen histologique vient redresser un diagnostic erroné, ou affirmer un diagnostic hésitant, d'autant que dans le cas particulier de Dakar pour des raisons bien compréhensibles de rentabilité la biologie si utile, (quand il ne s'agit pas de recherches gérées par quelques laboratoires pharmaceutiques ou de crédits de faculté) est souvent en retard sur la clinique et même sur l'histologie.

Le diagnostic de dégénérescence chorio-épithéliomateuse chez une patiente connue et suivie, ne pose plus de problème qu'ailleurs, (sinon de temps) mais hormis ce cas, il s'agit le plus souvent d'une découverte fortuite au cours d'un examen clinique (tableau de menace d'avortement le plus souvent), confirmé par les examens paracliniques dont l'histologie.

En matière d'histologie d'ailleurs, le diagnostic n'est pas aisé, malgré la codification de NOVAK, car certains auteurs pensent que le chorio-épithéliome peut coexister avec des structures vésiculaires, ce qui serait un facteur favorable dans l'évolution, alors que NOVAK rejette ces cas pour les classer dans le cadre du chorio-adénome destruens.

Où est la limite en fait entre les différents états de : placenta jeune, môle hydatiforme, chorioadénome destruens, choriocarcinome ?

Nous avons personnellement constaté l'évolution d'un choriocarcinome authentique et mortel, coexistant avec une môle hydatiforme intra utérine (obs. n° 13)

III/ La surveillance des suites molaïres et des tumeurs prophoblastiques en général fait apparaître des problèmes difficiles à résoudre, et pour quelques années encore, il s'agit à la fois d'un défaut de compréhension qui procède de l'existence d'une médecine indigène que l'individu s'imagine apte à le guérir, et de la défiance vis à vis de la médecine européenne (qui vient d'ailleurs) dont les procédès sont parfois radicaux.

A cela se mêle un fatalisme certain dont les méfaits ne sont pas des moindres.

.... Si l'on ajoute le coût des déplacements, les barrières sociales et linguistiques, on comprend qu'il est souvent difficile et parfois impossible d'obtenir que nos malades viennent à des dates précises pour surveillance, sans aucune pathologie apparente.

Nous demandons en effet à nos malades, passé le premier mois, de venir consulter une fois par mois jusqu'au sixième mois, puis tous les deux mois jusqu'au douzième mois, si tout est normal. En cas d'anomalie constatée, il faut nous faire parfois attendre le contrôle suivant pour pouvoir retrouver la malade et effectuer les vérifications. Enfin pour faciliter cette surveillance, considérant les impératifs socio-familiaux déjà exposés, nous avons été forcés de préconiser une contraception orale jusqu'au douzième mois.

Certes, nous concevons que cette surveillance de un an est un minimum, mais il nous est impossible, même en cas de choriocarcinome traité médicalement, de soustraire la femme à ses obligations socio-familiales sous peine d'être rejetée par le groupe comme inutile et nuisible ou de se créer des problèmes par la survenue d'une nouvelle épouse forcément "concurrente".

IV/ Problèmes du chorio-épithéliome intra-utérin d'emblée, du chorioépithéliome primitif ; concept de Maladie trophoblastique.

- Nous ne voudrions pas nous étendre sur ces problèmes, car notre sujet demeure la môle hydatiforme. Cependant, comme nous avons eu à le constater une fois, nous pouvons nous trouver d'emblée devant un chorio-épithéliome de localisation utérine, chez une jeune femme n'ayant jamais eu de grossesse antérieure. Il est d'ailleurs fréquent de ne pas retrouver d'antécédent molaire ni même d'avortement banal chez bon nombre de patientes atteintes de choriocarcinome.

.../...

Certes tous ces cas de trophoblastomes possèdent en commun la notion d'origine possible à partir d'une fécondation dont le produit a pu évoluer suivant ses potentialités dans le milieu proposé.

Mais que dire des cas de choriocarcinomes primitifs ? C'est à dire survenant sans aucune notion de fécondation et à fortiori du choriocarcinome chez l'homme ?

- Selon la classification histologique de BRUK J. il n'agit alors de tumeurs dysembryoplasiques, associant tératome malin à tissu mature et immature, et choriocarcinome. Par exemple, un choriocarcinome primitif de l'ovaire résulterait de la séquestration plus ou moins précoce et à différents stades de l'embryogénèse de cellules à potentialités multiples :

- Séquestration de tissu ovulaire extra-embryonnaire qui donnera l'image trophoblastique sécrétant de l'hormone chorionique.
- Séquestration de tissus différenciés qui donneront le tératome avec ses différents aspects selon la maturité et la prédominance des plages ecto, endo ou mésodermiques.

La séquestration précoce, l'intrication possible avec le dysgerminome, expliquerait la ressemblance et d'identité du choriocarcinome ovarien avec celui du testicule. La plus grande fréquence des tumeurs testiculaires serait due au fait que les éléments primitifs de la gonade dont la tumeur sera secondairement issue, subissent une involution normale dans l'ovaire, alors qu'ils persistent comme point de départ de la lignée séminale du testicule. Cette conception de l'histogénèse des tumeurs et du choriocarcinome de l'ovaire en particulier repose sur les examens anatomopathologiques. D'ailleurs, les observations rapportées dans la littérature ne montrent pas l'image de choriocarcinome pur, mais une juxtaposition d'images choriocarcinomateuses très étanches, et d'images dysembryoplasiques constituant des tératomes complexes et toujours malins.

En définitive, le choriocarcinome procède toujours le tissu dysembryoplasique primitivement ou secondairement greffé. Il n'a jamais été publié de Môle Hydatiforme "primitive", ou "en dehors de toute grossesse". Cette remarque nous semble importante dans le cadre de l'unicité nosologique des trophoblastomes. L'existence de réactions immunitaires communes à la môle et au choriocarcinome et différentes d'avec le placenta normal, doit nous amener à penser que la môle hydatiforme n'est qu'une forme **potentielle de choriocarcinome que l'organisme cerne et réussit à exclure de l'économie le plus souvent** : mais la môle hydatiforme n'est pas une forme de passage obligatoire vers le choriocarcinome.

V/ Problèmes du traitement des trophoblastomes.

Le traitement que nous proposons est discutable :

- il est certain qu'en pays nanti, avec une population avertie et relativement disciplinée, où de surcroît les problèmes socio-économique et religieux sont ap-planis, le traitement du trophoblastome pourra se faire en plusieurs étapes selon les données de la surveillance des évolutions.

A chaque étape son traitement "spécifique".

- En pays en voie de développement, handicapé de nombreux facteurs, notre traitement, en particulier par sa chimiothérapie, peut être contesté eu égard à son coût. A Juste raison, en considérant l'intérêt général, les responsables aussi bien du pays que des organismes internationaux estiment que le traitement du cancer est actuellement difficilement envisageable. Certains même ne veulent s'arrêter qu'au terme de prophylaxie et ignorer tout ce qui a un but curatif. Il s'agit là d'un calcul d'économiste où la déontologie médicale nous interdit de rentrer. IL ne nous appartient pas de juger, d'autant que nous ne possédons pas d'élément de valeur à cette échelle.

Cependant, c'est justement pour éviter l'évolution maligne dont le coût du traitement est si élevé que nous proposons sa prophylaxie par l'administration systématique de Méthotrexate, ce qui par ailleurs réduirait la période et les moyens de surveillance, tout en assurant l'avenir.

A titre indicatif, nous allons chiffrer succinctement les coûts des différents traitements proposés : nous renvoyons aux annexes pour le détail.

.... Coût du traitement d'un avortement molaire :

entre 20.000 et 30.000 FRS CFA.

.... Coût du traitement d'un choriocarcinome en considérant une hospitalisation de un mois

entre 120.000 et 130.000 FRS CFA.

Par ailleurs parmi nos femmes traitées systématiquement par méthotrexate (24), nous n'avons noté aucune dégénérescence et plusieurs femmes ont accouché depuis.

Ce traitement n'est évidemment pas dénué de tout danger, mais à la dose préconisée de 20 mg/J pendant cinq à huit jours, il semble ne pas bousculer l'économie, tout en détruisant le tissu trophoblastique résiduel. Ce traitement, par l'assurance qu'il procure, pourra peut-être même permettre de supprimer la pratique de la contraception orale.

Quoiqu'il en soit, ce traitement prophylactique du choriocarcinome est certainement moins onéreux que tous les soins qui entourent une telle affection déclarée, même sans chimiothérapie. Et nous n'avons pas la cruauté de fixer la rançon d'une vie humaine.

C O N C L U S I O N

Nous n'avons pas eu la prétention dans cette thèse d'innover en matière de môle hydatiforme, de chorio-épithéliome, en un mot de trophoblastome. Notre but, comme nous l'avons annoncé, a été d'essayer de faire le point sur cette maladie à Dakar, conscient de l'importance qu'elle y revêt déjà de par sa fréquence élevée : 1 môle hydatiforme pour 391 grossesses, de par son accroissement annuel de 26,2 %, témoin d'une meilleure structuration sanitaire, permettant un dépistage plus efficace,

Ces chiffres ont été assez rappelés déjà et nous avons vu qu'ils placent Dakar dans une situation proche de l'extrême-Orient, si l'on se réfère à AGOSTA et SISON ou CARTOU cités par BRET, (18), QUI trouvent 1 pour 140 à 100 grossesses. Il faut remarquer ici que la moitié des avortements effectués dans l'hôpital, le sont en clinique chirurgicale, où il ne font que très rarement l'objet d'un contrôle histologie.

Sur le plan étio-pathogénique, notre étude est relativement pauvre, mais nous a permis d'une part de dégager quelques caractères propre au Sénégal relatifs à l'atteinte des différentes ethnies, d'autre part de confirmer les fréquences admises généralement quant à l'âge et la parité, et d'envisager cette maladie comme l'apanage des "pays pauvres, démunis et sous développés". Les dosages de transaminases sériques SGOT et SGPT ne nous ont pas permis de conclusion particulière, la recherche de l'alpha-foetoprotéine est négative au cours de la maladie trophoblastique.

Notre enquête personnelle est intéressée de plus aux aspects cellulaires en microscopie électronique, ainsi qu'aux aspects chorioniques, mais en ce domaine, nous n'avons pas voulu tirer de conclusions trop hatives d'une expérience trop courte.

Ce travail se poursuit, il fera l'objet de travaux et de thèses ultérieures. Sur le plan clinique, cette affection est caractérisée par son polymorphisme, et notre longue série nous a permis d'être confrontés à des formes absolument inhabituelles sinon extrêmement rares : môle récidivantes, tubaire, jumelle, chorio-épithéliome annexiel, chorio d'emblée.... Mais cette affection évolue sur un terrain particulier, celui du noir africain, aux réactions imprévisibles, souvent précaires.

Sur le plan biologique, nous ne pouvons pas ignorer les progrès des laboratoires de par le monde, mais les conditions locales dont l'amélioration est loin de répondre aux besoins sans cesse croissants, ne nous permettent pas l'utilisation de certaines méthodes de diagnostic malgré leur rapidité, leur spécificité ; elles sont trop onéreuses (un simple réactif de WIDE ET GENZEL revient à 1.000 FRF CFA, alors qu'un test sur Bufo ne coûte que 105 FRF CFA. NOUS sommes condamnés, pendant un temps mal défini encore, à nous servir de réactions déjà anciennes qui font sourire certains même à Dakar, mais leur facilité d'exécution, et surtout leur rentabilité en font des réactions de tous les jours.

Nous avons été ainsi amenés au cours d'une expérimentation à situer notre UNITE BUFO dans le concert des unités internationales de façon à avoir une référence constante.

4,76 UNITE BUFO = 1 UNITE LAPINE

1 UNITE BUFO = 1,6 UNITE IMMUNOLOGIQUE.

Sur le plan anatomo-clinique, nous admettons avec une majorité d'auteurs que s'il est aisé de distinguer villosités placentaires normales et villosités molaire après deux mois de grossesse, la frontière est souvent mal définie entre môle hydatiforme, choriadénome destruens, et chorio-épithéliome. "Nous pouvons dire que l'étude des tumeurs d'origine trophoblastique comporte encore des inconnues, tant pour le clinicien que pour l'anatomopathologiste". (126)

Notre étude nous a permis par ailleurs de découvrir un nombre conséquent de mûles microscopiques ; mais la moitié sont effectuées dans le service de chirurgie où ils ne font pas l'objet d'un examen histologique, sauf exception. Tous ceux effectués à la maternité ne sont que dans une majorité soumis à cet examen.

Enfin sur le plan thérapeutique, nous confirmons la tendance générale du traitement de cette affection, qui est guidée par son potentiel évolutif :

Au stade de grossesse mûlaire, l'attente passive ne nous paraît pas de mise quand le diagnostic est établi. Une seule dérogation peut être représentée par la coexistence d'un foetus vivant (encore qu'il faille en faire une question de principe, car ces foetus sont le plus souvent malformés ou prématurés).

Le traitement consiste à évacuer l'utérus par un des moyens décrits, utilisant la voie basse avant tout, réservant la voie haute aux cas de nécessité, nous allons dire de désespoir. C'est aussi au stade de grossesse ou d'avortement mûlaire qu'il faut porter le chorio-épithéliome probable, par le traitement préventif que nous avons rapporté : Méthotrexate 20 mg intraveineux, de préférence chaque jour, pendant 5 à 8 jours selon la sensibilité du sujet. La voie intraveineuse nous a paru comme la méthode la plus sûrement contrôlable, les comprimés en particulier pouvant être négligés aisément.

Ce traitement, bien conduit, en évitant certaines erreurs d'indication est d'une réelle innocuité ; nous n'avons constaté aucune dégénérescence dans la série traitée, alors qu'il faut déplorer 8 évolutions malignes par les autres. Certes, nous n'avons pas encore un recul suffisant d'au moins 5 ans, mais nous espérons bien que ce bilan provisoire sera confirmé par des travaux ultérieurs.

Quant au choriocarcinome lui-même, son traitement, si l'on ne veut pas être déçu, commande la chimiothérapie de préférence mixte, associé ou non à la chirurgie suivant les indications tenant en particulier à l'âge, la parité et le stade évolutif.

En fin si nous sommes optimistes devant le pronostic général des tumeurs trophoblastiques depuis l'avènement de la chimiothérapie anticancéreuse avec en particulier le méthotrexate, il n'en reste pas moins que nos résultats dakarois sont encore insuffisants. EN effet, la mortalité globale de la môle hydatiforme s'élève à 14,5% où la moitié est imputable à l'évolution maligne et qui devrait donc disparaître par le traitement préventif. L'autre moitié restera difficile à contrôler, car elle dépend à la fois du mauvais état dans lequel arrivent trop souvent les malades, et des conditions de travail. En matière de pronostic propre des évolutions chorioépithéliomateuses, il est ici effroyable pour l'ensemble de la série, 85 % de mortalité globale après une survie allant de 2 jours à 8 mois.

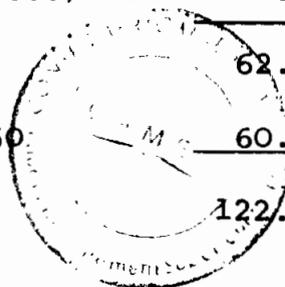
Nous devons cependant considérer deux périodes dans ce pronostic, avant 1970 où la chimiothérapie est timorée et la mortalité est de 100 %/ Depuis 1970 où s'associent chimiothérapie plus active et dépistage précoce : 70 % de mortalité.

Mais il semble que ce pronostic doive nettement s'améliorer avec le traitement systématique de toute môle hydatiforme par la chimiothérapie tel que nous l'avons dit après d'autres auteurs. Certes, tout chorio-épithéliome ne procède pas forcément d'une grossesse molaire, du moins en apparence, et nous ne possédons pas encore de ce fait l'arme absolue. Cependant, sans oublier les dernières découvertes immunologiques en matière de cancer, si nous pensons que Môle Hydatiforme, chorioépithéliome ne sont que des expressions d'une même maladie trophoblastique d'étiologie probablement univoque, dont la survenue et l'évolution est facilitée par les conditions de la vie en milieu africain, un pronostic meilleur ne peut surgir que de l'amélioration de ces conditions.

Cette amélioration pourra provenir en partie de la solidarité internationale, cela ne suffit pas et ne peut être une fin ; cette amélioration devra être avant tout l'oeuvre d'un peuple enfin conscient de ses responsabilités dans la construction de son avenir et de son apport à l'oeuvre humaine dans la conquête de l'universalité.

COUT DU TRAITEMENT MINIMUM D'UN CHORIOCARCINOME

Frais hoteliers	30 jours	24.000
Sang 10 flacons		10.000
Sérum gluocosé isotonique 30 Flacons		3.000
Méthotrexate 20 mg 30 Fl		5.000
Antibiotiques et produits associés		10.000
Radiographies (poumons stand.HSG. Tomo...) Min		10.000
		<hr/> 62.000
Acte chirurgical comptabilisé min K 150		60.000
		<hr/> 122.000 FRS CFA.



BIBLIOGRAPHIE

- 1 AMEHA K. KINUGAWA H. AOBA H. MAKIKA M. ABKO S.
Résultats des traitements des tumeurs trophoblastiques.
 Cli. Gyn. Obst. (Tokio) 1966 20/1 41 - 45
- 2 ARANDA SM. MARTINEZ I.
Incidence du choriocarcinome à Porto-Rico. Une étude sur 15 ans.
 Cancer (Philad) 1969 23/2 506-507
- 3 ARDOINT P.
Contribution du dosage et à l'étalonnage biologique des extraits
gonatrophiques préhypophysaires et placento-urinaires.
 Thèse Méd. Paris 1943
- 4 BAGGISHG MS. WOODRUFF JD. TOW SH. JONES DR. HW
 Sexe chromosomique des mûles hydatiformes
 AM. J. Obst. Gyn. 1968 102/3 362-370
- 5 BACSHAVE M.D. GOLDIN PR. HILARY
Le choriocarcinome post mûlaire : une étude relative à l'efficacité
de la surveillance après mûle hydatiforme
 Brit. Med. J. 1969 3/5673 733-737
- 6 BAGSHAVE KG. EDGAR Lab. FUHLAM HOSP. LONDON GR.
Le choriocarcinome (antigènes d'histocompatibilité HL A...)
 Proc. Roy. Soc. Méd. 1971 64 1043-1044.
- 7 BAGSHAVE K.D. RAWLINS G. PIKE M.C. LAWLER S.D.
Les groupes ABD dans les tumeurs trophoblastiques
 Lancet 1971 1 553 - 556

- 8 Bailo U. RILKE F. FINZI C.
A propos de trois cas de choriocarcinomes : considérations cliniques anatomopathologiques et thérapeutiques.
 Morgagni Riv. Morfol. Clin. 1968 1/3 161-176
- 9 BARRIER
Les problèmes pratiques de la môle hydatiforme
 Rev. Prat. 1962 12/7 2923-2930
- 10 BECKENRIDGE RL. LYNCH PV. NASH E.
Choriocarcinome de l'ovaire
 Exp. Méd. surg. 1969 26/4 211-217
- 11 BEDRINE
Le diagnostic du choriocarcinome
 Maternité 1951 8/5
- 12 BENE R. PETIT P.
Nos indications chirurgicales actuelles dans le traitement de la môle hydatiforme (troubles toxiques, hémorragiques graves, mauvais état général)
 Bull.FED. Soc. Eyn. Obst. 1967 19/1 40
- 13 BERTRAND P. BOUCHEZ H. BERTHET JL
Une observation de chorio-épithéliome
 Bull. Fed. Gyn. Obst. 1966 18/1 64.
- 14 BLANCHON P. HERVET E. LAPRAZ J.C.
Choriocarcinome pulmonaires
 Poumon-coeur 1970 26 741-755
- 15 BOOG. BULLER G. DE MOT E. GANDER R.
Les ultra-sons dans le diagnostic de la môle hydatiforme
 Rev. Franc. Gyn. Obst. 1970 7/8 395 - 401

- 16 BOUE S.G. BOUE A.
Les aberrations chromosomiques au cours des avortements apontanés humains.
Pros. Wed. 1970 78/14
- 17 BOURGOIN BAYLET BALLON GRATTEPANCHE
Eploration d'une hypothèse sur l'étiopathogénie des môles hydatiformes - Etude chromosomique.
Rév. Franc. Gyn. Obst. 1965 60/11 673 - 684
18. BRET
Môles hydatiformes et chorioépithéliomes
Rév. Franc. Gyn. Obst. 1962 311
- 19 BRET
Môle suspecte, chorio-épithéliome et méthotrexate
Bull. Fed. Soc. ^{Gyn.} Obst. 1963 15 5
- 20 BRET GREPINET
Chorio-épihéliome utérin
Cahiers Coll. Méd. hop. Paris Europe Médica 1968 3/3
- 21 BRET GREPINET
Môle hydatiforme et môle de Breus avec anomalies chromosomiques
Rev. Franc. Gyn. Obst. 1967
- 22 BREWER JL. et Coll.
LA chimiothérapie dans la maladie trophoblastique
Am. J. Obst. Gyn. 1964 90/5 566-573
- 23 BREWER JI. ECMAN T.R. DOLKART R. E. TOROK E.E. WEBSTER A.
Les tumeurs trophoblastiques gravidiques : une étude comparative des résultats du traitement de malades atteintes de môle invasive et de choriocarcinome.
Am. J. Obst. Gyn. 1971 109 335 - 340.

- 24 BRUNIQUEL
Maladie trophoblastique d'allure maligne post molaire
Bull. Fred. Soc. Gyn. Obst. 1966 18 163-166
- 25 (DE) BRUX DUPERRAT
Considérations sur la cytologie et l'anatomopathologie des mûles
hydatiformes et des choriocarcinomes.
Rev. Franc. Gyn. Obst. 1962. 377
- 26 CABANIS HD. CHARLES SM. JOHN FJ. CLARK
La mûle hydatiforme. Un cas avec un foetus coexistant
AM. J. Obst. Gyn. 1964 88 832
- 27 CADERAS DE KERLEAU J. DURAND G. VIALA JL. JUNIER A. ADREY
Réflexions sur cinq cas récents de mûles hydatiformes
Bull. Fred. Soc. Gyn. Obst. 1966 18/2/ 170
- 28 CAMAIN R.
Aperçu sur le cancer en AOF
Bull. et Mem. Ecol. Prép. Méd. et Pharm. DAKAR 1954 2 208
- 30 CAMAIN R. SERAFINO
Quelques réflexions sur le problème du cancer dans les territoires
de l'ancienne fédération de l'AOF.
Cancer Tropic. Inst. Lutte contre le cancer DAKAR 1.35
- 31 CARR DN
La cytogénétique et la pathologie de la dégénérescence molaire
ost. Gyn. (NY) 1969 33/3 333-342
- 32 CASSET JP.
Contribution à l'étude des mûles géantes
Thèse Méd. 1964

- 33 CESARINI SP. BERECCI M. AYME Y. RUF H. BONNEAU H.
Quelques aspects de l'ultra-structure d'un cas de môle hydatiforme
et d'un cas de chorio-épithéliome
Bull Fed. Soc. Obst. 1967 66/3
- 34 CHARRIERE J.
Le pronostic de la môle hydatiforme. Etude de 23 observations
thèse méd. Lyon 1954
- 35 CHARTIER M. DUBOST M. CHOME J. VASSY S. BOUCHER R.
Suites curieuses d'une môle hydatiforme
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1965 17/2
- 36 CHIEN TIEN HSU YUNG SHENG CHENG
Le méthotrexate dans le traitement de la maladie trophoblastique
à l'hôpital provincial de TAIPEI (1955 à 1966) : Réajustements et
propositions.
Am. J. Obst. Gyn. 1969 103/1 60-67
- 37 Cockshott WP
Angiographie dans les tumeurs trophoblastiques
Semni. Roentgenol. 1969 4/3 280 - 288
- 38 CORREA P. RICHIR C. QUENUM C.
Les chorio-épithéliomes et leurs surprises
Les entretiens de Bichat Med. 1962 103 - 106
- 39 CORREA P. LAUROY J. CARVALHO A. DIADHIOU F. NDIAYE P.
La môle hydatiforme chez l'africain.
Afrique méd. 1970 79
Comm. X Cong. ASWA DAKAR 1970
- 41 CORREA P. LINHARD J. SARRAT H. DIADHIOU F. CHERBONNEL G.M.
Etude comparative de la prolanémie dans les syndromes molaire
selon trois techniques biologiques de dosage
Soc. Med. Afr. noire langue française 1972.

- 42 CRAPPIER A.
A propos d'un cas de chorio-épithéliome primitif de l'ovaire
thèse n° 33 Paris V 1971
- 43 DANNER A.
Contribution à l'étude du chorio-épithéliome
Thèse Méd. Strasbourg 1960 n° 41
- 44 BAVIDENKO A.A. (KIEV)
Problèmes du traitement du chorio-épithéliome
Vop. Onkol 1969 15/2 28 - 32
- 45 DEBRE R.
Avortement chromosomique : valeur des précisions nouvelles et
intérêt des recherches à poursuivre.
Presse med. 1970 78/14
- 46 DE RUYCK
Isolement d'un virus filtrant dans une môle hydatiforme en voie
de transformation chorio-épithéliomateuse.
Bull. Ass. Franc. Cancer 1951 88/1 52
- 47 DIN VAN TUNG, CAO XUAN AN, TRAN NHU THAI, HA THUAN, LI KIM CHI
Conduite pratique à tenir devant une môle dans un petit hôpital
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1965 17/7 18
- 48 DINH VAN TUNG, MAI VAN TUAN
La maladie trophoblastique - sa chimiothérapie
Gyn. Obst. Biol. Ref. 1972 1/4 367 - 371
- 49 DEMAILLE A. FICHELLE MC. CREPIN G.
Le traitement des tumeurs trophoblastiques
rev. Franc. Gyn. Obst. 1971 095 503
- 50 DORDELMAN P.
Le diagnostic différentiel entre le chorio-épithéliome et une
jeune grossesse par les ultra-sons
Esburtch. Frausneik 1969 29/1 55-57

- 51 BUBREUIL G.
L'ovaire de grossesse molaire et de choriocarcinome
Gyn. Obst. 1953 52/1
- 52 ECAILLEG. BRIANT M.
Les résidus molaire
Gyn. Obst. 1953 92/1
- 53 FERNAND JP.
Utilisation du phosphore radioactif dans le dosage des gonatrophines.
Thèse Méd. Bordeaux 1956
- 54 FRANCES V. DE GEORGES MA.
Môles hydatiformes au cours d'autres grossesses chez les mères de jumeaux
Am ; J. Obst. Gyn. 1970 108/3 369 - 371
- 55 FRANCHIMONT
Le dosage des hormones hypophysaires somatotropes et gonadotropes et son application en clinique
Ed. ARSCIA SA. Bruxelles 1966
- 56 GABRIEL H. DAVID L. MAGNIN P.
Infarctus pulmonaire au cours d'un traitement par les gestagènes dans les suites d'une môle hydatiforme.
Bul. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1967 19/1 32
- 57 GANDAR R. MOLLEL FLORANGEW DREYFUS J. CEILING R. PHILIPPE E. MULLER
Un cas de choriocarcinome tubaire primitif
Bul Fed. Soc. Gyn. Obst. 1965 17/1 71
- 58 GAOUYER F.
Contribution à l'étude des chorio-épihtéliomes intra-thoraciques
thèse Paris 1967

- 59 GARNIER R. GABRIEL H. BRUNET JC. MAGNIN P.
La môle Hydatiforme (à propos de 110 observations)
J. Med. Lyon 1970 51 1179 277-285
- 60 GASPARI F. PERITI P. MAYNELLI M.
Considérations pharmacologiques et cliniques sur la chimiothérapie
du chorio-épithéliome par le méthotrexate
Obst. Gyn. 1968 23/5 335-351
- 61 GLINEUR ROBERT MF.
Titration immunologique de l'hormone lutéinisante chez l'homme
et l'enfant, essai d'amélioration de la technique (urinaire)
Thèse Med. Strasbourg 1967
- 62 GOLDSTEIN DP. GOVE H.
Symposium sur les maladies du trophoblaste
clin. Obst. Gyn. 1967 10/2 267-341
- 63 GOLDSTEIN DP.
L'activité de la prolactine placentaire chez les patientes
atteintes de grossesses molaïres et de tumeurs trophoblastiques.
Une relation avec la malignité. Am. J. Obst. Gyn. 1971 116/6 563-587
- 64 GORMEZANO Jaqueline
Considération sur le rôle des dosages biologiques et de l'étiologie
dans le diagnostic des chorioépithéliomes.
Thèse Med. Paris 1960.
- 65 GREENBAUM EI. PODOLAK G. O LONGHLIN BJ.
De l'utilisation de l'hystérogaphie dans la détection de la môle
hydatiforme.
Am. J. Roentgenol 1969 105/4 885 - 889

- 66 GUERIGUIAN JL.
Etude comparative des dosages de l'HCG du complexe Pregnandiol et des oestrogènes au cours des môles hydatiformes et des choriocarcinomes.
Thèse Med. Paris 1965
- 67 HEGHTERMANS R. BELERIAUX M.
L'hormone chorionique (HCG) pendant la grossesse, Résultats de l'étude d'un test rapide sur latex permettent sa mise en évidence semi-quantitative.
- 68 HENRY E. PICAR D. SPITALIER JM. AYNEE Y.
Choriocarcinome utérin avec métastases annexielle. Radiochirurgie guérison de plus de 5 ans.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1966 18/2 293-296
- 69 HERBST R. MULTIER AM.
Structures pathologiques du placenta examinées au microscope électronique. Premières observations des villosités de l'oeuf abortif humain.
Gyn. Osbt. 70/4 1971 369
- 70 HERTZ R. ET COLL.
LA chimiothérapie chez des femmes atteintes de maladie trophoblastique. Choriocarcinome, chorioadénome destructeurs, complications de môle hydatiforme.
Ann. NU Accd. Sci. 1964 114/2 881-885
- 71 HINGLAIS H. HINGLAIS M.
Action freinatrice des oestrogènes sur le trophoblaste, nouvelles données pour le traitement médical éventuel du chorio-adénome post molaire à son extrême début.
Gyn Obst. 1953 52/2
- 72 HINGLAIS H. HINGLAIS M.
Faits nouveaux concernant le chorioépithéliome post-molaire preuves biologiques de la généralisation métastatique constants d'emblée et données nouvelles dans le problème de la guérison
.../...

spontanée de ces tumeurs.

Pres. Med. 1962 64 1359 - 1361

- 73 HOFMEISTER F. O LEARY W.
Manifestations cliniques évocatrices de môle hydatiforme
Wisconsin. Med. J. 1968
- 74 HOLZMANN K. NINAGAWA T. LOHE K.
Le diagnostic et le pronostic des tumeurs trophoblastiques
Geburtsh Frauenheik 1970 30/8 687 - 713
- 75 HUSEL DH.
Six môles hydatiformes récidivantes
Am. J. Obst. Gyn. 1965 93/2 287-288
- 76 ISAAK V. PARANJOTHI D.
Le méthotrexate dans le traitement du choriocarcinome
Israël J. Med. Sci. 1970 3 23-27
- 77 IVASKOVA E. JAKOUSKOVA J. ZAVODIL M.
Antigène HL/A et choriocarcinome
Folia Biol. (Praha) 1968 14/5 198-401
- 78 JAHIER H. WAHL P.
Môle partielle
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1965 17/5 505-508
- 79 JANISCH H. WAGENBICHLER PI.
Môle hydatiforme et chorio-épithéliome : une revue des quinze
dernière années.
WIEN KLIN. WSCHR 1968 80/44 809-813
- 80 JASCHEVATZKY O. GRUNSTEIN S. SUPRUN H.
Trois cas de môle hydatiforme d'évolution clinique inhabituelle
Jaref, aj 1968 75-12 517-520

- 81 JOVANOVIC M.S. PAPASTEPHANOU S. CHATIER J. JEAN A.
Un cas de choriocarcinome extra-utérin en apparence primitive
Laval Med. 1970 41 348-352
- 82 JOYEUX R. COLLIN R. BRUNIQUEL G. MONTEIL SERIN J.
A propos de kystes lutéiniques géants des ovaires dans les suites
d'avortements molaire
Bull. Fred. Soc; Gyn. Obst. 1965 17/3 253
- 83 KATSUBE Y. ISHIKAWA H. SHISHIDO M. SHIMIZU M.
Angioscanography in Malignancy, Comparaison danger.
Yonago Acta Med. 1970 14 33-39
- 84 KNOTH M. HESSELDHL H. FALACH LARSEN J.
Ultra structure du choriocarcinome humain
Acta Obst. Gyn. Scand. 1969 48/1 100-118
- 85 KUMAR MITRA A. PADA DUTTA G.
Conduite à tenir et évolution en cas de lésion trophoblastique
invasive chez la femme.
J. Obst. Gyn. India 1968 18/4 694-701
- 86 LACOMME M.
Môle hydatiforme
pratique obstétricale Masson ED. 1960 tome 2
- 87 LAJOS L. SZEKELY J. MAJOR A. ET Al ;
Intérêt de la chimiothérapie dans le traitement des tumeurs tro-
phoblastiques malignes.
Zgeburtsh Gyn. 1969 171/13 330-345
- 88 LAURENT M.
Les choriocarcinomes pulmonaires apparament primitifs de la femme
en période d'activité génitale. A Propos d'un cas traité par
pneumectomie et suivi d'une grossesse d'évolution normale.
Thèse Med. Paris 1966.

- 89 LAUSLAHTI K.
Une étude histologique et histochimique des tumeurs trophoblastiques de 1958 à 1962
Act. Path. Microbiol. Scand. 1969 5/201 1-71
- 90 LEBLANC L.
Recherche sur le diagnostic sérologique du cancer primitif du foie
Thèse Dakar n° 5 1970.
- 91 LECOQ JL.
Difficultés diagnostiques de certaines formes de grossesses molaïres d'avortement molaïres et de leurs complications trophoblastiques.
Thèse Med. Paris 1966
- 92 LEWIS JR. JL. TERASAKI PI
Etude des antigènes leucocytaires HL/A chez des femmes atteintes de tumeur trophoblastique gestationnelle.
Am. J. Obst. Gyn. 1971 111/4 547-554
- 93 LOWEL D. TIGHE JR. CURRAN RC.
Les mucopolysaccharides acides et l'hydroxypoline contenue dans la MH
J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth 1967 74/4 572-574
- 94 LY CIRE
Contribution à l'étude de la recherche quantitative et qualitative des prolans par la réaction de GALLI-MAININI appliquée aux crapauds de la Sénégalie. Thèse Med. Dakar 1965
- 95 MAC GREGOR C. OUTIVEROS EC. VARGAS EL. VALENZUELA SL.
La môle hydatiforme - Analyse de 145 cas.
Obst. Gyn. (NY) 1969 33/3 343-351
- 96 MACCHIOUI B. TANFERNA M. CUTINI V. TROMPEO P.
Notre expérience dans le traitement chimique du chorio-épithéliome
Gass. Med. Ital. 1969 128/3 145-151

- 97 MAJSKY A. JAKOUBKOVA J. ZAVADIL M.
Etude immunologique du choriocarcinome intra-utérin
Néoplasma (Bratival) 1969 16/1 63-69
- 98 MANN LI. LUTZ M/ SCHULMAN H. ROMÉY SL.
Mole Hydatiforme avec hyperthyroïdisme
Am. J. Obst. Gyn. 1967 98/8 1151-1152
- 99 MARQUEZ MONTER H. BENITEZ S. GURROLA
Culture de tissu trophoblastique anormal
Am. J. Obst. Gyn. 1966 94/7 939-941
- 100 MARSILETTI GC. RAVASINI R.
Importance de l'artériographie pelvienne et de l'artériographie
hypogastrique dans le diagnostic et le traitement des tumeurs
trophoblastiques.
Soc. Med. Chir. Padova. 1967 41/196 481-493
- 101 MERCER R.
Contribution à l'étude du chorio-épithéliome
thèse Med. Paris 1932
- 102 MERKOW LP. ACEVEDO HF. GILMOVE J. PORDO M.
Les tumeurs trophoblastiques. Une étude corrélative ustrasturale
et biochimique. Obst. Gyn. 37 348-357 1971
- 103 MINISTERE DES FINANCES ET DES AFFAIRES ECONOMIQUES
Enquête démographique nationale 1970-1971, résultats provisoires
du 1er passage.
Direction de la Statistique Juin 1971
- 104 MISEJEWSKI GJ. GUINONES J. BARON J.
Localisation de la radioglobuline et immunospécificité dans le
choriocarcinome humain transplanté.
Am. J. Obst. Gyn. 1971 111 413-418

- 105 MONTAGNIER
La cellule cancéreuse, aspects modernes
Immex 1970 5/7 707
- 106 MOTIN J.
Problèmes thérapeutiques posés par la persistance d'une gonadotrophine dans les suites de môle hydatiforme.
Thèse Med. 1960 Lyon
- 107 MULLER GP.
Les techniques de dosages des gonadotrophines hypophysaires humaines dans les urines et leurs résultats chez la femme normale.
thèse Med. Strasbourg 1966.
- 108 MUNIER A.
Les métastases cérébrales dans le chorio-épithéliome
Thèse Med. Montpellier 1970 n° 160
- 109 NDAR S. MARMOR M.
La chimiothérapie dans le choricarcinome métastatique Yaffo Harefaia
1968 75/11 470-471 (exper. medica)
- 111 PAPERNIK BERKHAUER
Greffe de peau et immunité de greffe pendant la gestation.
Rôle du trophoblaste.
Rev. Franc. Gyn. Obst. 1957 62 7/8 361-364
- 112 PASCASIO FM. SUAREZ R. (MANILLE)
Le test d'agglutination à la bentonite pour la détection des môles hydatiformes.
Nature(Lond.) 1969 222/5194 673-674
- 113 PASCOSIO FM. SUAREZ R. FLAMMEL LIMSON G. (Manille)
Méthode d'hémagglutination des hématies tannées dans la détection de la môle hydatiforme.
Act. Med. Philip. 1970 6/3 85-89

- 114 PEKING FANTI HOSPITAL Dept. of Pathol
Le diagnostic anatomopathologique et le pronostic des tumeurs trophoblastiques malignes.
China's Med. 1967 2 132-141
- 115 PEKING FANTI HOSPITAL Dept. Of Radiol
Les manifestations radiologiques des métastases pulmonaires des choriocarcinomes et des chorio-adénome destruens.
China's Med. 1967 1967 E 215-229 (experta médica)
- 116 PEKING FANTI HOSPITAL Dept Of Obst. and Gyn.
Traitement du choriocarcinome et du chorio-adénome destruens par l'association chiothérapie-chirurgie
China's Med. 1967 4 294-308
- 117 PEKING FANTI HOSPITAL CHINA Dept. of obst. and Gyn.
Chimiothérapie des tumeurs trophoblastiques malignes avec conservation de la fertilité. China's Med. 1967 4 309-318
- 118 PERY CHASTRUSSE L. SOUMIREU MOURET J. MALERIALE G. LE BELLER A
Un cas de môle embryonnée
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1965 17/3 350-351
- 119 PERY G. CHASTRUSSE L. SOUMIEU MOURET J. MALERIALE G. VALLEE A.
Un cas de torsion de kyste de l'ovaire au cours d'une môle hydatiforme.
Bull. Fed. Gyn. Obst. 1965 17/3 338-340
- 120 PHILIPPE E. BOUE SG
Placenta et abérations chromosomiques au cours des avortements provoqués. Pres. Med. 1970 78/14
- 121 PIEDRANDREI A.
La môle hydatiforme avec produit de conception coexistant thèse
Med. Lyon 1964

- 122 **PIESSENS WF.**
Evidence for human cancer immunity Review
Cancer 1970 26 1212 - 1220
- 123 **PIGEAU H. NEUMANN E. POMMATEAU E. PELLISSIER B. BOKE J.**
Une observation de chorio-épithéliome - effet de la méthotrexate
dans les suites opératoires.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1965 17/5 458
- 124 **PIZON P.**
Le temps de doublement des tumeurs. Application au radio-diagnostic
Pres. Med. 1965 73 450
- 125 **PFEIFFER R.**
Etude quantitative de la croissance du chorio-épithéliome
Thèse Med. Strasbourg 1965
- 126 **QUENUM ABONDO A. CORREA P.**
Les tumeurs d'origine trophoblastiques. Etude anatomique
Bull Soc. Med. Afrique de lang. Fran. 1971 16/3 287-306
- 127 **QUINONES J. MIZEJENSKI G. BEIERWALTES WH.**
Scintigraphie du choriocarcinome à l'aide d'anticorps marqués
de la gonatrophine chorionique.
J. Nuel. Med. 1971 12 69-75
- 128 **RAMANATHAN K. BRAVELY J. PARK KEN J.**
Métastase choriocarcinome du maxillaire
Oral. Surg. 1968 26/5 688-693
- 129 **RENAUD R. LEISSNEIR P. SANGARET M. ETTE M. LOUBIERE R.**
Prévention de la dégénérescence maligne des mÔles hydatiformes
par l'administratition de méthotrexate
Rev. Med. CÔte d'Ivoire. 1969 - 23.14

- 130 RICHIR C. QUENUM C. CORREA P.
Môles disséquantes et chorio-épithéliomes. Réflexion à propos
de 6 observations recueillies en milieu africain.
Sem. Hosp. Arch. Anat. Path. 1962 10 271-275
- 131 RINGERTZ N.
Môles hydatiforme - môle invasive et choriocarcinome en Suède
de 1958 à 1965
Act. Obst. Gyn. Scand. 1970 49 195-203
- 132 RIVIERE M. CHASTRUSSE L.
Môle hydatiforme et chorio-épithéliome
Gyn. Obst. 1966 65/3 283-304
- 133 RIVIERE M. CHASTRUSSE L.
Chorio-épithéliome de l'utérus
Gyn. Obst. 1953 52/4 349-385
- 134 ROSS GT. LIPSETT MB.
Néoplasmes trophoblastiques, un test sensible pour le diagnostic
S. Afr. Cancer, Bull. 1968 12/4 169-172
- 135 RUDOLPH KM. ALVES DE LIMA Jr O. COGLIOTI AC et Coll.
Chimiothérapie du choriocarcinome
Mater. Inf. (S.Paule) 1968 27/4 401-407
- 136 RUDOLPH KM.
Le chorio-épithéliome
An. Paul. Med. Chir. 1968 95/5 311-315
- 137 RUDOLPH RH. THOMAS ED.
Etudes d'histocompatibilité chez les malades atteintes de tumeurs
trophoblastiques.
Am. J. Obst. Gyn. 1970 108/7 1126-112

- 138 RUDOLPH RH. THOMAS ED.
Antigène HL/A et le choriocarcinome
Lancet 1971 2 408-409
- 139 SAXEMA K. TYAGI SP. AHMAD KN. MOHSIN S.
Choriocarcinome associé à une grossesse
J. Obst. Gyn. India 1971 21/1 109-111
- 140 SCHOCKAERT
Le chorio-épithéliome
Sem. des Hop. 1958 131
- 141 SENTIES L. PERODORO A. LUNA R.
Diagnostic de la môle hydatiforme par hystérogographie
abdominale.
Obst. Gyn. (NY) 1969 33/3 352-357
- 142 SIGNATE SAKHO
Le cancer au Sénégal
Thèse Dakar 1964
- 143 SMAHEL O. CERNOCH A. GRAFNETTEROVA J. GRAFNETTER D. JEDLICKA V.
KOENIC J. SCHNEK O. SMAHELOVA E.
Etudes cliniques, pharmacodynamiques et pharmacologique de la 6
Azanidine.
Néoplasma 1971 18 435-446
- 144 SMITH P. MAKERERE UNIV COLL. Kampala
Le choriocarcinome en Ouganda - un moyen de prophylaxie
aust. NZ J. Obst. Gyn. 1970 10/2 109-111
- 145 SRIVANNABOON
Antigénicité du choriocarcinome
int. J. Fertil 1971 16/1 36-41

- 146 • **TEMPORELLI A. VINCENTI F.**
 La pneumopelvihystérogaphie dans le contrôle à distance de la
 môle hydatiforme.
 Minerva Gyn. 10 21/4 208-214
- 147 **TEOH ES.**
 Dosage de gonadotrophines chorioniques humaines dans la surveil-
 lance des môles hydatiformes. Une revue de la littérature et
 un résumé de l'expérience de Singapour sur 254 cas.
 Singapore Med. J. 1969 10/1 1-17
- 148 **TOMINAGO PAGE**
 Sexe chromosomique des tumeurs trophoblastiques
 Am. J. Obst. Gyn. 1966 96/3 305-309
- 149 **TOW WSH**
 La place de l'hystérectomie dans le traitement de la môle hydati-
 forme. Anst. NZ J. Obst. Gyn. 1967 7/2 97-98
- 150 **TRABLY F.**
 Contribution à l'étude de la gonadotrophine chorionique humaine
 Thèse Med. Lyon, 1967
- 151 **VAGO T. LUPO L.**
 Eclampsie et môle embryonnée
 J. Obst. Gyn. brit. Cwth 1969 76/8 755-756
- 152 **VAN LENS DEN HA. SIEMERNK M.**
 Production de 17 alpha hydroxypregnenolone 17 alpha hydroxyproges-
 térones et de progestérone par une môle hydatiforme in vitro.
 Acta Endocr. (Kbn) 1969 61/1 68-75
- 153 **VARGAS SEGURA J. ARANDA MELÁDEZ C. BROUTIN POCHE T A. PRADA DIAZ C**
 De la môle hydatiforme, Communication préliminaire de 7 cas
 Acta Med. Costerrica. 1968 11/2 109-115
- 154 **VASILIAD M. SINGER D. CUTONI R. POPA V.**
 Difficultés du diagnostic anatomopathologique dans les cas
 limites de môle hydatiforme. Morfo. Norm. Pat. 1968 13/5 455-440

- 155 VEDEL R.
Du pronostic histologique de la môle hydatiforme et du choriocarcinome post-molaire
Thèse Med. Lyon 1955
- 156 VITSE M. HOANG NGOC MING NGUYEN THI LONG. HO THI PACH VAN
Les métastases pulmonaires tardives survenues après hystérectomie pour môle hydatiforme et choriocarcinome.
Rév. Fr. Gyn. Obst. 1969 64 465-474
- 157 WALTMAN R. HASSINI N.
Môle hydatiforme : évacuation par courant électrique
Am. J. Obst. Gyn. 1969 104/8 1220-1221
- 158 WENGER ME. DINES DE. AHMANE DL. GOOD CA
Choriocarcinome médiastinal primitif
Mayo clinic pron. 1968 48/8 570-575
- 159 WESTERHOUT Jr. FC. MOREL ES SLATE WG. (Los Angeles)
Examen de 138 grossesses molaire
Am. J. Obst. Gyn. 1969 103/1 56-59
- 160 WOOD J. PENA G. GUZMAN A. IGLESIAS J.
Considérations sur la pathologie du chorion
Rév. Chili. Obst. Gyn. 1966 31/6 336-344
- 161 GIOVANNETTI D.
Nouvelles indications thérapeutiques dans l'évacuation des mûles hydatiformes grâce au curetage aspiratif.
Thèse Méd. Paris 1970
- 162 CADERAS DE KERLEAU J. THUILE F.
Môle hydatiforme et dosages hormonaux.
Société de Gyn. Obst. 12 mars 1954.
- 163 CADERAS DE KERLEAU J. DURAND G. THUILE F. VIALA J L.
Paradoxes cliniques et humoraux de suites molaire
soc. Nat. Gyn. Obst. Montpellier 20 mai 1960

- 164 CADERAS DE KERLEAU J. DURAND G. VIALA JL.
Torsion de kyste lutéinique après expulsion de môle
Soc. Nat. Gyn. Obst. Mont pellier 24 mars 1961
- 165 CADERAS DE KERLEAU J.
Présidence du colloque de gynécologie-obstétrique. Participation
aux discussions sur : l'intérêt de la cure systématique de
Méthotrexate dans les tumeurs trophoblastiques bénignes.
2ème journées Médicales d'Abidjan Février 1970.
- 166 AMIEL
Progrès en obstétrique par Jacques VARANBOT
Ed. Med. Flammarion 1970.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je Donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

TABLE DES MATIERES

I	TITRE		
II	LISTE DES PROFESSEURS		
III	DEDICACES		
IV	INTRODUCTION	1	à 7
	Généralités avec note africaine		
	Définitions		
	Plan de la question.		
V	HISTORIQUE.....	8	à 17
VI	NOTRE EXPERIENCE DAKAROISE		
	Cadre, matériel d'étude, méthodologie	18	à 43
	Notions étiopathogéniques	44	à 65
	Clinique	66	à 95
	Biologie et examens complémentaires	95 b	à 121
	Thérapeutique (plan annexé)	122	à 147 b
	Pronostic	148	à 173
VII	DISCUSSION, RESUME	174	à 183
VIII	CONCLUSION	184	à 187
IX	APPENDICE	188	
X	BIBLIOGRAPHIE	A1	à A25
XI	TABLE DES MATIERES		
XII	SERMENT		

En ma qualité de Censeur de tour,

j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

LA MALADIE MALARIALE A DAKAR
ETUDE CLINIQUE - THERAPEUTIQUE - PROGNOSTIQUE .

Je pense que la Faculté peut en permettre

l'impression

MONTPELLIER, le 26 octobre 1973

Le Professeur

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

MONTPELLIER, le NOVEMBRE 1973

Le Doyen,

~~Dr. CHEVREUIL~~ J. MIROUX

La Faculté de Médecine de MONTPELLIER déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

VU et PERMIS d'IMPRIMER
Montpellier, le 6 NOV. 1973

Le Doyen,

RE



1914

1915

1916

1917

1918

1919

1920

1921

1922

1923

1924

1925

1926

1927

1928

1929

1930

1931

1932

1933

1934

1935

1936

1937

1938

1939

1940

1941

1942

1943

1944

1945

1946

1947

1948

1949

1950

