



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## CAS ANATOMOCLINIQUE

# Grossesse gémellaire avec môle complète et fœtus vivant : à propos d'un cas non diagnostiqué en anténatal

Twin pregnancy with both complete hydatiform mole and coexistent alive fetus: Report of a non-antenatal diagnosed case

Anne-Laure Chesnais<sup>a</sup>, Frédérique Le Breton<sup>a</sup>,  
Mojgan Devouassoux-Shisheboran<sup>a</sup>, Cyril Huissoud<sup>b</sup>,  
Jérôme Massardier<sup>c</sup>, Benoit Quilichini<sup>d</sup>,  
Fabienne Allias<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service d'anatomie et cytologie pathologiques, hôpital de la Croix-Rousse, 103, Grande-Rue de-la-Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

<sup>b</sup> Service de gynécologie et obstétrique, hôpital de la Croix-Rousse, 103, Grande-Rue-de-la-Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

<sup>c</sup> Centre de référence des maladies trophoblastiques, Hôtel-Dieu, 61, quai Jules-Courmont, 69288 Lyon cedex 02, France

<sup>d</sup> Laboratoire de cytogénétique, Biomnis, 17/19, avenue Tony-Garnier, BP 7322, 69357 Lyon cedex 07, France

Accepté pour publication le 6 janvier 2011

Disponible sur Internet le 7 juillet 2011

### MOTS CLÉS

Môle hydatiforme ;  
Grossesse  
gémellaire ;  
Tumeur  
trophoblastique  
gestationnelle ;  
Placenta

**Résumé** L'association d'une grossesse gémellaire à une môle complète est exceptionnelle et peut poser des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Nous rapportons un cas de grossesse gémellaire avec môle complète dont le diagnostic a été porté après examen anatomopathologique du placenta. Il s'agissait d'une patiente de 30 ans qui avait consulté dès la fin du premier trimestre pour des métrorragies abondantes. Le suivi échographique montrait un aspect hétérogène du pôle inférieur de l'œuf évoquant un hématome à 14 semaines d'aménorrhées (SA), et un aspect multilacunaire du placenta avec oligoamnios à 22 SA. Le caryotype sur villosités choriales était normal 46XY. Une menace d'accouchement prématuré est survenue à 25 SA, suivie de la naissance d'un bébé de 950 g décédé rapidement. À l'examen macroscopique, on retrouvait deux masses distinctes mais accolées : l'une correspondait à un placenta d'aspect normal, l'autre à de multiples structures vésiculaires mêlées à des débris nécrotiques et à des caillots sanguins. L'examen microscopique montrait, d'une part, un tissu placentaire prématuré

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fabienne.allias-montmayeur@chu-lyon.fr (F. Allias).

**KEYWORDS**

Hydatiform mole;  
Twin pregnancy;  
Persistent gestational  
trophoblastic  
neoplasia;  
Placenta

normal et, d'autre part, dans la zone multikystique, nécrotique et hémorragique, la présence de villosités molaires. L'étude immuno-histochimique à l'aide de l'anticorps anti-p57 et l'étude par hybridation in situ fluorescente (FISH) ont permis de confirmer la môle complète. Le suivi de la patiente n'a pas mis en évidence de tumeur trophoblastique gestationnelle.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Twin pregnancy with both complete hydatiform mole and coexistent fetus is a rare situation and a challenging diagnosis. We report an unusual case of twin pregnancy with complete mole diagnosed after pathological examination of the placenta. A 30-year-old woman, 14 weeks gestation, presented with vaginal bleeding. The abdominal ultrasound examination revealed a heterogeneous aspect of inferior placenta, which was interpreted as a hematoma, and, a multilacunar placental aspect with an oligoamnios respectively at initial follow-up and 22 weeks gestation. The karyotype from chorionic villi was normal (46XY). At 25 weeks, after a spontaneous abortion, she delivered a 950 g newborn who died quickly. On placental gross examination two distinct but connected masses were identified: one exhibited a normal placental aspect and the other vesicular villi with necrotic and hemorrhagic fragments. On microscopic examination, the normal placenta showed well-developed chorionic villi and the multicystic placenta showed molar villi. Immunohistochemical study and fluorescence in situ hybridization confirmed a complete hydatiform mole. No persistent gestational trophoblastic neoplasia was observed during the follow-up.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Observation clinique

Une patiente de 30 ans, aux antécédents de deux grossesses normales et d'une fausse couche spontanée précoce, et présentant une grossesse spontanée, consultait pour des métrorragies abondantes du premier et du début du second trimestre. L'échographie réalisée à 14 SA retrouvait un aspect hétérogène du pôle inférieur de l'œuf en faveur d'un hématome. À l'échographie morphologique de 22 SA, le placenta apparaissait multilacunaire, le fœtus était de biométrie conforme sans malformation et il existait un oligoamnios. Le caryotype sur villosités choriales était normal 46XY. Le taux de l'hormone chorionique gonadotrope bêta (βHCG) était non augmenté à 40 236 UI/L. La patiente a présenté une menace d'accouchement prématuré à 25 SA. L'enfant de sexe masculin pesait 950 g à la naissance et est décédé à 22 heures de vie dans un contexte d'hypoplasie pulmonaire avec hypoxémie réfractaire.

## Examen anatomopathologique

À l'examen macroscopique, on retrouvait deux masses distinctes mais accolées pesant 461 g au total sans cordon ni membrane. L'une correspondait à un placenta d'aspect normal, de couleur foncée et homogène à la coupe, avec un cordon ombilical paracentral de 24 cm, sans lésion macroscopique hormis des membranes méconiales. L'autre masse, fragmentée, nécrotique et hémorragique, ne comportait pas de cordon ombilical ni de membranes, mais renfermait de multiples structures vésiculaires dont la taille atteignait parfois 5 mm (Fig. 1).

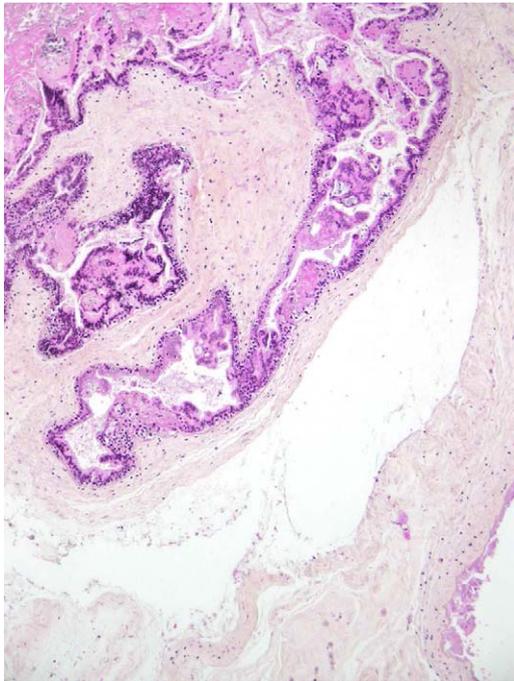
L'examen microscopique montrait une zone placentaire normale avec des villosités de maturation conforme pour l'âge gestationnel, sans anomalie. Les prélèvements réalisés dans la zone d'aspect vésiculaire retrouvaient majoritairement un matériel fibrinonécrotique et focalement des villosités de grande taille, à axe œdémateux, avec des aspects de citerne. À ce niveau, la vascularisation était absente et des images de carryorhexie étaient visibles. Le revêtement trophoblastique présentait par endroit une pro-

lifération circonférentielle et des atypies modérées (Fig. 2). Seulement 10% des villosités molaires avaient un aspect encore vivace. Les cellules du stroma et le cytotrophoblaste n'exprimaient pas la p57 (clone p57/kip2Ab-6, Thermo-scientific, dilution : 1/100) en immuno-histochimie. L'étude par hybridation in situ fluorescente (FISH) a confirmé le caractère diploïde de ces villosités molaires (Fig. 3). La patiente a été référée au centre de référence des maladies trophoblastiques et a bénéficié d'un suivi clinique et biologique. À un an, il n'a pas eu d'augmentation du taux

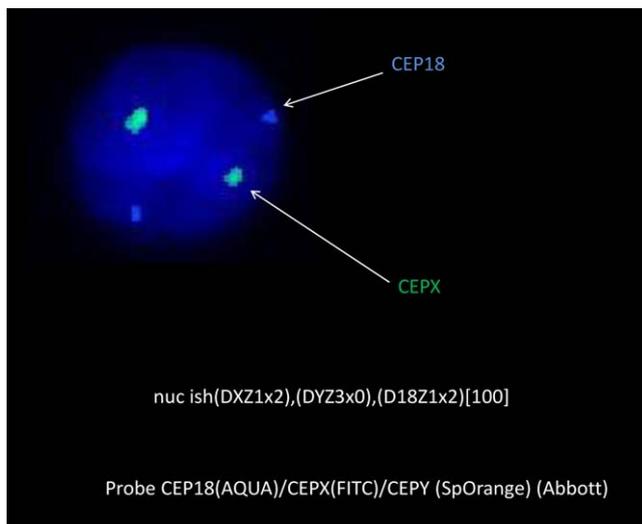


**Figure 1.** Aspect macroscopique de la zone accolée au placenta : multiples caillots et matériel nécrotique avec structures vésiculaires.

*Gross examination of connected mass: vesicular villi with necrotic and hemorrhagic fragments.*



**Figure 2.** Aspect microscopique d'une structure vésiculaire : villosité avasculaire, avec citerne et prolifération trophoblastique circumférentielle (HES  $\times 200$ ).  
*Microscopic aspect of vesicular structure: chorionic villi with trophoblastic proliferation, cistern formation and absence of blood vessels (HES  $\times 200$ ).*



**Figure 3.** Étude par hybridation in situ à l'aide des sondes centromériques des chromosomes X et 18 : présence de deux signaux par noyau objectivant le caractère diploïde des cellules.  
*Fluorescence in situ hybridization study with centromeric probes of X and 18 chromosomes: presence of two nuclear signs confirmed cells diploid pattern.*

de  $\beta$ HCG ni d'apparition de tumeur trophoblastique gestationnelle.

## Discussion

L'association d'une grossesse multiple à une môle complète est rare, environ 200 cas ont été rapportés dans la littérature [1]. L'incidence est estimée à un cas sur 22 000 à 100 000 grossesses et des études récentes montrent qu'elle

augmenterait en cas de traitement inducteur de l'ovulation [1]. L'âge maternel au moment de ces grossesses est compris entre 21 et 41 ans [1] alors que le risque de môle complète sur grossesse simple est augmenté chez les femmes de moins de 20 ans et de plus de 40 ans. Ces grossesses sont le plus souvent dizygotes mais peuvent, dans de rares cas, être monozygotes [2]. Environ 71 % des cas sont diagnostiqués en anténatal par l'examen échographique, à des âges gestationnels plus élevés que dans les môles complètes sur grossesse simple [3]. Le diagnostic est suspecté devant l'association d'un fœtus de développement normal et d'une masse vésiculaire hétérogène distincte dite « en tempête de neige ». Les signes cliniques les plus fréquents ne sont pas spécifiques et sont similaires à ceux des môles complètes sur grossesse simple (utérus augmenté de volume par rapport au terme et vomissements incoercibles). De la même façon, ces grossesses peuvent se compliquer de métrorragies, de pré-éclampsie ou d'hyperthyroïdie sans que cela n'ait de conséquence sur le risque de survenue de tumeur trophoblastique gestationnelle [3]. Le taux de  $\beta$ HCG est généralement augmenté en début de grossesse par rapport à une grossesse normale.

Les problèmes de diagnostic différentiel de la grossesse gémellaire avec môle se posent surtout en période anténatale. En effet, il peut être difficile d'individualiser à l'échographie les deux zones placentaires distinctes et la grossesse gémellaire avec môle complète peut être confondue avec une môle partielle simple. Cependant, ces cas de triploïdie avec placenta molaire sont d'origine paternelle et aboutissent à une fausse couche spontanée précoce. Quand la grossesse évolue au-delà du premier trimestre, il s'agit généralement d'une triploïdie d'origine maternelle et le fœtus présente alors un retard de croissance sévère, un syndrome polymalformatif et un petit placenta non molaire. La dysplasie mésoenchymateuse du placenta peut également mimer une grossesse gémellaire avec môle complète en période anténatale. Dans ce cas, il n'y a pas de signes cliniques caractéristiques de môle ni de perturbation du taux de  $\beta$ HCG. Un retard de croissance intra-utérin est fréquent et environ un quart de ces grossesses se complique par une mort fœtale in utero. Un syndrome de Beckwith-Wiedemann est associé dans 21 % des cas [4]. Enfin, dans 40 % des cas selon certains auteurs [5], l'aspect lacunaire du placenta à l'échographie, associé aux métrorragies, ne fait suspecter que la présence d'un ou plusieurs hématomes, comme dans notre cas. En effet, le diagnostic de grossesse gémellaire avec môle avait été évoqué mais non retenu en période anténatale compte tenu du taux normal de  $\beta$ HCG et de la présence d'un hématome du pôle inférieur de l'œuf à 14 SA. Le taux non élevé des  $\beta$ HCG chez notre patiente peut être expliqué par le nombre important de villosités nécrosées.

En période postnatale, l'examen anatomopathologique du placenta permet d'aboutir au diagnostic rapidement dans la grande majorité des cas. Une triploïdie est éliminée devant l'aspect non festonné des villosités, sans kyste trophoblastique, et grâce à l'étude immuno-histochimique à l'aide de l'anticorps anti-p57 qui montre une négativité des cellules du stroma villositaire et du cytotrophoblaste [6], l'expression du trophoblaste intermédiaire extravilloux étant normale. En cas d'ambiguïté, l'étude par FISH ou par cytométrie de flux sur tissu fixé ou congelé montre le caractère diploïde des cellules. La dysplasie mésoenchymateuse du placenta peut être différenciée de la môle par la présence de vaisseaux chorioniques angiomeux à l'examen macroscopique et par un aspect kystique des troncs villositaires à l'examen histologique, avec des noyaux dystrophiques et

des vaisseaux tronculaires rigides, alors que les villosités terminales sont subnormales. Des zones angiomateuses sont également souvent retrouvées.

Les grossesses gémellaires avec môle complète sont de mauvais pronostic. En effet la prématurité est importante et la probabilité que le fœtus normal reste en vie varie selon les études de 16 à 56 % [3]. Une surveillance des  $\beta$ HCG est recommandée comme dans les grossesses molaires simples. Selon Wee et Jauniaux [7] environ 35 % des patientes seront traitées par chimiothérapie pour tumeur trophoblastique gestationnelle. Sebire et al. [8] qui rapportent la plus grande série de môles complètes sur grossesse gémellaire, ont observé que le risque de développer une telle complication n'est pas significativement différent entre une môle complète associée à une grossesse gémellaire et une môle complète sur grossesse simple (19 % versus 16 %). En revanche, il est très important de distinguer une grossesse gémellaire avec môle complète d'une môle partielle car ce risque de progression en tumeur trophoblastique gestationnelle est plus augmenté dans le premier cas. Actuellement, il est recommandé de laisser évoluer la grossesse car le risque de développer une tumeur trophoblastique gestationnelle n'est pas modifié par le devenir du fœtus [3]. Il n'y a donc pas d'indication d'interruption médicale de grossesse. Par ailleurs, aucun cas de pathologie trophoblastique n'a été rapporté chez le jumeau survivant.

En conclusion, cette observation souligne l'importance de l'examen anatomopathologique du placenta qui a permis le diagnostic et la prise en charge appropriée d'une lésion néoplasique rare, non diagnostiquée en anténatal. En effet, le risque évolutif des pathologies molaires impose un suivi clinique et biologique, de préférence par une équipe spécialisée. L'examen microscopique est particulièrement important car l'échographie n'est pas toujours évocatrice et l'examen macroscopique ne montre pas un aspect typique en « grappe de raisin » dans tous les cas. Seul l'aspect histologique des villosités, maintenant bien décrit, associé à

l'étude immuno-histochimique à l'aide de l'anticorps anti-p57, permet d'affirmer le diagnostic.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Piura B, Rabinovich A, Hershkovitz R, Maor E, Mazor M. Twin pregnancy with a complete hydatiform mole and surviving co-existent fetus. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:377–8.
- [2] Niemann I, Bolund L, Sunde L. Twin pregnancies with diploid hydatiform mole and co-existing normal fetus may originate from one oocyte. *Hum Reprod* 2008;23:2031–5.
- [3] Massardier J, Golfier F, Journet D, Frappart L, Zalaquett M, Schott AM, et al. Twin pregnancy with complete hydatiform mole and coexistent fetus. Obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:84–7.
- [4] Allias F, Lebreton F, Collardeau-Frachon S, Vasiljevic A, Rossignol S, Massardier J, et al. Placental mesenchymal dysplasia. *Ann Pathol* 2008;28:85–94.
- [5] Malhotra N, Deka D, Takkar D, Kochar S, Goel S, Sharma MC. Hydatiform mole with coexisting live fetus in dichorionic twin gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94:301–3.
- [6] Jun SY, Ro JY, Kim KR. p57 is useful in the classification and differential diagnosis of complete and partial hydatiform moles. *Histopathol* 2003;43:17–25.
- [7] Wee L, Jauniaux E. Prenatal diagnosis and management of twin pregnancies complicated by a coexisting molar pregnancy. *Prenat Diagn* 2005;25:772–6.
- [8] Sebire NJ, Foscett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet* 2002;359:2165–6.