



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD CHARLES MERIEUX

ANNEE 2015

**ETUDE CLINIQUE ET ECHOGRAPHIQUE D'UNE SERIE DE 23 CAS
DE DYSPLASIE MESENCHYMATEUSE DU PLACENTA**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 9 janvier 2015

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Déborah Gavanier

Née le 19 septembre 1985

à Luxembourg

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Directeur Général des Services	Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST	Directeur : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD - CHARLES MERIEUX	Directeur : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directeur : Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Denis BOURGEOIS Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien DE MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE LYON	Directeur : Gérard PIGNAULT
OBSERVATOIRE DE LYON	Directeur : Bruno GUIDERDONI

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

BELLON Gabriel	Pédiatrie
BERGER Françoise	Anatomie et Cytologie pathologiques
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
COIFFIER Bertrand	Hématologie ; Transfusion
COLLET Lionel	Physiologie / O.R.L.
DEVONEC Marian	Urologie
DUBREUIL Christian	O.R.L.
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
LAVILLE Martine	Nutrition
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
PACHECO Yves	Pneumologie
PEIX Jean-Louis	Chirurgie Générale
PERRIN Paul	Urologie
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
SAUMET Jean Louis	Physiologie
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VITAL DURAND Denis	Thérapeutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillissement
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CARRET Jean-Paul	Anatomie - Chirurgie orthopédique
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale
GUERIN Jean-Claude	Pneumologie
KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie
LLORCA Guy	Thérapeutique
MAGAUD Jean-Pierre	Hématologie ; Transfusion
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie

PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SAURIN Jean-Christophe	Hépto gastroentérologie
SIMON Chantal	Nutrition
TEBIB Jacques	Rhumatologie
THAI-VAN Hung	Physiologie
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato -Vénérologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BARREY Cédric	Neurochirurgie
BERARD Frédéric	Immunologie
BOHE Julien	Réanimation médicale
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CERUSE Philippe	O.R.L.
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
DAVID Jean Stéphane	Anesthésiologie et Réanimation
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
JUILLARD Laurent	Néphrologie
KASSAI KOUPAI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale
LANTELME Pierre	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LONG Anne	Chirurgie vasculaire
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
POULET Emmanuel	Psychiatrie Adultes
REIX Philippe	Pédiatrie
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie
SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
SANLAVILLE Damien	Génétique
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique

THOBOIS Stéphane
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra
TRINGALI Stéphane
TRONC François

Neurologie
Anatomie et cytologie pathologiques
O.R.L.
Chirurgie thoracique et cardio.

PROFESSEURS ASSOCIES

FILBET Marilène
SOUQUET Pierre-Jean

Soins palliatifs
Pneumologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE

DUBOIS Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES - MEDECINE GENERALE

ERPELDINGER Sylvie
GIRIER Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique
BONMARTIN Alain
BOUVAGNET Patrice
CARRET Gérard
CHARRIE Anne
DELAUNAY-HOUZARD Claire
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline
MASSIGNON Denis
VIART-FERBER Chantal

Biochimie et Biologie moléculaire
Biophysique et Médecine nucléaire
Génétique
Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
Biophysique et Médecine nucléaire
Biophysique et Médecine nucléaire
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
Hématologie - Transfusion
Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

CALLET-BAUCHU Evelyne
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam
DIJOURD Frédérique
GISCARD D'ESTAING Sandrine
KOCHER Laurence
MILLAT Gilles
PERRAUD Michel
RABODONIRINA Méja
VAN GANSE Eric

Hématologie ; Transfusion
Anatomie et cytologie pathologiques
Anatomie et Cytologie pathologiques
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
Physiologie
Biochimie et Biologie moléculaire
Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
Parasitologie et Mycologie
Pharmacologie Fondamentale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BELOT Alexandre
BREVET Marie
BRUNEL-SCHOLTES Caroline
COURY LUCAS Fabienne
DESESTRET Virginie

Pédiatrie
Anatomie et Cytologie pathologiques
Bactériologie Virologie, Hygiène Hospitalière
Rhumatologie
Cytologie - Histologie

DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie - Histologie
METZGER Marie-Hélène	Epidémiologie, Economie de la santé, Prévention
PERROT Xavier	Physiologie
PONCET Delphine	Biochimie, Biologie moléculaire
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian
PERDRIX Corinne

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeur émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation.

Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DALERY Jean	Psychiatrie Adultes
FABRY Jacques	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
GRANGE Jean-Daniel	Ophthalmologie
MOYEN Bernard	Chirurgie Orthopédique
PLAUCHU Henry	Génétique
TRAN-MINH Van-André	Radiologie et Imagerie médicale

Le SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

AUX MEMBRES DU JURY

A Monsieur le Professeur François Golfier

Vous me faites le grand honneur de présider cette thèse.

Vous m'avez suivie et guidée tout au long de mon internat.

Votre rigueur dans le travail, votre maîtrise de la chirurgie et votre investissement auprès des internes sont admirables.

Je suis fière de compter parmi vos élèves et heureuse de poursuivre ma formation à vos côtés.

Veuillez trouver l'expression de mon très grand respect et de ma profonde admiration.

A Monsieur le Professeur Pascal Gaucherand

Vous avez accepté de juger ce travail et j'en suis très honorée.

Votre expertise est une grande source d'enseignement.

C'est un réel plaisir d'apprendre l'obstétrique à vos côtés.

Vous trouverez ici l'expression de ma profonde reconnaissance et le témoignage de mon admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.

A Monsieur le Professeur Olivier Dupuis

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail, et espère qu'il saura retenir votre intérêt.

A plusieurs reprises, vous avez su prendre le temps de m'apporter votre aide précieuse pour la conduite de différents travaux scientifiques.

Je me réjouis de poursuivre ma formation à vos côtés.

Madame le Docteur Fabienne Allias

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté au sujet de cette thèse.

Merci pour vos relectures appliquées et impliquées et vos corrections judicieuses.

Je suis contente d'avoir pu profiter de votre expertise anatomopathologique.

Veuillez recevoir l'assurance de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jérôme Massardier

Tu m'as fait l'honneur de me proposer et de diriger ce travail.

Sans ton soutien, ton infinie patience et tes conseils judicieux ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

Je suis admirative de tes qualités tant personnelles que professionnelles.

Tes connaissances, ton expérience et tes compétences scientifiques forcent le respect.

Tu maîtrises comme personne l'art de la diplomatie.

Je suis fière d'avoir pu travailler à tes côtés.

A NOS MAÎTRES D'INTERNAT

- Monsieur le Professeur Georges Mellier
- Monsieur le Professeur Patrice Mathevet
- Monsieur le Professeur Bruno Salle
- Monsieur le Professeur Olivier Dupuis
- Monsieur le Professeur Michel Berland
- Monsieur le Professeur Daniel Raudrand
- Monsieur le Professeur François Golfier
- Monsieur le Professeur Pascal Gaucherand
- Madame le Professeur Muriel Doret
- Monsieur le Professeur René-Charles Rudigoz
- Monsieur le Professeur Gil Dubernard
- Monsieur le Professeur Cyril Huissoud
- Monsieur le Docteur Jean-Louis Faure
- Monsieur le Docteur Jean-Luc Frobert
- Monsieur le Docteur Jean-Robert Lambert

A MES PROCHES

A ma moitié, Greg

Merci pour ton amour, ton soutien et ta patience tout au long de mes études.

Merci pour cette famille que nous construisons ensemble et qui me ravit jour après jour.

Merci de pouvoir compter sur toi, merci d'être là.

Merci pour les tableaux Excel et tableaux divers et variés que tu m'as aidé à réaliser. Que de fous rires...

A tous les bons moments passés ensemble sous l'eau avec les requins baleine, les raies Manta et les dauphins.

A nos projets à venir, et en particulier à ce petit XY qui pointerait bientôt le bout de son nez.

A ma Lucie,

Tu es une source réelle de fierté et d'épanouissement. Tu es ma Lumière.

A ma Mère,

Merci de m'avoir encouragée et soutenue toutes ces longues années d'études. Tu as toujours su trouver les mots pour apaiser mon pessimisme face à ces interminables concours et examens. Merci pour tous les déménagements rocambolesques et inoubliables à la Cité U, et plus tard, à Lyon. Je n'y serais jamais arrivée sans toi.

A Nonna,

Merci pour toutes tes prières et tes encouragements depuis toute petite jusqu'à maintenant.

A Mamie et Eugène,

Merci pour ces bons moments passés ensemble. Votre amour et votre soutien inconditionnel m'ont été d'une grande aide.

A Sarah, Setti et Auré,

Merci de m'avoir supportée tout au long de ces études. **Sarah**, je suis fière de pouvoir compter sur tes talents d'oratrice en cas de problème de forceps! **Auré**, je suis fière que tu aies pris la suite de la découverte du monde par la famille Ernst-Aliberti.

A mon tonton-parrain Thierry,

Merci d'avoir été là, tout simplement. Merci d'avoir pu compté sur toi. Merci d'avoir complété pendant toutes ces années ma bibliothèque médicale. Je te suis très reconnaissante.

A mes tantes, Martine et Violeta

Merci pour votre générosité et l'intérêt que vous avez porté à mes études.

A mes cousines et cousins,

Elodie, Ludivine, Constantin, David, Fanny.

A mes beaux-parents, Mam Greg et Très beau Papa

Merci de m'avoir fait une place dans votre famille. On ne pouvait pas rêver d'un meilleur accueil. Merci pour votre soutien lors de toutes ces relectures endiablées. Merci pour les gâteaux d'anniversaire tous plus originaux les uns que les autres et pour m'avoir fait découvrir la plongée en eaux froides.

A Binou, Angie, Mel, Nico, Ben et Beber

Que de bons moments passés ensemble à boire de bonnes bouteilles entre le Scheurberg, Snaeguehusli , Beaune, Seignelay et Sainte-Marine! Merci de m'avoir fait une place au sein de votre fratrie.

A toute ma tribu de neveux et nièces

Alexandra, Adrien, Antoine, Lucas et d'autres à venir.

A la famille Olivier

Merci pour toutes ces belles réunions de famille passées ensemble entre Paris et Seignelay.

Mamie Francette et **Papi Gérard**, vous êtes des exemples pour nous tous.

Christian, tu nous manques déjà.

Au Clan Gavanier

Merci à tous les Gavanier et à toutes celles qui ne seront jamais des "vraies Gavanier".

A mon Père

A Sainte Rita...

A MES AMIS

A mes amis carabins de la Pitié

Les sous-colles interminables mais inoubliables, les pizzas à la cafet', l'ECN à Villepinte, les sushis en face de la fac, les confs, les gardes au SMUR autant de souvenirs extraordinaires passés à vos côtés. Merci! A **Aurore et Charlotte** (des amies en or), **Jean-Marc** (vive les sous colles du dimanche soir!), **Benoît** (un ami fidèle), **Elise** (Vive le Smur Pitié :-)), **Jon Jon** (la joie de vivre, la simplicité, la gentillesse... une amitié sincère), **Sarah Delagrotte** (avec toi ce sont les rigolades assurées!), **Alexandre S** (un ami surdoué), **Nicolas B** (merci pour toutes ces discussions, merci pour ton soutien, merci d'avoir été là).

A Sandra

Merci d'être toujours présente. Merci pour ces excellents moments passés ensemble dans le 5^e et à Marseille! Ta constance, entre autres, est remarquable. Tu es une amie précieuse.

A mes amis de P1, Caro, Damien, Tom et Carla

Caro, je n'aurais jamais franchi le cap de la P1 sans toi! Que de nuits de révisions, parsemées de fous rires qui rendent cette année inoubliable.

A mes amies de Lycée, Sandrine et Mage

A Jessssico et Marion, mes deux grandes sœurs du premier semestre

Merci pour tous ces souvenirs partagés ensemble depuis notre rencontre à l'HFME. A notre belle amitié et à tout ce qui nous reste encore à partager.

A Adrien et Isa,

A notre amitié qui m'est très chère. A tous ces bons moments passés ensemble à Madrid :-) , Giron, Seignelay ou Lyon. En espérant qu'il y en ait encore beaucoup d'autres. Merci pour le coaching "power point" de dernière minute!

A Emma et Pierre

Nos week end entre potes sous la glace ou sous le Soleil de la Drôme, et nos soirées sur la loggia sont une vraie bouffée d'oxygène. Je suis heureuse de vous avoir rencontrés. Merci Roselyne et la grippe A ;-)

A Alex et Cyril,

A notre belle amitié. Merci pour vos précieux "coup de main" et pour ces longues soirées "billard". A tout ce qui nous reste encore à partager dans la localité de Chamagnieu et ailleurs.

A MES COLLEGUES

A mes "sénior",

Pr **Daniel Raudrant** (merci pour le savoir chirurgical que vous nous transmettez avec passion, et pour le "Si tu ne m'aides pas ne me gênes pas"), Pr **Cyril Huissoud** (merci pour ton apprentissage en obstétrique et particulièrement lors de mon passage au DAN), Pr **Muriel Doret** (merci pour ce que tu m'as appris et pour la rigueur que tu nous inculques), Dr **Karine Le Bail Carval** (merci pour ton apprentissage en colposcopie), Dr **Géry Lamblin** (merci pour ta gentillesse lors de ce premier semestre en gynécologie), Dr **Aude Lunel** (tu es un exemple pour moi tant sur le plan professionnel que personnel), Dr **Jean-Sebastien Krauth** (merci de ton apprentissage en gynécologie), Dr **Fabienne Champion** (merci pour ces gardes passées ensemble et votre douceur à toute épreuve), Dr **Marie-Pascale Debord** (merci pour ce que tu m'as transmis en obstétrique et pour ta bonne humeur constante), Dr **Catherine Battie** (merci pour tous tes conseils obstétricaux et ces discussions autour d'un café), Dr **Agnès Bordes** (merci pour ta rigueur), Dr **Mona Massoud** (merci pour ton apprentissage en échographie), Dr **Fanny Roumieu** (je garderai un excellent souvenir de nos moments passés ensemble en salle d'accouchement à la Croix Rousse ou en cours d'eutonie. Tu es admirable sur tous les plans), Dr **Axel Fichez** (merci pour ce stage au DAN), Dr **Olivier Tariel** (merci pour ce que tu m'as appris en gardes), Dr **Olivier Bourdeix** (merci pour ton apprentissage dans une spécialité qui n'était pas la mienne), Dr **Giovanna Cappezzuto** (merci pour ces bons moments à Bourgoin), Dr **Jean-Robert Lambert** (merci de nous avoir fait grandir), Dr **Marianne Roche** (ta rigueur et ton professionnalisme sont un exemple), Dr **Paul Hugot** (nos gardes et nos extractions resteront mémorables), Dr **Pierre-Antoine Chaix** (merci de ton apprentissage chirurgical et de m'avoir fait confiance), Dr **Philippe Sainfort** (merci pour tous ces conseils en obstétrique et en orthogénie), Dr **Thomas De Laporte** (Roxy pour les intimes, merci pour les notions que vous m'avez inculquées en chirurgie reconstructrice).

Au Dr Jean-Louis Faure,

Le semestre passé à vos côtés était une parenthèse enchantée au milieu de mon internat de gynécologie. Merci pour ce que vous m'avez appris en viscéral et dans bien d'autres domaines de la médecine, merci pour les sushis et pour tous ces fous rires. Je pense désormais à vous tous les matins devant le miroir...

A mes chefs de Cliniques - assistants

Witold et Andreea (mes parents d'adoption de l'HFME), **Marie K** (merci pour ces moments en PMA), **Marion O. et Melanie** (que de bons moments passés ensemble, merci pour votre apprentissage en tout début d'internat), **Caro C., Anne-Sophie et Ghani** (merci pour vos conseils avisés, pour ce que vous m'avez appris), **Claire, Dorothee et Juliette** (Votre zenitude et votre gentillesse ont contribué à me faire passer un super semestre à l'HFME), **Gaëlle, Marie PV et Maud** (le semestre à la Croix Rousse n'aurait pas été celui qu'il a été sans vous), **Elodie** (merci pour ta gentillesse, ton calme et les compétences que tu as su me transmettre, sans oublier les soupes au Buternut), **Charbel** (merci pour ta disponibilité à toute épreuve et

ces fous rires), **Alizée, Fabienne et Adrien** (un dernier semestre avec des supers chefs de clinique!).

A mes co-internes,

Jessica et Marion (Vous avez su mettre du pep's, de la gaité et des fous rires lors de ce premier semestre...Et le stérilet passe dans la trompe...), **Meli** (la PMA ensemble c'était vraiment sympa), **Melo, Lara et Meli** (merci pour cet agréable semestre), **Moumoute** (ce stage m'a permis de passer de bons moments avec toi, qui se sont prolongés ensuite et qui j'espère seront encore nombreux), **Caro Adzi** (plein de fous rires, toujours de bonne humeur!), **Sophie** (merci d'être venue de Rennes pour nous avoir fait passer de bons moments ensemble), **Dr Vincent** (merci d'avoir été là), **Tiphaine, Carole, Alix, Estelle** (un semestre bien chargé à l'HFME mais qui a filé à une vitesse phénoménale, merci pour ces 6 mois passés ensemble), **Rachel, Lara, Anne**(ou la Clermontoise, nos séances debriefing étaient très enrichissantes), **Juju** (un super semestre passé ensemble à faire la courses aux Echos T1), **Thomas** (le chir thoracique), **Floflo** (ce semestre reste inoubliable, en partie grâce à ce qu'on a partagé ensemble. J'ai découvert une amie sur qui je pouvais compter. Merci pour tout Florie), **Marine** (notre petit bébé), **Sybil et Aude**, et mes dernière co-internes **Carole, Estelle, Laurence, Anahide et Audrey** (une super entente, un vrai plaisir de bosser ensemble).

A tous mes co-internes qui ont croisé mon chemin,

Jonathan (un camarade que j'apprécie particulièrement), **Aude, Béné et Chloé** (vous êtes des grandes à présent, merci pour votre gentillesse), **Pierre-Adrien, Nathalie H. et Nathalie R., Flo la grande** (je suis contente de passer nos années d'assistantes ensemble...), **Gaëlle** (de chouettes moments à Clermont en cours de DIU d'écho ou en compagnie des cochons), **Franck** (mon" binôme cochons"), **Simon** (notre référent DES! merci pour tout),**Cyrielle**,....

Au Dr Michel Borhoven,

Depuis toute jeune tu as su aiguïser mon intérêt pour cette magnifique spécialité. Merci de m'avoir mis le pied à l'étrier si jeune. Merci pour ce que tu m'as apporté. Tu es un exemple pour moi.

Au Dr Dominique Pathier,

Mon stage d'externe dans votre maternité a été une vraie révélation. Merci de m'avoir fait faire ma première révision utérine et de nous avoir tant transmis. Tout simplement je vous admire.

Au Dr Erick Camus,

Merçi pour ce super stage d'externe à Nouméa.

Aux Dr Emmanuel Peigné, Dr Ghani Ziane, Dr Valéry Poulard et Dr Fabien Vaudoyer

Merçi de m'avoir fait confiance et de m'avoir aidé à passer un cap.

A Touria Hajri, merci pour ta grande gentillesse, ta disponibilité et ton aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

Aux équipes de l'**HFME**,

Aux équipes du **Centre Hospitalier de Lyon Sud**, à **Anne-Marie Campailla**

Aux équipes de l'**Hôpital de la Croix Rousse**,

Aux équipes du **Centre Hospitalier de Bourgoin-Jallieu**,

Aux équipes de l'**Hôpital de Fleyriat**.

TABLE DES ABBREVIATIONS

α FP: alphafoetoprotéine

β HCG: hormone chorionique gonadotrophine β

cm: centimètres

DMP: dysplasie mésoenchymateuse du placenta

g: grammes

IGF2: insulin-like growth factor 2

IMG: interruption médicale de grossesse

IVG: interruption volontaire de grossesse

MAP: menace d'accouchement prématuré

MFIU : mort fœtale in utero

RCIU: retard de croissance intra-utérin

RPM: rupture prématurée des membranes

SA : semaines d'aménorrhée

SBW: syndrome de Beckwith-Wiedemann

VGEF-D : vascular endothelial growth factor-D

2D: deux dimensions

3D: trois dimensions

TABLE DES MATIERES

1 - RESUME	18
2 - INTRODUCTION	20
3 - MATERIEL ET METHODES	22
4 - RESULTATS	23
5 - DISCUSSION	29
5.1 - Versant clinique de la DMP	29
5.1.1 - Complications obstétricales.....	29
5.1.2 - Complications néonatales	31
5.2 - Suspicion diagnostique de la DMP	34
5.2.1 - En échographie	35
5.2.2 - En biologie	40
5.2.3 - En anatomopathologie	41
6 - CONCLUSION	45
7 - BIBLIOGRAPHIE	47

INDEX DES FIGURES

Figure 1: Echographie placentaire au premier trimestre	35
Figure 2 : Echographie placentaire au premier trimestre	36
Figure 3 A et B: Echographies placentaires d'une même patiente aux deuxième et troisième trimestres	37
Figure 4 A et B : Face chorale de deux placentas	41
Figure 5 : Face maternelle placentaire	42
Figure 6 A et B : Lames histologiques	43

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1: Données cliniques et paracliniques des cas de la série	26
Tableau 2: Résultats des complications obstétricales et néonatales	28
Tableau 3: Signes échographiques directs et indirects pouvant être rencontrés dans une DMP	39

1- RESUME

INTRODUCTION

La dysplasie mésoenchymateuse du placenta (DMP) est une lésion placentaire bénigne rare qui est définie sur le plan histologique par l'association d'une placentomégalie, de pseudokystes des troncs villositaires et la présence d'anomalies vasculaires. Elle est associée à de nombreuses pathologies obstétricales et néonatales telles que des retards de croissance intra-utérin (RICU), des morts fœtales in utero (MFIU), des syndromes de Beckwith-Wiedemann (SBW), des tumeurs hépatiques et des omphalocèles. L'échographie permet parfois d'évoquer le diagnostic au premier trimestre de la grossesse devant une hypertrophie placentaire et des lacunes anéchogènes et avasculaires. La DMP est souvent confondue avec une môle partielle en début de grossesse, en raison de l'association d'un placenta lacunaire et de la présence d'un embryon.

Nous avons étudié le déroulement des grossesses associées à une DMP, l'association à des pathologies obstétricales et néonatales, et les modalités de suspicion de diagnostic.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons étudié tous les cas de DMP diagnostiqués de 2004 à 2014, dans les trois centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal des centres hospitalo-universitaires Lyon et du centre national de référence des maladies trophoblastiques. Les données cliniques et échographiques de ces cas ont ainsi été colligées.

RESULTATS

Vingt trois cas de DMP ont été confirmés par des anatomopathologistes référents. Concernant le versant obstétrical, nous avons trouvé 28,6 % de RICU, 18,2 % de MFIU, 13 % de prééclampsie et une mortalité fœtale de 52,2 %. Nous avons trouvé au niveau néonatal 25 % de SBW, 5 % d'hamartome hépatique et 5 % d'omphalocèle. Deux enfants sont nés indemnes, issus de grossesses sans particularités (8,7 %).

L'aspect échographique du placenta était pathologique dans 90 % des cas. Le placenta apparaissait volumineux et épaissi, associé à de multiples lacunes anéchogènes et avasculaires. Il existait 11,8 % de caryotypes anormaux. C'est l'anatomopathologie qui fait le diagnostic de certitude.

CONCLUSION

Même si la DMP est étiquetée comme étant une pathologie rare, il existe autour de 150 cas cliniques publiés dans la littérature. A notre connaissance, notre étude consacrée au versant clinique correspond à ce jour à la plus grande série de DMP. Elle confirme la surreprésentation de pathologies obstétricales et néonatales qui y sont associées. L'échographie est le meilleur outil pour analyser le placenta à un stade précoce de la grossesse. Au vu des pathologies qui découlent de la DMP, il est primordial d'accorder une importance particulière à l'examen échographique du placenta dès le début de la grossesse, puis de mettre en place un suivi de grossesse adapté et d'une surveillance échographique mensuelle renforcée.

L'évolutivité de la grossesse au delà du premier trimestre permet de s'orienter vers une DMP plutôt que vers une môle partielle. Il est important de ne pas considérer une môle partielle à tort car la prise en charge est complètement différente; un fœtus issu d'une grossesse avec DMP peut effectivement naître viable et indemne.

2- INTRODUCTION

La dysplasie mésoenchymateuse du placenta (DMP) est une entité relativement récente puisque la première description est faite en 1991 [1-2].

Il s'agit d'une lésion placentaire rare oncologiquement bénigne [2]. Il existe autour de 150 cas décrits dans la littérature, avec une incidence qui varie de 0.02 à 0.002 % des placentas examinés [4-5]. L'origine précise de la DMP est encore méconnue, bien que de nombreuses hypothèses étiopathogéniques aient été évoquées.

Le diagnostic de certitude de la DMP est fait par l'examen anatomopathologique [4-6]. La DMP est définie sur le plan histologique par l'association de trois éléments différents qui sont: une placentomégalie, la modification du tissu mésoenchymateux sous forme de pseudokystes au niveau des troncs villositaires et la présence d'anomalies vasculaires. Ces anomalies vasculaires intéressent le cordon ombilical, les vaisseaux de la plaque chorale, des troncs villositaires, des villosités intermédiaires et plus rarement terminales. En immunohistochimie elle est caractérisée par la perte d'expression de la p57 dans le stroma des troncs villositaires dysplasiques [4-7].

Avant d'être définie comme une entité à part entière, la DMP était décrite dans la littérature avec une terminologie différente; "placentomégalie avec hydrops massif des troncs villositaires", "malformations vasculaires placentaires avec hyperplasie mésoenchymateuse", ou " "pseudomôle partielle avec malformation angiomateuse des troncs villositaires" entre autres [1,8].

La DMP est très régulièrement associée à des pathologies obstétricales ou à des pathologies néonatales. Les pathologies gravidiques les plus fréquemment décrites dans la littérature sont les retards de croissance intra-utérin (RCIU) et les morts fœtales in utéro (MFIU) [6]. Concernant le versant néonatal, les syndromes de Beckwith-Wiedemann (SBW), les tumeurs hépatiques et les omphalocèles sont fréquents [8]. Le sex-ratio est de 3,6 filles pour 1 garçon [9].

L'échographie permet parfois d'évoquer le diagnostic au premier trimestre de la grossesse devant une hypertrophie placentaire et des lacunes anéchogènes et avasculaires [10].

Pour cette étude, les cas de DMP diagnostiqués dans les trois centres de diagnostic prénatal de Lyon ont été recensés et analysés. Le déroulement de ces grossesses, l'association à des

pathologies obstétricales et néonatales ainsi que les modalités de suspicion de diagnostic ont été étudiés sur une période de 10 ans.

3 - MATERIEL ET METHODES

Nous avons rétrospectivement examiné tous les cas de DMP des trois centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal des centres hospitalo-universitaires de Lyon diagnostiqués de 2004 à 2014. Nous avons également colligé dans notre série les cas de DMP diagnostiqués par le biais du centre de référence des maladies trophoblastiques. Dans ce cas, les DMP lui étaient adressées à tort comme des môles partielles ou lui étaient simplement adressées pour avis ou relecture.

Tous les cas recensés ont été examinés par des anatomopathologistes référents pour confirmer le diagnostic de DMP. Celle-ci est définie par des critères macroscopiques et microscopiques [4-7].

Macroscopiquement il existe une placentomégalie associée à des vaisseaux chorioniques tortueux et dilatés et des vésicules ou kystes développés aux dépens des troncs villositaires.

Microscopiquement il existe des pseudo-kystes des troncs villositaires dont le stroma est œdémateux, et une absence de prolifération trophoblastique. L'étude immunohistochimique montre une perte d'expression de la p57 dans les cellules stromales examinées [4,6-7,11]. Ces lésions sont généralement focales et sont entourées de plages de placenta normal [7,11]. Seuls les critères microscopiques étaient utilisés pour le diagnostic de DMP dans les grossesses de moins de 20 semaines d'aménorrhée (SA).

Il s'agit d'une étude rétrospective, dans laquelle ont été colligées les données disponibles concernant le suivi des grossesses des cas de DMP. Concernant les patientes suivies à Lyon, les dossiers en format papier et les dossiers informatisés ont été consultés. Pour les patientes qui n'étaient pas suivies à Lyon et pour lesquelles il était demandé un avis au centre de maladies trophoblastiques, les données médicales étaient disponibles au centre.

L'âge des patientes, leur gestité et parité, le taux d' α FP, le résultat du caryotype fœtal si celui-ci avait été réalisé, l'aspect échographique du placenta, les pathologies obstétricales observées (RCIU, MFIU, prééclampsie,...) et le terme d'accouchement ont été répertoriés. Au niveau néonatal, le sexe du nouveau-né, le poids de naissance, l'existence d'une éventuelle pathologie néonatale telle que la présence d'un SBW (confirmé par biologie moléculaire) et le poids du placenta ont été relevés.

4- RESULTATS

Vingt-trois cas de DMP ont été diagnostiqués entre 2004 à 2014 et ont été confirmés en anatomopathologie par des pathologistes référents.

Les données cliniques et paracliniques des patientes sont résumées dans le **tableau 1**.

La moyenne de l'âge maternel était de 29 ans (20 et 40 ans).

CAS	Age	Taux α FP	Caryotype et sexe fœtal	Aspect échographique du placenta	Complications obstétricales	Terme d'accouchement (SA)	Poids de naissance (grammes)	Complications néonatales	SBW	Poids du placenta (percentiles)
1	40 ans	N/C	46, XX.	Echographies normales	Métrorragies premier trimestre. Hyperthyroïdie. Menace d'accouchement prématuré	25	850	Prématurité. Enfant décédé à 3 semaines de vie des complications de la prématurité.	NON	475 g
2	29 ans	N/C	46, XY.	Echo T1 + T2: aspect pseudo molaire (lacunes).	Images kystiques hépatiques et spléniques. IMG pour hamartome hépatique à 30 SA. Suspicion de RCIU non confirmée.	30	N/A	Hamartome hépatique.	NON	680 g
3	34 ans	N/C	46, XX.	Echo T1: aspect vésiculaire. Echo T2: aspect molaire	Métrorragies premier trimestre (13 SA). Oligoamnios. Césarienne pour prééclampsie. RCIU suspecté mais infirmé à la naissance.	31 + 5	1400	Examen clinique normal à la naissance.	NON	435 g
4	27 ans	N/C	46, XX.	Echo T1 + T2: aspect lacunaire.	Thrombopénie fin de grossesse.	34	2100	Examen clinique normal à la naissance.	NON	800 g (>90e)
5	28 ans	2,99 MoM	46, XX.	Echo T1: trophoblaste vacuolisé. Echo T2: placenta multilacunaire.	Métrorragies à 12 SA. Echographie 22 SA: ectasie veine ombilicale extra hépatique. MAP sévère 25 SA + 3. Echographie 28 SA: hydramnios, suspicion macroglossie, nephromégalie, périmètre abdominal >95 e percentile. Suspicion SBW.	28 + 4	1520	Macrosomie, nephromégalie, macroglossie, ectasie veine ombilicale, hypoglycémies, stries auriculaires. Enterocolite ulcéronécrosante. Décès à 1 mois de vie.	OUI (prouvé)	641 g (sans cordon ni membranes)(>90e)
6	29 ans	33 MoM	46, XX.	Echo 19 SA: lacunes avasculaires de 4-5 cm. Placenta épaissi à 5 cm. Echo 32 SA: placenta lacunaire épaissi de 6 à 7,7 cm.	Accouchement voie basse car RPM 33 SA + 2	33 + 2	2400	Macrosomie, macroglossie, hypotonie axiale, maladie des membranes hyalines.	OUI (prouvé)	626 g (sans cordon ni membranes>(>90e)
7	35 ans	N/C	46 XX[ED/48XX, +7,+7 [CC]. Tétrasomie chromosome 7 en mosaïque sur 44% des cellules.	Echo T1: gros placenta hétérogène multilacunaire microkystique. Echo 14 SA: placenta hétérogène de type molaire.	Oligoamnios. RCIU. MFIU.	16 + 1	41	Fœtus hypotrophe.	OUI (prouvé)	58 g (sans cordon ni membranes) (50e)

8	20 ans	N/C	46, XX.	Echo 22 SA: gros placenta hétérogène pseudomolaire. Echo 27 SA: placenta volumineux hétérogène, lacunaire, épaissi.	Echo 22 SA: clarté nucale à 6,7 mm. 34 SA: prééclampsie et oligoamnios. 34 SA + 5: césarienne pour prééclampsie.	34 + 5	2180	Examen clinique normal à la naissance. Thrombopénie.	NON	1621 g (sans cordon ni membranes) (>90e)
9	27 ans	N/C	N/C	N/C	MFIU 20 SA	20	NC	Fœtus d'aspect normal.	NON	140 g (50e)
10	26 ans	N/C	Non réalisé. Sexe fœtal féminin	Echo 12 SA: placenta épais multivésiculaire. Echo 17 SA, 22 et 26 SA: aspect vacuolaire.	RCIU	37 + 3	2120	Enfant hypotrophe.	NON	575 g (sans cordon ni membranes) (80e)
11	27 ans	N/C	N/C. Sexe fœtal: masculin	Echographies normales	Prééclampsie sévère avec HELLP Syndrome à 33 SA + 6. Césarienne en urgence.	34	1970	Macroglossie. Incisures des lobes auriculaires. Diastasis des grands droits. Hypospade. Hypoglycémie à J1. Hernie inguinale bilatérale. Maladie des membranes hyalines.	OUI (prouvé)	462 g (sans cordon ni membranes) (75e)
12	26 ans	N/C	46, XX.	Echo T1: aspect vésiculaire du placenta, suspicion mole partielle. Echo 18 SA: placenta augmenté de volume. Echo T3: Placenta très volumineux.	Césarienne à 41 SA pour siège et terme dépassé. HTA en post partum.	41	3280	Examen clinique normal à la naissance.	NON	2000 g (>90e)
13	27 ans	1,26 MoM	46, XX.	Echo T1: placenta volumineux multilacunaire.	Echo T2 + T3 suspicion macrosomie et hydramnios. Déclenchement à 36 SA + 2 pour RPM. Césarienne pour ARCF. Hémorragie de la délivrance.	36 + 2	3750	Macrosomie. Hyperinsulinisme. Thymectomie à 4 mois pour hyperplasie thymique.	OUI (prouvé)	745 g (>90e)
14	29 ans	N/C	46, XY.	Echo 18 SA: Placenta lacunaire avec images kystiques anéchogènes. Suspicion placenta praevia et accreta.	Echo 18 SA: omphalocèle (foie + tube digestif), CIV et hydramnios. 19 SA + 3: césarienne pour métrorragies abondantes. Hystérectomie d'hémostase pour sauvetage maternel.	19	335	Fœtus non viable. Omphalocèle.	Suspicion clinique.	3380 g (utérus + placenta + fœtus)

15	26 ans	N/C	46 XY. Inversion pericentrique du chromosome 11 (héritée de la mère)	N/C	IMG pour omphalocèle, megavessie, nuque épaisse (7,1 mm à 15 SA+ 3)	15 + 6	112	Examen foetopathologique: Dysmorphie faciale. Fente palatine. Omphalocèle. Grosses surrénales. Macrogonadisme. Mégavessie. Atrésie de l'urètre postérieur. Fémurs et humérus courts. Pieds bots. Suspicion SBW.	NON (infirmé)	142 g (>90e)
16	31 ans	N/C	N/C Sexe foetal: féminin	Echo T1, T2 et T3: placenta volumineux, épaissi et multilacunaire	RCIU suspecté mais infirmé à la naissance.	37 + 4	2340	Examen clinique normal à la naissance.	NON	1054 g (>90e)
17	34 ans	N/C	46, XY.	N/C	RCIU. MFIU à 16 SA	20 + 3	62	Fœtus hypotrophe.	NON	63 g (20e)
18	33 ans	N/C	46, XX.	Echo T1: Placenta multikystique.	RCIU. Anamnios. MFIU 25 SA.	25 + 3	242	Fœtus hypotrophe.	NON	335 g (90e)
19	35 ans	N/C	N/C	Echo T1: aspect de placenta molaire.	Fausse couche spontanée. Aspiration curetage.	16	N/C	N/C	N/C	16,5 g (produit d'aspiration)
20	24 ans	N/C	46, XX	Echo T1: aspect de placenta molaire.	RCIU. IMG à 14 SA. Aspiration curetage.	14	24	Hypotrophie. Kystes rénaux.	NON	170 g (>90e)
21	30 ans	4,09 MoM	46, XX	Echo à 7 et 12 SA: aspect de placenta molaire, anamnios and RCIU. Mole complète avec grossesse gémellaire suspectée.	IMG pour RCIU et anamnios.	23 + 3	336	Hypotrophie. Macrocranie. Ensellure nasale marquée. Excès global de peau.	NON	N/C
22	29 ans	N/C	46, XY	Echo T1: volumineux placenta multilacunaire.	IVG par aspiration curetage.	14	N/C	N/C	N/C	N/C
23	28 ans	N/C	N/C	Echo T1 : volumineux placenta. Aspect lacunaire.	Fausse couche spontanée à 9 SA.	9	N/C	N/C	N/C	40 g (90e)

Tableau 1: Données cliniques et paracliniques des cas de la série

LEGENDE : N/C: Non communiqué, Echo: Echographie, T1: premier trimestre, T2: deuxième trimestre, T3: troisième trimestre, α FP: alpha-foetoprotéine, RCIU: Retard de croissance intra utérin, MFIU: mort foetal in utero, SBW: Syndrome de Beckwith Wiedeman , g: grammes, cm: centimetres

Concernant le versant obstétrical, le terme d'accouchement moyen était de 26 semaines d'aménorrhée (SA) ⁺¹ jour (9 à 41 SA). Dans la série, il a été recensé six RCIU (28,6 %), quatre MFIU (18,2 %) et trois prééclampsies (13 %).

La mortalité fœtale de l'étude s'élève à 52,2 % et comprend 12 enfants morts-nés. Celle-ci inclut quatre cas de MFIU, quatre cas d'IMG (cas 2, 15, 20 et 21 respectivement pour hamartome hépatique, syndrome polymalformatif, placenta molaire et RCIU associé à un anamnios), une interruption volontaire de grossesse, deux fausses couches et un cas d'un enfant né à 19 SA non viable.

L'aspect échographique placentaire de vingt cas était disponible. Parmi eux, dix-huit présentaient un aspect anormal (90 %) et deux présentaient une échographie placentaire normale (cas numéro 1 et 11). Dans 75 % des cas un aspect pathologique du placenta était visible dès le premier trimestre de la grossesse et dans 15 % des cas, il existait un placenta anormal à partir du deuxième trimestre. 45 % de placentas volumineux, 90 % de placentas multilacunaires, pseudo-molaire ou microkystique et 69,6 % d'anomalies fœtales diagnostiquées en anténatal ont été retrouvés.

Dix sept caryotypes ont été réalisés. Parmi ceux-ci deux caryotypes anormaux (11,8 %) ont été retrouvés; une tétrasomie du chromosome 7 en mosaïque sur 44% des cellules et une inversion péricentrique du chromosome 11 (héritée de la mère).

Concernant le versant néonatal, la mortalité s'élève à 18,2 % et comprend deux décès néonataux sur les 11 enfants viables nés vivants.

Sur l'ensemble des enfants nés vivants et viables après 24 SA, huit enfants sont nés avant 37 SA (72,7 %). Le terme moyen de naissance des enfants nés vivants et viables est de 33 SA⁺⁶ jours (entre 25 et 41 SA).

Il existait quatorze fœtus de sexe féminin (70 %) dont le poids de naissance variait entre 24 et 3750 grammes.

Une association de 25 % de DMP et SBW a été retrouvée.

Il a été également constaté un cas d'hamartome hépatique (5 %), un cas d'omphalocèle sans SBW associé (5 %) et deux cas d'enfants nés indemnes à terme et sans pathologie pendant la grossesse (8,7 %).

Les résultats sont disponibles dans le **tableau 2**.

	NOMBRE DE CAS ASSOCIES AUX DMP	POURCENTAGES
COMPLICATIONS OBSTETRIQUES		
Retard de croissance in utero	6	28.6% (6 sur 21)
Mort fœtale in utero	4	18.2% (4 sur 22)
Preeclampsie	3	13% (3 sur 23)
Mortalité fœtale	12 enfants morts-nés (4 MFIU, 4 IMG, 1 IVG, 2 fausses couches et un enfant non viable)	52.2% (12 sur 23)
Aspect pathologique du placenta à l'échographie	18	90% (18 sur 20)
Aspect pathologique du placenta à l'échographie du premier trimestre	15	75% (15 sur 20)
Aspect pathologique du placenta à l'échographie du deuxième trimestre	3	15% (3 sur 20)
Placenta épaissi ou volumineux à l'échographie	9	45% (9 sur 20)
Placenta lacunaire	18 placentas lacunaires, vésiculaires, molaires ou pseudo-molaires	90% (18 sur 20)
Anomalies fœtales à l'échographie	16	69.6% (16 sur 23)
Caryotypes fœtaux anormaux	2	11.8 % (2 sur 17)
Prématurité	8 enfants prématurés nés avant 37 SA sur 11 enfants nés vivants et viables	72.7% (8 sur 11)
COMPLICATIONS NEONATALES		
Sexe féminin	14	70% (14 sur 20)
Syndrome de Beckwith-Wiedemann	5 diagnostics affirmés biologiquement	25% (5 sur 20)
Hamartome hépatique	1	5% (1 sur 20)
Omphalocèle	1 cas sans SBW associé	5% (1 sur 20)
Enfant normal à la naissance né à terme	2	8.7% (2 sur 23)
Mortalité néonatale	2 décès néonataux sur 11 enfants nés vivants et viables	18.2% (2 sur 11)

Tableau 2: Résultats des complications obstétricales et néonatales

5- DISCUSSION

5.1- VERSANT CLINIQUE DE LA DMP

Notre étude confirme que les grossesses associées à une DMP sont pourvoyeuses de complications obstétricales et fœtales. Les pathologies obstétricales les plus fréquentes sont les RCIU, MFIU, les prééclampsies et la prématurité. Concernant le versant fœtal, le SBW est le plus fréquent (25%) ce qui concorde avec d'autres études [2,8]. D'autres pathologies moins fréquentes sont retrouvées telles que les hamartomes hépatiques, les omphalocèles, les anomalies chromosomiques, les thrombopénies et anémies.

5.1.1- COMPLICATIONS OBSTETRIQUES

Les RCIU sont fréquemment publiés dans la littérature [10,12] et compliqueraient jusqu'à 50 % des DMP [13].

Dans la série, il y a au total six cas de RCIU, ce qui représente un pourcentage de 28,6 % qui est inférieur à celui publié dans la littérature.

Il est notable que certains RCIU de la série apparaissent très tôt pendant la grossesse dans les cas numéro 17, 18, 20 et 21.

Concernant le cas numéro 10, la grossesse a bien évolué. En revanche, celle du cas numéro 7 a été marquée par une MFIU dans un contexte d'oligoamnios et de caryotype anormal.

A noter qu'il existait deux autres suspicions de RCIU dans la série; le cas numéro 3 a finalement été infirmé devant un poids de naissance normal pour le terme et le cas numéro 2 n'a pas pu être confirmé (absence de données).

Des hypothèses physiopathologiques ont été avancées, telles que la réduction de la masse placentaire fonctionnelle due à une diminution de villosités terminales normales, la redistribution vasculaire au profit des chorangiomes et autres malformations, ou encore la présence de lésions de vasculopathie fœtale thrombotique souvent associées [4,11].

La MFIU est une des complications les plus fréquentes. Son association avec la DMP varie entre 25 et 36 % selon les séries [4,13].

La cause des MFIU n'est pas clairement établie et pourrait être hétérogène [14]. Les hypothèses évoquées seraient superposables à celles des RCIU. Une cause isolée de MFIU récemment décrite est celle d'une hémorragie placentaire par rupture d'un vaisseau chorial anormalement dilaté [15].

Nous avons retrouvé 4 cas de MFIU qui sont apparues tôt pendant la grossesse entre 16 SA⁺¹ jour et 25 SA⁺³ jours. La MFIU à 16 SA⁺¹ jour (cas numéro 7) peut être expliquée par l'association d'un RCIU et d'un oligoamnios. De plus, le caryotype a révélé une tétrasomie du chromosome 7 en mosaïque sur 44% des cellules. L'origine de cette MFIU est probablement multifactorielle.

Par ailleurs, il est à noter que les cas numéro 7, 17 et 18 étaient également associés à un RCIU.

Compte tenu de la fréquence des MFIU, il est essentiel que les patientes bénéficient d'un suivi de grossesse rapproché si une DMP est évoquée.

La prééclampsie serait également une complication des grossesses avec DMP [13-14,16]. Dans la série il existe trois cas de prééclampsie respectivement à 31 SA⁺⁵, 34 SA⁺⁵ et 33 SA⁺⁶ jours, ce qui représente 13 % des DMP de la série. Un HELLP syndrome a compliqué le cas numéro 11.

D'autres pathologies sporadiques sont décrites dans la littérature, telle qu'un cas isolé de cholestase gravidique [17].

La prématurité est souvent citée dans la littérature comme étant une complication de la DMP [9]. Dans certains cas, les accouchements prématurés sont secondaires à une rupture prématurée des membranes (RPM) [9,16,18]. Dans d'autres cas il s'agit de chorioamniotite [19], de travail spontané isolé [20], ou d'hydramnios [21].

Il est retrouvé dans l'étude un taux très élevé de prématurité qui s'élève à 72,7 %.

5.1.2- COMPLICATIONS NEONATALES

Selon la littérature, le SBW survient dans 21 à 30 % des cas de DMP [2,4,16]. Il s'agit d'un syndrome de croissance excessive qui associe une macrosomie, une macroglossie, une viscéromégalie sélective, un défaut de la paroi abdominale souvent à type d'omphalocèle, une hémihypertrophie, des anomalies des oreilles, des cytomégalies surrénaliennes, des hypoglycémies en période néonatale et un risque augmenté de tumeurs à type de néphroblastome [21]. Un hydramnios peut être détecté en échographie au troisième trimestre de la grossesse. La mortalité de ce syndrome est de 20 %, secondaire aux hypoglycémies, mais également aux complications des malformations associées.

Il s'agit d'une maladie multigénique liée à une dérégulation de l'expression des gènes de la région chromosomique 11p15.5, soumise à empreinte parentale [9].

La fréquente association de la DMP et du SBW suppose qu'il existe un lien génétique entre ces deux entités [22]. Les anomalies génétiques moléculaires du SBW concernent la région 11p15.5. Les gènes de cette région codent par ailleurs la protéine *insulin-like growth factor 2* (IGF2) qui possède des fonctions prolifératives dans la croissance cellulaire. La DMP présentant également un aspect de croissance excessive, l'expression de l'IGF2 pourrait avoir un rôle dans sa physiopathogénie.

De plus, une perturbation de cette protéine est probablement liée au SBW. Arnes *et al.* ont récemment publié un cas de SBW associé à une DMP qui était due à une mosaïque d'une disomie uniparentale de la région 11p15.5 [23].

L'existence de DMP associées à des fœtus normaux pourrait alors être liée à une mosaïque de SBW confinée au placenta [4,13].

Dans l'étude il est retrouvé cinq cas de SBW confirmés en biologie moléculaire, ainsi qu'un cas pour lequel il existe une suspicion clinique, mais qui n'a pas été affirmée de façon certaine.

Le cas numéro 15 paraissait particulièrement intéressant. Le fœtus issu de cette grossesse pour laquelle il existait une DMP présentait plusieurs malformations, impliquant une interruption médicale de grossesse (IMG). Malgré son syndrome dysmorphique et une suspicion clinique de SBW, celui-ci a été infirmé. Lors de la grossesse suivante, cette même

patiente a eu un enfant porteur d'un SBW, mais cette fois-ci il existait au niveau du placenta une prolifération trophoblastique, une hypertrophie, des thromboses intervilluses et un chorangiome, sans DMP. L'histoire de cette patiente est troublante car elle pourrait illustrer la théorie de la mosaïque de SBW confinée au placenta. A noter que cette patiente présentait une inversion péricentrique du chromosome 11, dont les deux fœtus ont hérité. Du fait de l'association fréquente entre ces deux pathologies, il est nécessaire d'entreprendre un suivi appuyé des enfants issus de grossesses avec DMP, de sorte à reconnaître des signes d'appels cliniques du SBW et à pouvoir mettre en place une prise en charge néonatale adaptée.

L'hamartome mésoenchymateux est parfois associé à la DMP [10,24-25]. Il s'agit d'une tumeur hépatique bénigne de l'enfant, qui peut pourtant être létale par insuffisance respiratoire ou défaillance cardiaque. Elle peut être évoquée en période anténatale devant une masse intrahépatique hypoéchogène. Il s'agit d'une masse polylobée multikystique, séparée par des cloisons épaisses, qui est souvent très volumineuse. Ruhland *et al.* rapportent le sixième cas de la littérature d'un hamartome associé à une DMP [24].

Dans l'étude, nous rapportons un cas d'une DMP associée à un fœtus porteur d'un hamartome hépatique (cas numéro 2), qui a conduit à la réalisation d'une IMG.

Le lien entre la DMP et l'hamartome mésoenchymateux est incertain [13]. L'explication pourrait être une embolisation de cellules dysplasiques dans la circulation fœtale.

D'autres types de tumeurs hépatiques sporadiques associées aux DMP sont rapportés dans la littérature (hémangiome, kyste hépatique ou biliaire) [26].

Les omphalocèles sont régulièrement associés à la DMP, indépendamment de tout SBW [8,27]. Dans l'étude nous retrouvons deux cas d'omphalocèle. Pour le cas numéro 15 le SBW a été infirmé biologiquement. Concernant le cas numéro 14, il existe une suspicion clinique de SBW non testé génétiquement; il n'est donc pas exclu que l'omphalocèle ne rentre dans le cadre d'un SBW.

Dans notre série il existe deux cas de DMP à caryotype anormal; une tétrasomie du chromosome 7 en mosaïque et une inversion péricentrique du chromosome 11 (héritée de la mère). Même si la majorité des DMP rapportées est associée à un caryotype normal (89 %), certains auteurs relatent de rares cas d'aneuploïdie [9,28]. D'après Pham *et al.* l'association entre la DMP et les aneuploïdies serait fortuite [13].

L'anémie et la thrombopénie fœtales sont parfois citées en tant que complications des DMP. Certains auteurs expliquent qu'elles pourraient être le résultat d'une microangiopathie qui se produirait dans les vaisseaux placentaires anormaux, en particulier les chorangiomes [12,16]. Dans la série nous n'avons pas retrouvé de telles complications.

D'autres pathologies néonatales isolées et sporadiques associées à une DMP ont été décrites, telles qu'un hamartome facial et un ptosis de l'œil gauche chez un enfant né à terme [29], ou un hamartome pulmonaire associé à un hamartome hépatique [30].

Conformément à la littérature, il y a dans la série de cas un pourcentage élevé de 70 % de fœtus de sexe féminin [3,31].

Malgré toutes les pathologies obstétricales et néonatales exposées ci-dessus, Nayeri *et al.* relatent 9 % de grossesses normales sans complications néonatales [32]. Dans l'étude nous rapportons deux cas d'enfant indemne né à terme (8,7 %). Le cas numéro 12 est né par césarienne pour terme dépassé et siège et la grossesse était sans particularités. Le cas numéro 16 présentait une suspicion de RCIU, mais qui a finalement été exclue.

A noter que le troisième enfant né à terme (cas numéro 10) est né hypotrope et que trois autres enfants sont nés indemnes, mais prématurés (cas numéro 3, 4 et 8).

D'une manière générale, la DMP est responsable d'une mortalité fœtale et néonatale importante (respectivement 52,2 % et 18,2 %).

Premièrement, les MFIU concernent dans notre étude presque une grossesse sur cinq, ce qui contribue largement à la mortalité fœtale. Deuxièmement, les pathologies associées à la DMP engendrent de nombreux décès néonataux, estimés à 7 % par Pham *et al.* [13]. Les nouveau-nés décèdent alors des complications liées à la prématurité [18], aux complications du SBW ou aux tumeurs hépatiques. Troisièmement, certaines pathologies rencontrées dans la DMP justifient parfois une IMG.

Concernant la mortalité néonatale de l'étude qui s'élève à 18,2 %, elle comprend les deux cas de décès néonataux secondaires aux complications de la prématurité (cas numéro 1 et 5).

5.2- SUSPICION DIANOSTIQUE DE DMP

Les modalités de suspicion du diagnostic de la DMP sont variables. L'échographie est actuellement le meilleur outil pour analyser le placenta précocement pendant la grossesse et détecter une DMP. Avec la poursuite de la grossesse, des signes d'appels échographiques fœtaux peuvent être également observés. Au niveau biologique, une élévation de l' α FP associée à un taux d'hormone chorionique gonadotrophine β (β HCG) normal ou modérément augmenté peuvent également alerter. Enfin, c'est l'anatomopathologie qui fait le diagnostic de certitude de la DMP.

5.2.1- EN ECHOGRAPHIE

L'échographie permet souvent de détecter une DMP précocement au premier trimestre de la grossesse. Elle permet de visualiser en période anténatale un placenta volumineux et épaissi, associé à des lacunes anéchogènes et avasculaires, avec un fœtus de taille normale [2] (**Figure 1**) .



Figure 1: Echographie placentaire au premier trimestre

Il existe une placentomégalie et un trophoblaste multivésiculaire en "grappe de raisin", associé à un fœtus d'aspect normal.

Le placenta peut être qualifié de "multilacunaire", "pseudo-molaire", "vésiculaire", "kystique ou microkystique", ou encore "vacuolisé". L'analyse ultrasonographique en deux dimensions (2D), associée à la reconstruction en trois dimensions (3D) et au Doppler couleur peuvent aider à caractériser les lésions [10] **(Figure 2)**. Dans l'étude, 90 % des cas dont les échographies étaient disponibles s'avéraient pathologiques.



Figure 2 : Echographie placentaire au premier trimestre

Les lacunes placentaires ne prennent pas le Doppler; elles sont avasculaires.

Les plages anéchogènes du placenta très fréquemment retrouvées dans les DMP, ne constituent pas à elles seules l'unique signe d'appel échographique. L'épaisseur anormalement élevée du placenta doit également attirer l'attention; elle peut être mesurée jusqu'à 8,2 cm à 26 SA [33]. Nous relatons un exemple de placenta épaissi à 7,44 cm à 32 SA en **Figure 3**.



Figure 3 A et B: Echographies placentaires d'une même patiente aux deuxième et troisième trimestres

*On note l'importante placentomégalie.
L'épaisseur du placenta atteint 7.44 cm au troisième trimestre.*

Lors des deux premiers trimestres de la grossesse, l'absence de flux sanguin au sein des plages placentaires pathologiques est un argument supplémentaire en faveur du diagnostic de DMP. Par contre, au troisième trimestre, des flux sanguins turbulents peuvent être observés au sein de larges plages vasculaires à la surface du placenta. Ces plages vasculaires seraient dues à la dilatation progressive des artères et veines de la plaque chorale [2,8,10].

Dans 75 % des cas de la série, les placentas présentaient un aspect anormal dès le premier trimestre de la grossesse. Nous avons retrouvé 45 % de placentas volumineux, 90 % de placentas multilacunaires et il n'a pas été retrouvé de vaisseaux choriaux dilatés.

Dans la DMP, le suivi échographique du placenta est variable au cours de la grossesse. Dans la majorité des cas les lacunes anéchogènes sont stables ou augmentent de volume [10]. Dans l'étude, la majorité des anomalies identifiées sont restées constantes entre les échographies réalisées. Certains auteurs ont observé que ces lésions pouvaient diminuer de taille, sans disparaître complètement au cours de la grossesse [12,15]. Rarement, l'échographie du placenta est normale (cas personnels numéro 1 et 11). Les premiers cas de la série datent de 2004 lorsque la DMP n'était encore pas très bien décrite. Nous pensons que nous serions actuellement plus attentifs à l'aspect échographique du placenta pour mettre en évidence de tels éléments.

Si l'échographie placentaire est incontournable pour suspecter le diagnostic de DMP, l'analyse échographique du fœtus permet parfois de mettre en évidence des signes d'appel de pathologies associées à la DMP. Citons l'exemple du SBW, dans lequel nous pouvons retrouver un hydramnios, une visceromégalie, une macrosomie ou un omphalocèle. D'autres signes d'appel échographiques comme un RCIU ou une MFIU peuvent également attirer l'attention dans un contexte de placenta lacunaire [32]. Dans l'étude il est mis en évidence en échographie 69,6 % d'anomalies fœtales (MFIU, RCIU, omphalocèle, macrosomie, hamartome hépatique, hydramnios, hyperclarté nucale).

Il existe donc des signes échographiques directs et indirects permettant d'évoquer le diagnostic de DMP. Ces signes sont résumés dans le **tableau 3**.

	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre
Signes directs	Placenta pseudo-molaire Placenta vésiculaire Placenta multilacunaire Plages avasculaires anéchogènes Placentomégalie	Placenta pseudo-molaire Placenta vésiculaire Placenta multilacunaire Plages avasculaires anéchogènes Placentomégalie	Placenta pseudo-molaire Placenta vésiculaire Placenta multilacunaire Plages vasculaires à la surface placentaire Placentomégalie Chorangiome Thrombose sous chorale
Signes indirects	Omphalocèle	MFIU RCIU Hamartome hépatique MAP; col raccourci Omphalocèle isolé SBW: - Macrosomie - Omphalocèle - Nephromégalie	MFIU RCIU Hamartome hépatique MAP; col raccourci Omphalocèle isolé SBW: - Macroglossie - Hydramnios - Omphalocèle - Nephromégalie

Tableau 3: Signes échographiques directs et indirects pouvant être rencontrés dans une DMP

Au premier trimestre de grossesse, le risque est de confondre cette entité avec une grossesse molaire à type de môle partielle. En effet, l'association d'un embryon et d'un aspect kystique du placenta est pourvoyeuse d'erreurs entre ces deux diagnostics. Dans leur étude, Paradinas *et al.* ont identifié 15 cas de DMP sur près de 7560 cas initialement référés dans leur unité comme étant des maladies trophoblastiques, soit approximativement 1 cas sur 500 [34]. Il est donc important de bien distinguer la DMP d'une môle partielle pour éviter une potentielle interruption médicale de grossesse et de mettre en place un suivi ultérieur adapté ainsi qu'une surveillance échographique renforcée.

L'évolution dans le temps et la poursuite de l'évolutivité du fœtus vont permettre de s'orienter vers la DMP. A l'inverse de la môle partielle où l'on observe des fausses couches spontanées et parfois l'apparition d'un syndrome polymalformatif, un fœtus viable peut tout à fait coexister avec un placenta porteur d'une dysplasie mésoenchymateuse [2].

Par ailleurs, contrairement aux môles partielles qui présentent une triploïdie, les DMP sont diploïdes dans la majorité des cas [29,34]. La réalisation d'un caryotype permet de s'orienter vers l'un ou l'autre diagnostic, mais c'est l'examen anatomopathologique du placenta qui fera le diagnostic de certitude.

Il existe d'autres diagnostics différentiels échographiques de placenta lacunaires, mais beaucoup plus rares que les môles partielles, tels que la môle complète au cours d'une grossesse gémellaire, des hématomes sous choriaux ou une trisomie 16 en mosaïque confinée au placenta [4,10].

5.2.2- EN BIOLOGIE

L'augmentation de l' α FP est souvent rapportée dans les cas de DMP [6,35]. Il est avancé dans la littérature que l'élévation de l' α FP serait due à l'augmentation de la surface d'échange materno-fœtale [1] ou à l'augmentation de la perméabilité villositaire [36]. En revanche, le taux de β HCG est en général normal ou légèrement augmenté [7]. Dans l'étude, le manque de données concernant les taux d' α FP des patientes ne permet pas de tirer de conclusion.

5.2.3- EN ANATOMOPATHOLOGIE

L'aspect anatomopathologique macroscopique permet parfois à lui seul de suspecter le diagnostic de DMP. Certains signes visibles à l'œil nu sont évocateurs, tels que la placentomégalie. Le poids du placenta est souvent supérieur au 90e percentile [37]; il peut régulièrement dépasser 1500 g [13] et atteindre 2000 g (cas personnel numéro 12).

Concernant la face chorale, il existe des vaisseaux dilatés et tortueux, parfois pseudoanévrismaux, qui apparaissent généralement au troisième trimestre de la grossesse [16] **(Figure 4 A et B)**. A la coupe, ces vaisseaux sont parfois thrombosés.

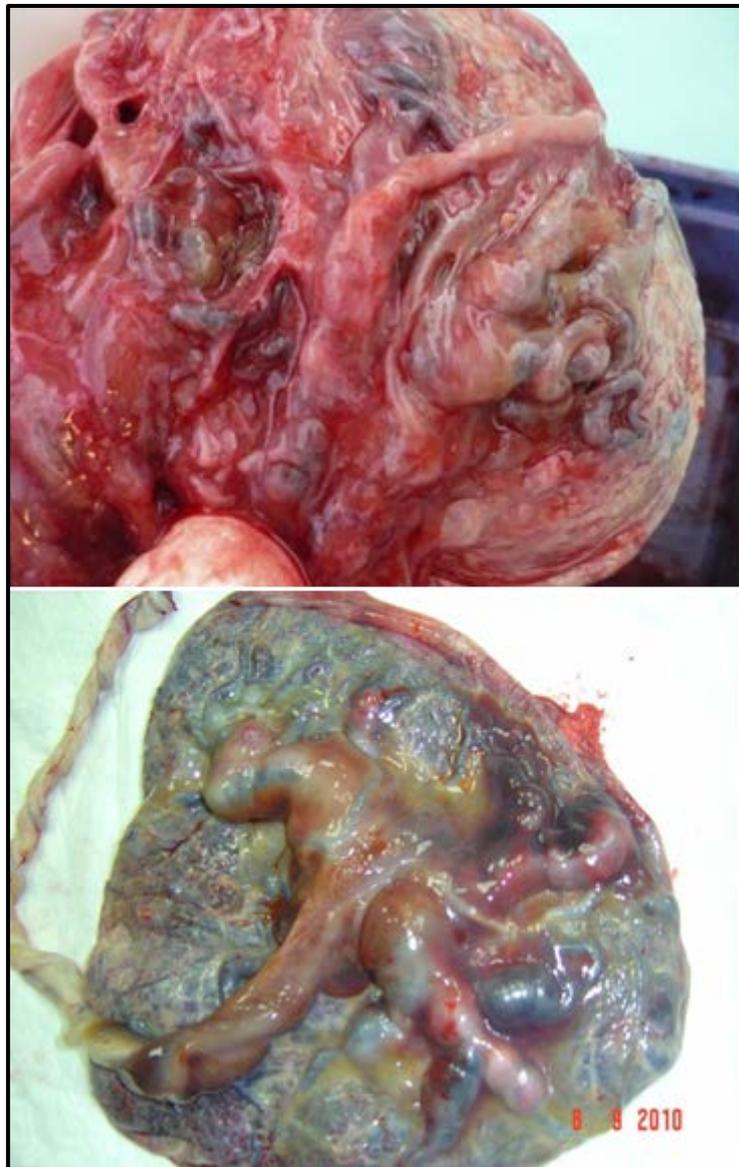


Figure 4 A et B : Face chorale de deux placentas

Présence de nombreux vaisseaux dilatés et tortueux

Concernant la face maternelle, des vésicules développées aux dépens des troncs villositaires sont observées. Souvent comparées à des "grappes de raisins", ces vésicules mesurent entre 0,3 et 2,5 cm [6] (**Figure 5**). A la coupe, des cavités kystiques sont visualisées, dont le contenu est clair et visqueux. Des chorangiomes pouvant atteindre jusqu'à 5 cm de largeur [13], des thromboses intervilluses et des infarctus sont parfois présents [38].

Il peut aussi exister des anomalies du cordon ombilical telles que: des cordons œdémateux anormalement longs ou tortueux, des artères ombilicales uniques, ou des anomalies d'insertion [13]. Beaucoup plus rare, une dilatation variqueuse de la veine ombilicale de 7 cm a pu être observée [35].

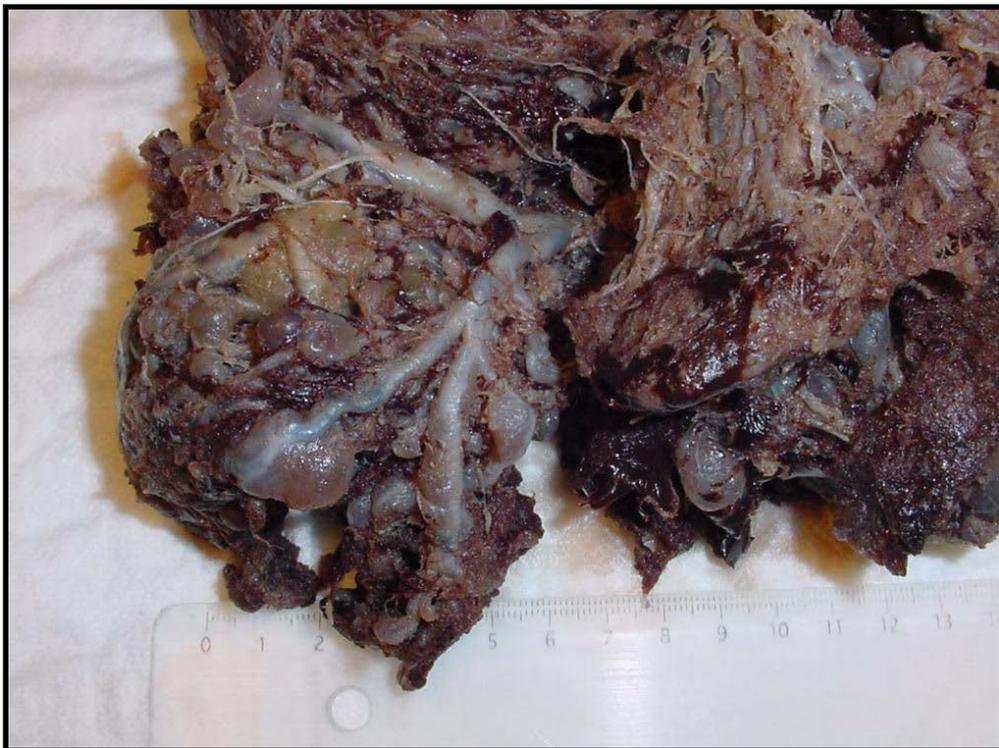


Figure 5 : Face maternelle placentaire

Vésicules développées aux dépens des troncs villositaires

Le diagnostic peut parfois être posé grâce à l'analyse microscopique du placenta, si celui-ci a été envoyé en anatomopathologie à titre systématique, ou dans le cadre d'une suspicion de maladie trophoblastique. Au niveau microscopique, il existe des pseudokystes des troncs villositaires, qui ne comprennent pas de revêtement épithélial ou endothélial et dont le stroma est abondant et œdémateux. Des lésions de vasculopathie fœtale thrombotique sont fréquentes, avec des thrombis d'âges différents. Des zones angiomateuses correspondant à une chorangiome, à des chorangiomes ou une chorangiomatose sont également souvent retrouvées [4].

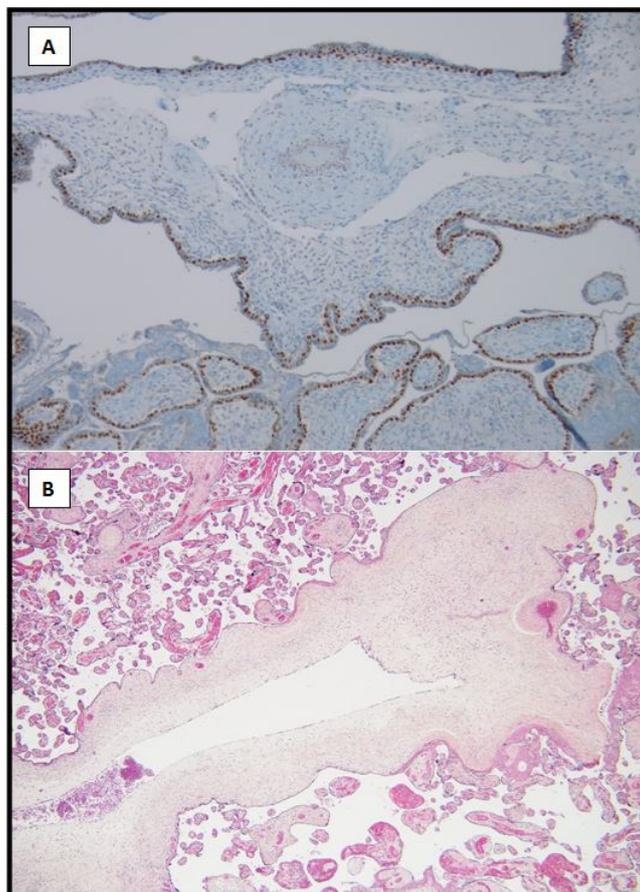


Figure 6 A et B : Lames histologiques

A- Pseudo-kyste du tronc villositaire élargi avec un abondant stroma œdémateux, absence de prolifération trophoblastique (HES staining, original magnification x 25).

B- perte d'expression de la p57 dans les troncs villositaires dysplasiques (IHC p57, original magnification x 100).

La présence de plages placentaires normales et dysplasiques peut être constatée. En revanche, il n'est jamais observé de prolifération trophoblastique [38].

Sur le plan immunohistochimique, il existe une perte d'expression de l'alpha-actine-muscle lisse (α AML) et de la p57 dans les troncs villositaires dysplasiques [7].

A ce jour, l'étiopathogénie de la DMP reste incertaine [39]. Il semble exister dans la littérature plusieurs hypothèses, telles qu'un remodelage placentaire secondaire à un processus ischémique placentaire et/ou fœtal [2], une pathologie primitive du mésenchyme, ou des anomalies impliquant la région 11p15.5 (également impliquée dans le SBW).

Des études cytogénétiques réalisées sur des cas cliniques récemment publiés ont démontré que la DMP pouvait être attribuée à un chimérisme [26,40], ou à un mosaïcisme androgénétique et biparental du placenta, c'est à dire un contingent de cellules diandriques et un contingent d'origine biparentale [41]. Dans les deux cas il s'agit de l'existence de deux lignées cellulaires génétiquement distinctes; la chimère étant produite par la fusion de deux différents zygotes en un embryon, alors qu'une mosaïque contient des cellules génétiquement différentes issues d'un unique zygote [39].

6- CONCLUSION

La DMP reste une pathologie rare relativement méconnue. De ce fait elle est probablement sous diagnostiquée [8,12]. Il existe cependant un nombre croissant de cas cliniques publiés dans la littérature [17,25,31-32,42], estimés à 150.

A notre connaissance, notre étude consacrée au versant clinique correspond à ce jour à la plus grande série de DMP. Elle confirme la surreprésentation de pathologies obstétricales et néonatales associées à la DMP.

L'échographie est le meilleur outil pour analyser le placenta à un stade précoce de la grossesse. Il est donc primordial d'accorder une importance particulière à l'examen échographique placentaire dès le début de la grossesse. Aussi, est-il nécessaire si une DMP est évoquée devant des signes d'appels échographiques placentaires, de réaliser un suivi de grossesse renforcé avec une surveillance échographique mensuelle afin d'anticiper d'éventuelles complications.

De plus, il conviendra d'envoyer à la naissance le placenta à des anatomopathologistes confirmés et des autopsies des éventuelles pertes fœtales ou néonatales devront être encouragées.

Si une DMP est confirmée en post natal par l'analyse anatomopathologique, il sera alors nécessaire de mettre en place un suivi appuyé du nouveau-né, pour exclure un SBW ou des lésions hépatiques.

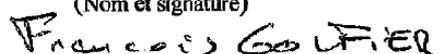
La difficulté du diagnostic réside dans la diversité et la non spécificité de la présentation clinique de la DMP. De nombreuses situations permettent d'évoquer le diagnostic: des anomalies échographiques du placenta, une élévation du taux d' α PF et certaines pathologies fœtales, mais l'examen anatomopathologique reste incontournable pour le diagnostic final.

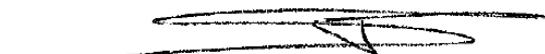
L'évolutivité de la grossesse au delà du premier trimestre permet de s'orienter vers une DMP plutôt que vers une môle partielle. Il est important de ne pas considérer une môle partielle à tort car la prise en charge est complètement différente. 8,7 % des grossesses avec DMP iront effectivement à terme sans complication.

Vu, Le Doyen de la Faculté
de Médecine et de Maïeutique
Lyon-Sud Charles Mérieux


Carole BURTEON

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)





Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 2/12/2014

Vu, le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales


UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
LYON I

Professeur François-Noël GILLY

7- BIBLIOGRAPHIE

1. Moscoso G, Jauniaux E, Hustin J. Placental vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia. A new clinico-pathological entity? *Pathol Res Pract*. 1991;187(2-3):324-328.
2. Jauniaux E, Nicolaides KH, Hustin J. Perinatal features associated with placental mesenchymal dysplasia. *Placenta*. 1997;18(8):701-706.
3. Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. *Congenit Anom*. 2002;42(4):309-317.
4. Allias F, Lebreton F, Collardeau-Frachon S, et al. [Placental mesenchymal dysplasia]. *Ann Pathol*. 2008;28(2):85-94. doi:10.1016/j.annpat.2008.03.005.
5. Zeng X, Chen MF, Bureau Y-A, Brown R. Placental mesenchymal dysplasia and an estimation of the population incidence. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(6):754-757. doi:10.1111/j.1600-0412.2012.01397.x.
6. Parveen Z, Tongson-Ignacio JE, Fraser CR, Killeen JL, Thompson KS. Placental mesenchymal dysplasia. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(1):131-137. doi:10.1043/1543-2165(2007)131[131:PMD]2.0.CO;2.
7. Allias F, Lebreton F, Collardeau-Frachon S, et al. Immunohistochemical expression of p57 in placental vascular proliferative disorders of preterm and term placentas. *Fetal Pediatr Pathol*. 2009;28(1):9-23. doi:10.1080/15513810802545350.
8. Lage JM. Placentomegaly with massive hydrops of placental stem villi, diploid DNA content, and fetal omphaloceles: possible association with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Hum Pathol*. 1991;22(6):591-597.
9. Cohen MC, Roper EC, Sebire NJ, Stanek J, Anumba DOC. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal aneuploidy. *Prenat Diagn*. 2005;25(3):187-192. doi:10.1002/pd.1103.
10. Vaisbuch E, Romero R, Kusanovic JP, et al. Three-dimensional sonography of placental mesenchymal dysplasia and its differential diagnosis. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2009;28(3):359-368.

11. Banet N, DeScipio C, Murphy KM, Beierl K, Adams E, Vang R, et al. Characteristics of hydatidiform moles: analysis of a prospective series with p57 immunohistochemistry and molecular genotyping. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* févr 2014;27(2):238-254.
12. Kinoshita T, Fukaya S, Yasuda Y, Itoh M. Placental mesenchymal dysplasia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007;33(1):83-86. doi:10.1111/j.1447-0756.2007.00480.x.
13. Pham T, Steele J, Stayboldt C, Chan L, Benirschke K. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise: A report of 11 new cases and a review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 2006;126(1):67-78. doi:10.1309/RV45-HRD5-3YQ2-YFTP.
14. Robertson M, Geerts LTGM, de Jong G, Wainwright H. Mesenchymal dysplasia in a monochorionic diamniotic twin pregnancy with review of the differential diagnosis of cystic changes in the placenta. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2007;26(5):689-693.
15. Umazume T, Kataoka S, Kamamuta K, et al. Placental mesenchymal dysplasia, a case of intrauterine sudden death of fetus with rupture of cirroid periumbilical chorionic vessels. *Diagn Pathol.* 2011;6:38. doi:10.1186/1746-1596-6-38.
16. Chan YF, Sampson A. Placental mesenchymal dysplasia: a report of four cases with differentiation from partial hydatidiform mole. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003;43(6):475-479.
17. Gizzo S, Di Gangi S, Patrelli TS, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB. Placental mesenchymal dysplasia: can early diagnosis ensure a good materno-foetal outcome? A case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(1):15-17. doi:10.1007/s00404-012-2232-7.
18. Jalil SSA, Mahran MA, Sule M. Placental mesenchymal dysplasia-can it be predicted prenatally? A case report. *Prenat Diagn.* 2009;29(7):713-714. doi:10.1002/pd.2265.
19. Francis B, Hallam L, Kecskes Z, Ellwood D, Croaker D, Kent A. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic mesenchymal hamartoma in the newborn. *Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc.* 2007;10(1):50-54. doi:10.2350/06-03-0066.1.

20. Woo GW, Rocha FG, Gaspar-Oishi M, Bartholomew M, Thompson KS. Placental mesenchymal dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* . 2011 Dec;205(6):e3-5
21. Cohen MM Jr. Beckwith-Wiedemann syndrome: historical, clinicopathological, and etiopathogenetic perspectives. *Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc*. 2005;8(3):287-304. doi:10.1007/s10024-005-1154-9.
22. Robinson WP, Slee J, Smith N, et al. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal overgrowth and mosaic deletion of the maternal copy of 11p15.5. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(15):1752-1759. doi:10.1002/ajmg.a.31800.
23. Armes JE, McGown I, Willians M, Broomfiels A, Gough K, Lehane F, Lourie R. The placenta in Beckwith-Wiedemann syndrome: genotype-phenotype associations, excessive extravillous trophoblast and placental mesenchymal dysplasia. *Pathology*. 2012;44(6):519-27
24. Ruhland B, Schröer A, Gembruch U, Noack F, Weichert J. Prenatal imaging and postnatal pathologic work-up in a case of fetal hepatic hamartoma and placental mesenchymal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(3):360-362. doi:10.1002/uog.9005.
25. Harris K, Carreon CK, Vohra N, Williamson A, Dolgin S, Rochelson B. Placental mesenchymal dysplasia with hepatic mesenchymal hamartoma: a case report and literature review. *Fetal Pediatr Pathol*. 2013;32(6):448-453. doi:10.3109/15513815.2013.835893.
26. Robinson WP, Lauzon JL, Innes AM, Lim K, Arsovska S, McFadden DE. Origin and outcome of pregnancies affected by androgenetic/biparental chimerism. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2007;22(4):1114-1122. doi:10.1093/humrep/del462.
27. Agarwal R, Khatuja R, Sharma L, Singh A. Placental mesenchymal dysplasia: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012;2012:202797. doi:10.1155/2012/202797.
28. Müngen E, Dundar O, Muhcu M, Haholu A, Tunca Y. Placental mesenchymal dysplasia associated with trisomy 13: sonographic findings. *J Clin Ultrasound JCU*. 2008;36(7):454-456. doi:10.1002/jcu.20454.
29. Gibson BR, Muir-Padilla J, Champeaux A, Suarez ES. Mesenchymal dysplasia of the placenta. *Placenta*. 2004;25(7):671-672. doi:10.1016/j.placenta.2003.12.008.

30. Tortoledo M, Galindo A, Ibarrola C. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic and pulmonary hamartoma. *Fetal Pediatr Pathol.* 2010;29(4):261-270. doi:10.3109/15513811003782474.
31. Kotani T, Sumigama S, Tsuda H, et al. A case report of placental mesenchymal dysplasia with an increased VEGF-D expression. *Placenta.* 2012;33(10):888-891. doi:10.1016/j.placenta.2012.07.015.
32. Nayeri UA, West AB, Grossetta Nardini HK, Copel JA, Sfakianaki AK. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(4):366-374. doi:10.1002/uog.12359.
33. Takayama M, Soma H, Yaguchi S, et al. Abnormally large placenta associated with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 1986;22(3):165-168.
34. Paradinas FJ, Sebire NJ, Fisher RA, et al. Pseudo-partial moles: placental stem vessel hydrops and the association with Beckwith-Wiedemann syndrome and complete moles. *Histopathology.* 2001;39(5):447-454.
35. Mulch AD, Stallings SP, Salafia CM. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein, umbilical vein varix, and mesenchymal dysplasia: are they related? *Prenat Diagn.* 2006;26(8):659-661. doi:10.1002/pd.1436.
36. Kuwata T, Takahashi H, Matsubara S. "Stained-glass" sign for placental mesenchymal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(3):355. doi:10.1002/uog.13230.
37. Ang DC, Andrea P, Urrego R, Prasad V. Placental mesenchymal dysplasia: a potential misdiagnosed entity. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 279:937–939.
38. Pelluard F. [Pathology of the placenta. Case 6. Placental mesenchymal dysplasia]. *Ann Pathol.* 2010;30(4):301-305. doi:10.1016/j.annpat.2010.05.007.
39. Malan V, Vekemans M, Turleau C. Chimera and other fertilization errors. *Clin Genet.* 2006;70(5):363-373. doi:10.1111/j.1399-0004.2006.00689.x.

40. Surti U, Hill LM, Dunn J, Prosen T, Hoffner L. Twin pregnancy with a chimeric androgenetic and biparental placenta in one twin displaying placental mesenchymal dysplasia phenotype. *Prenat Diagn.* 2005;25(11):1048-1056. doi:10.1002/pd.1255.
41. Kaiser-Rogers KA, McFadden DE, Livasy CA, et al. Androgenetic/biparental mosaicism causes placental mesenchymal dysplasia. *J Med Genet.* 2006;43(2):187-192. doi:10.1136/jmg.2005.033571.
42. Sudano MC, D'Emidio L, Mangiafico L, Mobili L, Giorlandino C. Placental mesenchymal dysplasia, a case of intrauterine sudden death in a normal-sized fetus. *J Prenat Med.* 2013;7(1):9-11

ERNST- GAVANIER Déborah
Etude clinique et échographique d'une série de 23 cas de dysplasie mésoenchymateuse du placenta
6 figures, 3 tableaux
Thèse de Médecine , Lyon 2015

INTRODUCTION

La dysplasie mésoenchymateuse du placenta (DMP) est une lésion placentaire bénigne rare qui est définie sur le plan histologique par l'association d'une placentomégalie, de pseudokystes des troncs villositaires et la présence d'anomalies vasculaires. Elle est associée à de nombreuses pathologies obstétricales et néonatales telles que des retards de croissance intra-utérin (RCIU), des morts fœtales in utero (MFIU), des syndromes de Beckwith-Wiedemann (SBW), des tumeurs hépatiques et des omphalocèles. L'échographie permet parfois d'évoquer le diagnostic au premier trimestre de la grossesse devant une hypertrophie placentaire et des lacunes anéchogènes et avasculaires. La DMP est souvent confondue avec une môle partielle en début de grossesse, en raison de l'association d'un placenta lacunaire et de la présence d'un embryon. Nous avons étudié le déroulement des grossesses associées à une DMP, l'association à des pathologies obstétricales et néonatales, et les modalités de suspicion de diagnostic.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons étudié tous les cas de DMP diagnostiqués de 2004 à 2014, dans les trois centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal des centres hospitalo-universitaires Lyon et du centre national de référence des maladies trophoblastiques. Les données cliniques et échographiques de ces cas ont ainsi été colligées.

RESULTATS

Vingt trois cas de DMP ont été confirmés par des anatomopathologistes référents. Concernant le versant obstétrical, nous avons trouvé 28,6 % de RCIU, 18,2 % de MFIU, 13 % de prééclampsie et une mortalité fœtale de 52,2 %. Nous avons trouvé au niveau néonatal 25 % de SBW, 5 % d'hamartome hépatique et 5 % d'omphalocèle. Deux enfants sont nés indemnes, issus de grossesses sans particularités (8,7 %).

L'aspect échographique du placenta était pathologique dans 90 % des cas. Le placenta apparaissait volumineux et épaissi, associé à de multiples lacunes anéchogènes et avasculaires. Il existait 11,8 % de caryotypes anormaux. C'est l'anatomopathologie qui fait le diagnostic de certitude.

CONCLUSION

Même si la DMP est étiquetée comme étant une pathologie rare, il existe autour de 150 cas cliniques publiés dans la littérature. A notre connaissance, notre étude consacrée au versant clinique correspond à ce jour à la plus grande série de DMP. Elle confirme la surreprésentation de pathologies obstétricales et néonatales qui y sont associées. L'échographie est le meilleur outil pour analyser le placenta à un stade précoce de la grossesse. Au vu des pathologies qui découlent de la DMP, il est primordial d'accorder une importance particulière à l'examen échographique du placenta dès le début de la grossesse, puis de mettre en place un suivi de grossesse adapté et d'une surveillance échographique mensuelle renforcée.

L'évolutivité de la grossesse au delà du premier trimestre permet de s'orienter vers une DMP plutôt que vers une môle partielle. Il est important de ne pas considérer une môle partielle à tort car la prise en charge est complètement différente; un fœtus issu d'une grossesse avec DMP peut effectivement naître viable et indemne.

MOTS CLES : dysplasie mésoenchymateuse;
placenta,
Syndrome de Beckwith-Wiedemann,
placenta lacunaire,
retard de croissance intra utérin

JURY: Président : Pr François GOLFIER
Membres : Pr Pascal GAUCHERAND
Pr Olivier DUPUIS
Dr Fabienne ALLIAS
Dr Jérôme MASSARDIER (Directeur de thèse)

DATE DE SOUTENANCE : 9 Janvier 2015

ADRESSE DE L'AUTEUR : 1, rue Bichat - 69780 MIONS
deborahgavanier@hotmail.fr