

Maladie trophoblastique gestationnelle

Pr Merrouche

EPH Zeralda

Définition

- Proliférations du tissu trophoblastique
- Regroupe:
 - des entités **bénignes**: môles complètes (MHC) et partielles (MHP)
 - des entités **cliniquement malignes** appelées TTG, qui incluent :
 - certaines môles invasives
 - les choriocarcinomes
 - les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation (TTSI)
 - les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes (TTE).

Les TTG ont un fort potentiel métastatique et sont mortelles en l'absence de traitement.

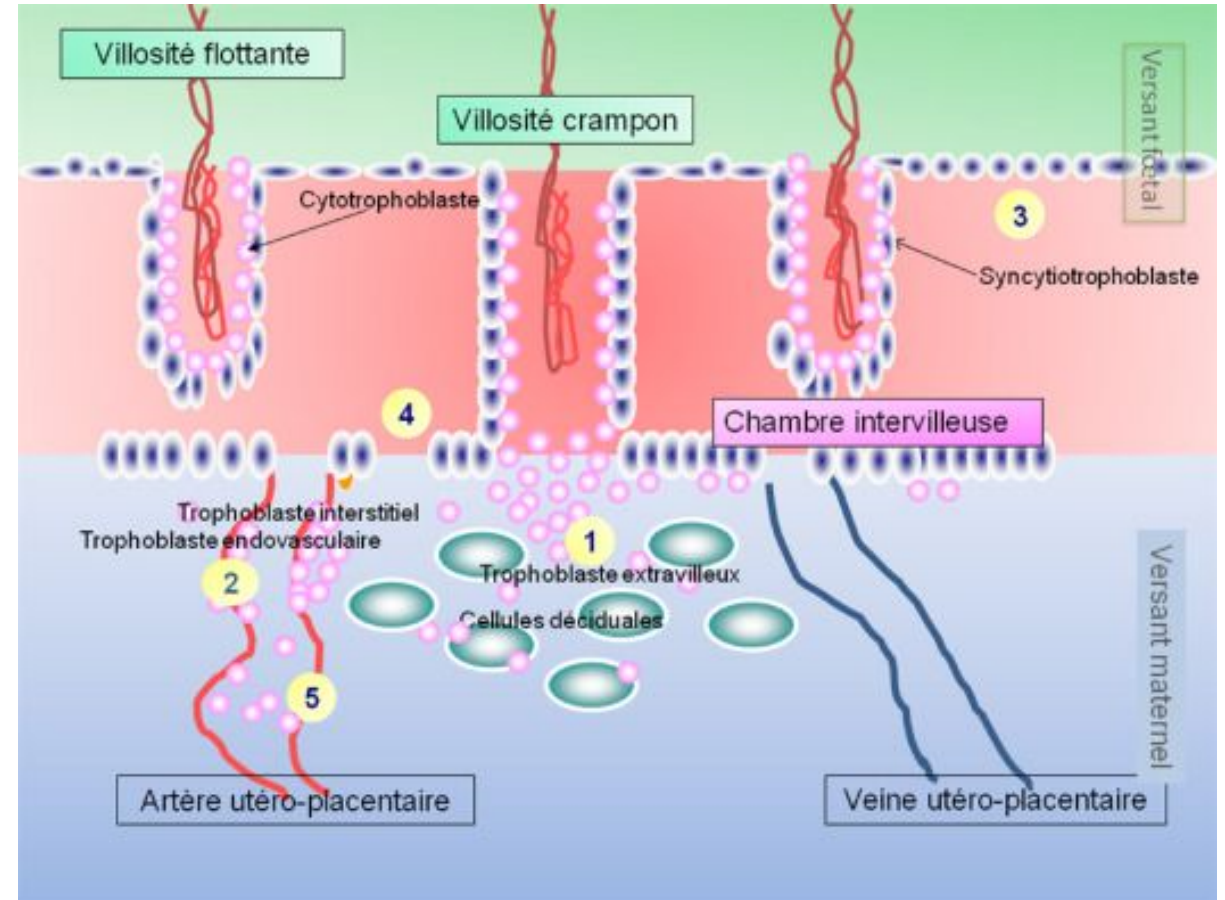
Epidémiologie - facteurs de risques

- Incidence: 1/ 40 000 grossesses
- Facteurs de risques:
 - Entités bénignes:
 - âges extrêmes < 21 ans et > 40 ans
 - Antécédents de moles
 - Antécédents d'avortements précoces
 - Entité malignes:
 - Antécédent de mole complète
 - Age avancé
 - Contraception orale au long cours

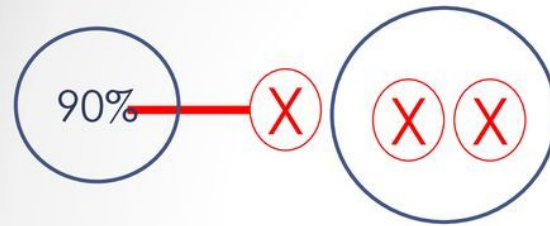
Rappel

Trophoblaste:

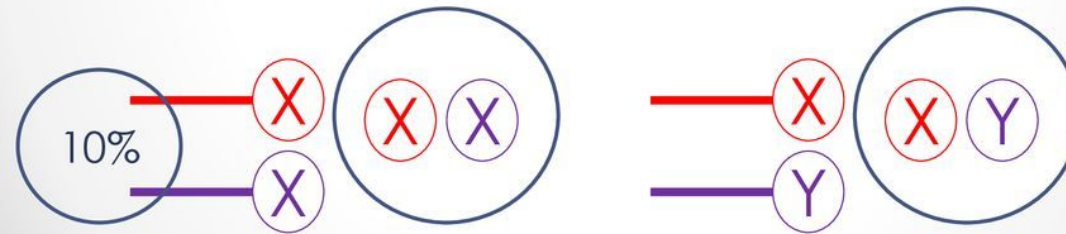
- Cytotrophoblaste ++++
- Syncytiotrophoblaste



Môle hydatiforme complète

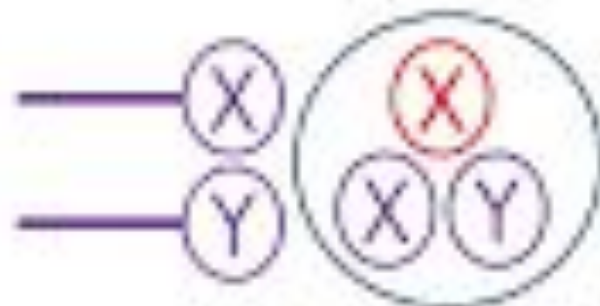


Duplication du gène spermatique haploïde avec absence ou inactivation du génome féminin



Fécondation d'un ovocyte vide par deux spermatozoïdes

Môle hydatiforme incomplète



Fécondation d'un ovocyte normal par deux spermatozoïdes haploïdes X ou Y

Entités bénignes

MOLE COMPLETE

- Hémorragie du 1er trimestre dans 80-90 % des cas.
- Utérus trop volumineux pour l'âge gestationnel (28 %)
- Vomissements incoercibles (8%)
- HTA gravidique (1%)
- Kystes ovariens bilatéraux (15%)
- Echographie: aspect vésiculaire
- hCG > 100 000 mIU/ml dans 50 %
- Absence d'activité cardiaque fœtale
- Risque d'évoluer vers une mole invasive : 8 – 15 %

Mole partielle

- Signes d'avortement spontané dans 80-90 % des cas
- Métrorragies dans 75 % des cas.
- Rétention trophoblastique
- Diagnostic souvent posé sur l'examen histologique
- hCG > 100 000 mIU/ml dans 10 % des cas
- Risque d'évoluer vers une mole invasive : 1,5 – 6 %



tout produit d'avortement doit être analysé histologiquement



Traitement

- Évacuation utérine par aspiration faite sous contrôle échographique pour assurer une évacuation utérine la plus complète possible et diminuer le risque de perforation
- Surveillance échographique
 - 15 jours après l'évacuation initiale (pour éliminer une rétention).
- Surveillance biologique
 - Dosage de l'hCG totale sérique 1/semaine jusqu'à négativation confirmée sur 3 dosages successifs
 - Après négativation, dosage mensuel de l'hCG :
 - pendant 6 mois pour les môles hydatiformes complètes qui se négativent en moins de 8 semaines et pour les môles hydatiformes partielles
 - pendant 12 mois pour les môles hydatiformes complètes.

TTG

- Peut s'observer après n'importe quelle grossesse:
 - **Après une suite défavorable d'une grossesse molaire +++++**
 - Après un accouchement
 - devant toute métrorragie persistant plus de 6 semaines ;
 - devant toute patiente en âge de procréer présentant des métastases (pulmonaires, hépatiques, cérébrales, rénales ou vaginales) sans cancer primitif connu.

Diagnostic des TTG dans les suites post molaires

- **biologique:**

- existence d'un plateau (variation inférieure à 10 %) des valeurs d'hCG sur au moins 4 dosages hebdomadaires successifs durant une période de 3 semaines (jours 1, 7, 14 et 21) ;
- existence d'une augmentation (accroissement d'au moins 10 %) des valeurs d'hCG sur au moins 3 dosages successifs hebdomadaires sur une période de 2 semaines (jours 1, 7 et 14) ;
- persistance d'hCG détectable plus de 6 mois après évacuation ;

- **diagnostic histologique de choriocarcinome.**

Diagnostic des TTG en dehors d'une grossesse molaire

- Par dosage du taux HCG
 - devant toute métrorragie persistant plus de 6 semaines ;
 - devant toute patiente en âge de procréer présentant des métastases (pulmonaires, hépatiques, cérébrales, rénales ou vaginales) sans cancer primitif connu.
 - Hémorragie + mauvaise involution utérine après l'accouchement ou rétention placentaire (rare)

Bilan d'extension

- Bilan d'extension locorégionale
 - Clinique: métastase vaginale au speculum
 - échographie pelvienne endovaginale, si possible accompagnée d'un doppler couleur
 - IRM pelvienne.
- Bilan d'extension à distance
 - Clinique: signes d'appel
 - scanner thoracique : métastase pulmonaire
 - radiographie pulmonaire complémentaire si le scanner thoracique révèle des métastases (pour établir le score FIGO 2000)
 - scanner abdominal : métastase hépatique
 - IRM cérébrale: métastase cérébrale

Classification FIGO

Score pronostic FIGO 2002	0	1	2	4
Age	< 40 ans	> 40 ans		
Grossesse(s) antérieure(s)	Môle hydatiforme	Avortement spontané	Grossesse à terme	
Intervalle entre les grossesses	< 4 mois	4 à 7 mois	7 à 12 mois	Plus de 12 mois
Le taux d'hGC avant traitement (IU)	< 1000	1000 à 10 000	10 000 à 100 000	Plus de 100 000
Taille de la tumeur, utérus compris	< 3 cm	3 à 5 cm	Plus de 5 cm	
Métastases	Poumon	Rate, rein	Tube digestif	Cerveau, foie
Échec(s) de la chimiothérapie			1 seul médicament	2 ou plusieurs chimiothérapies

Score total

: ≤ 6 : Bas risque ; ≥ 7 : Haut risque

Traitement des TTG

- Monochimiothérapie par methotrexate en cas de TTG à bas risque
- Polychimiothérapie en cas de TTG à haut risque et en cas de choriocarcinome

Suivi post traitement

- Un dosage hebdomadaire de l'hCG totale sérique pendant 8 semaines
- puis tous les 15 jours pendant les 8 semaines suivantes
- puis tous les mois au-delà de la 16ème semaine après traitement
- pendant 12 mois pour les TTG à bas risque
- pendant 18 mois pour les TTG à haut risque.

Fertilité après MTG

- Après une môle hydatiforme grossesse permise
 - après 6 mois de dosages négatifs de l'hCG totale sérique,
 - môle hydatiforme partielle
 - môle hydatiforme complète si négativation en 8 semaines ou moins
 - après 12 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique pour les autres môles hydatiformes complètes.
- Après une TTG, une grossesse est habituellement envisageable :
 - après 12 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique, en cas de TTG à bas risque ;
 - après 18 mois de dosages négatifs d'hCG totale sérique, en cas de TTG à haut risque.