

UNIVERSITE DES SCIENCES DE LA SANTE DE PHNOM PENH

JOURNÉE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE

8 Octobre 2008



PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE TROPHOBLASTIQUE GRAVIDIQUE

préparé par Prof. LIENG CHANRITH et coll.



HOPITAL MITTAPHEAP KHMER - SOVIET

INTRODUCTION



La maladie trophoblastique gravidique représente une pathologie rare.



Elle comprend :

- la môle hydatiforme ,
- la môle invasive ,
- le choriocarcinome et
- la tumeur trophoblastique placentaire .



Les trois derniers sont appelées tumeurs trophoblastiques gravidiques qui peuvent se disséminer par métastases et être mortelles si non traitées .

INTRODUCTION



La môle hydatiforme est :

- une anomalie rare de la grossesse ,
- définie par la prolifération kystique des villosités choriales
- associée à une dégénérescence tumorale du trophoblaste.



Il n'y a pas d'embryon, et donc pas de grossesse vraie .



On parle également de grossesse molaire .



Il existe deux types de mûles hydatiformes:

- la môle hydatiforme complète
- la môle hydatiforme partielle .

INTRODUCTION



L'auteur a rapporté cette étude afin :

- de montrer la possibilité du traitement des maladies trophoblastiques chez nous .
- de réfléchir sur la prise en charge de ces maladies .
- de montrer l'efficacité de cette prise en charge .

PATIENTES ET METHODES



Il s'agit d'une étude rétrospective faite sur les dossiers médicaux du service de gynécologie et d'oncologie de l'hôpital Mittapheab khmer – soviet d'une période de 3 ans .



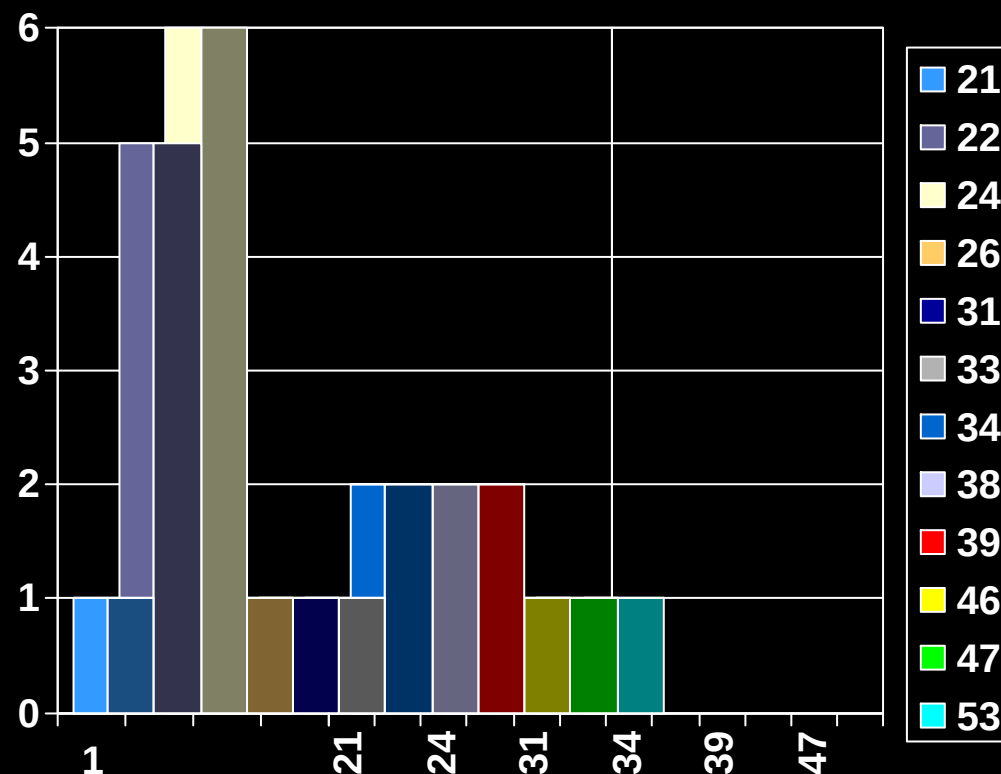
Durant ces 3 années l'hôpital a reçu environ 25 patientes de service de gynécologie dont le diagnostic d'entrée était de môle hydatiforme et 15 choriocarcinomes du service d'oncologie .

MOLE HYDATIFORME

RESULTATS

AGE (ans)	nombre
18	1
21	1
22	5
24	6
26	1
31	1
33	1
34	2
38	2
39	2
46	1
47	1
53	1
TOTAL	25

REPARTITION SELON L'ÂGE

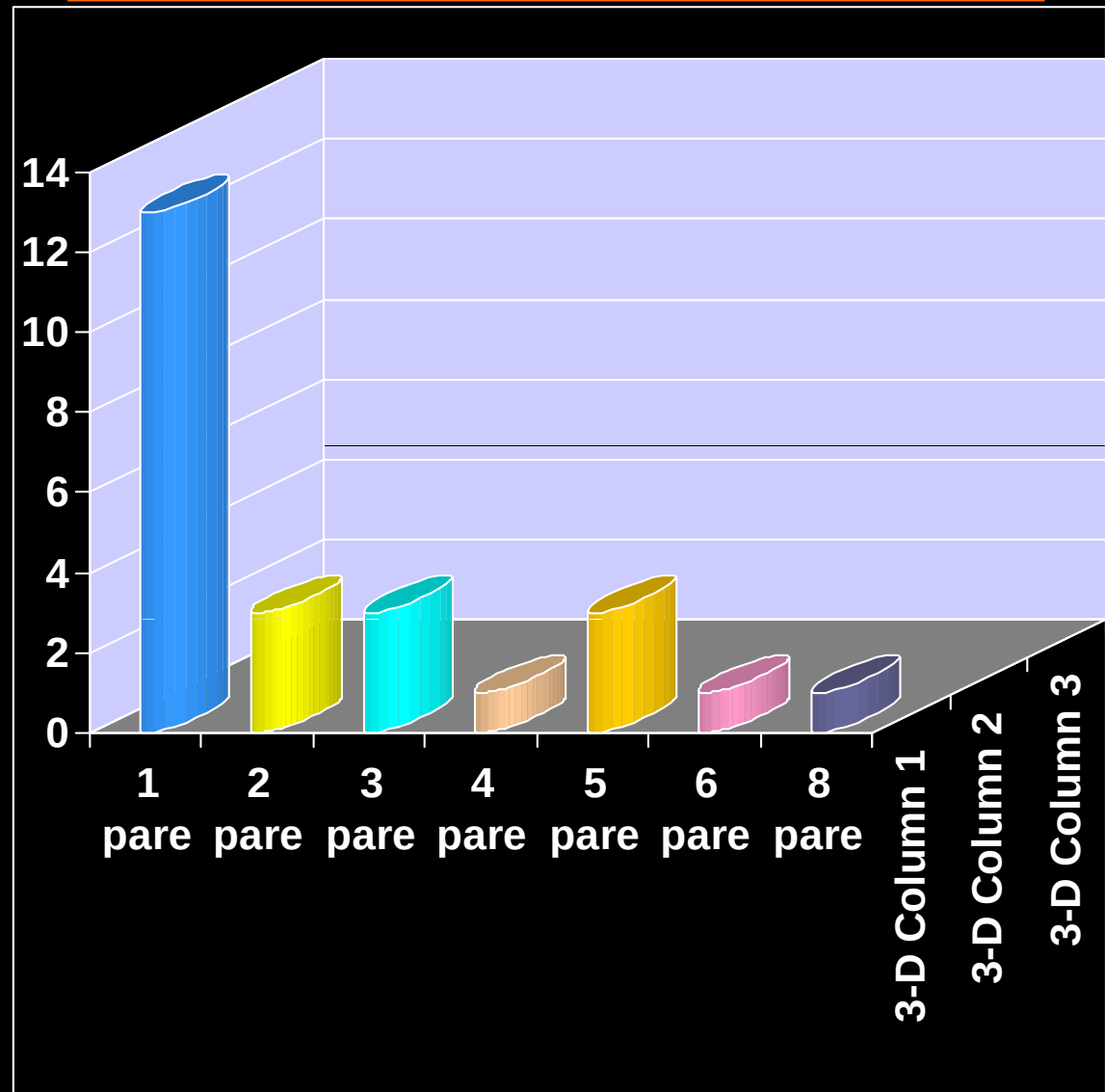


MOLE HYDATIFORME

RESULTATS

PARITE	nombre des cas
1	13
2	3
3	3
4	1
5	3
6	1
8	1
total	25 acs

REPARTITION SELON LA PARITE



REPARTITION SELON LA FREQUENCE DES DOSAGES DE β hCG

β hCG début du traitement	β hCG de controle	Nombre de cas
1	X 1	1 cas
0	X 3	2 cas
0	X 6	1 cas
0	X 2	5 c as
0	X 4	1 cas
0	X 0	4 cas
0	X 1	4 cas
0	X 5	1 cas

REPARTITION SELON LE NOMBRE DE CURE DE METHOTREXATE

MXT	NOMBRES DES CURES	CAS
25 mg : 5 j	1 cure	10
25 mg : 5 j	2 cures	6
25 mg : 5 j	3 cures	1
25 mg : 5 j	4 cures	1
25 mg : 5 j	5 cures	1
25 mg : 5 j	6 cures	1

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE



Le motif qui amène les patientes à l'hôpital est l'hémorragie lors du premier trimestre de la grossesse .



Cette hémorragie peut être minime ou d'une quantité très abondante le plus souvent avec des villosités choriales .



Quelquefois le diagnostic de môle est fait par l'échographie lors du premier examen à la consultation prénatale .

TRAITEMENT

-  Dès que le diagnostic est posé, l'évacuation par curetage aspiratif est pratiquée surtout sans dilatation du col mais sous perfusion d'ocytocique .
-  Parmi les 25 cas , il y n'avait pas de transfusion sanguine .
-  Du fait de la situation financière certaines patientes ne pouvaient pas faire le dosage sanguin de β hCG (hormone chorionique gonadotrophique) .
-  Le dosage sanguin de l'hormone chorionique gonadotrophique doit être surveillé, il doit revenir à la normale , et une chimiothérapie doit être instaurée.

TRANCHE D'AGE DES PATIENTES

	< 20 ans	21 – 30 ans	31 – 40 ans	41 – 50 ans	> 51 ans	total
Nombre	0	5	4	5	1	15
	0	33	26	33	6	

Age moyen : 37 , 8 ans (24 – 51 ans)

PROVENANCE

● Phnom Penh	:	3 cas
● Kandal	:	1 cas
● Kampong Speu	:	1 cas
● Prey Vénng	:	1 cas
● Kratié	:	1 cas
● Battambang	:	1 cas
● Siemreap	:	1 cas
● Porsat	:	1 cas
● Takeo	:	1 cas
● Oudor meanchey	:	1 cas
● Kampong Cham	:	1 cas

Total	:	15 cas
--------------	----------	---------------

PROFESSION

- Personnel d'Etat : 1 cas
- Femme de foyer : 4 cas
- Cultivatrice : 9 cas
- Commerçante : 1 cas

Total : 15 cas

ANTECEDENTS DES PATIENTES

- Grossesse molaire : 11 cas (73 %)
- 1er geste + môle : 4 cas (26 %)

Total : 15 cas

- Parmi les 15 choriocarcinomes observés , 73 % étaient secondaires des suites molaire .

SIGNES CLINIQUES

	Métrorragie	Anémie (Hb < 7)	Douleur pelvienne	Masse pelvienne	Vomissement
Nombre	9	6	5	7	3
%	60	40	33	46	20

Les signes cliniques les plus importantes sont les métrorragies qui avaient pour conséquences l'anémie nécessitant une transfusion sanguine isogroupe , iso rhésus .

SURVEILLANCE



Nombre de patientes qui ont suivi le β hCG

	nombre de cas
Patientes qui ont suivi le β hCG	6
Patientes qui n'ont pas suivi le β hCG	8
Patientes qui n'ont pas de β hCG	1
Total	15

SURVEILLANCE



Nombre de patientes qui ont suivi la chimiothérapie

	régulier (6 cures)	irrégulier (1 – 3 cures)	souvent (1 seul)	total
nombre de patientes	6 cas	3 cas	3 cas	12 cas



Apparition de choriocarcinome dans quelle grossesse

Parité	1er	2ème	3ème	4ème	5ème	6ème	7ème	12ème	inconnu
nombre de cas	2	1	2	1	1	3	1	2	2

TRAITEMENT

1
RT seule

0
RT puis HTT

1
MTX puis CT

3
Total RT

1
CT puis HTT

1
RT puis CT

1
HTT puis RT

12
Total CT

1
Sans traitement

5
CT seule

4
HTT puis CT

0
HTT seule

TRAITEMENT

Chimiothérapie faite au service d'oncologie

	CT seul	CT puis HTT	RT puis CT	HTT puis CT	MTX puis CT	TOTAL
EP	1	1	0	0	1	3
EP – CO	0	0	0	1	0	1
BEP	4	0	1	2	0	7
BEP + VA 16 - CISPLATINE	0	0	0	1	0	1
Total	5	1	1	4	1	12

EP : Etoposide + cis - platine

BEP : Bléomycine + Etoposide + cis platine

EP – CO : Etoposide + cis – platine + cyclophosphamide + oncovin

VA : Vincristine + Actinomycine D



Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités totalement distinctes :

- ▮ la môle partielle ou syndrome triploïde,
- ▮ la môle complète invasive ou non,
- ▮ le carcinome trophoblastique gestationnel et
- ▮ le carcinome trophoblastique du site placentaire.



Ces entités ont un dénominateur commun, une hypersécrétion d'hCG (human chorionic gonadotropin) par un trophoblaste hyperplasique, mais leurs origines, leurs caractères morphologiques et leurs traitements diffèrent .



La môle hydatiforme est une tumeur qui se développe lors d'une grossesse sur 2000.



On parle de grossesse molaire qui n'est jamais menée à terme .

 Durant les trois dernières années le service de gynécologie de l'hôpital mittapheab khmer – soviet a reçu 25 cas de grossesses môleaires .

 Selon l'étude , la môle hydatifome peut être rencontrée à tout âge mais de prédomonance à la vingtième et surtout chez les primigestes qui étaient de 13 cas parmi les 25 patientes .

 Ces patientes sont venues à l'hôpital du fait de l'hémorragie qui étaient parfois abondantes nécessitant de prendre une mesure urgente pour sauver la vie de la malade .

 Une fois diagnostiquée de môle hydatiforme , l'évacuation par curetage aspiratif est pratiquée surtout sans dilatation du col mais sous perfusion d'ocytocique .

 L'évacuation de la mole hydatiforme doit être complète .

-  Après le curetage , l'examen échographique de contrôle était faite le plutôt possible s'il y avait de l'hémorragie et sinon , l'échographie était faite dans 7 à 14 jours après le curetage .
-  S'il y avait de rétention , le 2 ème curetage était fait , si possible sous échographie , en évitant le plus possible le 3 ème curetage ni le 4ème curetage .
-  Il n'avait pas de transfusion sanguine lors et après le curetage .
-  Le dosage de β hCG au début du traitement était rarement pratiqué du fait surtout de la situation financière de la patiente .
-  Parmi les 25 cas enregistrés , il n'existe qu'un cas qu'on avait pratiqué le dosage du β hCG au début du curetage aspiratif de la môle .



Un seul curetage évacuateur est souhaitable pour éviter la formation de synéchies utérines et ne pas oblitérer les possibilités de grossesses ultérieures.



Les taux d'hCG sériques doivent être dosés de façon hebdomadaire.

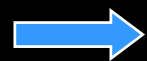


Après le curetage évacuateur, la surveillance de l'évolution de la môle était faite par le dosage sanguin de β hCG qui est en principe de :

- une fois par semaine jusqu'à la négativation ,
- puis une fois par mois après négativation pendant :
 - 6 mois après môle partielle ,
 - 12 mois après môle complète ,
 - 12 à 18 mois après tumeur trophoblastique .



En cas d'élévation secondaire (en cours de traitement ou après l'obtention d'une normalisation du marqueur) ,



il faut passer à une chimiothérapie des tumeurs trophoblastiques de mauvais pronostic .



En cas de stagnation du taux d'hCG à plusieurs dosages et à plus forte raison d'élévation primaire de ce taux au cours de la surveillance de l'hCG après curetage,



2 conclusions doivent être tirées :

- il ne s'agit pas d'une mole simple ;
- le traitement doit être modifié et rejoindre celui des tumeurs trophoblastiques de bon pronostic.

-  En cas d'absence de normalisation de l'hCG sérique 2 à 3 mois après le curetage (un délai précis est difficile à fixer et souvent dépendant des équipes médicales) une chimiothérapie doit être proposée.
-  Certains utilisent le méthotrexate à une dose de 15 mg/m² intramusculaire, 2 fois par semaine.
-  La durée du traitement dépend du délai de normalisation des taux sériques d'hCG : en général, la chimiothérapie est arrêtée 6 semaines après ce retour à la normale.

Protocole Methotrexate

Methotraxate 1mg / kg IM :	J1	J3	J5	J7
Acide folinique cps per os :	J2	J4	J6	J8
Espacement entre les J1 : 14 jours				



L'évolution compliquée d'une môle hydatiforme est marquée par :

- décroissance des β HCG non exponentielle
 - plateau à 3 dosages successifs ,
 - réascension ,
- absence de négativation à 12 semaines .



Il nécessite ainsi de CHIMIOThERAPIE

- la + classique : Méthotrexate* (15 mg/m² IM 2 fois / semaine) ,
- poursuivre 6 semaines après négativation des β HCG .
- Si échec : polychimiothérapie (nombreux protocoles) .



Surveillance de la décroissance du taux de β HCG jusqu'à négativation , suivie de contrôle répétées pendant un an maximum en raison du risque de dégénérescence en choriocarcinome .



Pendant tout le temps de la surveillance , la patiente doit être mise sous contraception efficace .



Dans notre étude , le dosage de β hCG était fait d'une façon irrégulière avant de faire le curetage et même à la période post curetage en tant que l'élément de surveillance de l'évolution de môle.



Certaines patientes ne sont pas venues pour une surveillance de l'évolution de la maladie . Elles n'ont pas de l'examen de β hCG au début du traitement et aussi après le curetage évacuateur de la cavité utérine .



Surveillance de la décroissance du taux de β HCG jusqu'à négativation , suivie de contrôle répétées pendant un an maximum en raison du risque de dégénérescence en choriocarcinome .



Pendant tout le temps de la surveillance , la patiente doit être mise sous contraception efficace .



Dans notre étude , le dosage de β hCG était fait d'une façon irrégulière avant de faire le curetage et même à la période post curetage en tant que l'élément de surveillance de l'évolution de môle.



Certaines patientes ne sont pas venues pour une surveillance de l'évolution de la maladie . Elles n'ont pas de l'examen de β hCG au début du traitement et aussi après le curetage évacuateur de la cavité utérine .

-  Il y avait un certain nombre de femmes admises au service de gynécologie pour suites molaires .
-  Ces femmes ont reçu le traitement par le méthotrexate 25 mg pendant 5 jours par cure .
-  L'observation montre qu'il y avait 10 femmes qui ont subi seulement une cure de méthotrexate contre une femme qui ont subi 6 cures de méthotrexate .
-  Ce qui montre que le traitement de môle n'est pas idéal même inefficace .

-  15 patientes reçues au service d'oncologie étaient diagnostiquées de choriocarcinome qui étaient secondaires aux suites molaire .
-  L'étude montre que les patientes sont venues de toutes les provinces du Cambodge et de toute occupation professionnelle .
-  Les suites molaire étaient les premières causes de l'apparition de choriocarcinome .
-  Les signes cliniques les plus fréquents étaient les métrorragies et l'anémie qui nécessitaient de faire la transfusion du sang iso - groupe , iso - rhésus .
-  Le traitement est aussi basé sur des valeurs de β hCG qui étaient aussi faites de façon irrégulière : 6 cas ont suivi le β hCG contre 8 cas qui n'ont pas suivi des valeurs de β hCG .



En ce qui concerne la chimiothérapie , il y avait seulement 6 patientes qui ont suivi régulièrement 6 cures de chimiothérapie tandis que les autres n'ont reçu que 1 à 3 cures .



La perte de vue des patientes à la période de la chimiothérapie représentait 26 % .



Ceci était à cause du problème socio - économique et des effets indésirables de la chimiothérapie et par ce qu'elles pensaient qu'elles étaient déjà guéries .



13 % des patientes étaient en perte de vue après la fin de la radiothérapie .



La survie à un an était basse (20 %) du fait de la perte de vue des patientes .



Comme l'hôpital mittapheab khmer – soviet a un service de gynécologie et un service d'oncologie , les patientes peuvent avoir la possibilité de recevoir un traitement plus efficace .



L'étude montre que cette possibilité comporte :

- la chimiothérapie ,
- la radiothérapie ,
- la chirurgie telle que l'hystérectomie totale ,
- la chimiothérapie + radiothérapie
- la radiothérapie + la chirurgie ...



Ceci montre que chez nous , il y a la possibilité de faire un traitement suffisant de la maladie trophoblastique .

Classification pronostique du Charing-Cross Hospital

Score	0	1	2	6
Age	< 39	>= 39		
Antécédents	môle hydatiforme	avortement spontané ou inconnu	grossesse normale	
Intervalle entre l'événement et le traitement (mois)	< 4	4 - 7	7 - 12	> 12
Groupe ABO patiente x mari		A x O - O x A inconnu - O ou A	B x A ou O AB x A ou O	
Valeur de l'hCG mUI/ml	$10^3 - 10^4$	$< 10^3$	$10^4 - 10^5$	$> 10^5$
Plus grande tumeur (cm)	< 3	3 - 5	> 5	
Site des métastases	aucun poumon vagin	rate rein	tube digestif foie	cerveau
Nombre de métastases	0	1 - 3	4 - 8	> 8
Chimiothérapie antérieure	0	0	monoCT	polyCT

CT = chimiothérapie
Faible risque = score < 6

Risque intermédiaire = score de 6 à 9
Haut risque = score > 9

MALADIE TROPHOBLASTIQUE GRAVIDIQUE

DISCUSSION



SYSTEME DE SCORE DE LA MALADIE TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE SELON OMS

FACTEUR	DESCRIPTION	SCORE
age (ans)	≤ 39	0
	> 39	1
Grossesse antérieure	mole hydatiforme	0
	avortement	1
	à terme	2
interval entre la grossesse antérieure et le début de la chimiothérapie (mois)	< 4	0
	4- 6	1
	7 – 12	2
	> 12	4
Groupe ABO	o x A ou A X O	1
	B o AB	2
Dimension de la tumeur la plus grande (cm)	3 – 5	1
	> 5	2
siège des métastases	pancréas , reins	1
	tube digestif	2
	foie , cerveau	4
nombre des métastases	1 – 3	1
	4 – 8	2
	> 8	4
Chimiothérapie antérieure	médicament unique	2
	≥ 2 médicaments	4
scoire total :	0 – 4 : risque bas 5 – 7 : risque intermédiaire	≥ 8 : risque augmente



En basant sur l'analyse de notre étude , la prise en charge de la maladie trophoblastique gestationnelle n'est pas satisfaisante malgré la possibilité de mener un traitement plus complet .



Les facteurs de ce déficit sont connus :

- irrégularité des examens de β hCG ,
- irrégularité de la chimiothérapie ,
- mentalité des patientes .



La maladie trophoblastique gravidique est une maladie rare et est une maladie mal prise en charge

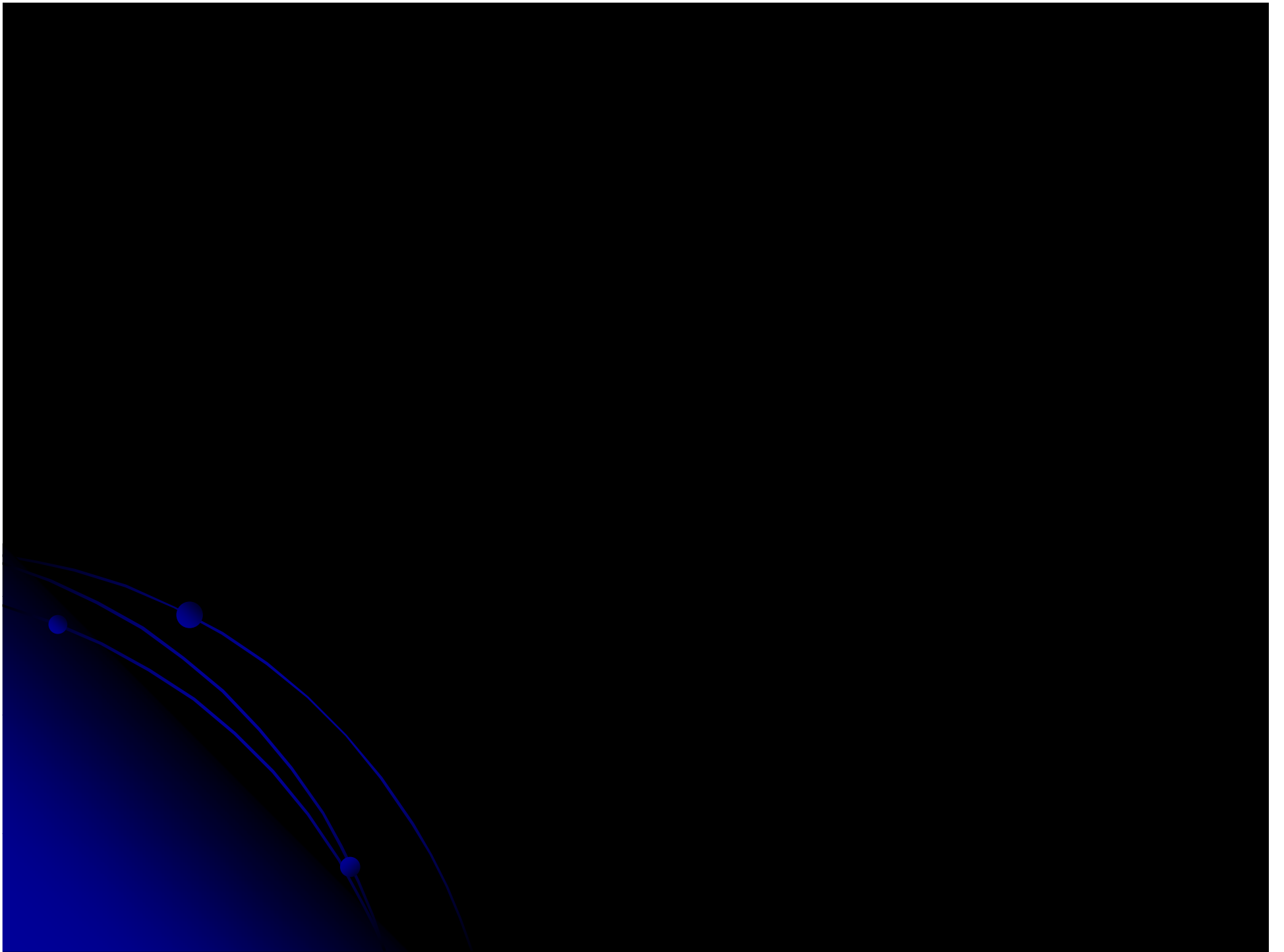


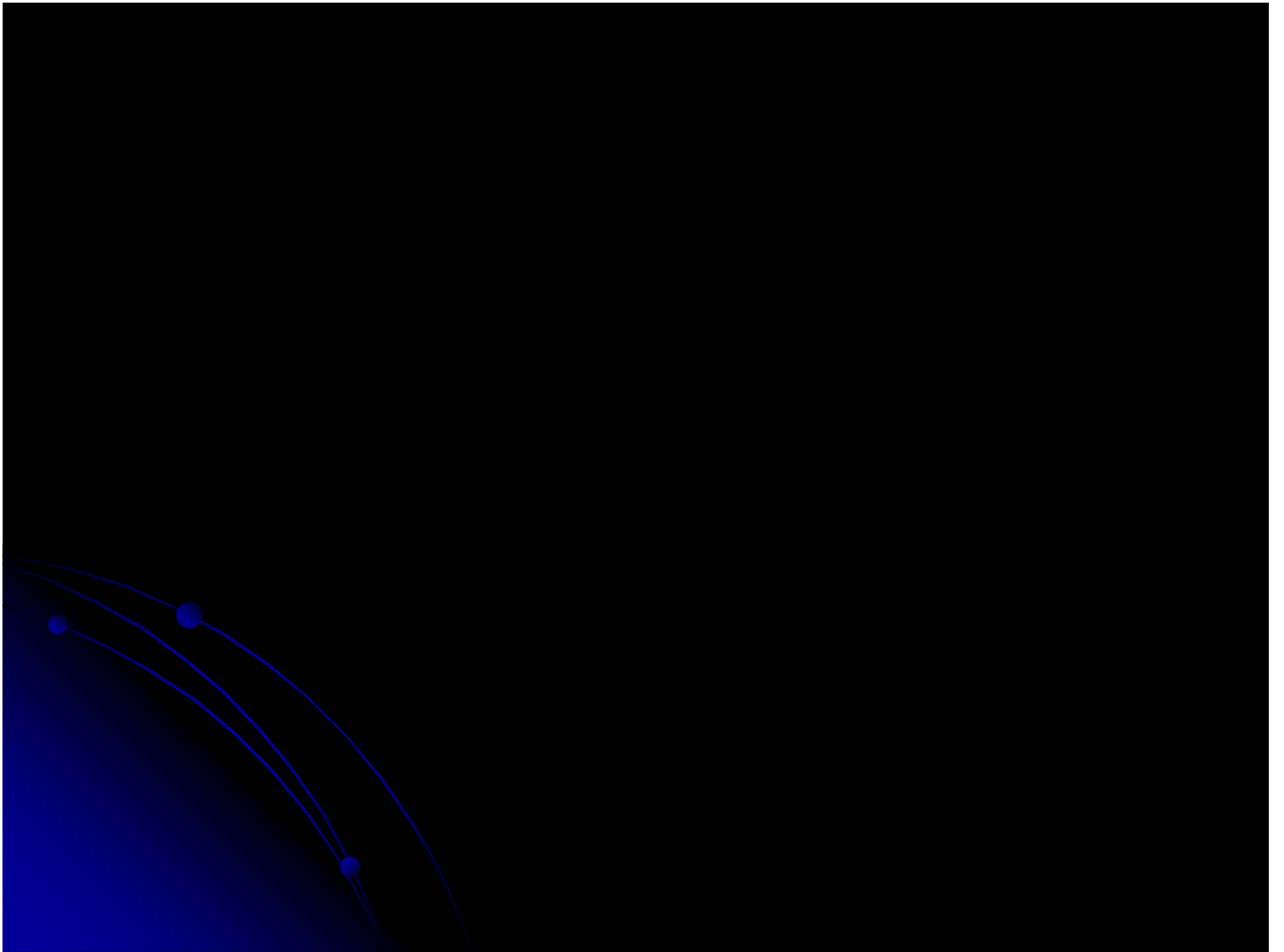
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the United Nations.

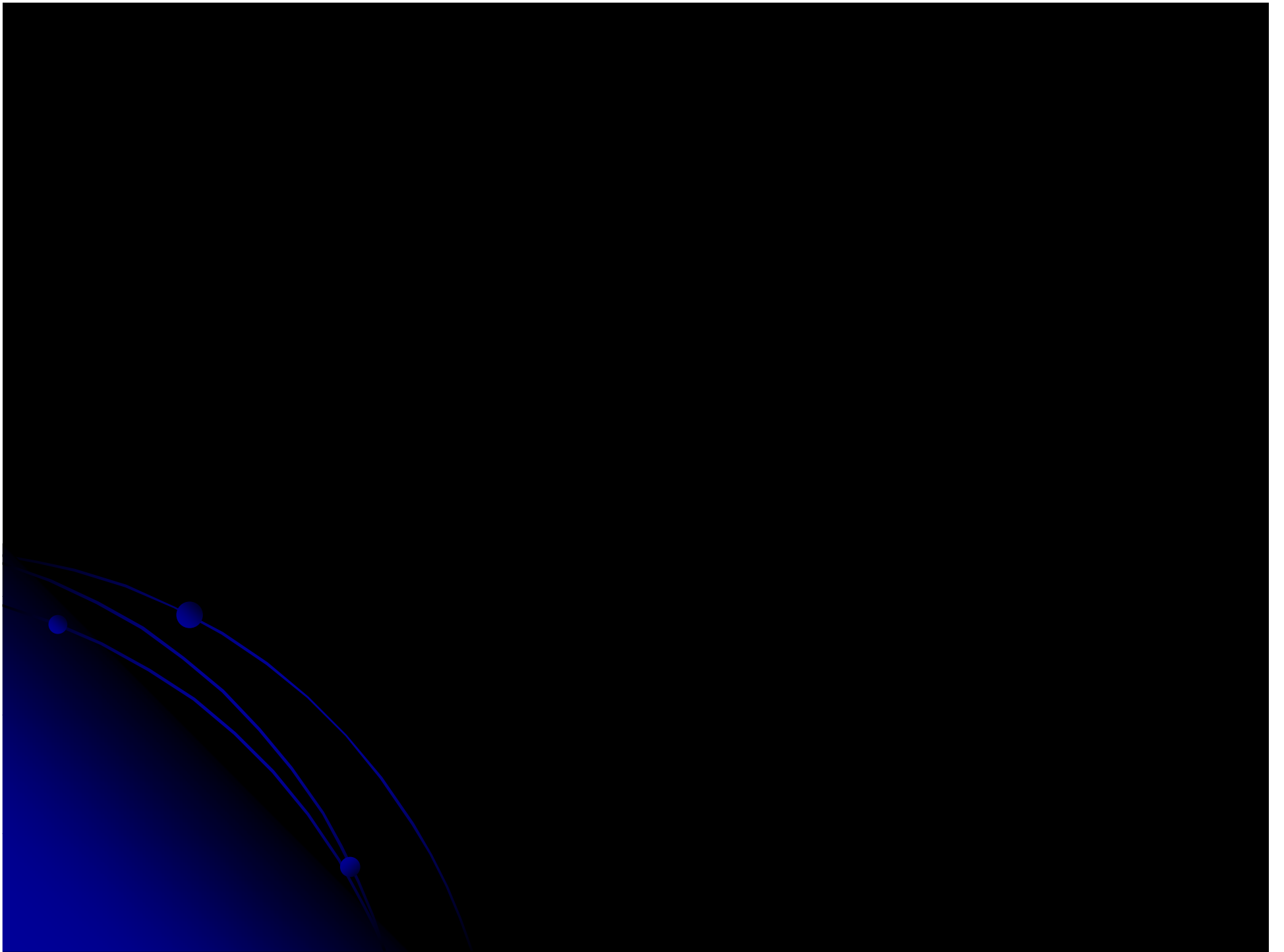


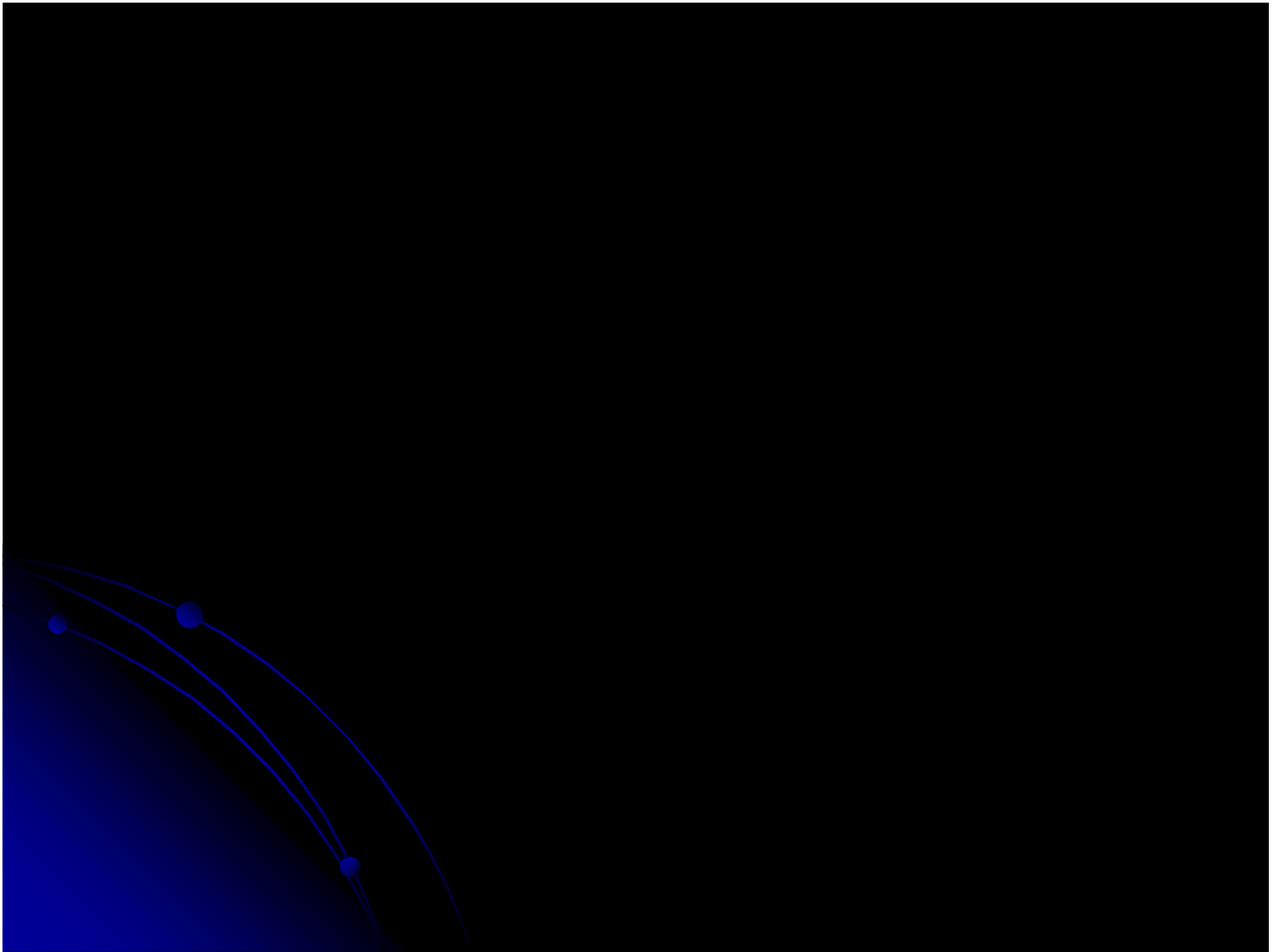
MERCI
DE VOTRE ATTENTION

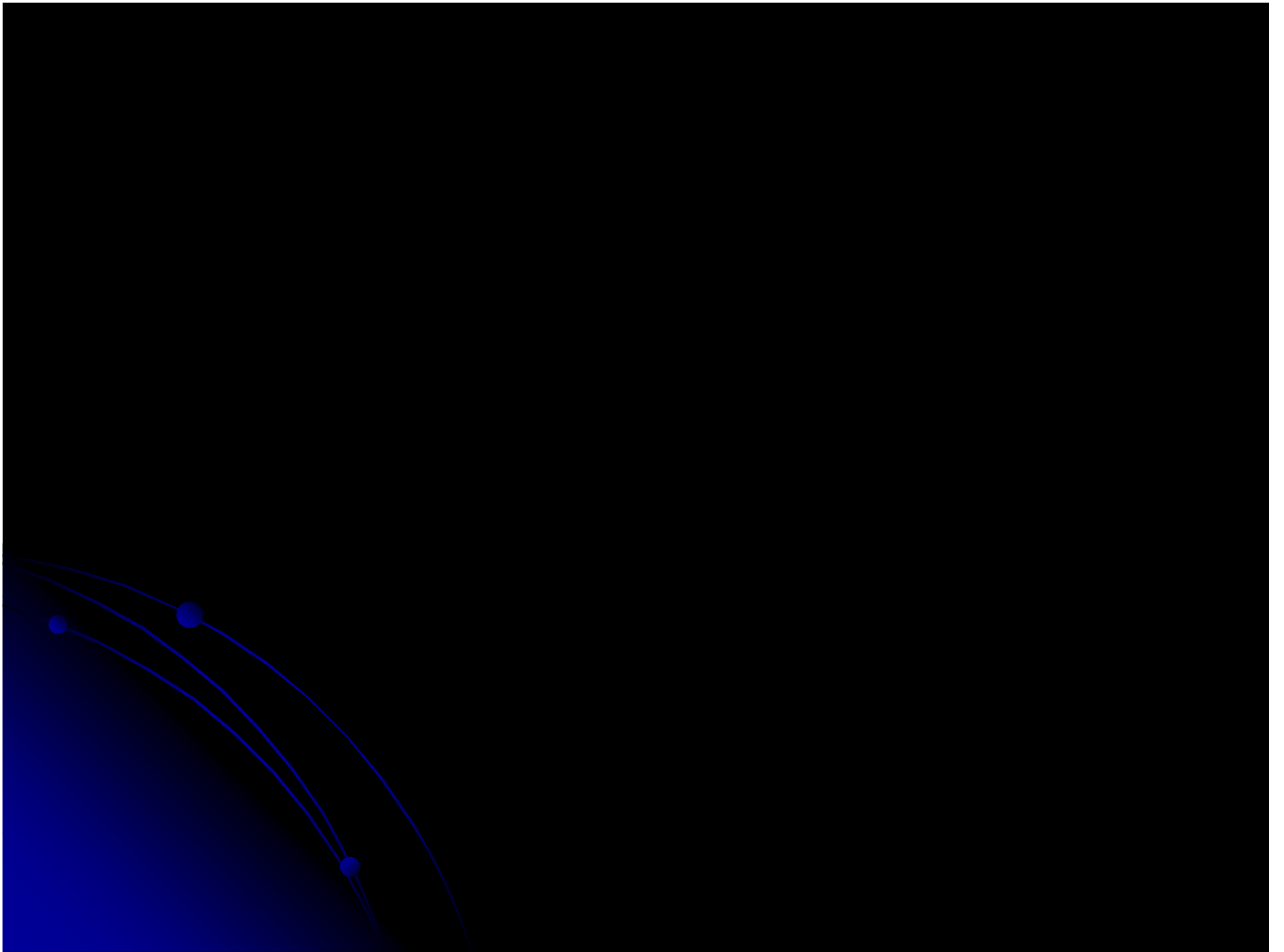


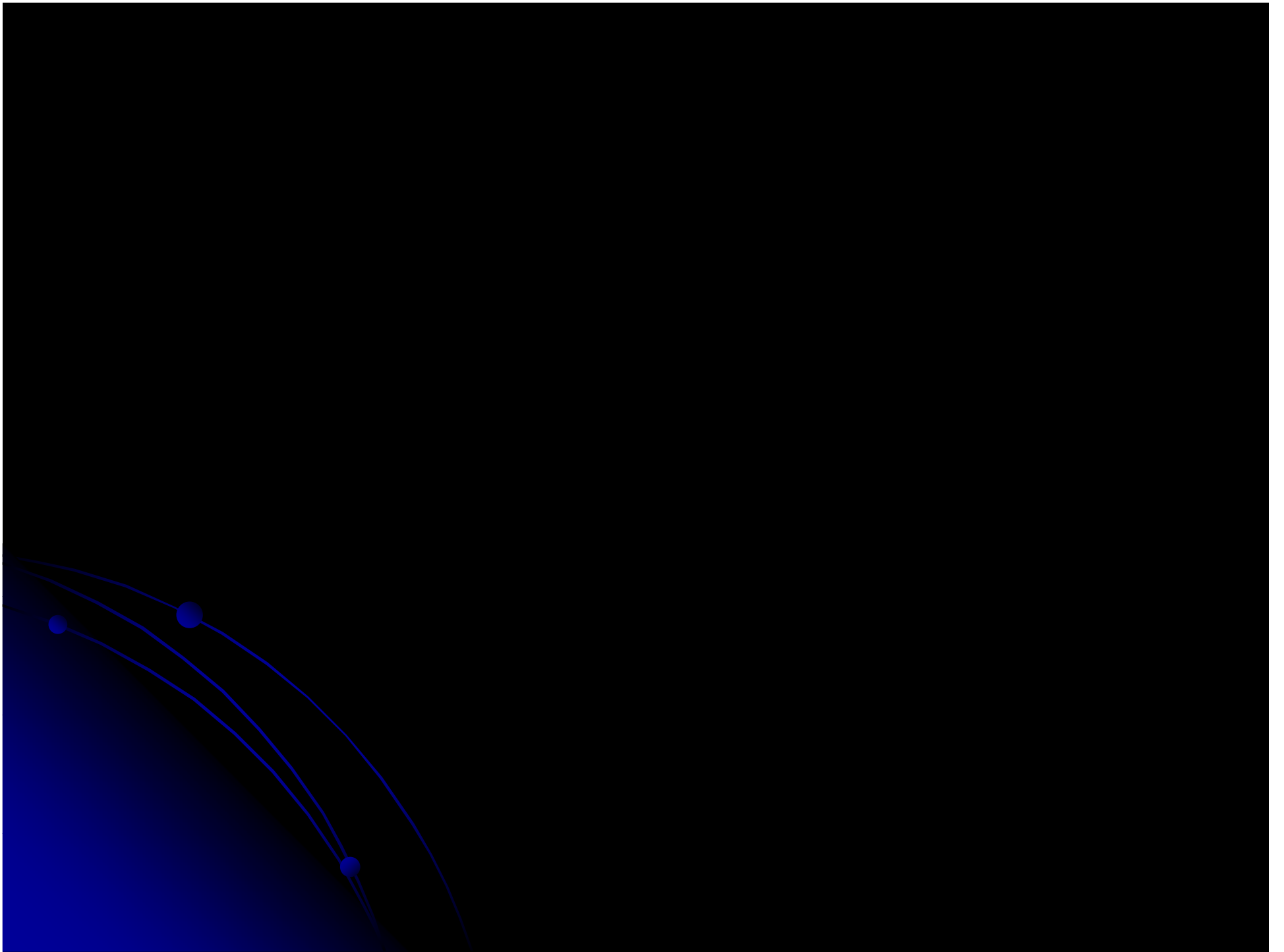












TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

Le choriocarcinome gestationnel

La grossesse à l'origine:

- 75% des cas après une grossesse molaire
- rarement avec une FCS
- Exceptionnellement après GEU ou grossesse normale (1 grossesse à terme/40.000)

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

La tumeur du site d'implantation:

- 95% des cas après grossesse normale
- Un seul type cellulaire monomorphe
- Envahissement vasculaire
- Peu métastatique
- Taux d'hCG bas
- Peu chimiosensible (EP-EMA)

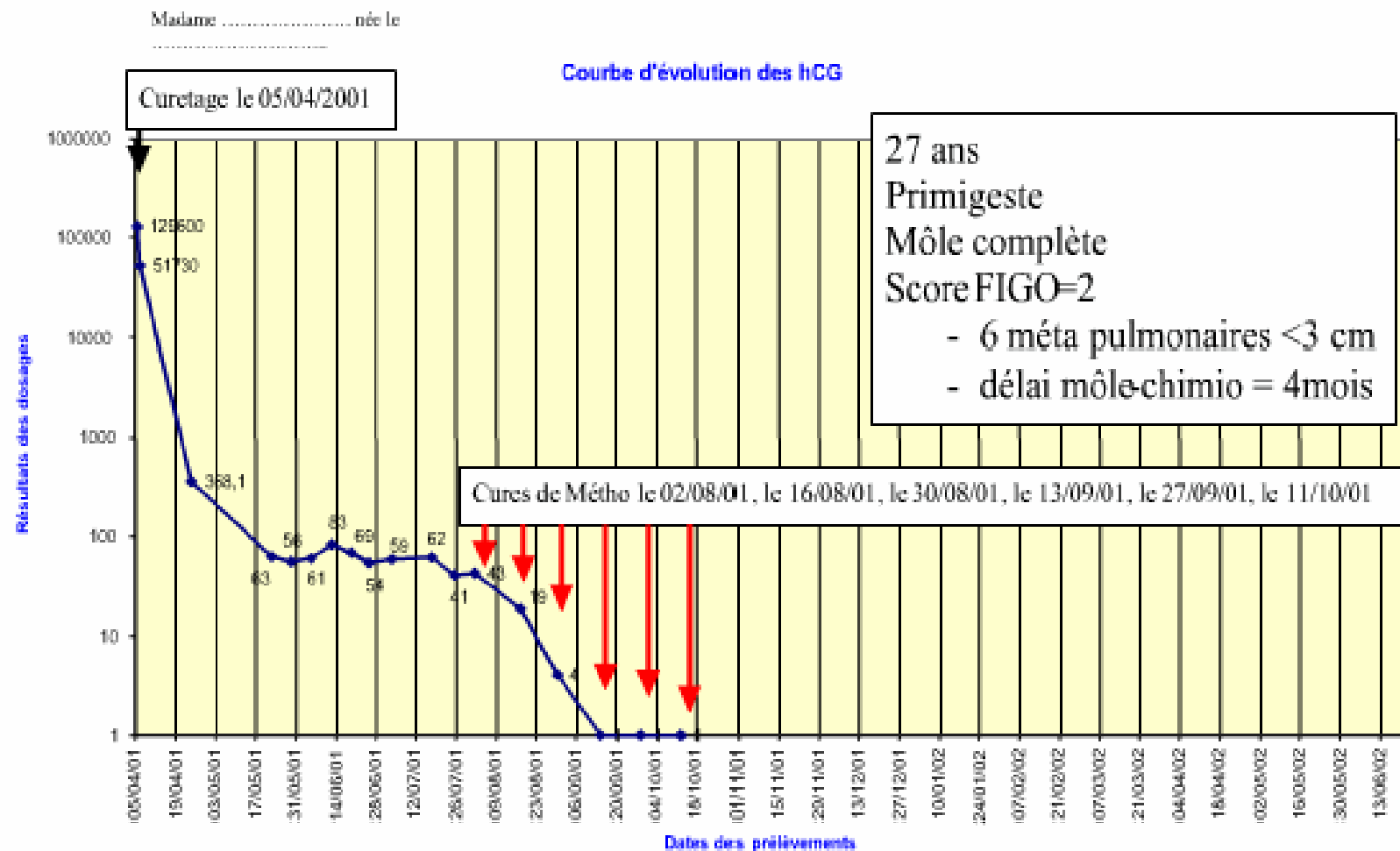
GROSSESSE MOLAIRE

SURVEILLANCE POST-MOLAIRE DES hCG

Evolution anormale de la courbe semi-log

- **↑ hCG sur 3 dosages hebdo consécutifs sur au moins 2 semaines (J1, J7, J14)**
- **→ hCG en plateau sur 4 dosages hebdo consécutifs sur au moins 3 semaines (J1, J7, J14, J21)**
- **hCG reste positif à plus de 6 mois**
- **diagnostic histologique de choriocarcinome**

GROSSESSE MOLAIRE



GROSSESSE MOLAIRE

- Surveillance de la décroissance du taux de β HCG jusqu'à négativation , suivie de contrôle répétées pendant un an maximum en raison du risque de dégénérescence en choriocarcinome .
- Pendant tout le temps de la surveillance , la patiente doit être mise sous contraception efficace ●

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

BILAN D'EXTENSION INITIAL

- **Echographie vaginale + doppler couleur** ($\pm$ IRM pelvienne)
- **Scanner thoracique** ($\pm$ R Pulm.)
(40% des méta pulmonaires ne sont pas vues sur la radio)
- **Scanner abdominal**
(6% des métastases hépatiques surviennent sans métastases pulmonaires)
- **Scanner cérébral** (ou IRM)
(remplace $\pm$ la ponction lombaire)

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

BILAN D'EXTENSION INITIAL



TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

PROTOCOLE METHOTREXATE

◆ METHOTREXATE **1mg /kg IM** J1 J3 J5 J7

◆ FOLINORAL cps per os J2 J4 J6 J8

Espacement entre les J1: 14 jours

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

PROTOCOLE EMA-CO

1

Cure EMA :

J1	Etoposide	100mg/m ²
	Methotrexate	100mg/m ²
	Actinomycine	0,5mg
J2	Etoposide	100mg/m ²
	Actinomycine	0,5mg
	Acide folinique	15mg 2 fois/j

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

PROTOCOLE EMA-CO

2

Cure CO :

J8	Vincristine	1mg/m²
	Cyclophosphamide	600mg/m²
puis	EMA	J1 et J2
	CO	J8.....

Espace entre les J1: 14 jours (2e EMA J15, J16)

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

Bilan au 12 novembre 2003

311 patientes enregistrées dans le Centre:

- 205 môles simples
- 95 évolutions anormales
- 11 grossesses non môlaires

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES GESTATIONNELLES.

Pr. Jean LEVEQUE - CHU RENNES.

DEFINITIONS

* Pathologie tumorale liée à fécondation

* Plusieurs entités :

- mole : embryonnée ou triploïde ou partielle
- mole : hydatiforme ou complète
- mole invasive
- tumeur trophoblastique du site d'implantation
- choriocarcinome

TROPHOBLASTE NORMAL

* J 7 : cytotrophoblaste + **syncytiotrophoblaste** (externe)



* B HCG : **reflet de masse tumorale** trophoblastique
dosé dans le sang et le LCR

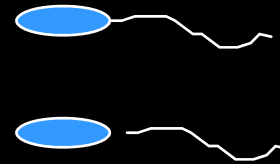
* Chromosomes d'origine :

- **paternelle** => développement des **annexes**
- **maternelle** => développement **foetoembryonnaire**

CYTOGENETIQUE : mole partielle

OVULE NORMAL

n chrom.



2 SPZ NORMAUX

FECONDE PAR

OU

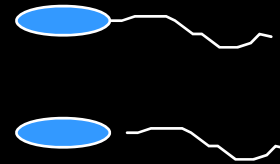


1 SPZ à $2n$
(défaut de méiose réductionnelle)

CYTOGENETIQUE : mole complète

OVULE ANUCLEE

0 chrom.



2 SPZ NORMAUX

FECONDE PAR

OU



SPZ à 2 n
(ayant subi réplication)

LES DIFFERENTES TTG : mole embryonnée

* 1/695 grossesses

* HISTOLOGIE :

- chorion villositaire : gonflement hydropique
- présence de fœtus : RCIU + Anlies du SNC

* EVOLUTION :

- 2 % des formes nécessitent CT
- en règle : pas de choriocarcinome

LES DIFFERENTES TTG : mole complète

* 1 / 1945 grossesses

* HISTOLOGIE :

- Hyperplasie trophoblastique bénigne
- Dégénérescence kystique des villosités placentaires
- Pas de matériel foeto-embryonnaire

* EVOLUTION :

- Transformat° maligne ou invasive : **15 à 20 %**
- Surtout si :
 - âge élevé
 - ATCD de mole
 - proliférat° intense

MOLE COMPLETE : facteurs épidémiologiques

- RACIAUX :Asie
- CLIMATIQUES : chaud et humide
- NUTRITIONNELS : régime pauvre en graisses et Vit A
- AGE : âges extrêmes de vie génitale (> 40 ans => RR = 7,5)
- ATCD : - FCS
 - Moles (1 mole => 1% de récives
2 moles => 15 % de récives)

PROLIFERATIONS TROPHOBLASTIQUES PERSISTANTES

- **Comprennent :**
 - mole invasive
 - choriocarcinome
 - tumeurs du site d'implantation
- **Contexte de survenue :**
 - après une mole : 10 à 20 % des cas
(avec alors risque de choriocarcinome de 10 à 20 %)
 - pour le choriocarcinome : origine :
 - post molaire : 50 %
 - post FCS : 25 %
 - post grossesse normale : 25 %

MOLE INVASIVE

- Malignité intermédiaire
- S'enchasse dans le myomètre :
difficultés d'évacuations
- Risque d'infiltration hors de l'utérus
- Risque faible de métastases

CHORIOCARCINOME

- Tumeur hautement

- MALIGNE
- CHIMIOSENSIBLE

- Sites métastatiques :

- poumon
- vagin
- pelvis
- foie
- SNC

TUMEURS DU SITE D'IMPLANTATION

- Rareté : envahissement du myomètre par le cytotrophoblaste atypique sans villosités
- Révélé par des métrorragies
- Lésions microscopiques :
 - dépistées par la surveillance des B HCG
 - révélées par des scintigraphies aux B HCG marqués
 - diagnostiquées sur les pièces d'hystérectomie

ASPECTS CLINIQUES : forme typique

- **TETRADE CLINIQUE +++**
 - METRORRAGIES
 - SYMPATHIQUES DE GROSSESSE
 - UTERUS TROP GROS et TROP MOU / âge de grossesse
 - KYSTES OVARIENS lutéiniques
- Syndrome vasculo - rénal précoce et sévère
- **3 EXAMENS SONT IMPERATIFS :**

ASPECTS CLINIQUES : formes atypiques

- Par les circonstances de découverte :
 - IVG
 - FCS
 - GEU
 - G. gémellaire
- Par les complications :
 - hyperthyroïdie (activité thyroïdienne de l' HCG)
 - rupture utérine de mole invasive
 - forme pseudo-embolique avec I Resp Aigue

APPRECIATION DU PRONOSTIC : bilan pré-thérapeutique

- Echo pelvis :
 - résidus intra utérins
 - pénétration intra-myométriale
- Hystéroscopie : +/- pour rechercher les résidus intra utérins
- Radio pulmonaire : avec TDM si doute

SCORE PRONOSTIQUE : Bagshaw

- Type de grossesse causale : GAT, FCS, mole
- Intervalle thérapeutique > 12 semaines
- B HCG > 40 000 UI initialement
- Age > 39 ans
- Métastases : taille et nombre
- Résistance à chimiothérapie

EVACUATION DE L'UTERUS

- Evolution spontanée : avortement tardif
hémorragique
incomplet
- Evacuation utérine :
 - aspiration douce sous Syntocinon (perforations utérines)
 - pas de prostaglandines (embolies et hémorragies)
 - hystérectomie devant mole invasive rompue ou T site d'implantat°
- Pas de chimioprophylaxie sauf si surveillance B HCG impossible.

PRINCIPES THERAPEUTIQUES

- 1 seul et unique curettage (risque de synéchies)
- TOUJOURS SURVEILLANCE DES B HCG :
 - pendant et après le traitement
 - avec contraception efficace (si G. : écho et progestéronémie)
- Delai avant nouvelle G. :
 - 6 mois pour TU de bon pronostic
 - 12 mois pour TU de mauvais pronostic

MOLE HYDATIFORME :

évolution simple

- Surveillance des B HCG : hebdomadaire
 - Décroissance progressive
 - Négativation en 12 semaines
 - Guérison : 2 dosages négatifs successifs
- Nécessité d'un dosage mensuel durant 6 mois
- Avenir obstétrical :
 - pas d'infertilité
 - risque de FCS et placenta accreta
 - récives => analyse du placenta + surveillance B HCG

MOLE HYDATIFORME : évolution compliquée

MOLE HYDATIFORME : évolution compliquée

- Marquée par :
 - décroissance des B HCG non exponentielle
 - plateau à 3 dosages successifs
 - réascension
 - absence de négativation à 12 semaines
- Nécessité de CHIMIOTHÉRAPIE
 - la + classique : Méthotrexate* (15 mg/m² IM 2 fois / semaine)
 - poursuivre 6 semaines après négativation des B HCG
- Si échec : polychimiothérapie (nombreux protocoles)

TUMEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC

- POLYCHIMIOTHERAPIE d'emblée :
 - utilisation combinée de Méthotrexate, Oncovin et Actinomycine D
 - plus récemment : VP 16 Cis Platine, Actinomycine D
- Polychimiothérapie 6 semaines après négativation des B HCG

SURVEILLANCE APRES CHIMIOTHERAPIE

- Dosage de B HCG :
 - 1 fois / semaine sous chimiothérapie
 - tous les 15 jours durant 2 mois
 - tous les mois durant 6 à 12 mois
- Surveillance vaginale et utérine (clinique et écho)
- Surveillance des métastases décelées lors du bilan initial
(métastasectomies possibles ...)

Classification pronostique du Charing-Cross Hospital

Score	0	1	2	6
Age	< 39	>= 39		
Antécédents	môle hydatiforme	avortement spontané ou inconnu	grossesse normale	
Intervalle entre l'événement et le traitement (mois)	< 4	4 - 7	7 - 12	> 12
Groupe ABO patiente x mari		A x O - O x A inconnu - O ou A	B x A ou O AB x A ou O	
Valeur de l'hCG mUI/ml	$10^3 - 10^4$	$< 10^3$	$10^4 - 10^5$	$> 10^5$
Plus grande tumeur (cm)	< 3	3 - 5	> 5	
Site des métastases	aucun poumon vagin	rate rein	tube digestif foie	cerveau
Nombre de métastases	0	1 - 3	4 - 8	> 8
Chimiothérapie antérieure	0	0	monoCT	polyCT

CT = chimiothérapie
Faible risque = score < 6

Risque intermédiaire = score de 6 à 9
Haut risque = score > 9

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

SCORE FIGO 2000

Score^{a,b}	0	1	2	4
Age	< 40 ans	≥ 40 ans		
Grossesse précédente	môle	avortement	accouché	
Intervalle^c : grossesse précédente - début de chimio (mois)	< 4	4-6	7-12	> 12
hCG plasmatiques (UI/l)	<1000	1000 à 10 000	10 000 à 100 000	>100 000

^a Les tumeurs du site d'implantation sont exclues de ce score

^b le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostique

^c l'intervalle est le temps (en mois) séparant la date de l'avortement (môle-laire ou non) ou de l'accouchement (normal ou non) précédent et la date de début de chimiothérapie

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

SCORE FIGO 2000 (suite)

Score	0	1	2	4
Nbre de métastases connues ^d	0	1-4	5-8	>8
Sites métastatiques	poumon	rate rein	tube digestif	cerveau foie
Diamètre de la plus grande tumeur (dont utérus)	< 3 cm	3 - 5 cm	≥ 5 cm	
Echec chimiothérapie préalable	-	-	mono chimio	poly chimio

^d Compter toutes les métastases et non les sites.

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

SCORE FIGO 2000 (suite)

Score ≤ 6 : Risque faible

$\Rightarrow$ monochimiothérapie

Score ≥ 7 : Risque élevé

$\Rightarrow$ polychimiothérapie