

Pr BELDJILALI

Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles

Généralités

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent 4 entités distinctes :
La môle partielle ou syndrome triploïdie.
La môle complète invasive ou non.
Le carcinome trophoblastique gestationnel.
Le carcinome trophoblastique du site placentaire.

Ces entités différentes par leurs origines, leurs caractères morphologiques et leurs traitements ont un dénominateur commun l'hypersécrétion de l'HCG par un trophoblaste hyperplasique.

A partir du 14^{ème} jour postconceptionnel de la coquille trophoblastique se différencient deux types de trophoblastes :

Le trophoblaste périvillositaire lui-même fait de cytotrophoblaste (sensible au méthotrexate et l'actinomycine D) et de syncytiotrophoblaste qui secrète HCG et HPL, ce trophoblaste périvillositaire intervient dans la formation de la môle complète, partielle et du carcinome trophoblastique gestationnel.

Le trophoblaste du site placentaire, dont les cellules migrent isolement vers l'endomètre et le myomètre pour donner les villosités crampons immunomarquées par l'HPL par les kératines rarement par l'HCG, il est à l'origine des tumeurs trophoblastiques du site placentaire.

Tumeurs trophoblastiques avec villosités molaires

La présence de villosités exclue en général les carcinomes, elles peuvent migrer vers le myomètre le vagin ou le poumon.

Mole partielle ou syndrome triploïde

10 à 20 % des avortements.

Le jeu supplémentaire de chromosomes est dans 85 % des cas d'origine paternelle : La fertilisation d'un ovule normal par soit un spermatozoïde diploïde ou deux spermatozoïdes et dans 15% d'origine maternelle soit un ovule diploïde fécondé par un spermatozoïde normal.

L'arrêt de la progression de la grossesse peut se faire aux premières semaines de la grossesse sous forme d'œuf clair ou tardivement vers 24 ou 26 semaines, il y'a alors un embryon (môle embryonnée) avec retard de croissance intra utérin et malformations multiples.

Le diagnostic est celui des avortements spontanés.

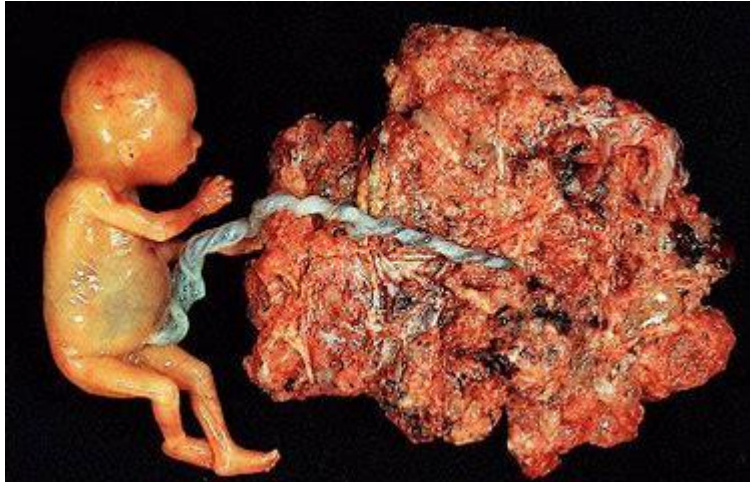
L'échographie montre un œuf clair mais parfois des microvésicules disséminées dans le placenta

avec augmentation du diamètre du sac (90 % môle partielle).

Le taux de β HCG est dans les limites de la normale.

Elle ne nécessite habituellement aucune surveillance après évacuation sauf dans 3 % des cas **quand il existe une hyperplasie trophoblastique** mise en évidence par l'anatomopathologie.

L'évolution est bénigne dans 97 % des cas et seules les formes avec hyperplasie trophoblastique nécessitent une surveillance identique à celle des môles complètes pouvant évoluer vers les maladies trophoblastiques.



Môle complète hydatiforme

Elle est connue depuis longtemps par son aspect en grappe de raisin.

Elle a une origine chromosomique originale, la mère donne uniquement le cytoplasme de son ovule et l'ADN mitochondriale, tandis que le père donne la totalité de son noyau soit un spermatozoïde 23 X qui se duplique soit un diploïde 46 XX soit deux spermatozoïdes X et Y.

La fréquence est élevée dans les pays du sud-est asiatique et en Afrique centrale et en nette régression quelque soit le pays.

Deux pour 1000 au Japon et 0.6 à 1 pour 1000 en Europe.

Le risque augmente avec :

L'âge ; double après 35 ans aussi chez les moins de 20 ans,

Déficit en carotène, en graisses animales et en vitamine A,

2 à 3 fois après une fausse couche et 32 fois après deux fausses couches consécutives.

Diagnostic clinique :

Le tableau est celui d'une grossesse avec ;

Des métrorragies.

Un utérus de taille plus grande que ne le voudrait l'âge gestationnel (4 semaines), et cette taille varie en fonction du volume de sang extériorisé, sa consistance est ramollie.

L'anémie d'intensité variable.
Vomissements 20 à 30%.
La prééclampsie 20 à 30%.
Elévation des HCG dans 60 % des cas.
La présence de kystes bilatéraux est inconstante 40 à 50%.

Le tableau peut être celui d'une fausse couche banale ou lors d'une interruption de grossesse par la présence de vésicules molaïres ou carrément à l'anatomopathologie.

Examens complémentaires :

L'échographie endovaginale et pelvienne sont **l'examen clé** montrant l'absence de cavité amniotique et d'embryon, et une cavité utérine dilatée par des images hyperéchogènes hétérogènes **en grappe de raisin, en nid d'abeilles ou en flocons de neige**, les kystes sont visualisés une fois sur deux.

Le dosage de HCG est **capital** souvent très élevé > 100 000.

L'histologie retrouve **une hyperplasie cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique.**

Prise en charge des grossesses molaïres sans complications :

Evacuation utérine par aspiration sous échographie, éviter les curetages.

Ocytocine en fin d'intervention.

Séro-prophylaxie anti D si Rhésus négatif.

Echographie pelvienne 1 à 2 semaines après.

2^{ème} évacuation si rétention de débris >17 mm.

Radiographie pulmonaire au moment du diagnostic et 4 semaines après.

Démarrer la surveillance par les β HCG au même laboratoire :

HCG toutes les semaines jusqu'à négativation.

La rémission est définie par 3 dosages négatifs hebdomadaires consécutifs < 10 milli UI / ml

HCG mensuel pendant 6 mois pour les môles partielles.

6 mois pour les môles complètes qui se négativent en moins de 8 semaines.

12 mois pour les môles qui se négativent en plus de 8 semaines.

Contraception efficace.

L'hystérectomie peut être proposée pour les patientes de plus de 40 ans ne désirant pas d'enfants mais ne dispense pas de la surveillance post molaire.



Les tumeurs trophoblastiques : môle invasive et carcinome trophoblastique gestationnel : choriocarcinome

Choriocarcinome : Tumeur maligne épithéliale d'origine biparentale diploïde faites de cyto et syncytiotrophoblaste **sans villosités placentaires**.

Sa fréquence 1 / 160 000 grossesses normales, 1 / 15 000 avortements, 1 / 5000 grossesses extra utérines, 1 / 40 grossesses molaire.

La moyenne d'âge est 27 ans.

Une TTG peut être diagnostiquée par l'examen anatomopathologique d'un produit d'aspiration ou de curetage, ou devant une évolution anormale des HCG après évacuation d'une MH.

Une persistance anormale de l'élévation des HCG : cette évolution anormale est définie comme suit :

Réascension de plus de 10 % des HCG sur 3 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle.

Stagnation des HCG (<10 %) sur au moins 4 dosages consécutifs à une semaine d'intervalle.

Persistance des HCG positifs 6 mois après évacuation utérine.

L'hémorragie utérine est le signe clinique le plus fréquent.

L'échographie montre une masse intra utérine avec hyper vascularisation focale au doppler sur un utérus vide.

La localisation est surtout le myomètre, le vagin, le péritoine ou à distance.

La notion d'évacuation utérine de môle complète, de vacuité utérine à l'échographie et d'un taux anormal d'HCG fait le diagnostic de môle invasive, des localisations métastatiques sont possibles.

Le bilan d'extension est demandé une fois le diagnostic de tumeurs trophoblastiques retenu :

Examen au spéculum pour les métastases vaginales.

Échographie vaginale avec doppler et ou IRM pelvienne.

Radiographie pulmonaire et scanner thoracique car 40 % des métastases ne sont pas visibles.

Scanner abdominal.

Scanner cérébral ou IRM cérébrale.

Il s'ensuit une classification FIGO 2000 anatomique et un score FIGO 2000 qui à lui seul module le traitement et chaque patiente est classée avec cette classification et ce score.

Classification FIGO

Stade I limité à l'utérus.

Stade II en dehors de l'utérus mais limité au tractus génital.

Stade III atteinte pulmonaires avec ou sans atteinte génitale.

Stade IV tout autre site métastatique.

Score FIGO 2000

score	0	1	2	4
âge	< 40	≥ 40		

Grossesse précédente	Mole hydatiforme	avortement	Grossesse a terme	
Nombre de mois depuis la grossesse précédente	< 4	4 à 6	7 à 12	> 12
HCG avant le traitement	< 10 ³	10 ³ à 10 000	10 000 à 100 000	> 100 000
Nombre de métastases	0	1 à 4	5 à 8	> 8
Taille tumorale maximale		3 < 5 cm	≥ 5 cm	
Site métastatique	poumons	Rate et rein	Gastro-intestinal	Cerveau foie
Echec à une chimiothérapie préalable			Mono chimiothérapie	poly chimiothérapie

Score faible ≤ 6

score haut risque ≥ 7

Le traitement

Toutes les maladies trophoblastiques **avec ou sans métastase démontrée** doivent être traitées. Le traitement des MTG a pour double objectif de guérir les patientes et de conserver leur fertilité.

Devant un score ≤ 6 : monochimiothérapie

Méthotrexate 1mg/kg - IM aux jours : j1 - j3 - j5 - j7 + acide folinique : 0.1 mg/kg IM aux jours j2 j4 j6 j8

Ou Actinomycine D 12 µg /kg en IV pendant 5 jours avec une nouvelle cure à j 14.

Avec deux cure de consolidation après négativation des HCG qui sont demandés chaque semaine.

Après négativation des HCG, le contrôle est mensuel pendant un an.

Contraception stricte pendant un an.

Devant un score ≥ 7 : poly chimiothérapie EMACO

Jour	drogue	dose
1	Etoposide Actinomycine D méthotrexate	100 mg/m ² IV en 30min 0.5mg IVD 100 mg/m ² IVD 200 mg/m ² IV perfusion de 12 heures (11 SG 5%)
2	Etoposide Actinomycine D Acide folinique	100 mg/m ² IV en 30min 0.5mg IVD 15 mg IM ou per os toutes les 12 heures 4 doses à débiter 24h après le début du méthotrexate
8	Cyclophosphamide vincristine	600mg/m ² IV 1mg/m ² IVD

En péri ménopause l'hystérectomie est proposée.

Surveillance des HCG hebdomadaire avec deux cures de consolidation après rémission puis tout les mois pendant un an depuis la négativation des HCG puis tout les trois mois la 2eme année

sous couvert d'une contraception efficace.

La grossesse est possible après guérison avec risque de placenta accréta et de récurrence d'où l'étude anatomopathologique du placenta et dosage des HCG 3 mois après chaque accouchement.



Le carcinome trophoblastique du site placentaire

L'origine n'est pas le trophoblaste périvillositaire mais le trophoblaste du site d'implantation.

Clinique : métrorragie ou aménorrhée dans 50%.

La sécrétion d' HCG n'est pas constante et est toujours faible 10 à 5000 UI/L.

La tumeur se présente comme un polype intra cavitaire.

L'échographie doppler confirme l'hypervascularisation anarchique.

L'anatomopathologie fait le diagnostic bien souvent.

Le bilan d'extension :

Examen clinique minutieux.

Scanner thoracique abdominal, et pelvien et scanner et ou IRM cérébrale.

Le traitement est l'hystérectomie

La chimiothérapie est peu efficace en cas de métastases ou de tumeurs à forte cellularité.

Surveillance par les HCG tout les mois pendant un an puis tous les 3 à 4 mois pendant 5 ans