

Môle Hydatiforme et Choriocarcinome

Pascal Mourtialon






Provence Gynécologie




Polyclinique du Parc Rambot

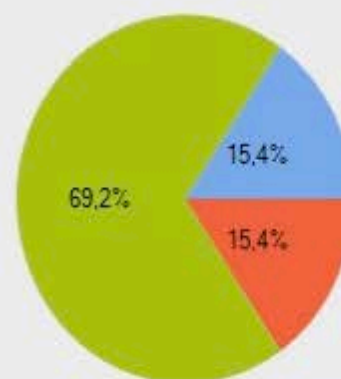
Clinique de Vitrolles

Aix en Provence – 10 Janvier 2015 – OPTIS 2015

C . Est une tumeur trophoblastique gestationnelle; A . Diploïde par diandrie; D . Se traite par chimiothérapie

| Modalité | Effectifs | % Obs. |
|---|-----------|-------------|
|  A . Diploïde par diandrie | 2 | 15,4% |
|  B . Triploïde | 0 | 0% |
|  C . Est une tumeur trophoblastique gestationnelle | 9 | 69,2% |
|  D . Se traite par chimiothérapie | 2 | 15,4% |
|  E . Se traite par chirurgie | 0 | 0% |
| Total | 13 | 100% |

 A . Diploïde par dia...
 C . Est une tumeur trophoblastique...
 D . Se traite par chi...



LA VRAIE VIE épisode 1

- **27 ans métrorragies à 7SA, cs chez son gynécologue**
- **HCG 35 600UI/l, écho sac sans fœtus vivant**
- **Poursuite des métrorragies: aspiration**
- **Anapath: avortement ou môle partielle**
- **Sortie de l'hôpital avec une contraception**

LA VRAIE VIE épisode 2

- **Ré-hospitalisation après 7 mois pour saignements suite à 45 jours d'aménorrhée**
- **Echographie: zone d'échogénicité mixte**
- **2^{ème} aspiration**
- **Anapath: ininterprétable**
- **Saignement 3^{ème} puis 4^{ème} aspiration**
- **Anapath: hyperplasie trophoblastique**
- **hcg 63 000 avant la 4^{ème} aspiration**

LA VRAIE VIE épisode 2

- **Enregistrement au Charing Cross Hospital**
- **Décision de transfert MAIS**
- **Ventre chirurgical avec hémopéritoine suite à une perforation utérine**
- **Chirurgie sur place hystérectomie et excision de tissus tumoraux sur la vessie et la paroi pelvienne**
- **Transfert au Charing Cross : méta pulmonaire**
- **Polychimiothérapie**

LA VRAIE VIE épilogue

- **Relecture des lames au CCH**
- **1^{ère} aspiration : MH**
- **Aspiration 2, 3, 4 et hystérectomie : CHORIOCARCINOME**

**Une môle hydatiforme
n' est PAS
une tumeur trophoblastique gestationnelle**

Une môle n' est qu' une grossesse liée à une anomalie de la fécondation:

- . Môle complète = Diploïdie d' origine paternelle**
- . Môle partielle = Triploïdie d' origine paternelle**

Une tumeur trophoblastique gestationnelle est un cancer:

- . Survenant nécessairement après une grossesse**
- . Survenant le plus souvent après une grossesse molaire**

MALADIE TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE (MTG)



MOLE HYDATIFORME (MH)
Partielle (MP) Complète (MC)

- **TUMEURS TROPHOBLASTIQUES
GESTATIONNELLES:**
 - **MÔLE INVASIVE**
 - **CHORIOCARCINOME**
 - **TUMEUR TROPHOBLASTIQUE
DU SITE D' IMPLANTATION**
 - **TUMEURS TROPHOBLASTIQUES
EPITHELIODES**

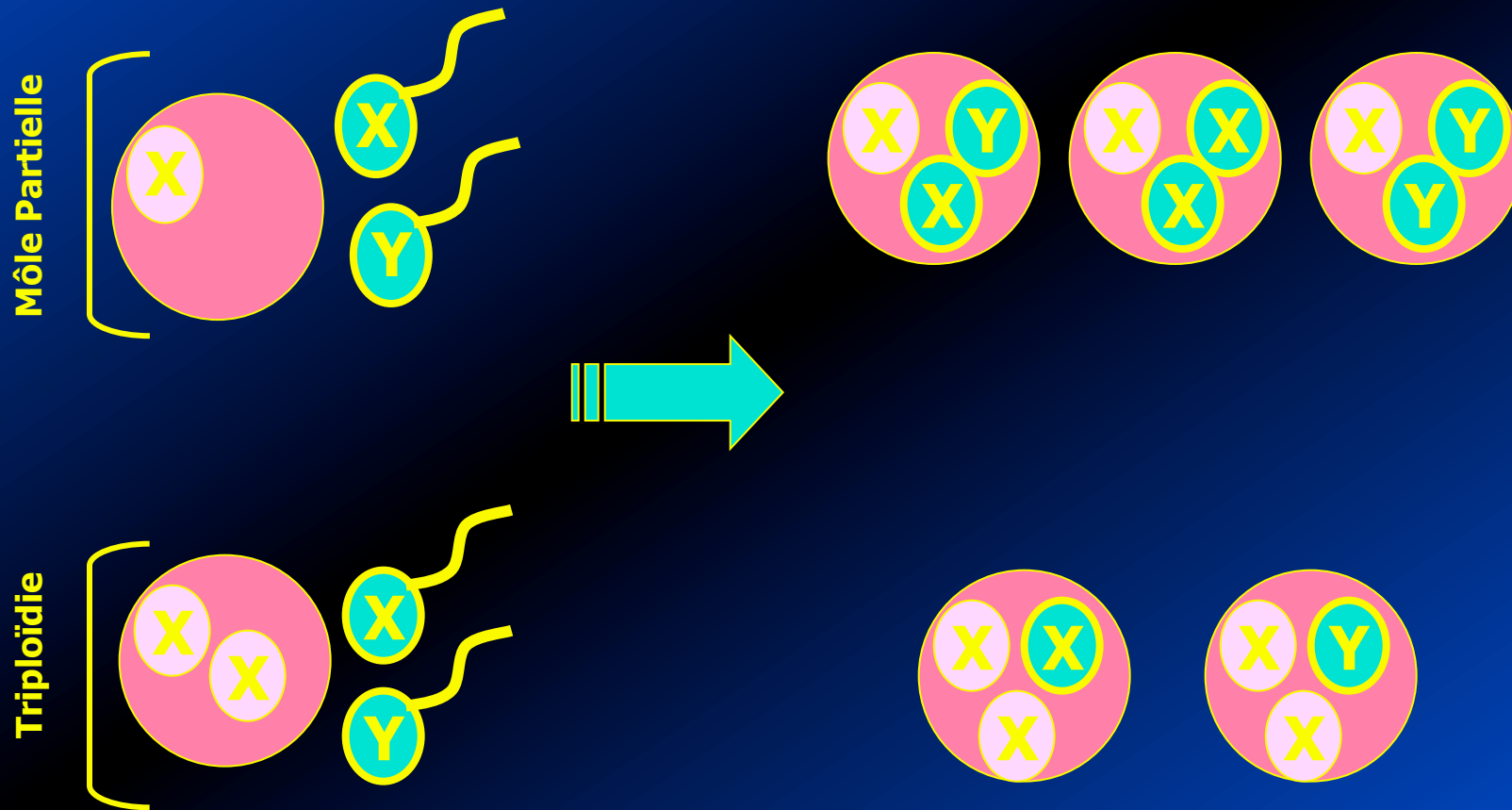
Une môle hydatiforme partielle

- **Triploïdie par diandrie = 3N chromosomes**
- Évolution : FCS ou syndrome polymalformatif
- Éléments embryonnaires présents
 - En échographie
 - Histologiquement
- **Risque de tumeur trophoblastique < 5 %**

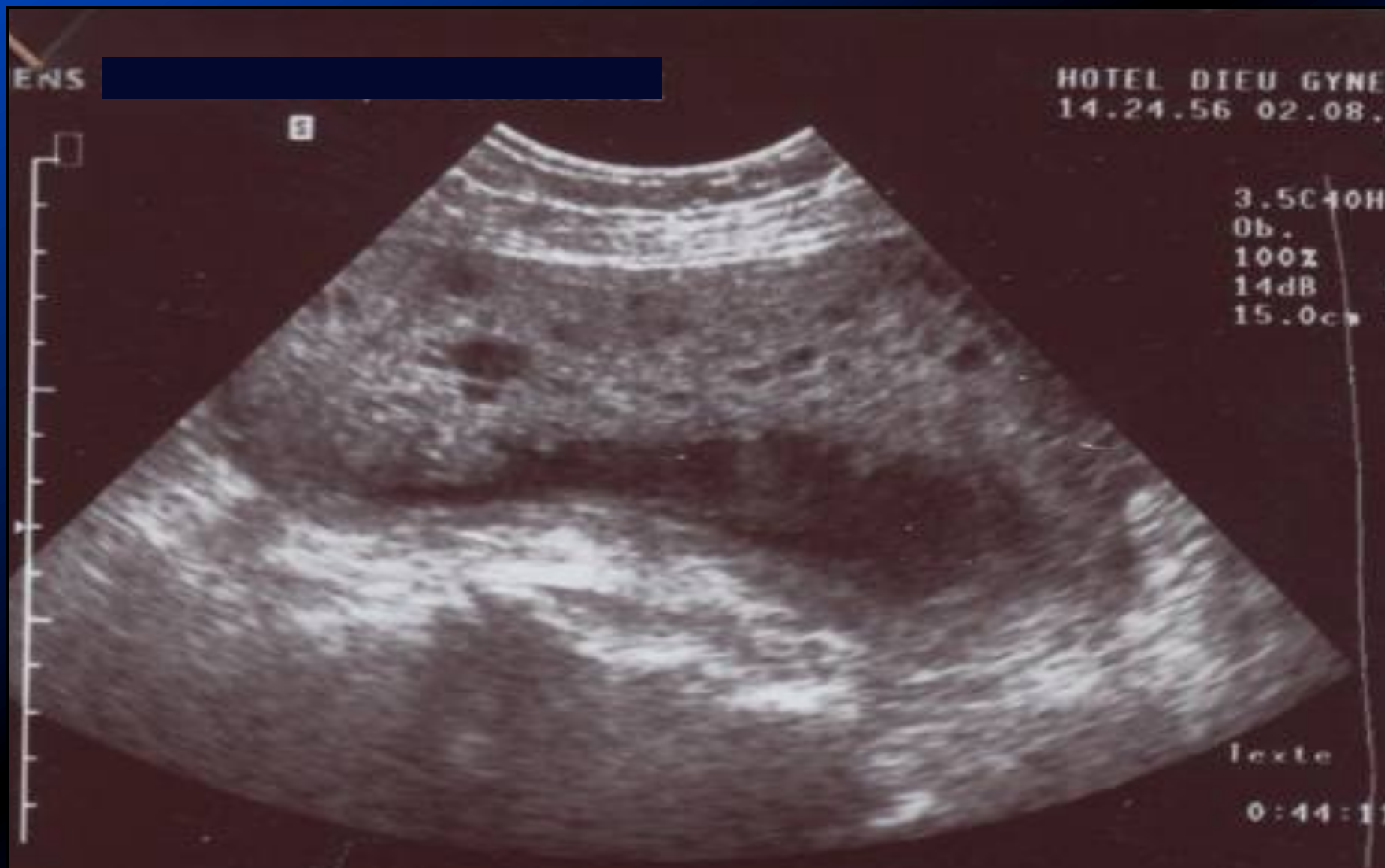
Môle hydatiforme partielle

≠

Triploïdie non molaire



Une môle hydatiforme partielle



Une môle hydatiforme partielle

ALOKA CPDPN
Centre Hosp Lyon Sud

: A

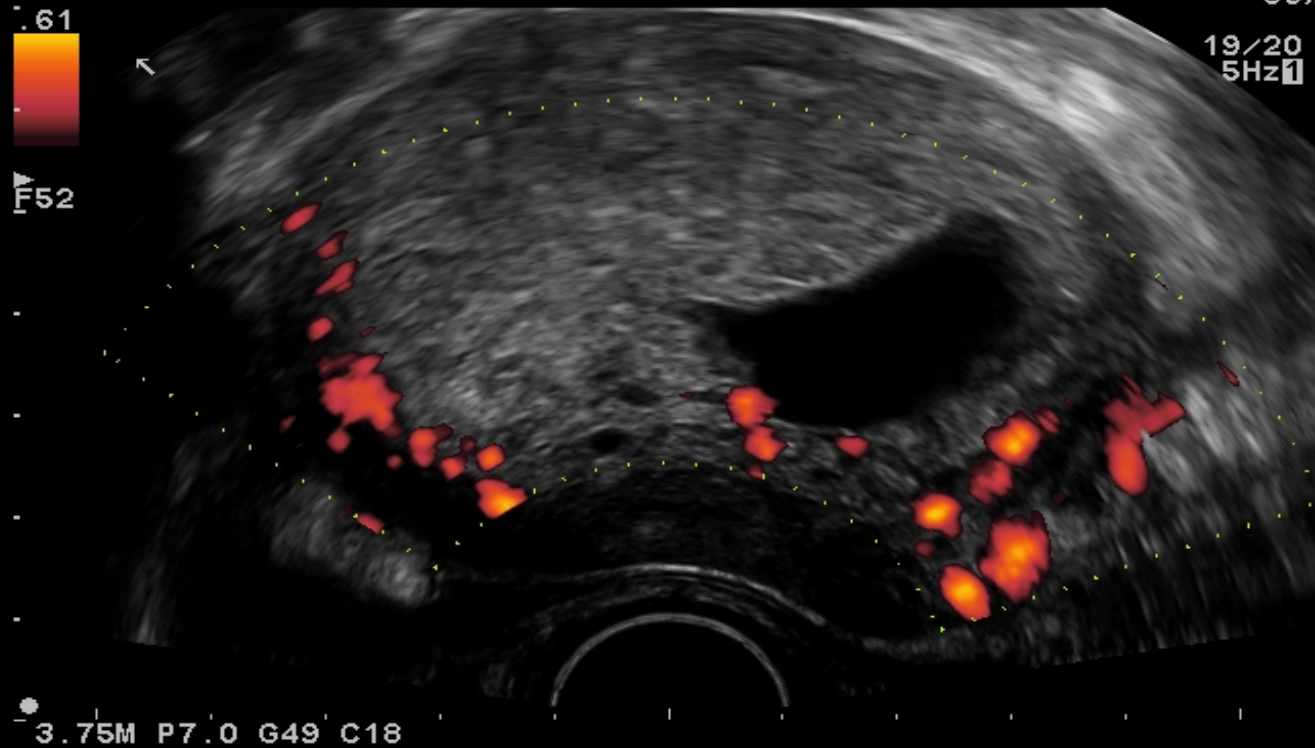
02-02-'10
10:34:53

10 SA. hCG 198 000 UI/l

0.61



F52



Une môle hydatiforme partielle

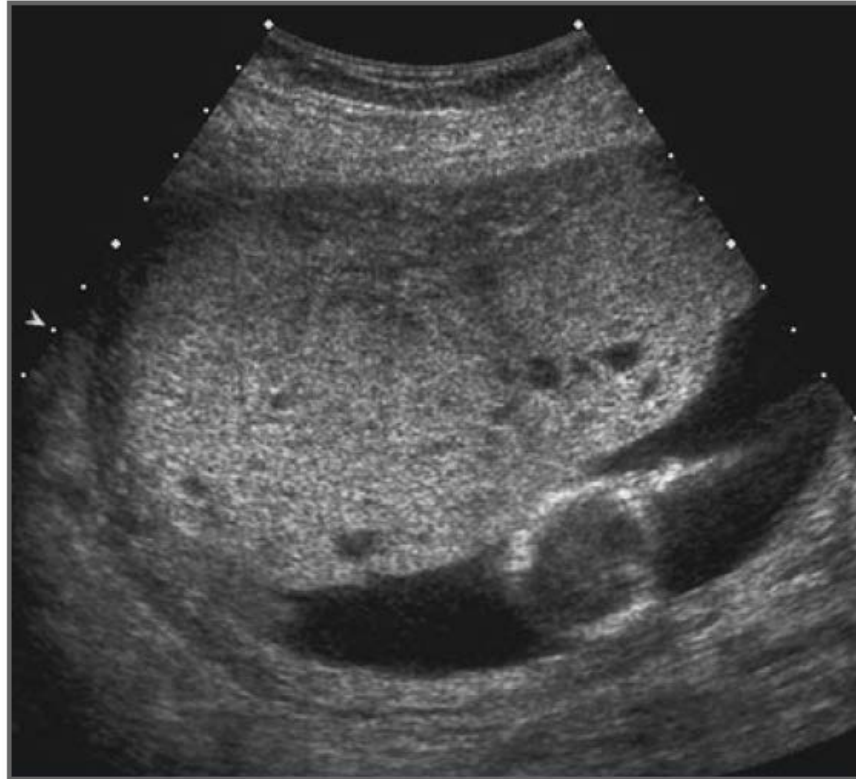


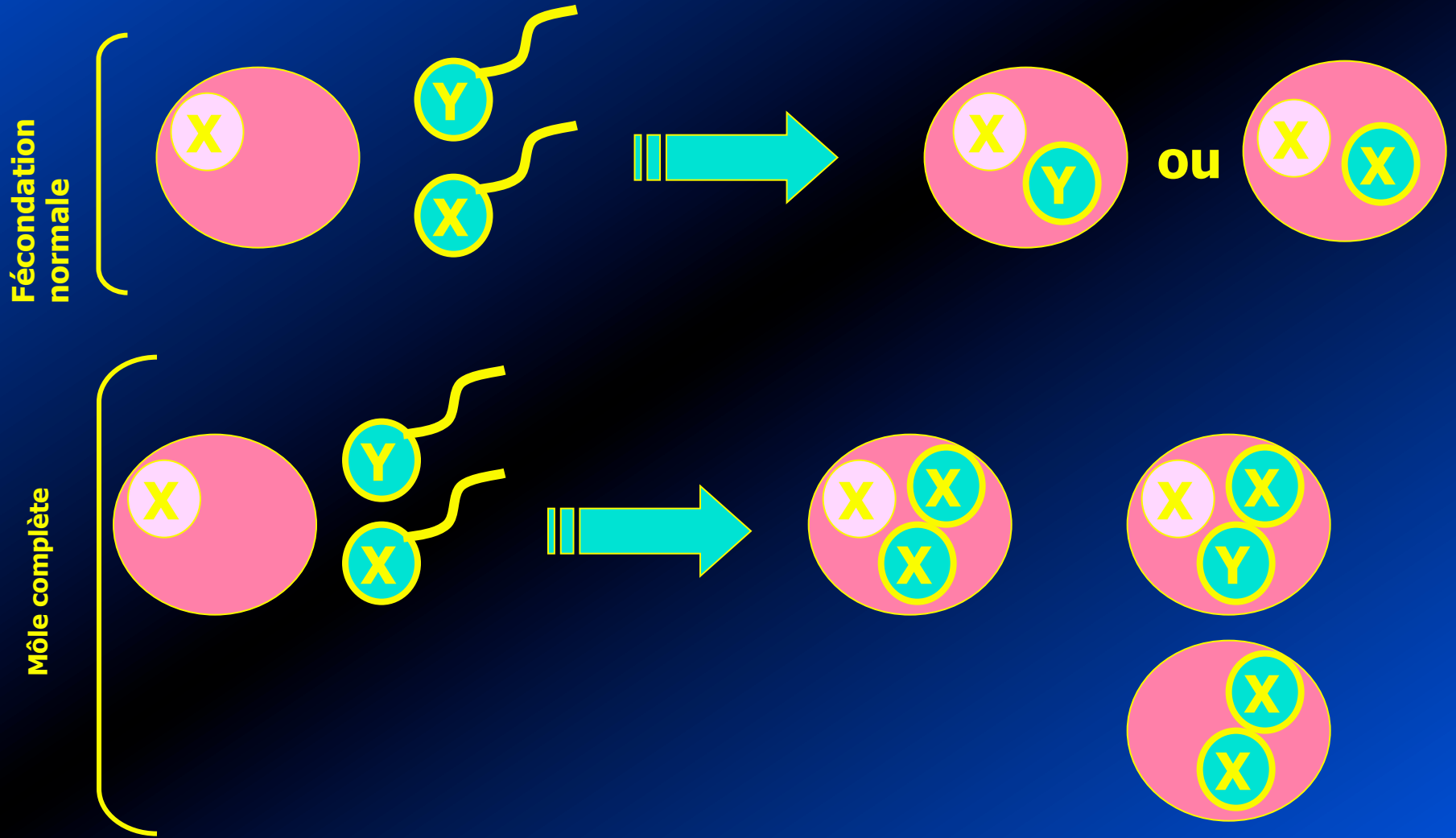
Figure 2. Ultrasonographic Scan from a Patient with a First-Trimester Partial Molar Pregnancy.

The scan shows focal vesicular changes in the placenta and a fetus with a gestational sac (bottom). (Image courtesy of Carol B. Benson, M.D., Dept. of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Boston.)

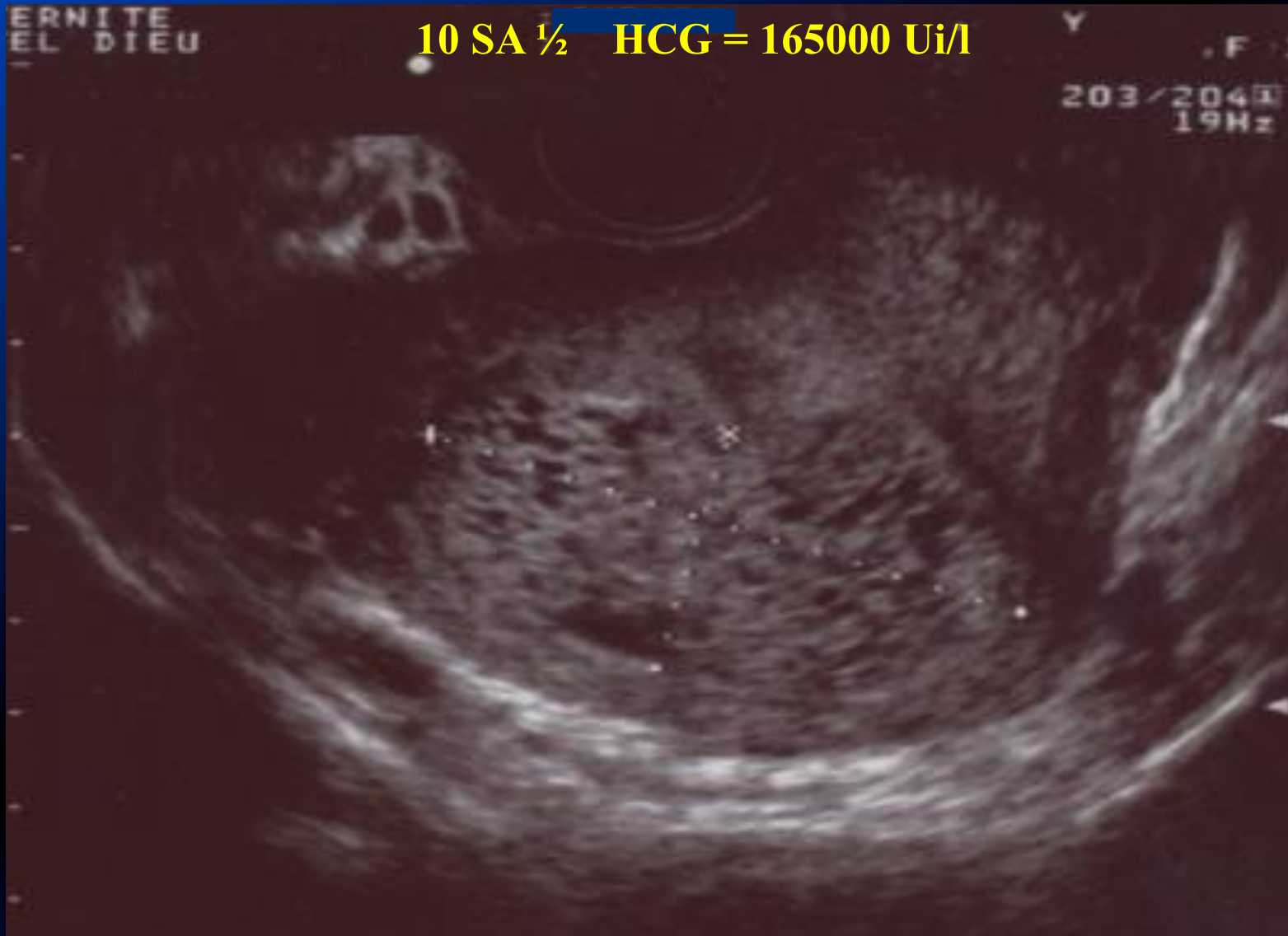
Une môle hydatiforme complète

- Presque toujours, diploïdie 46 XX (ou 46 XY) par diandrie
- Pas d'éléments embryonnaire
- Évolution en général favorable, après évacuation par aspiration
- **Risque de tumeur trophoblastique $\approx 15\%$**

Une môle hydatiforme complète



Une môle hydatiforme complète



Une môle hydatiforme complète



Une môle hydatiforme complète

ALOKA CPDPN
Centre Hosp Lyon Sud

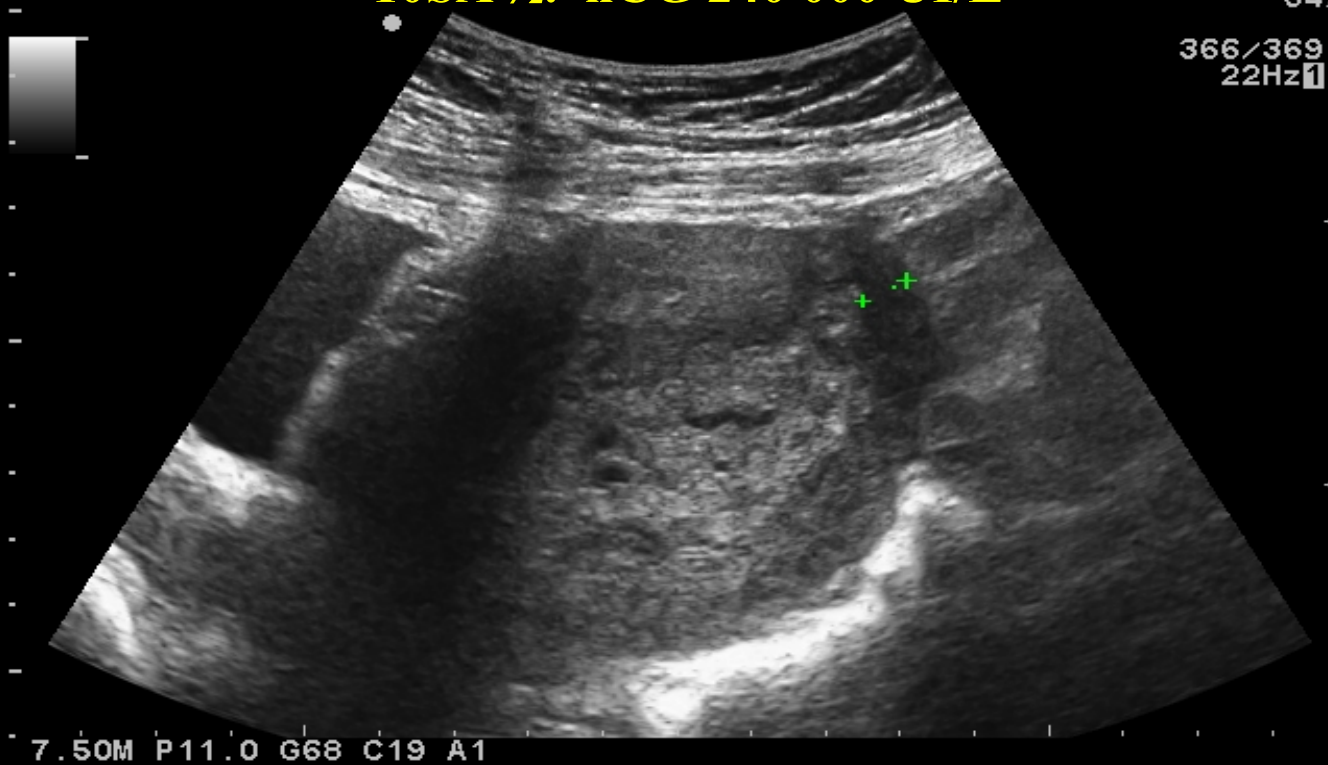
: 46A

AG: 05-02-'10
:F 11s5j 13:39:53

10SA ½. hCG 240 000 UI/L

64%

366/369
22Hz



7.50M P11.0 G68 C19 A1

Dist: 7mm

26:OBST 1T JM

Sonde:CONVEXE

AIP

**Trophoblaste vésiculaire d' une
môle hydatiforme complète**



Présentation clinique des mûles hydatiformes

- **La présentation historique est devenue exceptionnelle !**
 - Métrorragies
 - Utérus plus volumineux que ne le voudrait le terme
 - Ovaires multi kystiques hyperstimulés
 - Vomissements incoercibles
 - Hyperthyroïdie
 - Pré éclampsie
 - Insuffisance respiratoire
- **Précocité du diagnostic par échographie et dosage des hCG.**

Présentation clinique des môles hydatiformes

Changing clinical presentation of complete molar pregnancy: New England Trophoblastic Disease Center

| Symptoms/signs | 1965–1975 (N= 306) | 1988–1993 (N= 74) |
|--------------------------|-----------------------|----------------------|
| Vaginal bleeding | 97% | 84% |
| Anemia (hgb < 10.0 g/dl) | 54% | 5% |
| Uterine size > dates | 51% | 28% |
| Preeclampsia | 27% | 1% |
| Hyperemesis | 26% | 8% |
| Hyperthyroidism | 7% | 0 |
| Respiratory distress | 2% | 0 |

Présentation clinique des môles hydatiformes

- Échographie :
 - Sensibilité : 44 à 56%
 - Meilleure pour môle complète (VPP \approx 90%)
 - Meilleure après 14 SA ... *Fowler 2006, Kirk 2007*
- hCG > 100 000 UI/l :
 - 46% des môles complètes *Genest 1991*
 - Seulement 10% des môles partielles *Soto-Wright 1995*
- Seul Gold Standard : Histologie !

Traitement des grossesses molaïres

- Évacuation utérine
 - Par aspiration sous contrôle échographique
 - Perfusion d'ocytocine en fin de procédure
 - Prostaglandines non recommandées ?
 - Rhophylac[®] chez les patientes Rh-
- Contrôle échographique post-évacuation
 - à J7-J14
 - Car rétention utérine post-curetage : 25%
 - 2ème curetage si rétention (diamètre antéro-post > 17 mm)
 - Jamais de 3^{ème} curetage

Traitement des grossesses molaïres

- Place très restreinte de l'hystérectomie
 - En cas de môle hydatiforme chez une patiente n'ayant plus de désir de grossesse et un âge en rapport.
 - La surveillance des hCG post-molaire reste nécessaire
 - Risque d'évolution vers une TTG plus faible qu'en cas d'aspiration : 20-33% \Rightarrow 3,5-10%

Bahar 1989, Scully 1975

Prise en charge des grossesses molaïres sans complications

- **Evacuation**
- **Echographie de contrôle 8 à 10 jours après**
- **2^{ème} évacuation si nécessaire selon résultat échographie**
 - (si rétention > 17 mm)
- **Surveillance des hCG :**
 - ⇒ **hCG toutes les semaines jusqu'à négativation**

Puis

hCG tous les mois pendant :

- **6 mois en cas de môle partielle**
- **6 mois en cas de môle complète qui se négative en moins de 8 semaines (délai entre 1^{ère} évacuation et négativation des hCG)**
- **12 mois en cas de môle complète qui se négative en plus de 8 semaines**

La surveillance des hCG après une môle est nécessaire en raison du risque secondaire de TTG

- 1 hCG / semaine jusqu' à négativation

puis

- 1 hCG/ mois pendant:
 - . 6 mois après môle partielle
 - . 12 mois après môle complète (6 mois si négativation rapide en moins de 8 semaines)



**CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES TROPHOBLASTIQUES
HOTEL DIEU DE LYON**

61 quai Jules Courmont- 69288 Lyon Cedex 02

Attachée Scientifique : Tél. 04.72.41.32.41 Fax. : 04.72.41.34.92

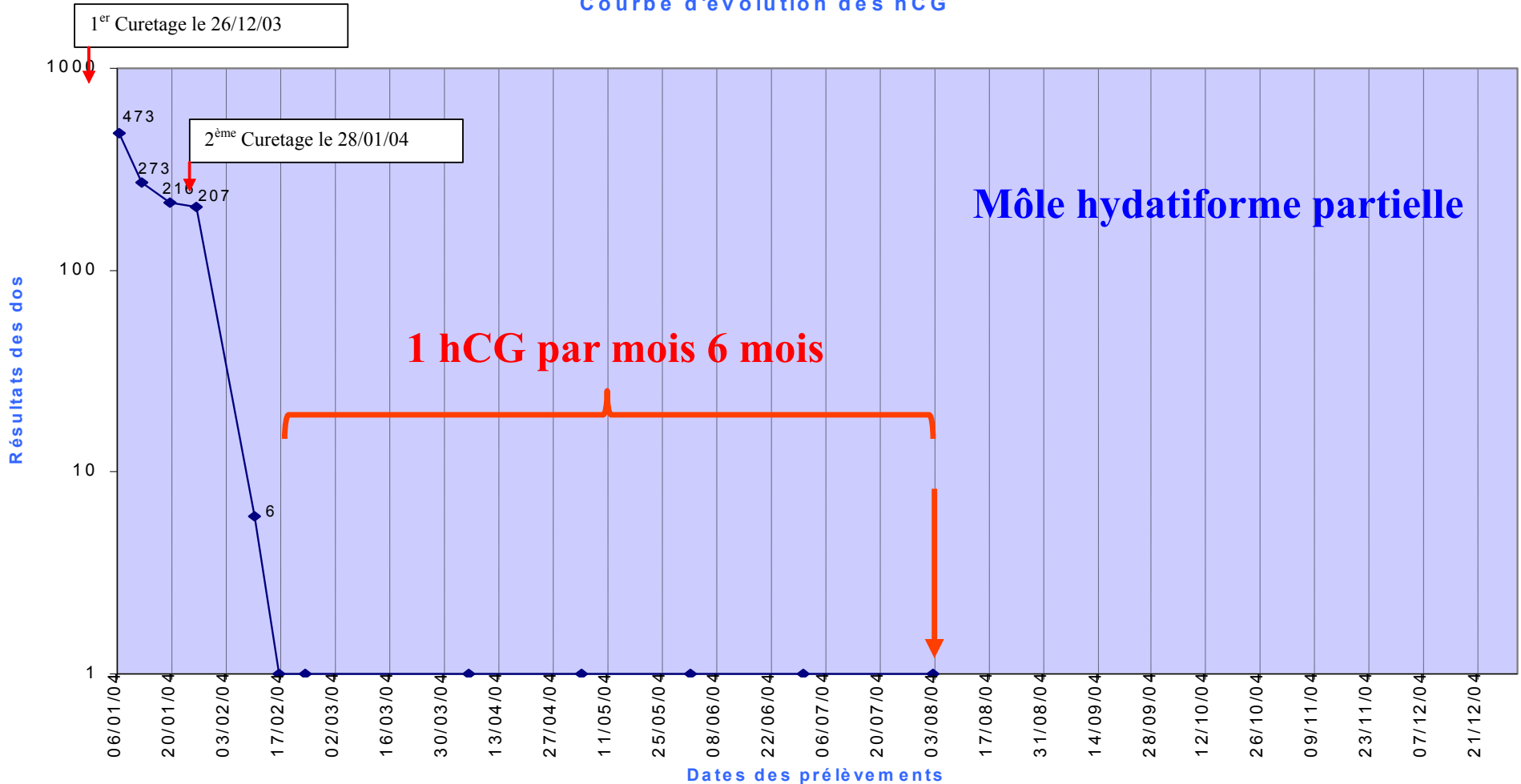
Secrétariat Tél. : 04.72.41.32.52 – 04.72.41.32.51 – Fax . :04.72.41.39.01

E-Mail : daniel.raudrant@chu-lyon.fr

francois.golfier@chu-lyon.fr

Madame CRE Nel née en 1968

Courbe d'évolution des hCG



**Une môle hydatiforme
PEUT se transformer
en tumeur trophoblastique gestationnelle**

Au même titre que n'importe quelle grossesse:

- . Môle complète → 15 % de TTG**
- . Môle partielle → 3 % de TTG**
- . FCS → 1 / 6000 TTG**
- . Accouchement → 1 / 40000 TTG**

Quels sont les types histologiques de tumeur trophoblastique gestationnelle ?

Les môles invasives

Les choriocarcinomes gestationnels

fréquents

Les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation

Les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes

rares

Après une môle, le diagnostic de TTG n'est habituellement PAS histologique

Après une môle,

- c'est habituellement **l'évolution anormale des hCG** qui permet de porter le diagnostic de TTG

- c'est rarement **l'histologie de choriocarcinome**

-L'histologie n'est pas nécessaire à l'instauration d'une chimiothérapie +++

Comment faire le diagnostic de TTG après évacuation d'une môle ?

- **Soit sur l'évolution anormale des hCG (cf 3 critères infra)**
- **Soit sur une histologie de choriocarcinome:**
 - parfois sur un curetage
 - parfois sur une métastase

Comment faire le diagnostic de TTG après évacuation d'une môle ?

- Le délai moyen de diagnostic de TTG est de 2 à 4 mois

- Les hCG ré-ascensionnent ou stagnent

- alors qu'ils ne sont pas encore redevenus négatifs ++

- plus rarement, ré-ascension après négativation des hCG
penser à éliminer une grossesse normale

débutante !

Les 3 critères d'évolution anormale des hCG après évacuation d'une môle

Critère N° 1

- Augmentation des hCG
- sur au moins 3 dosages hebdo consécutifs
- sur au moins 2 semaines (J0, J7, J14)



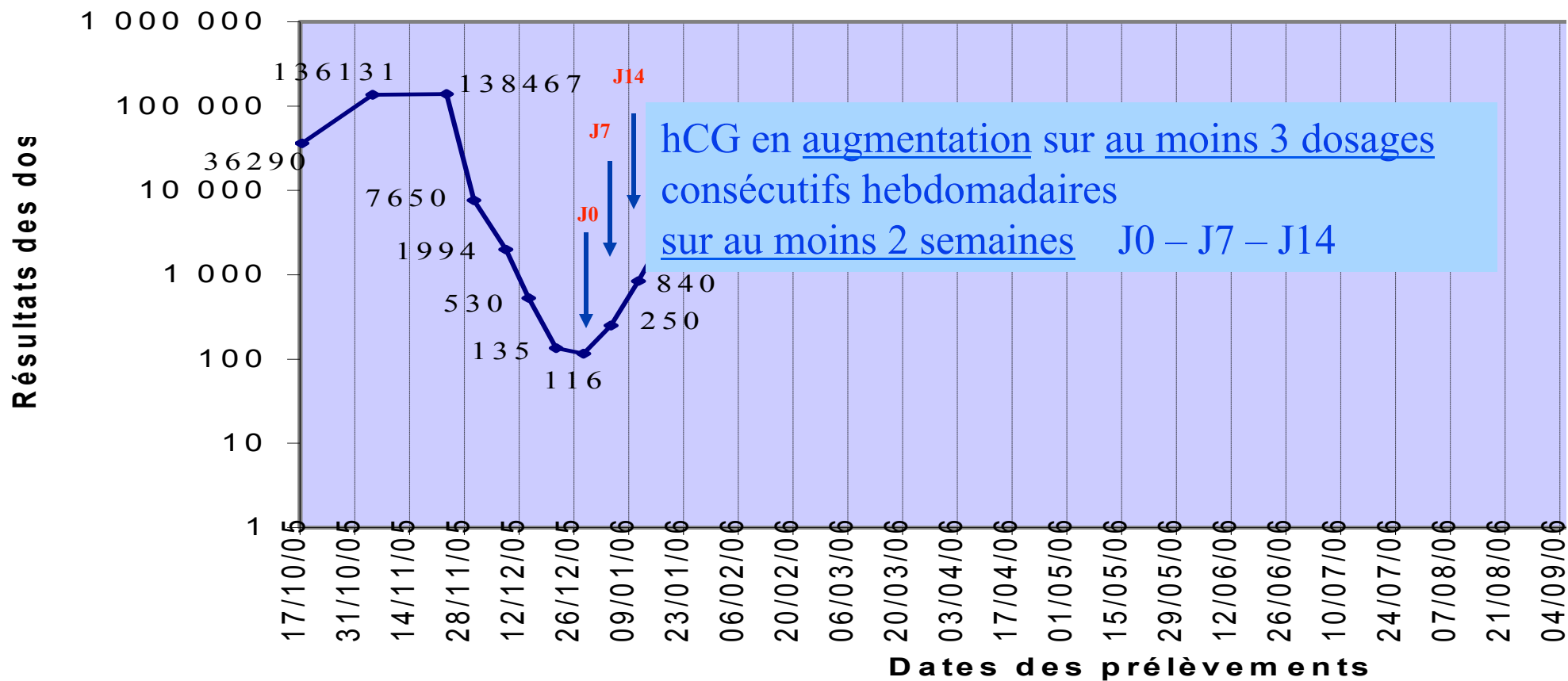
**CENTRE FRANCAIS DE REFERENCE DES MALADIES TROPHOBLASTIQUES
CHU LYON SUD**

69495 Pierre-Bénite Cedex

Attachée Scientifique : touria.hajri@chu-lyon.fr Tél. 04.72.41.32.41 Fax. : 04.72.41.34.92

E-Mail : daniel.raudrant@chu-lyon.fr francois.golfier@chu-lyon.fr

Courbe d'évolution des hCG



Les 3 critères d'évolution anormale des hCG après évacuation d'une môle

Critère N° 2

- Stagnation des hCG en plateau
- sur au moins 4 dosages hebdo consécutifs
- sur au moins 3 semaines (J0, J7, J14, J21)

NB: Une stagnation est une variation de moins de 10 % du taux d'hCG



**CENTRE FRANÇAIS DE RÉFÉRENCE DES MALADIES TROPHOBLASTIQUES
CHU LYON SUD**

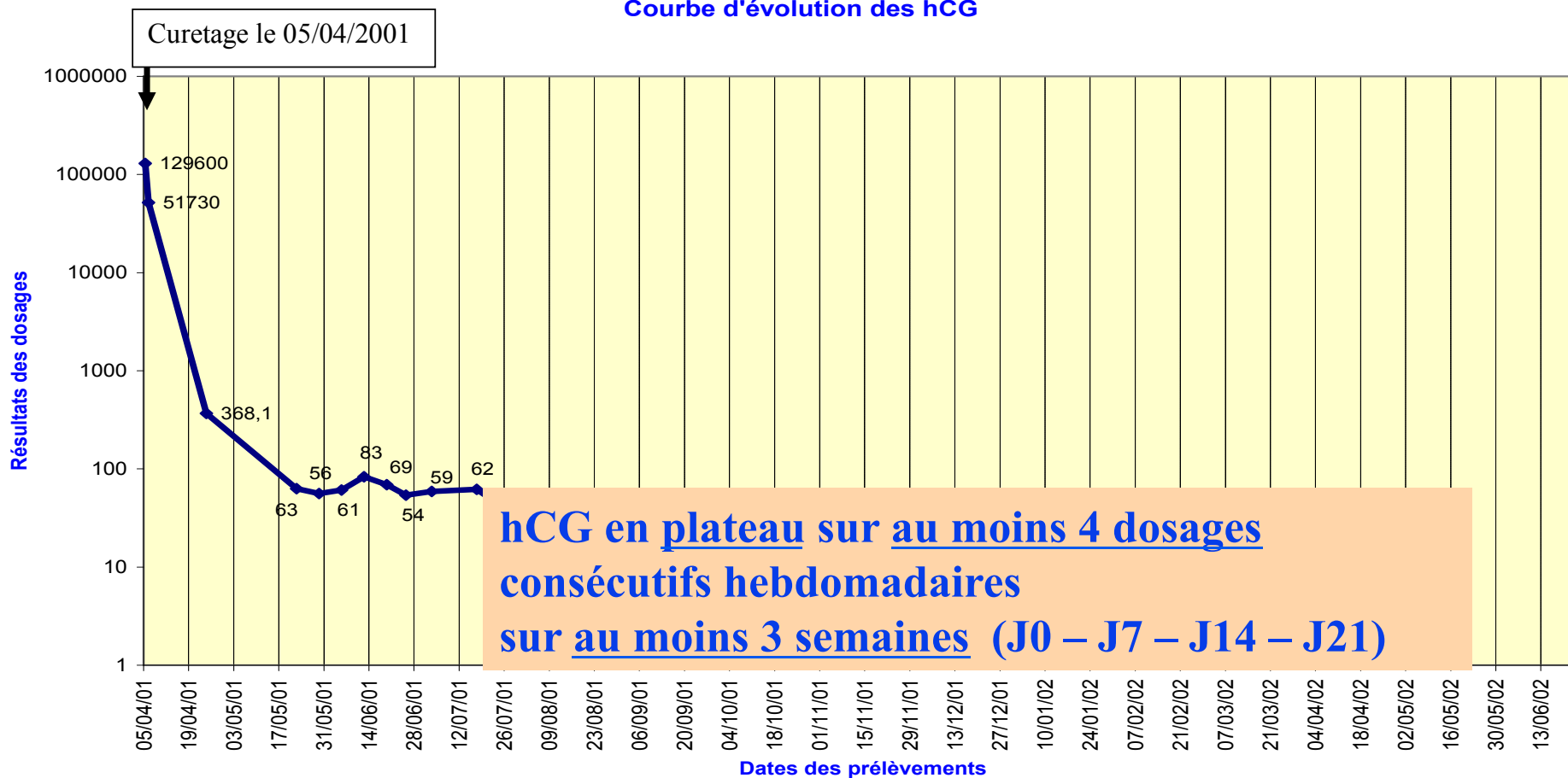
69495 Pierre-Bénite cédex

Attachée Scientifique : touria.hajri@chu-lyon.fr Tél. 04.72.41.32.41 Fax. : 04.72.41.34.92

E-Mail : daniel.raudrant@chu-lyon.fr ; francois.golfier@chu-lyon.fr

Madame née le

Courbe d'évolution des hCG



Les 3 critères d'évolution anormale des hCG après évacuation d'une môle

Critère N° 3

- Persistance d'hCG positifs à plus de 6 mois de l'évacuation
 - Situation rare

Comment faire le diagnostic de TTG après un accouchement ?

- Haute suspicion diagnostique si:

- hémorragie persistante inexpliquée du post-partum
- détresse respiratoire en rapport avec des métastases pulmonaires inexpliquées
- signes cliniques d'hyperthyroïdie
- hémorragie d'un site métastatique

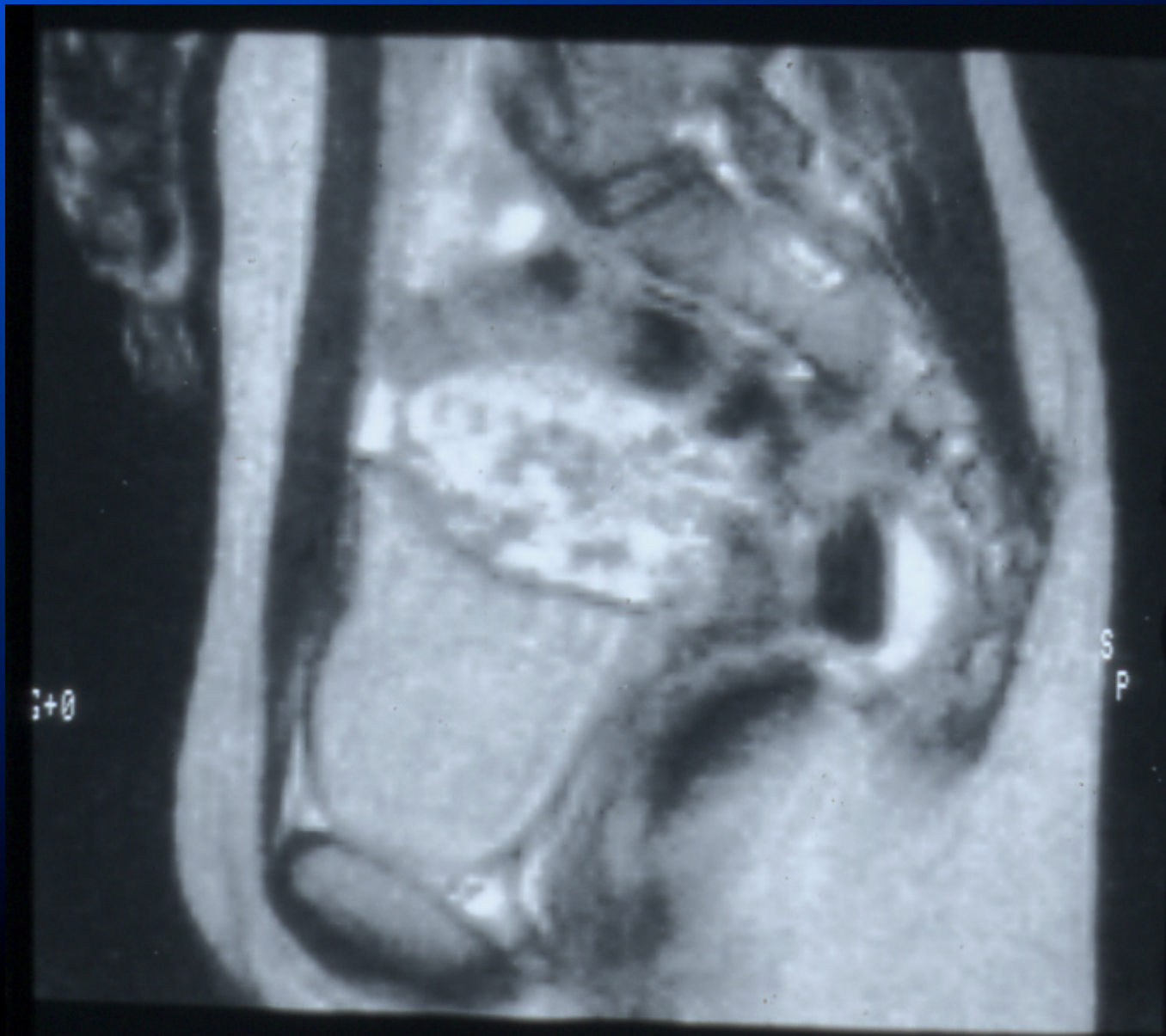
**PENSER +++ A UN DOSAGE d' hCG SI HEMORRAGIE
PERSISTANTE A 2 MOIS DANS LE POST-PARTUM**

Les sites métastatiques des TTG

- **Pulmonaires:** 65 % des métastases
- **Vaginales:** 20 % des métastases
- **Cérébrales et / ou hépatiques:** 15 % des métastases
- **Autres: rein, tube digestif...**

**Quel bilan d'extension
APRES
diagnostic de TTG ?**

- **IRM pelvienne + Echographie vaginale/doppler couleur**
- **TDM thoraco-abdominal (R Pulm.+++ si méta. pulm.)**
- **IRM cérébrale**



IRM pelvienne: localisation utérine de TTG

SIEMENS

Môle invasive

HOTEL DIEU GYNECO LYON

14.21.19 28.07.04

IT0 0.8

(ITT 0.8)

6.5EV13/7.2

GYN ENDO

100%

30dB Opt.3

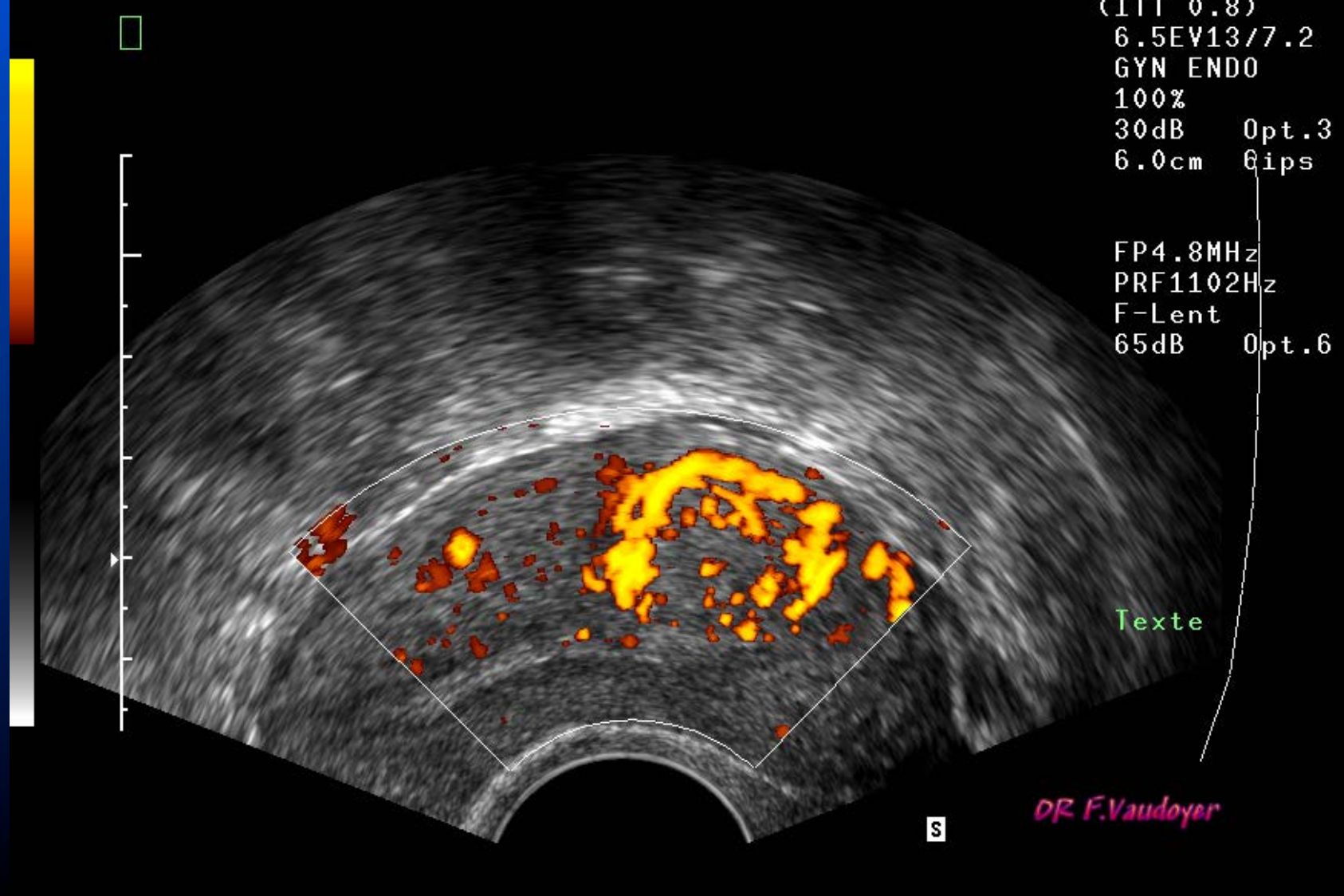
6.0cm 6ips

FP4.8MHz

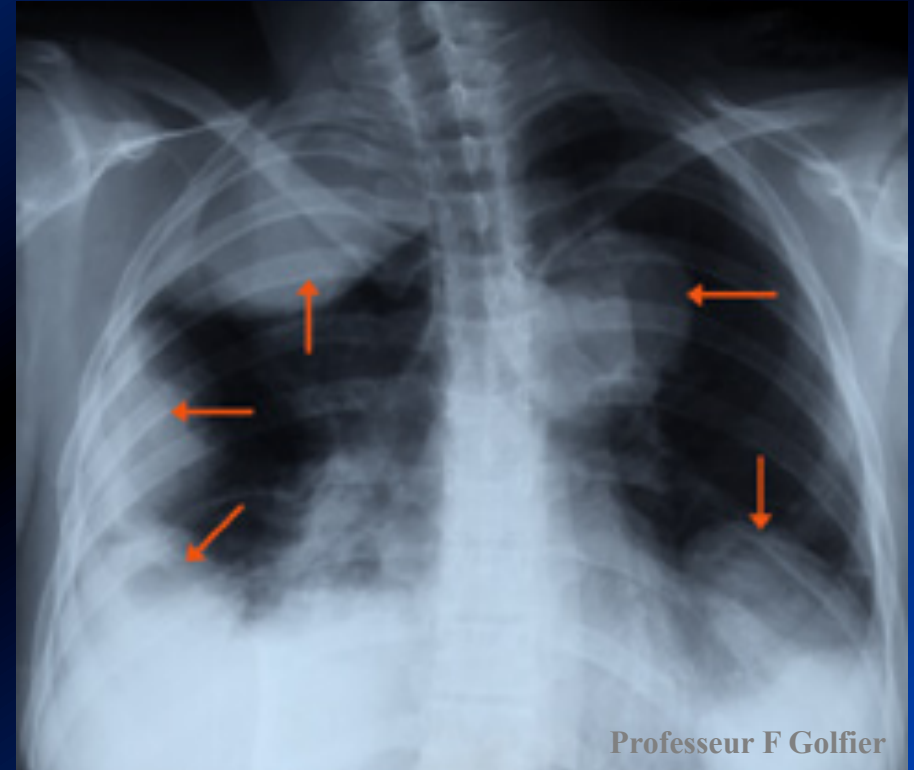
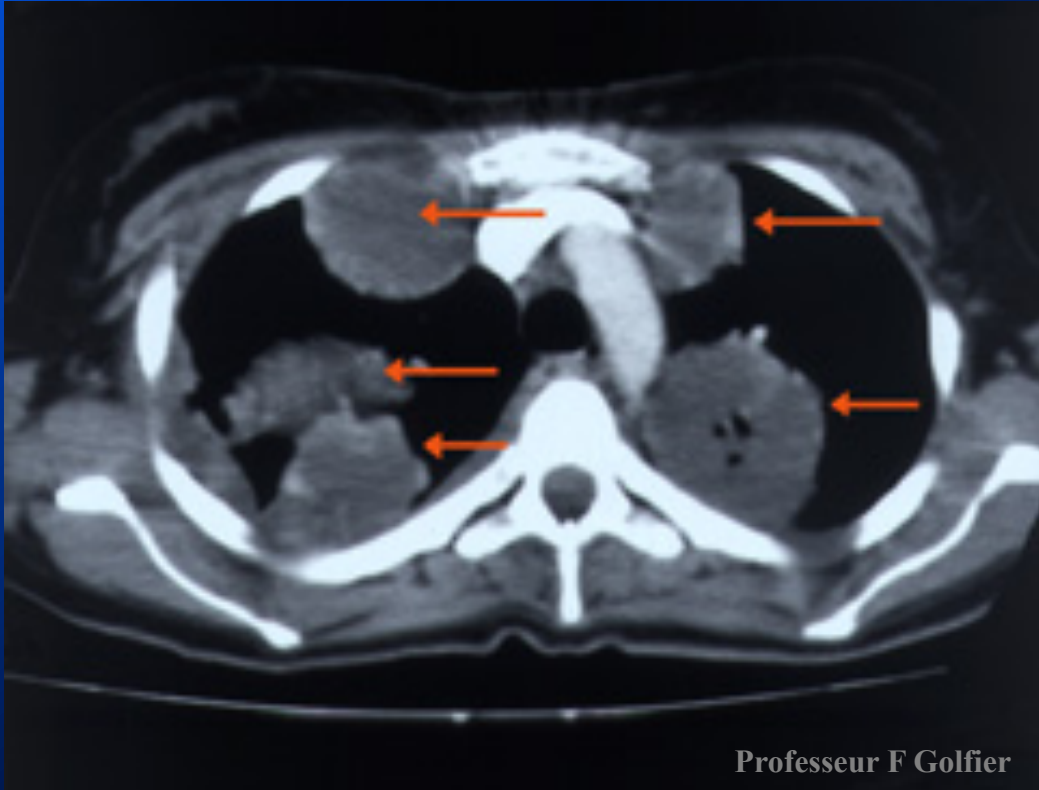
PRF1102Hz

F-Lent

65dB Opt.6



Echo doppler: localisation myométriale de TTG



TDM et RP: Métastases pulmonaires de TTG

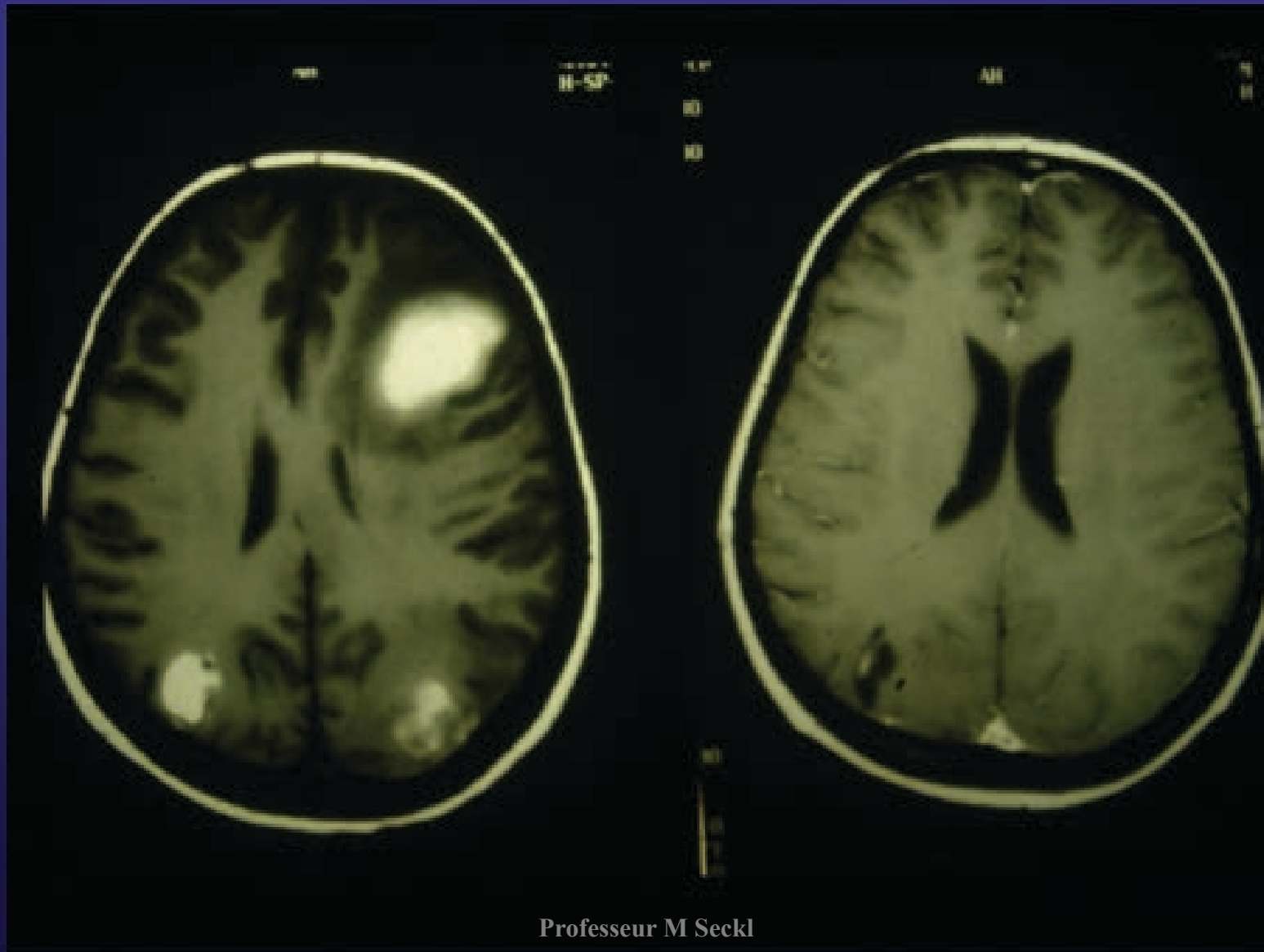
Se:3
Im:537

[A]

H. STEPHANIE
Study Date: 17/03/2009
Study Time: 07:44:00
MRN:



TDM abdominale: Localisation hépatique de TTG



**IRM ou TDM cérébrale: Métastase cérébrale
de choriocarcinome**

**Quel bilan d'extension
APRES
diagnostic de TTG ?**

- **IRM pelvienne et cérébrale (+ Echographie vaginale/doppler couleur)**
- **TDM thorax et abdomen (+ R Pulm si métastase au TDM pulm)**

Le bilan d'extension participe au calcul du score FIGO

| Score ^{a,b} | 0 | 1 | 2 | 4 |
|---|----------|---------------|------------------|----------|
| Age | < 40 ans | ≥ 40 ans | | |
| Grossesse précédente | môle | avortement | accoucht | |
| 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 (molaire ou non) ou de l'accouchement (normal ou non) précédent et la date de début de chimiothérapie

Le bilan d'extension participe au calcul du score FIGO

| 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.

SCORE FIGO 2000

Score ≤ 6 : Risque faible

\Rightarrow monochimiothérapie

Score ≥ 7 : Risque élevé

\Rightarrow polychimiothérapie

Chimiothérapie des Tumeurs Trophoblastiques Gestationnelles

PROTOCOLE METHOTREXATE

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

◆ FOLINORAL 10 mg per os J2 J4 J6 J8

Espacement entre les J1: 14 jours

Deux cures de consolidation après 1^{er} hCG négatif ++

PROTOCOLE METHOTREXATE

Pas d' alopecie,

Mucite fréquente (prévenue par l' acide folinique)

Hématotoxicité faible

Toxicité rénale et hépatique possible

Pneumopathie interstitielle sévère rare

Effacité et tolérance du protocole Méthotrexate + acide folinique (8-day MTX regimen)

n = 142 TTG à bas risque (score FIGO ≤ 6)

- Taux de succès du 8-day MTX = 77,5 %
- Taux de rémission complète = 99,9 %
- Toxicité de grade 3 – 4 = 4,2 % (dont grade 4 = 1,4 %)

PROTOCOLE ACTINOMYCINE D

En cas d'échec du MTX avec hCG à des taux faibles

(< 1000 UI/l)

- 0,5 mg dose totale à J1, J2, J3, J4 ,J5
- 1 cure de consolidation
- Plus de toxicité hématologique, de rashes cutanés, de stomatite et d'alopecie que le MTX

PROTOCOLE EMA-CO

1/2

Cure EMA :

| | | |
|-----------|------------------------|-----------------------------|
| J1 | Etoposide | 100 mg/m² |
| | Methotrexate | 100 mg/m² |
| | Actinomycine D | 0,5 mg |
| J2 | Etoposide | 100 mg/m² |
| | Actinomycine D | 0,5 mg |
| | Acide folinique | 15 mg 2 fois/j |

PROTOCOLE EMA-CO

2/2

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)

Deux cures de consolidation après 1^{er} hCG négatif ++

PROTOCOLE EMA-CO

Efficacité: 78 % de rémission complète chez 272 patientes à haut risque

- Toxicité hématologique (G-CSF possible)
- Alopécie systématique
- Mucite
- Neuropathie
- Aménorrhée régressive (sauf femme âgée)

Cas particulier: Métastases cérébrales

Environ 10 % des TTG à haut risque

Facteur pronostique défavorable ++

Apparition de méta. cérébrales en cours de ttt péjoratif +++

Priorité à la chimiothérapie EMA-CO avec MTX à forte dose

Chirurgie parfois

Pas de radiothérapie systématique

Fertilité après traitement d'une TTG

**Pas d'altération de la fertilité,
habituellement après chimiothérapie
chez les femmes jeunes**

Grossesses suivantes sans complication spécifique,

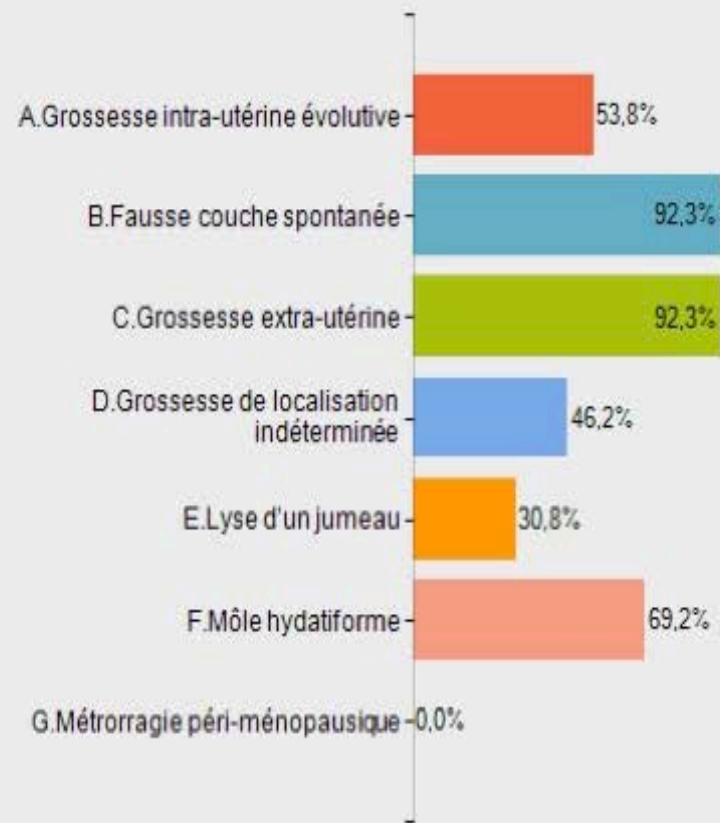
- **Attendre 12 mois si bas risque**

- **Attendre 18 mois si haut risque**

CAS CLINIQUE-QCM 1

Mme Niels 33 ans, Rh -, G3P2 se présente aux urgences le 10/01/2015 pour des métrorragies. Sa date des dernières règles est le 15/11/2104. Quelles sont les hypothèses vraies

CAS CLINIQUE QCM-1



CAS CLINIQUE QCM-2

**Le dosage d' hcg revient à 100000 et l' échographie retrouve des écho floconneux en tempête de neige. Vous évoquez le Diagnostic de môle hydatiforme.
Quel examen vous permet d' affirmer le diagnostic ?**

CAS CLINIQUE QCM-2

Modalité



A. Le taux d'hcg



B. L'échographie



C. L'examen anatomopathologique



D. La réponse au méthotrexate

Total

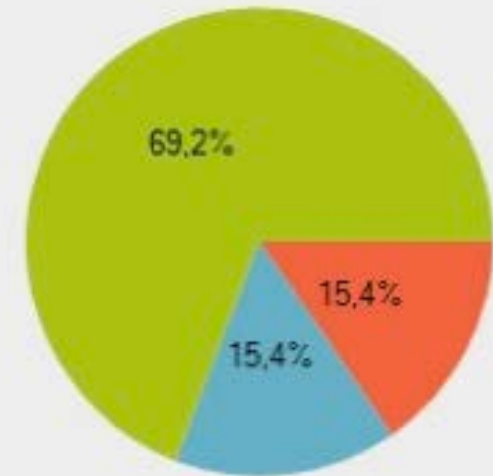
CAS CLINIQUE QCM-2

Modalité

- A. Le taux d'hcg
- B. L'échographie
- C. L'examen anatomopathologique
- D. La réponse au méthotrexate

Total

- A. Le taux d'hcg
- B. L'échographie
- C. L'examen anatom...



CAS CLINIQUE QCM-3

La patiente bénéficie d'un premier curetage aspiratif puis d'un second à J15 pour une rétention de plus de 20 mm. L'anapath conclue à une MC. La môle complète est ?



A . Diploïde par diandrie



B . Triploïde



C . Est une tumeur trophoblastique gestationnelle



D . Se traite par chimiothérapie



E. Se traite par chirurgie

CAS CLINIQUE QCM-3

A . Diploïde par diandrie

B . Triploïde

C . Est une tumeur trophoblastique gestationnelle

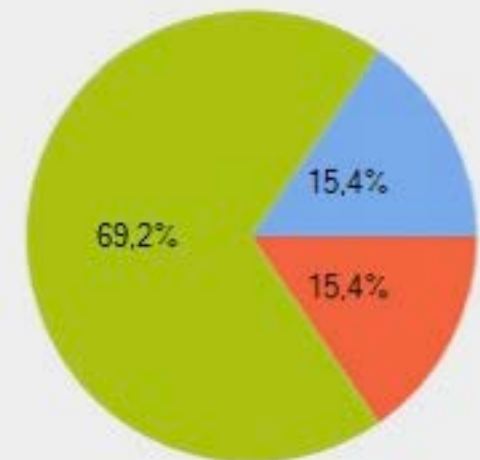
D . Se traite par chimiothérapie

E . Se traite par chirurgie

A . Diploïde par dia...

C . Est une tumeur trophoblastique...

D . Se traite par chi...



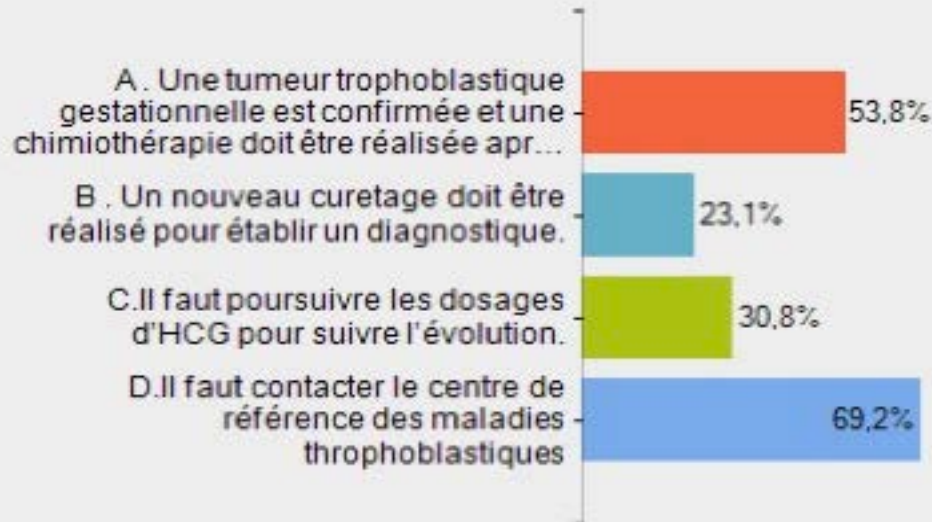
CAS CLINIQUE QCM-4

L' échographie montre une vacuité utérine complète. Vous Instaurer une surveillance hebdomadaire par hcg. Il apparaît Une stagnation en plateaux sur 4 dosages consécutifs sur 3 Semaines. Quelles sont les propositions vraies ?

- A . Une tumeur trophoblastique gestationnelle est confirmée et une chimiothérapie doit être réalisée après bilan d'extension.
- B . Un nouveau curetage doit être réalisé pour établir un diagnostique.
- C. Il faut poursuivre les dosages d'HCG pour suivre l'évolution.
- D. Il faut contacter le centre de référence des maladies throphoblastiques

CAS CLINIQUE QCM-4

- A . Une tumeur trophoblastique gestationnelle est confirmée et une chimiothérapie doit être réalisée après bilan d'extension.
- B . Un nouveau curetage doit être réalisé pour établir un diagnostique.
- C. Il faut poursuivre les dosages d'HCG pour suivre l'évolution.
- D. Il faut contacter le centre de référence des maladies throphoblastiques



CAS CLINIQUE QCM-5

**Vous réalisez le bilan d'extension le score FIGO est à 8.
Que proposez-vous?**



A-hystérectomie



B-mono-chimiothérapie par méthotrexate





C-poly-chimiothérapie





D-surveillance simple

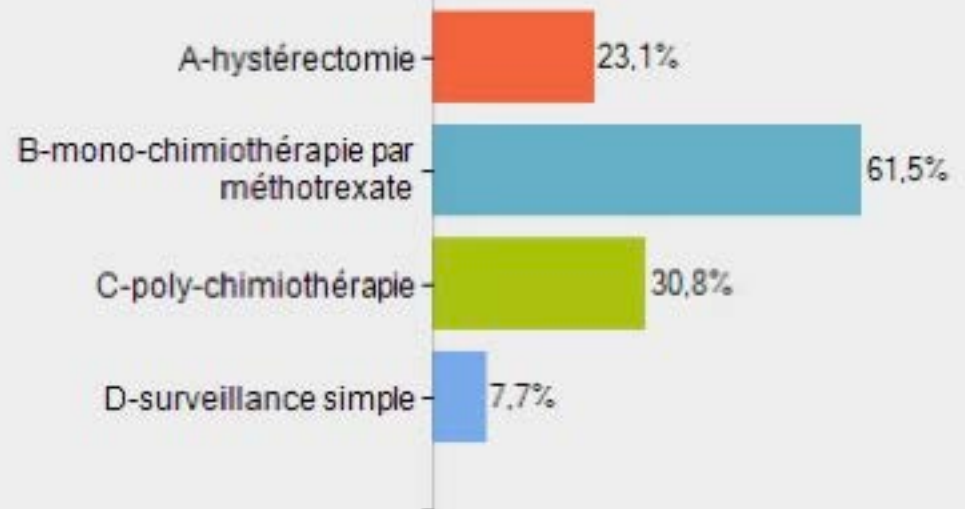
CAS CLINIQUE QCM-5

 **A-hystérectomie**

 **B-mono-chimiothérapie par méthotrexate**

 **C-poly-chimiothérapie**

 **D-surveillance simple**



Merci de votre attention