

Centre de référence des maladies trophoblastiques gestationnelles de la plaine de la Mitidja : notre expérience

DJERABA .M , OUKID MS

Faculté de Médecine de Blida

1. Introduction

Les maladies gestationnelles trophoblastiques (MGT) constituent un développement pathologique rare, complexe et mal connu de la grossesse. Elles correspondent à un groupe hétérogène de maladies gestationnelles et néoplasiques se développant à partir du trophoblaste, comprenant les grossesses molaires et les tumeurs trophoblastiques⁽¹⁾.

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent des entités pré malignes appelées môles hydatiformes, qui peuvent être des môles complètes ou partielles ; des entités malignes appelées tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG), qui incluent certaines môles invasives, les choriocarcinomes, les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes⁽²⁾.

L'incidence des môles complètes et partielles est estimée à respectivement ,1 et 3 pour mille grossesses, l'évolution vers une néoplasie maligne s'observe dans 10 à 15% des cas de môle complète et moins de 1 % des môles partielles⁽³⁾.

Ces pathologies relativement rares posent des difficultés aux étapes clés du diagnostic et du traitement. Les bénéfices d'une centralisation de la prise en charge des MTG ont été clairement établis dans les pays ayant développé des centres de références (Etas-Unis, Royaume Uni ,France , Pays-Bas , Belgique, suisse et autres pays dans le monde),en termes de diagnostic et de prise en charge.⁽⁴⁾

En 2015 sous l'égide de la société algérienne des gynécologues et obstétriciens, les prémices d'un centre de référence algérien des MTG ont vu le jour.

2. Pourquoi un centre de référence

Le centre de référence est un ensemble de compétences pluridisciplinaires

hospitalières organisées autour d'équipes médicales hautement spécialisées dans la prise en charge d'une maladie ou d'un groupe de maladies rares⁽⁵⁾.

2.1 Justification de la création d'un centre de référence des maladies trophoblastiques gestationnelles:

Plusieurs critères justifient la création de centres de référence :

Rareté : leur fréquence est variable de 1/1000 - 1/2000 grossesse par an aux États-Unis et en Europe, 1/200 au Sénégal et 1/85 grossesses dans certaines régions asiatiques.

Hétérogénéité : l'OMS a proposé une classification des MTG qui est la suivante

Môles hydatiformes : Complete (diploïde), Partielle (triploïde), Invasive.

Néoplasies trophoblastiques gestationnelles : Choriocarcinome, Tumeur trophoblastique du site d'implantation placentaire, Tumeur trophoblastique épithélioïde appelé aussi tumeur trophoblastique gestationnelle(TTG) ; Lésions trophoblastiques bénignes non môlaires : Nodule du site d'implantation placentaire, site d'implantation hyperplasique ou exagérée.

Plusieurs entités sont décrites au sein des maladies trophoblastiques gestationnelles.

Certaines de ces différentes entités anatomopathologiques sont caractérisées par une hypersécrétion de gonadotrophine chorionique humaine (HCG) liée à un trophoblaste prolifératif (6). Les aspects cliniques, morphologiques, cytogénétiques et biologiques caractérisent chacune de ces maladies, donc les MTG ne sont pas homogènes.

Complexité : la complexité des MTG est en rapport avec leur rareté leur hétérogénéité et aussi par le fait que les tumeurs trophoblastiques gestationnelles sont les seuls cancers diagnostiqués et traités le plus souvent

sans preuve histologique mais selon des critères biologiques. C'est aussi pratiquement le seul cancer traité sans stadification mais plutôt selon le score FIGO qui reste parfois difficile à établir⁽⁴⁾

Maladies de prise en charge non optimale : la rareté de ces maladies, l'hétérogénéité et leur complexité font que leur prise en charge reste encore non optimale⁽⁴⁾.

Importance d'un diagnostic précoce des TTG : Les TTG ont un fort potentiel métastatique et sont mortelles en l'absence de traitement. Et nécessite alors un traitement précoce et adapté⁽⁴⁾.

2.2 Rôle d'un centre de référence

- Eviter les erreurs de diagnostic, les erreurs dans le suivi et la surveillance de l'évolution ;
- Diagnostiquer et traiter aussi vite que possible les formes malignes de la maladie puisque l'intervalle entre la grossesse précédente et le début du traitement est un facteur pronostique majeur ;
- Proposer une prise en charge adaptée à chaque cas ;
- limiter le recours aux gestes invasifs et chirurgicaux
- Colliger tous les cas existant dans les régions avoisinantes ce qui permettra d'augmenter l'exhaustivité du centre ;
- Connaître cette maladie pour une meilleure prise en charge.
- Discuter et partager avec d'autres centres de référence dans monde afin de mieux poser un diagnostic et un traitement adéquat.

3. Apport des centres de référence dans le monde

Le New England Trophoblastic Disease Center du Dana Farber Cancer Institute, premier centre de référence américain créé en 1965, et les Trophoblastic Disease Centres basés en Angleterre dès 1973, ont rencontré un grand succès et sont des modèles réputés.

En France, le centre de référence, créé en 1999, est situé à Lyon (20). Depuis le 1er novembre 1999 et jusqu'au 11 mars 2016, le centre de référence de Lyon a recensé 6411 dossiers, 4849 dossiers de môle hydatiforme, 1237 dossiers de tumeur trophoblastique et 325 autres dossiers pour lesquels la relecture du prélèvement n'a pas confirmé le diagnostic de grossesse molaire⁽⁴⁾

L'apport des centres de référence dans le monde a permis d'éviter les retards au traitement des tumeurs trophoblastiques et de minimiser ainsi le risque de décès⁽⁴⁾.

La prise en charge et le suivi de la maladie trophoblastique gestationnelle sont aujourd'hui assez bien codifiés, mais malheureusement mal connus. Ce manque de connaissances peut conduire à un sur-traitement ou à un sous-traitement.

4. Le centre de référence de Blida

4.1 Historique

En 2015 au congrès de la Société Algérienne de Gynécologie et d'Obstétrique (SAGO), une table ronde sur les maladies trophoblastiques où tous les spécialistes marocains, tunisiens, mauritaniens et algériens ont fait des recommandations dont la plus importante était la nécessité de création d'un centre de référence. C'est ainsi que le centre de Blida a été créé.

4.2 Vocation régionale

L'ensemble des services de gynécologie du bassin de population de la région ont été contactés pour nous adresser les patientes présentant les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG). Ainsi nous avons reçu des patientes de Blida, Boufarik, Tipaza, Zéralda, Ain Defla, Médéa, Khemis Miliana, Ksar el Boukhari, Tablat, Chlef, Tissemsilt, Tiaret, Laghouat, Djelfa et d'autres localités.

4.3 Modalités d'organisation

Lieu : Service de gynécologie obstétrique, unité Hassiba Ben Bouali du CHU de Blida. Partenariat : service d'oncologie CHU Blida

4.4 Validation par la CNGOAL et la SAGO

Ce centre de référence a été validé par le collège national de gynécologie obstétrique algérien (CNGOAL) en novembre 2016 et par la SAGO.

5. Etat des lieux dans le service des MTG avant l'installation du centre

- La prise en charge des MTG existait bien avant l'installation du centre
- La consultation était assurée deux fois par semaine ;
- Les môles hydatiformes bénéficiaient d'un curetage aspiratif, les taux de BHCG n'étaient pas reportés sur une courbe semi logarithmique ;
- Concernant les TTG, les patientes étaient reçues une fois voire deux fois par semaine pour recevoir la monochimiothérapie à type de méthotrexate (ancien protocole) en cas de résistance les patientes bénéficiaient d'emblée d'une hystérectomie ;
- Les patientes sous poly chimiothérapie étaient hospitalisées au service ;
- L'EMACO était la seule poly chimiothérapie utilisée, en cas de résistance les patientes bénéficiaient d'emblée d'une hystérectomie.
- Ils n'avait pas de chambre réservée au MTG, les patientes étaient hospitalisées au service de gynécologie.
- En 2014 avant l'installation du centre nous avons reçu 64 MTG
 - o 61 môles hydatiformes complètes (8 TTG)
 - o 03 môles hydatiformes partielles

6. Etat des lieux dans le service des MTG après l'installation du centre

- La consultation est assurée deux fois par semaine (dimanche et lundi) .
- Nous recevons des nouvelles patientes pour établir un dossier et programmer les curetages aspiratifs dans le plus bref délai ou bien les faire dans le cadre d'urgences, le suivi des môles hydatiformes est essentiellement biologique, les taux de BHCG sont reportés sur une courbe semi-logarithmique .
- Tous les produits de conception sont envoyés au service d'anatomopathologie à la recherche de môle partielle.
- Concernant les TTG les patientes sont reçues tous les jours pour recevoir la mono chimiothérapie (méthotrexate et actinomycine), ces patientes ne sont pas hospitalisées sauf les patientes qui habitent loin de l'hôpital ou bien les patientes chez qui le suivi ne peut être assuré à titre externe.
- Les patientes sous poly- chimiothérapie sont hospitalisées au service.
- Nous utilisons deux types de protocoles de polychimiothérapie : EMACO, EPEMA et nous prévoyons utiliser d'autres types de protocoles à savoir EP lowdose en cas de métastase cérébrale.
- Les patientes présentant les effets secondaires à la chimiothérapie sont aussi hospitalisées pour mise en conditions.
- En cas de neutropénie fébrile une

chambre d'isolation est prévue

- Le contact médecins- patientes est assuré par téléphone portable
- Depuis 2015 nous avons reçu 300 patientes

- o 281 MTG
 - o 203 MHC (61TTG)
 - o 70 MHP (9 TTG)
 - o 6 GG, MHC et fœtus normal (aucune TTG)
 - o 2 TTG après grossesse à terme

7. Conclusion

La prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles est pluridisciplinaire avec des compétences spécifiques. Compte tenu de la rareté et la complexité de cette pathologie, la création d'un centre de référence régional à Blida permet d'améliorer et d'optimiser la prise en charge des maladies trophoblastiques gestationnelles en Algérie. L'enregistrement de l'ensemble des maladies trophoblastiques permet ainsi d'avoir un registre à l'échelle nationale.

7. RÉFÉRENCES

- 1 /WHO Classification of Tumors, Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs, IARC Press 2003, p. 250
- 2/ Jacob PA, Hunt PA, Matsura JS, Wilson CC, Szulmana AE, complete and partiel hydatiform from mole in Hawaii: cytogenetics, morphology and epidemiology. Br j Obst Gynecol 1982;89,258_66
- 3/John A Gestational trophoblastic disease: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole American Journal of Obstetric & Gynecology december 2010
- 4/ Golfier F, Raudrant D, Frappart L, Mathian B, Guastalla JP, Trillet-Lenoir V, Vaudoyer F, Hajri T, Schott AM. First epidemiological data from the French Trophoblastic Disease Reference Center, Am J Obstet Gynecol., vol. 196, no 2, 2007 p. 172.e1-5.
- 5/G. Huart, Le rôle dévolu aux centres de référence dans le plan national maladies rares, 2007 Société de réanimation de langue française. Elsevier Masson SAS 334,336
- 6 / Genest DR, Berkowitz RS, Fisher RA, Newlands ES, Fehr M. Gestational trophoblastic disease. Lyon : IARC Press, 2003;250-4.