

MALADIE TROPHOBLASTIQUE GRAVIDIQUE

Ce document a été revu et approuvé par le Comité des politiques et directives cliniques de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), par la Société des gynécologues-oncologues du Canada (GOC), la Société canadienne des colposcopistes (SCC) ainsi que par le Comité exécutif et le Conseil de la SOGC.

AUTEUR PRINCIPAL

A. H. Gerulath, MD, MSc, FRCSC, Toronto (Ont.)

COMITÉ DES POLITIQUES ET DIRECTIVES CLINIQUES DE LA SOGC/SCGO/SCC

T. G. Ehlen, MD, FRCSC (President), Vancouver (C.-B.)

P. Bessette, MD, FRCSC, Sherbrooke (Qué.)

A. H. Gerulath, MD, MSc, FRCSC, Toronto (Ont.)

L. Jolicoeur, RN, BScN, Ottawa (Ont.)

R. Savoie, MD, FRCSC, Moncton (N.-B.)

Résumé

Objectif : Fournir des normes de diagnostic et de traitement des cas de môles hydatiformes et de tumeurs trophoblastiques gravidiques (TTG).

Options : Les facteurs pronostiques utiles aux décisions de traitement des TTG sont définis par la classification des patientes en groupes à risque faible, moyen et élevé.

Résultats : Amélioration de la mortalité et de la morbidité.

Évidence : Les preuves ont été tirées de Medline qui a trouvé les études et les articles pertinents de 1980 à 2001 portant précisément sur le diagnostic, les choix de traitement et les dénouements. La qualité des preuves sous-jacentes aux recommandations a été décrite en utilisant les critères d'évaluation des preuves exposés dans le rapport du Groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.

Recommandations :

1. Le curetage par aspiration est la méthode préférée d'évacuation de la môle hydatiforme (III-C). La surveillance post-opératoire par dosages d'HCG est essentielle (II-3B).
2. Les patientes à faible risque souffrant de maladie métastatique ou non doivent être traitées par chimiothérapie à agent unique, soit le méthotrexate ou la dactinomycine (II-3B).
3. Les patientes à risque moyen doivent être habituellement traitées par chimiothérapie à agents multiples, soit MAC ou EMA (III-C); on peut aussi recourir à une chimiothérapie à agent unique (III-C).
4. Les patientes à risque élevé doivent être habituellement traitées par chimiothérapie à agents multiples EMA/CO, et recours sélectif à la chirurgie et à la radiothérapie (II-3B). La chimiothérapie de sauvetage par EP/EMA et la chirurgie doivent être employées dans la maladie résistante (III-C).

5. La tumeur trophoblastique placentaire qui est non métastatique doit être traitée par hystérectomie (III-C). La maladie métastatique doit être traitée par chimiothérapie, le plus couramment par EMA/CO (III-C).

6. On doit aviser les patientes d'éviter la grossesse jusqu'au retour à la normale de leurs taux d'HCG depuis six mois après l'évacuation d'une grossesse molaire et depuis un an après une chimiothérapie pour tumeur trophoblastique gravidique. L'anovulant oral combiné est sans danger pour les femmes souffrant de TTG (III-C).

Validation : Ces directives ont été revues et approuvées par le Comité des politiques et directives cliniques de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), par la Société des gynécologues-oncologues du Canada (GOC) par la Société canadienne des colposcopistes (SCC) ainsi que par le Comité exécutif et le Conseil de la SOGC.

Parrainé par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

INTRODUCTION

La maladie trophoblastique gravidique (MTG) regroupe un spectre de tumeurs ayant un vaste éventail de comportements biologiques et un risque de métastases. La MTG touche les entités bénignes et malignes du spectre et comprend la môle hydatiforme, la môle invasive, le choriocarcinome et la tumeur trophoblastique placentaire. Les trois derniers sont appelés tumeurs trophoblastiques gravidiques (TTG); toutes peuvent se disséminer par métastases et être mortelles si non traitées. L'incidence de la môle hydatiforme varie selon les régions du monde, mais elle est en

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celles-ci et peuvent faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

baisse.¹ En Amérique du Nord, l'incidence est d'environ 0,6 à 1,1 par 1000 grossesses; ce taux est environ trois fois plus élevé en Asie.¹ En Amérique du Nord, le choriocarcinome survient dans une grossesse sur 20 000 à 40 000.¹

La qualité des preuves sous-jacentes aux recommandations a été décrite en utilisant les critères d'évaluation des preuves exposés dans le rapport du Groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique (Tableau 1).²

MÔLE HYDATIFORME

La môle hydatiforme peut être complète (MHC) ou partielle (MHP) et se distingue par des différences de présentation clinique, de pathologie, de génétique et d'épidémiologie.³ Le risque de séquelles malignes nécessitant un traitement va de 8 à 15 % dans la môle complète, de 1,5 à 6 % dans la môle partielle.⁴ Le symptôme le plus courant est le saignement vaginal, qui survient dans 84 % des cas de môles complètes.⁴ Cinquante pour cent des cas de MHC s'accompagnent d'un grossissement utérin et de taux élevés d'hormone chorionique gonadotrope (HCG).³ Par ailleurs, les cas de môle partielle s'accompagnent de signes et symptômes d'avortement incomplet ou de rétention foetale, de saignements, d'un petit utérus, et de faibles taux d'HCG.⁴

Les études cytogénétiques ont permis d'établir les caractéristiques des deux syndromes molaires.⁴ Dans 90 % des môles complètes, il y a des chromosomes d'origine paternelle ayant un caryotype 46XX.⁴ Les môles partielles sont le plus souvent dues à une erreur de fécondation dans laquelle un ovule nor-

mal est fécondé par deux spermatozoïdes, résultant en un caryotype triploïde (69XXY).⁴ La cytométrie de flux a été utilisée pour différencier les deux types molaires,³ mais elle n'est pas généralement accessible.

DIAGNOSTIC

Dans les centres où l'échographie est disponible, l'apparence caractéristique d'un pattern de vésicule molaire dans la MHC peut souvent être identifiée au premier trimestre avant les microrragies vaginales ou le passage de vésicules macroscopiques.³ Il n'y a pas d'évidence de fœtus.

Le diagnostic précoce de môle partielle est plus complexe et moins probable, bien que l'échographie puisse révéler des espaces kystiques focaux dans le placenta et une augmentation du diamètre transverse du sac gestationnel.³ On peut voir un fœtus en gestation.

TRAITEMENT

Dans la môle hydatiforme complète ou partielle, après le diagnostic et l'investigation, qui comprend formule sanguine complète (FSC), β -HCG et radiographie pulmonaire, l'évacuation du contenu utérin est effectuée au cours d'un curetage par aspiration suivi d'un curetage émoussé de la cavité utérine. On doit administrer de l'oxytocine intraveineuse durant et après l'évacuation.

Rarement, dans les grossesses molaires partielles, si la taille du fœtus interdit le curetage par aspiration, on peut recourir à une interruption de grossesse médicale; ces patientes, cependant, peuvent être à risque accru de maladie trophoblastique persistante (III-C).⁵

TABLEAU 1 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE L'ÉVIDENCE ²	CLASSIFICATION DES RECOMMANDATIONS
<p>Les recommandations de cette directive clinique ont été pondérées en utilisant les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.</p> <p>I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.</p> <p>II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.</p> <p>II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.</p> <p>II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.</p> <p>III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.</p>	<p>Les recommandations de cette directive clinique ont été adaptées de la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.</p> <p>A : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>B : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>C : On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.</p> <p>D : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>E : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p>

Chez les patientes qui désirent une stérilisation chirurgicale, on peut envisager une hystérectomie abdominale avec la môle *in situ* (III-C).⁴

Une deuxième évacuation systématique après un diagnostic de grossesse molaire n'est pas justifiée (III-C).³

Dans les grossesses gémellaires où il y a un fœtus viable et une grossesse molaire, on peut laisser se poursuivre la grossesse (III-C).⁶

Un suivi soigné est essentiel après l'évacuation d'une grossesse molaire, pour identifier les patientes à risque de faire des séquelles malignes. Des dosages hebdomadaires répétés des taux d'HCG doivent être effectués jusqu'à l'obtention de trois taux négatifs, puis suivis par six taux d'HCG mensuels, ainsi que des examens pelviens réguliers. Une radiographie pulmonaire est indiquée si le β -HCG s'élève.

On doit instaurer des mesures contraceptives, idéalement par anovulants, et aviser la patiente d'éviter la grossesse jusqu'à ce que les taux d'HCG soient demeurés normaux pendant six mois (III-C).⁷ Une échographie précoce devrait être faite dans toutes les grossesses subséquentes en raison du risque de 1-2 % d'une deuxième grossesse molaire.⁴

INDICATIONS DE TRAITEMENT

Les indications largement acceptées de traitement après l'évacuation d'une môle⁴ sont les suivantes :

- un pattern de régression anormal des HCG (une hausse de 10 % ou plus des taux d'HCG ou un HDG plafonnant à trois valeurs stables en deux semaines)
- un rebond d'HCG
- un diagnostic histologique de choriocarcinome ou de tumeur trophoblastique placentaire
- la présence de métastases
- des taux élevés d'HCG (supérieurs à 20 000 mUI/mL plus de quatre semaines après l'évacuation)
- des taux constamment élevés d'HCG six mois après l'évacuation.

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES GRAVIDIQUES

Les procédures diagnostiques de stadification des tumeurs trophoblastiques gravidiques (TTG) commencent par un dosage sensible de β -HCG et une radiographie pulmonaire pour déceler toute métastase pulmonaire. Si la radiographie pulmonaire est claire, on pose un diagnostic présomptif de tumeur non métastatique.

L'échographie pelvienne est utile pour déceler la maladie utérine étendue.⁵

En présence de métastases pulmonaires, des TDM du cerveau et de l'abdomen sont indiquées. Une TDM pulmonaire peut révéler une maladie indécélable par radiographie pulmonaire régulière dans 40 % des cas de TTG.⁸ Une échographie du foie peut déceler une maladie métastatique soupçonnée à la TDM. Des taux de LCR (liquide céphalo-rachidien)/HGC sérique supérieurs à 1:60 peuvent être plus sensibles pour déceler les métastases cérébrales.⁴ En présence de saignement gastro-intestinal, une endoscopie gastro-intestinale supérieure et inférieure est indiquée. Un artériogramme est aussi utile. En présence d'hématurie, une PIV et une cystoscopie sont indiquées.

CLASSIFICATION ET STADIFICATION

Les facteurs pronostiques utiles pour les décisions de traitement ont été définis dès le début de l'ère chimiothérapeutique dans les TTG. Subséquemment, ces critères ont été précisés par Hammond dans la classification clinique des NIH, largement utilisée en Amérique du Nord.⁹ Le groupe à risque élevé (pronostic sombre) est peu susceptible d'être guéri par agents seuls et nécessite un traitement énergétique initial par association.⁹

Par la suite, Bagshawe a mis au point un système complexe de cotation des facteurs pronostiques.¹⁰ Adaptée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1983, cette classification est devenue le système de cotation pronostique le plus largement utilisé (Tableau 2). Le système de cotation de l'OMS

	0	I	2	4
ÂGE	≤ 39	> 39		
Grossesse précédente	Môle hydatiforme	Avortement	Grossesse à terme	
Mois d'intervalle depuis la grossesse de référence	4	4-6	7-12	> 12
Prétraitement par HCG (UI/mL)	< 10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	> 10 ⁵
Taille tumorale la plus grande incluant l'utérus		3-4 cm	5 cm	
Site des métastases		rate, rein	tube digestif	cerveau, foie
Nombre de métastases identifiées		1-4	4-8	> 8
Chimiothérapie antérieure manquée			médicament unique	deux médicaments ou plus

est un système dynamique; la pondération des scores attribués à certains items, de même que la définition des sous-groupes ont été changées récemment par le *Charing Cross Group*.¹¹

Un système de stadification anatomique a été adopté par la FIGO en 1982; deux facteurs de risque s'y sont ajoutés en 1992.¹¹

Une analyse multidimensionnelle a révélé que le système de cotation de l'OMS était le meilleur prédicteur des résultats de survie, la classification du NIH étant moins prévisible et la stadification de la FIGO étant la moins prévisible.¹² Toutefois, une étude en cours a conclu que le système révisé de la FIGO est capable d'identifier les patientes qui ne répondront pas bien à une chimiothérapie à agent unique.¹² Une récente proposition faite à la FIGO combine le système de stadification de la FIGO au système de cotation de l'OMS.

TRAITEMENT

PATIENTES À FAIBLE RISQUE (SCORE OMS : 4 OU MOINS)

Essentiellement toutes les patientes de cette catégorie finissent par guérir, la plupart après une chimiothérapie à agent unique.

Les traitements standards de cinq jours de méthotrexate et de dactinomycine ont évolué, passant de protocoles d'administration parentérale à l'hôpital à des traitements ambulatoires d'une seule journée administrés en un temps plus court, à des traitements oraux, à des traitements à administration unique. Les études actuelles ne portent pas sur les taux de rémission mais plutôt sur la rentabilité, la toxicité et la commodité.

Maladie non métastatique

L'hystérectomie, dans certains cas, peut servir de traitement primaire chez les patientes souffrant de tumeurs non métastatiques et qui ont fini d'avoir des enfants ou qui ne s'inquiètent pas de conserver leur fécondité (III-C).⁴ La chirurgie est pratiquée dans la plupart des centres durant un seul traitement de chimiothérapie à agent unique pour éradiquer toute métastase occulte et diminuer la possibilité de dissémination ou d'implantation tumorale (III-C).⁴

La chimiothérapie à agent unique par méthotrexate ou dactinomycine est le traitement de choix pour les patientes désireuses de conserver leur fécondité.

On a largement employé le méthotrexate à raison de 0,4 mg/kg (maximum 25 mg) par voie intraveineuse ou intramusculaire chaque jour, pendant un traitement de cinq jours. Un protocole semblable de méthotrexate à raison de 1 mg/kg par voie intramusculaire aux jours 1, 3, 5 et 7 avec 0,1 mg/kg de leucovorine calcique en appoint aux jours 2, 4, 6 et 8 est une solution de rechange; les avantages sont une baisse de toxicité mais les désavantages sont le coût accru et l'inconvénient pour la patiente. Les traitements sont répétés tous les 14 jours selon la toxicité.^{7,11}

On peut aussi donner le méthotrexate en administration hebdomadaire, à raison de 30 mg/m² par voie intramusculaire.¹⁴

La dactinomycine à raison de 9–13 µg/kg par voie intraveineuse tous les jours pendant cinq jours aux deux semaines (maximum 500 µg/j) est un protocole de traitement de rechange et constitue le traitement primaire des patientes souffrant de maladie hépatique ou rénale ou dans les circonstances où le méthotrexate est contre-indiqué.⁷ Par ailleurs, la dactinomycine pulsée à la dose de 1,25 mg/m² par voie intraveineuse aux deux semaines a l'avantage supplémentaire d'être commode pour la patiente.¹⁴

L'étoposide orale à raison de 200 mg/m² tous les jours pendant cinq jours aux 12 à 14 jours s'est révélée hautement efficace et moins toxique.¹⁵ Toutefois, les effets secondaires, principalement l'alopécie, en préviennent l'utilisation généralisée. Des données récentes ont aussi identifié des tumeurs secondaires connexes.¹⁶

La chimiothérapie passe du méthotrexate à la dactinomycine si le taux d'HCG plafonne ou si la toxicité interdit une chimiothérapie adéquate. En présence de métastases ou d'une hausse d'HCG, on doit instaurer une chimiothérapie par association. On administre un ou deux traitements supplémentaires après le retour à la normale du taux d'HCG.¹⁷

Environ 85 à 90 % des patientes de ce groupe sont guéries par la chimiothérapie initiale. La plupart des autres répondront à d'autres médicaments; une chimiothérapie par association est rarement nécessaire.

Maladie métastatique à faible risque

On recourt à la chimiothérapie par agent unique, comme dans la maladie non métastatique. Si une résistance se développe à la chimiothérapie à agent unique, on recourt à une chimiothérapie par association.⁵ Environ 30 à 50 % des patientes de cette catégorie développeront une résistance au premier médicament et auront besoin d'un traitement différent.¹¹ L'hystérectomie peut être nécessaire pour éradiquer un foyer de maladie résistante dans l'utérus. Environ 5 à 15 % des patientes auront besoin d'un traitement par association avec ou sans chirurgie pour obtenir une rémission.¹¹

PATIENTES À RISQUE MODÉRÉ (SCORE OMS : 5 À 7)

Traditionnellement, les patientes à risque modéré ont été traitées par chimiothérapie par agents multiples.^{7,16,18} Des associations à base de MAC (méthotrexate, dactinomycine, cyclophosphamide ou chlorambucil) sont utilisées, tout comme à base d'EMA (étoposide, méthotrexate, dactinomycine).^{7,16,18}

Le *Charing Cross Group* a récemment traité des patientes à risque modéré avec du méthotrexate et de l'acide folinique, tout comme les patientes à faible risque. On n'a démontré aucune séquelle tardive et il n'y a aucun facteur pronostique indésirable si ces patientes passent à un traitement par agents multiples plus tard.¹¹

Si la résistance se développe chez les patientes à risque modéré traitées au moyen des protocoles ci-dessus, on les reclasse

dans la catégorie à risque élevé et on instaure une chimiothérapie par association avec EMA/CO (voir ci-dessous).¹¹

PATIENTES À RISQUE ÉLEVÉ (SCORE OMS : 8 OU PLUS)

Le traitement des femmes à risque élevé de TTG présente une difficulté considérable; ces patientes ont besoin d'une chimiothérapie par association et recours sélectif à la chirurgie et à la radiothérapie. Ce groupe peut comprendre des patientes ayant des métastases au cerveau, au foie et à l'appareil digestif; des complications comme une hémorragie peuvent survenir dès le début de la maladie. Ces patientes sont aussi sujettes à développer une résistance médicamenteuse après une chimiothérapie prolongée. Le traitement doit être administré par un personnel expérimenté dans un centre spécialisé dans la maladie trophoblastique gravidique ou par un gynécologue-oncologue qualifié.⁴

Le protocole standard de chimiothérapie est EMA/CO¹¹ (étoposide, dactinomycine et méthotrexate alternant à intervalles hebdomadaires avec vincristine et cyclophosphamide). Newlands et coll.¹¹ signalent un taux de survie à cinq ans de 86 %. Les variables pronostiques indésirables sont les métastases hépatiques, les métastases cérébrales, un accouchement à terme de la grossesse précédente, ainsi qu'un long intervalle entre la grossesse précédente et le diagnostic. La résistance médicamenteuse est apparue chez 17 % des patientes, dont 70 % ont été sauvées par chimiothérapie ou chirurgie supplémentaire.¹¹ La chirurgie comprenait l'ablation des sites de résistance médicamenteuse (p. ex., l'utérus, une portion des poumons, une portion du cerveau), suivie d'une chimiothérapie. Le protocole couramment utilisé pour la maladie résistante est EP/EMA (étoposide, cisplatine; étoposide, méthotrexate, dactinomycine).^{11,19}

Il existe peu de rapports de traitement à base des nouveaux agents anti-cancéreux. Le paclitaxel a donné une rémission chez un petit groupe de patientes souffrant de TTG résistantes.²⁰ D'autres approches thérapeutiques en présence de maladie réfractaire ont été l'utilisation du G-CSF et une chimiothérapie à dose élevée avec soutien autologue de moelle osseuse.^{11,19} Le cisplatine, le vinblastine et la bléomycine peuvent aussi être efficaces comme traitement de deuxième intention.²¹

Les métastases du système nerveux central (SNC) sont classées selon qu'elles se manifestent tôt (avant le traitement) ou tard (durant ou après le traitement). La survie des femmes ayant ce type de métastases est de 80 % dans le premier groupe et de 25 % dans l'autre.²² L'EMA/CO avec une escalade posologique du méthotrexate à 1 g/m² est couramment employé.²² En présence d'une grande lésion superficielle du SNC, une craniotomie sélective avec excision chirurgicale suivie d'EMA/CO a donné de bons résultats.²²

La radiothérapie avec chimiothérapie concurrente a été utilisée pour les métastases du SNC en Amérique du Nord avec une survie à cinq ans de 50 % en moyenne.²³

TUMEURS TROPHOBLASTIQUES DU PLACENTA

Les tumeurs trophoblastiques du placenta (TTP) sont rares et habituellement diagnostiquées après une dilatation et curetage secondaires à une rétention fœtale, mais elles ont été aussi décrites à la suite de grossesses à terme et d'une môle hydatiforme.²⁴ Les TTP ont un large spectre de comportements cliniques, allant d'un état spontanément résolutif à la persistance d'un néoplasme métastatique très agressif.²⁴ La plupart des cas se résolvent spontanément.²⁴ Des métastases au poumon, au foie, à la cavité péritonéale et au cerveau ont été décrites.²⁴ L'origine des TTP est la cellule trophoblastique intermédiaire, qui affiche un pattern histologique caractéristique.

Le traitement optimal des TTP non métastatiques est l'hystérectomie. Le devenir des patientes souffrant de TTP non métastatiques est excellent avec l'hystérectomie, alors que celles qui souffrent de maladie avancée ont une survie de 30 %.²⁴ Dans ce dernier groupe, la chimiothérapie a été décevante, bien que l'on ait signalé des rémissions avec le protocole EMA/CO.²⁴

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Compte tenu de l'attention croissante portée à la qualité de vie, les patientes ayant une môle hydatiforme et celles dont le risque est faible pourront bénéficier d'une orientation aux services prodiguant des soins de soutien.

Les patientes à risque moyen ou élevé seront mieux traitées dans un centre de traitement oncologique habitué à utiliser des médicaments et à gérer la toxicité médicamenteuse. On doit aussi adresser la patiente à d'autres services, notamment services sociaux, soutien nutritionnel et aide spirituelle de son choix.

RECOMMANDATIONS

- 1. Le curetage par aspiration est la méthode préférée d'évacuation de la môle hydatiforme (III-C). La surveillance post-opératoire par dosages d'HCG est essentielle (II-3B).**
- 2. Les patientes à faible risque souffrant de maladie métastatique ou non doivent être traitées par chimiothérapie à agent unique, soit le méthotrexate ou la dactinomycine (II-3B).**
- 3. Les patientes à risque moyen doivent être habituellement traitées par chimiothérapie à agents multiples, soit MAC ou EMA (III-C); on peut aussi recourir à une chimiothérapie à agent unique (III-C).**
- 4. Les patientes à risque élevé doivent être habituellement traitées par chimiothérapie à agents multiples EMA/CO, et recours sélectif à la chirurgie et à la radiothérapie (II-3B). La chimiothérapie de sauvetage par EP/EMA et la chirurgie doivent être employées dans la maladie résistante (III-C).**

5. **La tumeur trophoblastique placentaire non qui est métastatique doit être traitée par hystérectomie (III-C). La maladie métastatique doit être traitée par chimiothérapie, le plus couramment par EMA/CO (III-C).**
6. **On doit aviser les patientes d'éviter la grossesse jusqu'au retour à la normale de leurs taux d'HCG depuis six mois après l'évacuation d'une grossesse molaire et depuis un an après une chimiothérapie pour tumeur trophoblastique gravidique. L'anovulant oral combiné est sans danger pour les femmes souffrant de TTG (III-C).**

J Obstet Gynaecol Can 2002;24(5):441-6.

RÉFÉRENCES

1. Sermer DA, MacFee MS. Gestational trophoblastic disease: epidemiology. *Seminars in Oncology* 1995;22:109-13.
2. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on the Periodic Health Exam. Ottawa: Canada Communication Group; 1994. p. xxxvii.
3. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of complete and partial molar pregnancy. *J Reprod Med* 1994;39(3):139-46.
4. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumours. *N Engl J Med* 1996;335:1740-8.
5. Newlands ES. Presentation and management of persistent gestational trophoblastic disease and gestational trophoblastic tumours. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, editors. *Gestational trophoblastic disease*. London: Chapman and Hall; 1997. p. 143-56.
6. Goldstein DP, Berkowitz RS. Forum: "Twin gestation comprising mole in concert with normal fetus: test, treat, abort or let go to term?" *Trophoblast Disease Update* 1999;3:3-4.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of gestational trophoblastic disease. *ACOG Technical Bulletin* 178. Washington (DC): ACOG; 1993.
8. Mutch DG, Soper JT, Baker ME, Brandy LC, Cox EB, Clarke-Pearson DL, et al. Role of computed axial tomography of the chest in staging patients with non-metastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1986;68:348-52.
9. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Treatment of metastatic trophoblastic disease: good and poor prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115:451-7.
10. Gestational trophoblastic diseases: report of a WHO scientific group. *WHO Tech Rep Ser* 1983;692:51.
11. Newlands ES, Paradinas FJ, Fisher RA. Recent advances in gestational trophoblastic diseases. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:225-42.
12. Lurain JR, Casanova LA, Miller DS, Rademaker AW. Prognostic factors in gestational trophoblastic tumors: a proposed new scoring system based on multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:611-16.
13. Goldstein DP, Zanten-Przbylski IV, Bernstein MR, Berkowitz RS. Revised FIGO staging system for gestational trophoblastic tumors. Recommendations regarding therapy. *J Reprod Med* 1998;43(1):37-43.
14. Homesley HD. Development of single-agent chemotherapy regimens for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1994;39(3):185-92.
15. Matsui H, Iitsuka Y, Seki K, Sekiya S. Comparison of chemotherapies with methotrexate, VP-16 and actinomycin-D in low-risk gestational trophoblastic disease. Remission rates and drug toxicities. *Gynecol Obstet Invest* 1998;46(1):5-8.
16. Soto-Wright V, Goldstein DP, Bernstein MR, Berkowitz RS. The management of gestational trophoblastic tumours with etoposide, methotrexate and actinomycin-D. *Gynecol Oncol* 1997;64(1):156-9.
17. Roberts JP, Lurain JR. Treatment of low-risk metastatic gestational trophoblastic tumors with single-agent chemotherapy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1917-34.
18. Dobson LS, Lorigan PC, Coleman RE, Hancock BW. Persistent gestational trophoblastic disease: results of MEA (methotrexate, etoposide and dactinomycin) as first-line chemotherapy in high risk disease and EA (etoposide and dactinomycin) as second-line therapy for low risk disease. *Br J Cancer* 2000;82(9):1547-52.
19. Newlands ES, Bower M, Holden L, Short D, Seckl MJ, Rustin GJ, et al. Management of resistant gestational trophoblastic tumours. *J Reprod Med* 1998;43:111-18.
20. Jones VWB, Schneider I, Shapiro F, Lewis JL Jr. Treatment of resistant gestational choriocarcinoma with taxol: a report of two cases. *Gynecol Oncol* 1996;61:126-30.
21. Azab M, Droz JP, Theodore C, Wolff JP, Amiel JL. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination in the treatment of resistant high-risk gestational trophoblastic tumors. *Cancer* 1980;64:1829-32.
22. Athanassiou A, Begent RHJ, Newlands ES, Parker D, Rustin GJ, Bagshawe KD. Central nervous system metastases in choriocarcinoma: twenty-three years' experience at Charing Cross Hospital. *Cancer* 1983;52:1728-35.
23. Small W Jr., Lurain JR, Shetty RM, Huang CF, Applegate GL, Brand WN. Gestational trophoblastic disease metastatic to the brain. *Radiology* 1996;200(1):277-80.
24. Newlands ES, Bower M, Fisher RA, Paradinas FJ. Management of placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 1998;43(1):53-9.