



DCEM3

GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

TOME 2

Enseignants ayant participé à l'élaboration du module d'enseignement

**L. ATTIA, M. BASLY, S. BEN HAMOUDA, R. BEN TEMIME, B. BOUGUERRA,
B. CHANOUI, D. CHELLI, M. A. CHIBANI, REZIGA, E. SFAR, A. TRIKI, R. RACHDI,
A. YOUSSEF, D. ZEGHAL, F. ZHIOUA, H. OUESLATI, M. KDOUS, K. DIMASSI, M. DRISS,
S. EL AIDLI, M. FERCHIOU, H. FRIKHA, D. HENTATI, S. KASTALLI, L. KOCHBATI, M. KHROUF,
M. MAALEJ, S. MAHJOUB, M. MALEK, N. MATHLOUTHI, C. MERAZGUIA, L. MESSAOUDI,
S. MEZGHANI, M. MOURALI, K. NEJI, N. MNIF, H. N. OUERDIANE, C. MBARKI, M. KEHILA,
A. HADJ HASSINE, A. AYACHI, M. BRAHEM, H. S. ABOUDA, CH. EL FEKIH, W. DAALOUL**

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2016-2017

PLAN

Le cycle menstruel	Gynécologie	3
Les avortements	Gynécologie	13
La grossesse extra-utérine	Gynécologie	24
Les fibromes utérins	Gynécologie	33
Les infections génitales	Gynécologie	41
Les algies pelviennes	Gynécologie	51
La contraception hormonale	Gynécologie	55
Contraception non hormonale	Gynécologie	63
Exploration du couple infertile	Gynécologie	70
Aménorrhées	Gynécologie	80
Ménopause	Gynécologie	93
Prolapsus génito-urinaires	Gynécologie	107
Grossesse molaire	Gynécologie	114
Tumeurs bénignes de l'ovaire	Gynécologie	118
Le cancer de l'ovaire	Gynécologie	124
Anatomie Pathologique de l'ovaire	A.pathologique	133
Le cancer du col de l'utérus	Gynécologie	140
Anatomopathologie du cancer du col de l'utérus	A.pathologique	151
Traitement du cancer du col de l'utérus	Radiothérapie	158
Le cancer de l'endomètre	Gynécologie	162
Anatomie pathologique du corps de l'utérus	A.pathologique	168
Les mastopathies bénignes	Gynécologie	172
Anatomie pathologique du sein (Pathologie bénigne)	A.pathologique	184
Le cancer du sein	Gynécologie	189
Imagerie de la pathologie mammaire	Radiologie	199
Anatomie pathologique du sein (Pathologie maligne)	A.pathologique	207
Traitement du cancer du sein	Radiothérapie	214
Dépistage des cancers gynécologiques	Gynécologie	219

LE CYCLE MENSTRUEL

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Décrire la folliculogénèse.
- Tracer les courbes de sécrétion des hormones hypophysaires et ovariennes au cours d'un cycle menstruel normal.
- Citer les mécanismes de régulation du cycle menstruel.
- Décrire les modifications de l'endomètre au cours d'un cycle menstruel normal.
- Énumérer les modifications cycliques des organes cibles.
- Indiquez pour les différents dosages hormonaux, la date du prélèvement et les taux normaux.
- Pratiquer un examen d'évaluation de la glaire cervicale.
- Énumérer les anomalies du cycle menstruel.
- Citer les applications cliniques de l'évaluation du cycle menstruel.

INTÉRÊT DU SUJET

Le fonctionnement de l'appareil génital de la femme est caractérisé, entre la puberté et la ménopause, par une évolution cyclique avec transformation d'un phénomène continu qui est la croissance folliculaire en un événement alternatif qui est l'ovulation, en général unique survenant théoriquement tous les 28 jours.

Ce fonctionnement cyclique résulte d'une sécrétion hormonale, elle-même cyclique, avec une intrication très étroite entre les fonctions exocrine et endocrine de l'ovaire et une régulation neuroendocrinienne assez complexe.

Le couple hormonal Estradiol – Progestérone, par son action à la fois agoniste et antagoniste sur les organes cibles, va assurer l'essentiel de toutes les modifications cycliques. Le but est de préparer l'organisme à la survenue d'une grossesse, et en l'absence de celle-ci, d'assurer l'eutrophie de l'ensemble de l'appareil génital féminin.

I- DEFINITION

Le cycle menstruel est la succession d'un ensemble de phénomènes physiologiques qui intéressent l'appareil de reproduction féminin et qui se répètent régulièrement en dehors des périodes de grossesse, de la puberté à la ménopause, du début d'une menstruation au début de la menstruation suivante, pendant une durée moyenne de 28 jours.

II- CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DU CYCLE MENSTRUEL

Par convention, le premier jour du cycle est le premier jour des règles.

Les premières règles appelées ménarche surviennent à un âge variant entre 10 et 16 ans, en moyenne vers 13 ans.

La durée du cycle menstruel varie en fonction de l'âge : à la période post-pubertaire, qui correspond aux 5 à 7 années qui suivent la ménarche, on assiste à un raccourcissement progressif de la durée des cycles qui passent de 33 à 30 jours environ. Entre 20 et 40 ans, les cycles durent 25 à 30 jours.

À la période périménopausique, les cycles s'allongent, rarement ils deviennent courts.

La disparition des menstruations correspond à la ménopause qui survient à un âge moyen de 50 ans. Le diagnostic de la ménopause est rétrospectif : il est affirmé après une aménorrhée d'au moins un an.

L'existence d'une ovulation définit deux phases dans le cycle menstruel :

- Une phase folliculaire, qui précède l'ovulation.
- Une phase lutéale qui succède à l'ovulation, et dont la durée est relativement constante de 14 jours.

A - HISTOIRE D'UN FOLLICULE

L'histoire d'un follicule se résume en 6 points :

1) LE FOLLICULE PRIMORDIAL :

Le pool de follicules ovariens au repos est représenté par des follicules primordiaux localisés sous la coque ovarienne (figure I). Ce type de follicule comporte un ovocyte entouré par une couche unique de cellules de la granulosa et une membrane basale. L'ovocyte est en méiose arrêtée en prophase, son diamètre est de 15 μm .

2) LE FOLLICULE PRIMAIRE :

Il est caractérisé par :

- La taille de l'ovocyte va augmenter pour atteindre 100 μm de diamètre.
- Apparition de récepteurs de la FSH au niveau des cellules de la granulosa.
- Apparition de récepteurs de l'œstradiol au niveau des cellules de la granulosa.
- Apparition de récepteurs des androgènes. Les androgènes sont susceptibles de provoquer une dégénérescence des cellules de la granulosa et une atrophie folliculaire.
- Apparition de la thèque interne.
- Le follicule primaire n'est pas sous la dépendance des gonadotrophines.

3) LE FOLLICULE SECONDAIRE :

- Sa différenciation est sous la dépendance de FSH et LH.

Le follicule secondaire est caractérisé par :

- La formation de liquide folliculaire.
- L'induction d'enzymes d'aromatase au niveau des cellules de la granulosa.
- Apparition de récepteurs de LH au niveau des cellules de la granulosa et de la thèque et apparition de récepteurs de Prolactine et des prostaglandines.

Ainsi, les cellules de la thèque synthétisent des androgènes ($\Delta 4$ androstènedione) et une faible quantité d'estrogènes, sous l'action de la LH. Les cellules de la granulosa subissent l'action de FSH qui stimule l'activité d'aromatase et donc la transformation de $\Delta 4$ androstènedione en œstradiol. L'augmentation de l'œstradiol entraîne le développement du liquide folliculaire et la multiplication des cellules de la granulosa.

4) LE FOLLICULE DOMINANT :

Vers le 6^{ème} jour du cycle, un follicule secondaire devient le follicule dominant. Les autres follicules présents sur les deux ovaires s'atrophient (figure I).

Le follicule dominant va croître de 2 mm par jour jusqu'à atteindre un diamètre de 18 à 25 mm. Son liquide folliculaire contient de l'œstradiol, des androgènes et de la progestérone en très faible quantité.

5) LE FOLLICULE DE DE GRAAF :

C'est un follicule en période préovulatoire immédiate. Il subit plusieurs modifications : augmentation de volume, la granulosa comporte plusieurs couches de cellules, apparition d'un cumulus.

Le follicule mesure 18 à 25 mm de diamètre.

Au niveau de l'ovocyte du follicule de De Graaf, la reprise de la méiose est un événement majeur. La première division transforme l'ovocyte tétraploïde en une cellule diploïde avec expulsion du globule polaire. Le 2^{ème} globule polaire sera formé si un spermatozoïde a pénétré dans l'œuf. La reprise de la méiose est sous la dépendance des gonadotrophines.

6) L'OVULATION :

Le follicule de De Graaf fait effraction sous la corticale de l'ovaire, au niveau du stigma, et se rompt. L'ovocyte est libéré, il est rapidement récupéré par le pavillon de la trompe.

Les cellules de la granulosa et de la thèque interne se transforment rapidement en cellules lutéales, ce qui donne formation au corps jaune (figure I).

Le corps jaune sécrète l'œstradiol et la progestérone. Il dégénère en l'absence de grossesse, ce qui entraîne une hémorragie de privation.

B - DYNAMIQUE DU DÉVELOPPEMENT FOLLICULAIRE

Le développement folliculaire se déroule en 3 phases : recrutement, sélection et dominance.

1 - LE RECRUTEMENT :

Il commence 85 jours avant l'ovulation. Il intéresse une quinzaine de follicules. Cette cohorte de follicules va synthétiser l'œstradiol à partir des androgènes de la thèque interne par aromatisation stimulée par FSH. Le recrutement se termine vers le 5^{ème} jour du cycle.

2 - LA SÉLECTION :

Parmi le groupe de follicules recrutés, un seul est élu. Il est morphologiquement identique aux autres, mais il est plus performant par :

- * L'intensité de l'aromatisation, la production d'œstradiol, le contenu en cellules de la granulosa, sa richesse en récepteurs de FSH, la qualité de son liquide folliculaire avec un rapport œstradiol/androgènes élevé ce qui lui évite l'atrésie, la richesse de sa vascularisation.

3 - LA DOMINANCE :

Elle apparaît vers le 8^{ème} jour du cycle. Un follicule dominant interdit le développement de tous les autres follicules. S'il est détruit, aucun autre follicule ne peut le remplacer et il n'y aura pas d'ovulation.

Le follicule dominant secrète beaucoup d'œstradiol. Un pic d'œstradiol induit en 6 à 12 heures un pic de FSH et surtout d'LH. Le pic de LH déclenche 36 heures après, l'ovulation, vers le 14^{ème} jour du cycle.

Le pic de LH entraîne :

- Une augmentation importante du volume folliculaire. La libération de prostaglandines permet par réaction enzymatique la lyse de la paroi folliculaire.
- La maturation finale de l'ovocyte qui reprend sa méiose.

La rupture folliculaire est précédée par une lutéinisation à minima des cellules de la granulosa entraînant la sécrétion d'une faible quantité de progestérone, qui joue probablement un rôle dans le déclenchement du pic de LH.

Au total, la folliculogénèse est marquée par le phénomène d'atrésie qui frappe 99 % des follicules. Sur 400 000 follicules primordiaux présents à la puberté, 400 à 500 seulement seront ovulés au cours de la vie génitale.

IV- CONTRÔLE HORMONAL DE LA MATURATION FOLLICULAIRE.

A - MODIFICATIONS HORMONALES.

1 - L'HYPOTHALAMUS :

L'hypothalamus secrète le GnRH (Gonadotrophines Releasing Hormone). C'est un décapeptide dont la demi-vie est très courte, 4 minutes environ. Sa sécrétion est pulsatile. Il commande les sécrétions de FSH et de LH.

À la phase folliculaire, les pulses sont de faible amplitude, ils surviennent toutes les heures. Cela entraîne la libération de FSH. À la période préovulatoire, la concentration en GnRH augmente, responsable vraisemblablement du pic de LH. À la phase lutéale, les pulses de GnRH sont de grande amplitude, ils surviennent toutes les deux heures, d'où la libération de LH.

2 - L'HYPOPHYSE :

Parmi les hormones sécrétées par l'hypophyse :

- * L'hormone folliculo-stimulante (FSH) : C'est une hormone polypeptidique dont l'élévation au cours de la première phase du cycle menstruel entraîne une croissance folliculaire. Son pic préovulatoire est moins élevé que celui de LH (figure II). À la période prémenstruelle, le taux de FSH s'élève pour permettre le recrutement folliculaire.
- * L'hormone lutéinisante (LH) : C'est une hormone polypeptidique. La LH est l'hormone de l'ovulation. Son pic préovulatoire est provoqué par une estradiolémie supérieure à 200 pg/ml qui dure 50 heures. Il est le plus souvent nocturne (vers 3 heures du matin) et précède de 36 heures l'ovulation (figure II).

La prolactine (PRL) : La sécrétion de la prolactine est sous contrôle hypothalamique, notamment par un tonus dopaminergique inhibiteur. Une prolactinémie supérieure à 20 ng/ml peut induire des troubles de l'ovulation.

3 - LES OVAIRES :

- 17 β œstradiol : Il est sécrété par les cellules folliculaires. Son taux est de 50 pg/ml au début de la phase folliculaire, il atteint 300 pg/ml un à deux jours avant l'ovulation, et passe à près de 100 pg/ml en phase lutéale (figure II).
- La progestérone : Son taux est de 1 à 4 ng/ml lorsque commence le pic de LH, elle est alors sécrétée par les cellules du cumulus.

Après l'ovulation, la progestérone est sécrétée par le corps jaune, son taux est de 8 à 10 ng/ml (figure II).

- L'inhibine : C'est une hormone produite par les cellules de la granulosa. Elle inhibe la sécrétion de FSH d'où réduction de l'aromatisation, élévation des androgènes et atrésie folliculaire.

B - RÉGULATION

La régulation du cycle menstruel est assez complexe. Certains intervenants ne sont pas identifiés ou ont un rôle mal défini. Quoiqu'il en soit, on sait que le recrutement folliculaire se fait à la fin du cycle précédent, essentiellement sous l'action de FSH.

La FSH stimule l'aromatase des androgènes produits par la thèque interne en œstradiol au niveau de la granulosa.

L'élévation de l'œstradiol entraîne une baisse de la FSH (rétrocontrôle négatif).

En fin de phase folliculaire, un taux d'œstradiol supérieur à 200 pg/ml pendant 50 heures entraîne un pic de LH (rétrocontrôle positif).

Le pic de LH déclenche l'ovulation après 36 heures.

Après l'ovulation, le follicule se transforme en corps jaune qui secrète de l'œstradiol et de la progestérone.

En l'absence de fécondation, le corps jaune régresse 48 heures avant la fin du cycle d'où baisse de l'œstradiol et de la progestérone. Il s'ensuit une élévation de la FSH (rétrocontrôle positif) et une desquamation de l'endomètre amenant les règles.

(Figure II)

V- MODIFICATIONS CYCLIQUES DES ORGANES CIBLES.

Les modifications constatées au niveau de plusieurs organes au cours du cycle menstruel se font sous l'action de l'œstradiol et de la progestérone.

L'œstradiol stimule la formation de récepteurs de l'œstradiol et de la progestérone. Ainsi la progestérone n'exerce ses effets qu'après l'action de l'œstradiol.

La progestérone est un anti-estrogène : elle diminue les récepteurs de l'œstradiol et de la progestérone, et elle stimule la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase, enzyme qui transforme l'œstradiol en estrone (estrogène très faible).

A - ENDOMÈTRE.

1 - PHASE DE DESQUAMATION :

Elle correspond aux jours des règles ou menstruations. Le terme menstruation provient du latin : menstrua, mensis « mois ».

Il s'agit d'un phénomène physiologique caractérisé par un écoulement sanguin périodique d'origine utérine, se produisant chez la femme lorsqu'il n'y a pas eu de fécondation, de la puberté à la ménopause.

La menstruation correspond à la desquamation de la couche superficielle de l'endomètre, en rapport avec la cessation du fonctionnement du corps jaune. Les menstruations durent normalement 2 à 7 jours. Leur abondance est inférieure à 80 ml.

2 - PHASE PROLIFÉRATIVE :

Elle s'étend de la fin des règles à l'ovulation. On assiste à une régénération de l'endomètre avec développement des glandes et du chorion.

3 - PHASE SÉCRÉTOIRE :

Au cours des 48 heures qui suivent l'ovulation, les cellules glandulaires augmentent de taille et contiennent de nombreuses vacuoles de glycogène, les glandes sont tortueuses, les vaisseaux sont abondants et spiralés, le chorion est le siège d'un début d'œdème. Dans les 4 à 5 jours suivants, le glycogène est libéré dans la lumière des glandes qui atteignent leur maximum de leur développement, de même que les vaisseaux. Le chorion se prédécidualise avec œdème et gonflement des cellules.

B - MYOMÈTRE.

L'œstradiol stimule la synthèse protéique dans le muscle utérin ainsi que les contractions utérines.

La progestérone diminue voire supprime les contractions utérines.

C - GLANDES ENDOCERVICALES.

Elles secrètent la glaire cervicale. L'abondance, la filance et la transparence de la glaire augmentent sous l'action des estrogènes, elles sont maximales en période préovulatoire. Après l'ovulation, la progestérone inhibe la glaire qui devient opaque, épaisse et imperméable aux spermatozoïdes.

D - GLANDE MAMMAIRE.

L'œstradiol induit une différenciation et un développement des canaux galactophoriques.

La progestérone agit à la fois en synergie et en antagonisme avec l'œstradiol. Comme action synergique, on peut citer la différenciation de la partie distale du galactophore en acinus. En antagonisme avec les estrogènes, la progestérone entraîne une diminution de l'action mitotique des estrogènes sur la partie proximale des galactophores. La progestérone s'oppose à l'augmentation de la perméabilité capillaire provoquée par les estrogènes d'où une diminution des phénomènes œdémateux cycliques.

E - AUTRES MODIFICATIONS.

La progestérone induit une élévation de la température centrale de 0,5 °C environ.

VI- EXPLORATION DU CYCLE MENSTRUEL

A - COURBE DE TEMPÉRATURE.

Le principe de la courbe de température repose sur le fait que la progestérone augmente la température centrale de quelques dixièmes de degrés Celsius.

La température centrale est prise avec le même thermomètre, par voie rectale ou vaginale, tous les jours au réveil le matin avant toute activité physique. La courbe est établie sur un papier avec en abscisses les jours et en ordonnées la température.

Une courbe de température normale (figure III) est caractérisée par un décalage de la température qui augmente de 0,5 °C environ vers le 14^{ème} jour du cycle, et un plateau thermique de durée supérieure ou égale à 11 jours et correspondant à la deuxième phase du cycle menstruel. Classiquement, le nadir correspond à l'ovulation. En fait, le contrôle échographique a permis de voir que l'ovulation est possible jusqu'à 5 jours après ce point.

La courbe de température permet de suspecter :

- Une anovulation : la courbe est plate.
- Une insuffisance en progestérone : le plateau thermique est de courte durée.
- Une grossesse : le plateau thermique persistant.

B - DOSAGES HORMONAUX.

Le dosage plasmatique radio-immunologique est la technique de référence. Les principaux dosages sont résumés sur le tableau N° 1. Pour les valeurs normales, il faut se fier aux normes du laboratoire ayant réalisé le dosage.

C - ÉTUDE DE LA GLAIRE CERVICALE.

La glaire est étudiée en période préovulatoire immédiate, généralement dans un contexte de stérilité.

La technique est simple : un spéculum est posé sans lubrifiant. Le col utérin est repéré puis débarrassé de ses sécrétions. On note la perméabilité de l'orifice externe du col et l'abondance de la glaire. On prélève de la glaire avec une pince longue pour étudier sa filance et sa transparence. Puis on étale sur lame, on laisse sécher et on étudie la cristallisation au microscope. À la fin, on établit le score d'Inslér comme indiqué sur le tableau N° 2. Plus le score est bas et plus la glaire est pauvre ou mauvaise, hostile à la pénétration des spermatozoïdes, et témoignant d'un problème cervical ou d'un déficit en œstradiol.

D - MONITORAGE ÉCHOGRAPHIQUE DE L'OVULATION.

C'est la pratique d'une échographie endovaginale un jour sur deux dès le 8^{ème} jour du cycle en vue d'étudier la croissance folliculaire et évaluer l'état de l'endomètre. Le follicule apparaît comme une image anéchogène arrondie. Dès que sa taille atteint 15 mm, le monitoring peut être quotidien.

L'ovulation est diagnostiquée rétrospectivement lorsque l'image du follicule disparaît.

E - AUTRES EXAMENS

De nombreux autres examens peuvent être pratiqués. On peut citer :

- Biopsie de l'endomètre : elle est réalisée vers le 22^{ème} jour du cycle, elle dépiste une insuffisance lutéale lorsque l'endomètre est en retard de plus de deux jours par rapport à la date théorique du cycle.
- Coelioscopie : Elle est surtout indiquée dans un contexte d'infertilité.

VII- ANOMALIES DU CYCLE MENSTRUEL.

La liste des anomalies possibles du cycle menstruel est longue. L'identification de la cause suppose un interrogatoire précis, un examen clinique méthodique et le recours parfois à certaines explorations paracliniques.

A - ANOMALIES DU RYTHME MENSTRUEL.

Il faut opposer, grâce à l'étude de la date 6 à 12 dernières menstruations :

- Les anomalies régulières : où les cycles sont généralement ovulatoires.
- Les anomalies irrégulières : qui témoignent de troubles de l'ovulation à explorer.

1 - LES CYCLES COURTS :

Ils ont une durée inférieure à 25 jours. La courbe de température établie sur 3 cycles et les dosages hormonaux aident à identifier :

- * Un raccourcissement de la phase folliculaire : La phase lutéale est normale, elle dure 12 à 14 jours. Il n'y a pas de traitement sauf en cas de stérilité où on peut recourir à la stimulation de l'ovulation.
- * Un raccourcissement de la phase lutéale :

La phase lutéale est courte, inférieure à 10 jours.

Il existe une hyper-estrogénie relative comme en témoignent les ménorragies, le syndrome prémenstruel et l'infertilité par défaut de nidation souvent associés. Les causes varient selon qu'il s'agit de troubles relevés en période post pubertaire (immaturité de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien), en période préménopausique (troubles de la réceptivité ovarienne) ou en période d'activité génitale (ovaires polykystiques, hyperprolactinémie.).

Le traitement est celui de la cause. Les progestatifs sont utiles en 2^{ème} phase du cycle.

2 - LES ALLONGEMENTS DU CYCLE :

• Allongements réguliers :

Les cycles sont réguliers, de 32 à 40 jours. Il n'y a pas de traitement sauf en cas d'infertilité où on a recours à l'induction de l'ovulation ou l'amélioration de la glaire par des estrogènes à action locale.

• Allongements irréguliers :

Les cycles sont de plus de 32 jours, irréguliers dans leur durée. Parfois, c'est une spanioménorrhée avec 4 à 6 cycles par an. Cette anomalie correspond en général à une dystrophie ovarienne. Cliniquement, il existe une infertilité, des signes d'hyper-estrogénie, des signes d'hyper-androgénie et des ovaires gros à l'examen. La LH plasmatique est élevée, la FSH plasmatique est normale ou basse. Le traitement fait appel à un blocage ou une stimulation des ovaires en fonction du désir de grossesse.

B - ANOMALIES DES MENSTRUATIONS.

1 - AMÉNORRHÉE : C'est l'absence de survenue des menstruations. L'anomalie peut être neurologique, ovarienne ou au niveau des voies génitales. L'aménorrhée peut être :

- **Primaire** : les règles ne sont jamais survenues chez une fille en âge d'être réglée (18 ans pour la majorité des auteurs).
- **Secondaire** : disparition des règles pendant plus de trois mois chez une femme antérieurement bien réglée. Il faut exclure dans ce cas une grossesse.

2 - ANOMALIES DE DURÉE DES MENSTRUATIONS :

- * Hypoménorrhée : règles trop courtes (< 3 jours).
- * Hyperménorrhée : règles trop prolongées (> 8 jours).

3 - ANOMALIES DE L'ABONDANCE DES MENSTRUATIONS :

- * Oligoménorrhée : règles trop peu abondantes. La synéchie est une cause possible.
- * Polyménorrhée : règles trop abondantes.

4 - MÉNORRAGIES :

Ce sont des règles plus abondantes en durée et en quantité (hyper-polyménorrhée).

Les causes peuvent être organiques (fibrome sous-muqueux par exemple), fonctionnelles (hyperplasie de l'endomètre) ou générales (maladie de Willebrandt).

C - MÉTRORRAGIES.

C'est un saignement anormal d'origine utérine, sans rapport avec les règles.

Les métrorragies imposent toujours la recherche d'une cause organique (gravidique, tumorale ou infectieuse). Une cause fonctionnelle est possible, mais représente un diagnostic d'élimination.

VIII- APPLICATIONS CLINIQUES.

A - EN INFERTILITÉ.

- * Rapports sexuels programmés
- * Induction et stimulation de l'ovulation...

B - EN CONTRACEPTION

- * Méthode du calendrier
- * Méthode de la glaire (Billings)
- * Méthode de la température
- * Méthode sympto-thermique (température + glaire)

IX- CONCLUSION

Le fonctionnement cyclique de l'appareil génital féminin nécessite une parfaite synchronisation entre les différents éléments impliqués dans la mécanique menstruelle.

Un système aussi complexe comporte le risque permanent de voir son fonctionnement perturbé. Le cycle menstruel est donc un ensemble physiologique d'une grande fragilité.

La connaissance des mécanismes neuroendocriniens du cycle menstruel normal permet de mieux appréhender les perturbations des fonctions hypothalamo-hypophyso-ovariennes.

ÉVALUATION FORMATIVE

I- QCM : Indiquer la ou les propositions exactes :

Le follicule secondaire est caractérisé par :

- A. La formation de liquide folliculaire.
- B. Apparition de récepteurs de FSH au niveau des cellules de la granulosa.
- C. Apparition de récepteurs de LH au niveau des cellules de la granulosa et de la thèque.
- D. Apparition de récepteurs de Prolactine et des prostaglandines.
- E. Apparition de jonctions perforées intercellulaires.

II- QROC:

Indiquez en deux lignes le mécanisme du pic ovulatoire de LH.

III- CAS CLINIQUE :

Mme M, 28 ans, a des cycles menstruels irréguliers qui dépassent 35 jours. Son bilan hormonal pratiqué sur un prélèvement sanguin au 2^{ème} jour du cycle est le suivant : FSH = 3 mui/ml, LH = 19 mui/ml, Prolactine = 18 ng/ml.

1 - Quelle est votre interprétation du bilan hormonal ?

2 - Quel est le diagnostic le plus probable ?

3 - Quelles sont les options thérapeutiques ?

Réponses :

I- A, C, D

II- En fin de phase folliculaire, un taux d'estradiol supérieur à 200 pg/ml pendant 50 heures entraîne un pic de LH (rétro-

III-

1. FSH et prolactines normales, LH de base élevée.

2. Dystrophie ovarienne.

3. Blocage ou stimulation des ovaires en fonction du désir de grossesse.

Figure I : Histoire d'un follicule

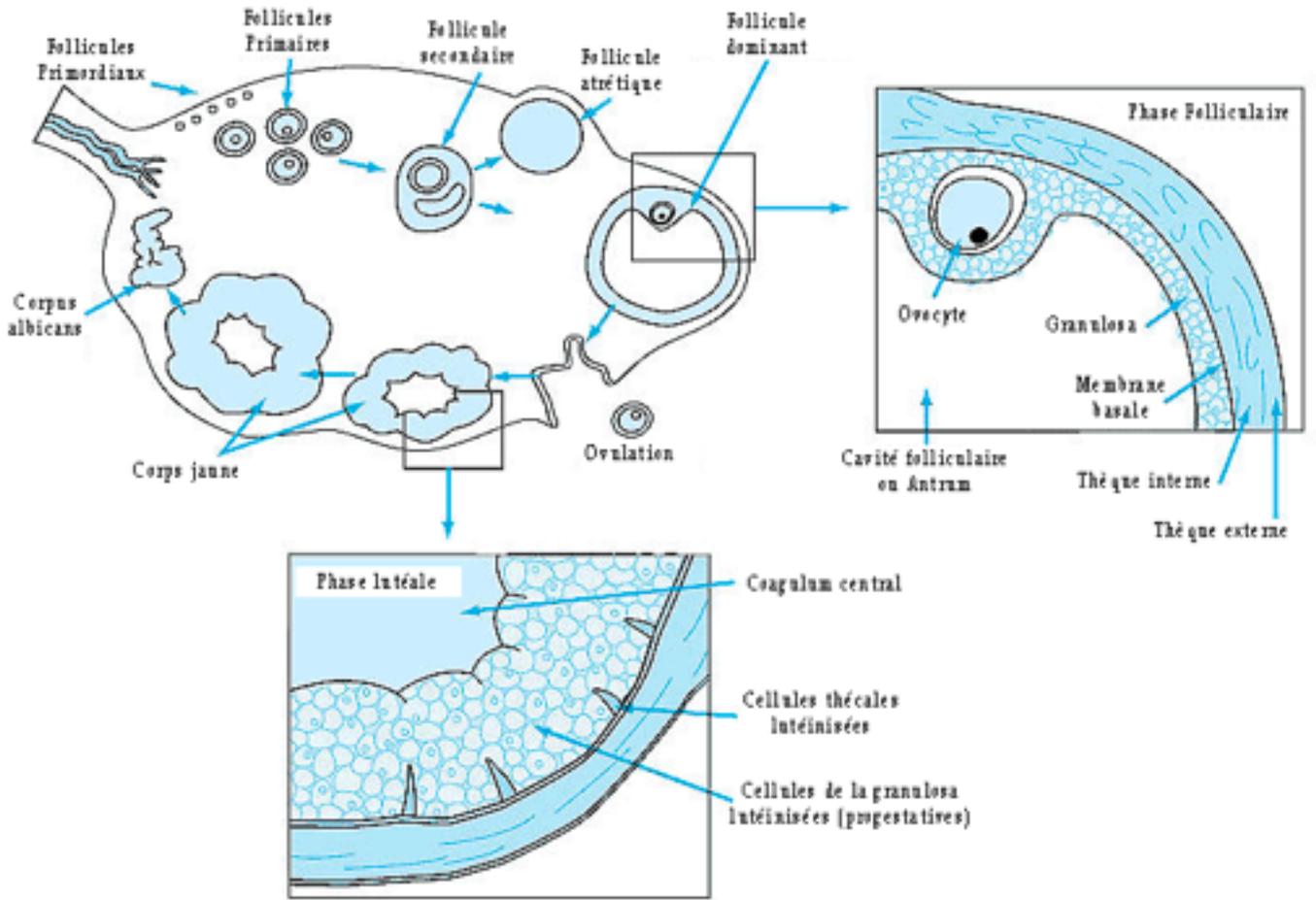


Figure II : Fluctuations des concentrations quotidiennes sanguines en œstradiol (E²), progestérone (P), FSH et LH au cours du cycle menstruel normal.

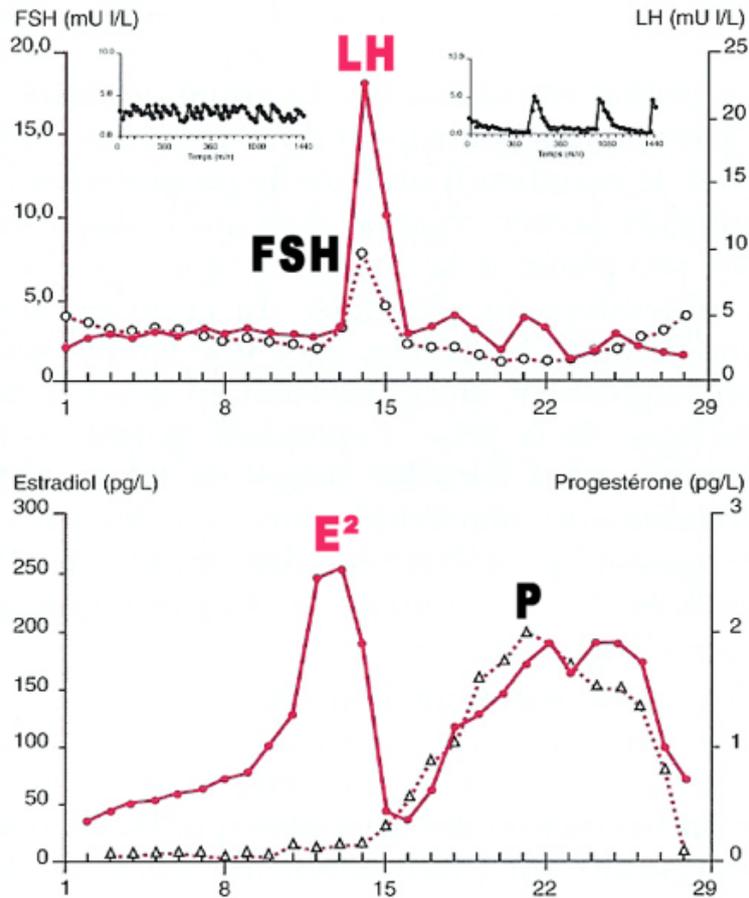


Tableau N° 1 : Les dosages hormonaux au cours du cycle menstruel.

Hormone	Date du prélèvement	Taux normal	Indications
FSH	J2 ou J3 du cycle	3.8 mui/ml (<10)	Troubles du cycle Infertilité
LH	J2 ou J3 du cycle	2.3 mui/ml (<10)	Troubles du cycle Infertilité
Prolactine	Indifférent	5.7 ng/ml (<20)	Troubles du cycle Infertilité
Estradiol	J10 à J14 du cycle	200 à 300 pg/ml	Monitorage de l'ovulation Aménorrhée
Progestérone	J 22 du cycle. Pour certains : 3 dosages à J3, J6 et J9 du plateau thermique	> 10 ng/ml	Insuffisance du corps jaune (infertilité, plateau thermique anormal, cycles irréguliers)

Tableau N° 2 : Score d'Insler

Score	1	2	3
Orifice externe du col utérin	Ponctuel	Ouvert	Béant
Abondance de la glaire	Minime	En gouttes	En cascade
Filance de la glaire	1 - 4	5 - 8	> 8 cm
Cristallisation	Linéaire	Partielle (linéaire + latérale)	Complète (ramifications de 2 ^{ème} et 3 ^{ème} ordre)

Score nul = 0 – 3, insuffisant = 4 – 7, bon = 8 – 10, excellent = 11 – 12

LES AVORTEMENTS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Reconnaître, par l'interrogatoire et l'examen clinique, une menace d'avortement.
- Émettre un pronostic devant une grossesse menacée, à partir des données de l'examen clinique et de l'échographie.
- Poser le diagnostic d'un avortement en cours sur les seules données de l'examen clinique.
- Énumérer les principales causes d'avortement spontané.
- Citer les principales complications des avortements spontanés.
- Rédiger une ordonnance en cas de menace d'avortement.
- Pratiquer un bilan étiologique en cas d'avortements récidivants.
- Citer les conditions légales pour pratiquer un avortement provoqué en Tunisie.
- Énumérer les principales techniques d'avortement provoqué en milieu médical.
- Citer les principales complications des avortements provoqués.
- Rédiger une ordonnance après une interruption volontaire de grossesse.

INTÉRÊT DU SUJET

Les avortements correspondent à une interruption de grossesse, spontanée ou provoquée.

L'avortement spontané (ou fausse-couche) est l'accident le plus fréquent de la pathologie gravidique.

Malgré une longue liste d'étiologies potentielles, la cause de cet accident reste inconnue dans près de la moitié des cas.

Au point de vue clinique, les métrorragies représentent le signe le plus habituel. Elles peuvent faire discuter la grossesse extra-utérine. Elles imposent parfois une prise en charge en urgence.

La conduite à tenir est généralement orientée par l'échographie qui peut apporter la preuve formelle de la vitalité ou non de l'œuf.

Au point de vue pronostique, la répétition des avortements spontanés pose un sérieux problème d'infertilité.

L'avortement provoqué est quant à lui, une pratique ancestrale de toutes les sociétés humaines. Lorsqu'il est pratiqué en milieu médical, les risques encourus par les patientes sont extrêmement réduits.

Si de nos jours, notre loi autorise l'avortement provoqué sous contrôle médical, c'est essentiellement pour prévenir l'avortement clandestin qui s'accompagne d'une mortalité maternelle effroyable.

1^{ÈRE} PARTIE : LES AVORTEMENTS SPONTANÉS

I- DEFINITION

L'avortement spontané est l'expulsion ou l'extraction hors de la mère d'un embryon ou d'un fœtus pesant moins de 500 grammes, ce qui correspond à une grossesse de 22 semaines.

Les grossesses biochimiques, les grossesses molaires et les grossesses ectopiques sont exclues de cette définition.

II-FRÉQUENCE

Le taux des avortements spontanés cliniques est de 10 à 15 % des grossesses. Ce taux augmente avec l'âge de la mère et la parité. 80 % des avortements spontanés surviennent au premier trimestre de la grossesse.

III- ÉTIOLOGIE

Les causes des avortements spontanés sont nombreuses.

A - CAUSES OVULAIRES

1 - Anomalies chromosomiques

Elles sont responsables de 60 % des avortements spontanés du premier trimestre de la grossesse.

Il s'agit dans 96 % des cas d'une anomalie du nombre des chromosomes : surtout des aneuploïdies (trisomies, monosomies), parfois des polyploïdies (triploïdies, tétraploïdies) et des mosaïcismes. Ces anomalies sont accidentelles, fortuites.

Il s'agit dans 4 % des cas d'une anomalie de structure transmise par l'un des parents (translocation équilibrée, inversion chromosomique). Elle sera recherchée sur le caryotype des parents.

L'anomalie chromosomique peut être suspectée par l'examen anatomopathologique du produit de conception (fréquence des œufs clairs).

2 - Les grossesses multiples.

B - CAUSES UTÉRINES

Elles sont responsables, classiquement, d'expulsions de fœtus vivants, au deuxième trimestre de la grossesse. Le diagnostic des anomalies utérines repose sur l'hystéroscopie, l'hystérographie et l'échographie.

1 - Anomalies utérines congénitales

La fréquence des avortements varie avec le type de l'anomalie, mais elle est élevée dans tous les cas. Elle est de l'ordre de 19 % dans les utérus bicornes, de 24 % dans les utérus unicornes, et de 43 % dans les utérus cloisonnés.

2 - Les utérus hypoplasiques

Ils se voient surtout chez les femmes exposées in utero au diethyl-stilbœstrol. Les avortements spontanés surviennent dans ce cas à un terme de plus en plus avancé.

3 - Les synéchies intra-utérines

Leur diagnostic peut être suggéré par une oligoménorrhée et des antécédents de curetages utérins.

4 - Les utérus fibromyomateux

Un fibrome utérin, surtout s'il est sous-muqueux, peut entraîner un avortement par :

- Amincissement de l'endomètre en regard du fibrome, ce qui prédispose à une implantation de l'œuf sur une mauvaise caduque,
- Réduction de la taille de la cavité utérine,
- Survenue d'une complication du fibrome lui-même entraînant des contractions utérines : croissance rapide, nécrobiose...

5 - Béance cervico-isthmique

Elle se traduit par un effacement et une dilatation du col sans douleur au cours du second trimestre. Les avortements spontanés surviennent dans ce cas à un terme de plus en plus précoce.

La béance est rarement spontanée. On retrouve presque toujours la notion d'un curetage, d'une déchirure du col, d'un accouchement difficile d'un gros fœtus ou d'une conisation.

Le diagnostic est fait en dehors de la grossesse, lorsque le col permet l'introduction sans difficulté d'une bougie de Hégar numéro 8. L'hystérographie et l'échographie endovaginale pourront confirmer la béance.

C - CAUSES ENDOCRINIENNES

Elles regroupent essentiellement :

- **L'insuffisance lutéale** : il s'agit d'une insuffisance du corps jaune, responsable d'une mauvaise préparation de l'endomètre à la nidation de l'œuf.
- **L'hypersécrétion de LH en phase folliculaire** : elle entraîne une maturation prématurée de l'ovocyte avec une augmentation des anomalies chromosomiques.
- **Les dysthyroïdies** : la preuve de leur responsabilité n'est pas encore établie.
- **Le diabète** : un mauvais équilibre glycémique augmente la fréquence des avortements spontanés.

D - CAUSES INFECTIEUSES

Les micro-organismes associés aux avortements sont nombreux : il s'agit de virus (rubéole, herpès, cytomégalovirus, hépatite...), de bactéries (listeria, tréponème, streptocoques, colibacille, mycoplasmes...) et de parasites (toxoplasmose, rickettsiose, paludisme...).

E - CAUSES IMMUNOLOGIQUES

80 % des avortements inexpliqués auraient une cause immunologique.

- La majorité des avortements immunologiques sont en rapport avec des facteurs auto-immuns. On peut citer dans ce cadre le lupus érythémateux aigu disséminé (identifié par la présence d'anticorps antinucléaires) et le syndrome primitif des anticorps antiphospholipides qui associe des avortements spontanés à répétition, des thrombophlébites et des anticorps de type antiphospholipides (anticorps anticoagulant circulant et anticorps anticardioline).
- Des facteurs allo-immuns sont suggérés par l'hypothèse d'un rejet du produit de conception génétiquement différent par l'organisme maternel. La transfusion à la mère de globules blancs paternels a un bénéfice marginal contre balancé par les effets secondaires de l'immunothérapie, incluant les accidents transfusionnels, le choc anaphylactique et l'hépatite. De ce fait, la recherche d'anticorps cytotoxiques anti-paternels, le typage HLA des parents et l'immunothérapie ne sont pas recommandés.

F - LES THROMBOPHILIES

Les thrombophilies sont des anomalies constitutionnelles ou acquises de la coagulation à risque de thromboses vasculaires.

Les thrombophilies constitutionnelles comprennent :

- Les déficits en inhibiteurs de la coagulation (protéine C, protéine S, antithrombine III).
- La résistance à la protéine C activée, par mutation Leiden du gène du facteur V.
- La mutation du gène de la prothrombine.
- L'hyperhomocystéinémie.

Les femmes enceintes thrombophiles ont un risque accru de perte fœtale tardive au 2^{ème} trimestre et de mort fœtale in utero. Toutefois seule une minorité d'entre elles compliqueront leur grossesse. De ce fait, un dépistage systématique en début de grossesse n'est pas envisageable actuellement. Par ailleurs, le bénéfice d'une prophylaxie anticoagulante chez les femmes enceintes thrombophiles n'est pas démontré.

G - CAUSES IATROGÈNES

Les amniocentèses faites entre 15 et 18 SA seraient suivies de 0,3 à 2,8 % d'avortements. La biopsie du trophoblaste, plus précoce, entraîne entre 2 et 4 % d'avortements.

H - CAUSES DIVERSES

D'autres causes liées à l'environnement et à la santé de la mère peuvent être citées : tabagisme, alcoolisme, grossesse sur stérilet, traumatisme abdominal (responsable si l'expulsion suit rapidement le traumatisme, et absence de signes histologiques d'involution de l'œuf), facteurs psychologiques (prouvés par l'efficacité de placebo), mère âgée de plus de 40 ans (fréquence de l'insuffisance lutéale et des anomalies chromosomiques), travail de nuit...

IV- ÉTUDE CLINIQUE

A - TABLEAU COMMUN

1 - L'interrogatoire

Il précise :

- Les antécédents pathologiques.
- La date des dernières règles.
- Les signes fonctionnels :
 - Hémorragie génitale, faite de sang rouge, brun ou noir. Son Abondance est variable : spotting ou hémorragie cataclysmique.
 - Douleurs pelviennes : de type menstruel ou à type de coliques expulsives.
 - Expulsion de débris ovulaires.
 - Les facteurs étiologiques : infection récente, malformation utérine connue...

2 - L'examen physique

Le pouls, la tension artérielle et la température sont systématiquement pris. Parfois, il existe un état de choc hémorragique nécessitant une prise en charge en urgence.

L'examen gynécologique comporte :

- **L'examen au spéculum** : il permet de noter que le sang provient de l'endocol, et que le col et le vagin sont sains. Parfois, on note des débris ovulaires en voie d'expulsion.
- **Le toucher vaginal combiné au palper abdominal** : il permet d'évaluer l'état du col utérin (ouvert ou fermé) et de l'utérus (en rapport avec l'âge de la grossesse ou plus petit). Les annexes et le cul-de-sac de Douglas sont libres. Parfois, on note des signes en rapport avec la cause de l'avortement (un utérus fibromateux par exemple).

3 - Les examens complémentaires

- Dosage plasmatique de l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) : un taux positif affirme la grossesse.
- Échographie pelvienne : au mieux par voie endovaginale, à vessie vide.

Normalement, le sac gestationnel est visible à 5 SA sous la forme d'une image anéchogène entourée d'un halo échogène.

L'embryon et son cœur sont visibles à 6 SA, et les mouvements actifs embryonnaires peuvent être notés dès 9 SA.

Les intérêts de l'échographie sont multiples :

- **Diagnostic précoce de la grossesse (sac gestationnel).**
- **Étude de son évolutivité (activité cardiaque, mouvements actifs).**
- **Évaluation du terme (mesure de la longueur craniocaudale entre 6 et 12**

SA, mesure du diamètre bipariétal après 12 SA).

- Recherche précoce d'anomalies embryonnaires (anencéphalie par exemple), et mesure de la clarté nucale à 12 SA.
- Identification de certaines causes d'avortement (grossesse multiple, fibrome utérin, utérus malformé, grossesse sur stérilet...).

B - FORMES CLINIQUES

1 - Menace d'avortement

- Métrorragies le plus souvent minimales.
- Douleur pelvienne absente ou de type menstruel.
- Le col est long et fermé.
- La taille de l'utérus correspond à l'âge gestationnel.
- L'échographie montre un embryon dont la longueur correspond à l'aménorrhée.

L'activité cardiaque est présente. Parfois on note un hématome intra-utérin périovulaire correspondant à un décollement partiel de l'œuf (image anéchogène allongée), dont l'évolution est favorable dans près de 90 % des cas.

2 - Avortement inévitable (Fausse-couche en cours)

- Métrorragies abondantes, faites de sang rouge, pouvant aboutir à un état de choc hémorragique.
- Douleurs pelviennes à type de coliques expulsives.
- Au spéculum, le produit de conception est en voie d'expulsion par le col qui est béant.

Dans les avortements tardifs, on peut assister à un écoulement de liquide amniotique.

- Au toucher vaginal, le col est ouvert aux deux orifices interne et externe.
- Ce tableau, dont le diagnostic clinique est facile, pose un problème de prise en charge qui doit se faire en urgence.

3 - Avortement effectué

À l'interrogatoire, on note que l'expulsion des débris ovulaires s'est faite. Celle-ci peut être complète ou incomplète.

- **Avortement complet :**

- Les douleurs s'amendent.
- Les métrorragies se tarissent.
- Le col utérin se referme.
- L'utérus se contracte.
- L'examen du produit d'expulsion, si possible, montre que l'œuf est complet.
- L'échographie montre que l'utérus est vide (ligne de vacuité).

- **Avortement incomplet :**

- Douleurs à type de contractions utérines.
- Métrorragies persistantes, parfois intermittentes.
- Le col utérin est ouvert, laissant s'expulser des débris ovulaires.
- L'échographie montre une image échogène intra-utérine de rétentionovulaire.
- L'avortement incomplet expose à l'hémorragie et à l'infection.

4 - Avortement manqué (grossesse arrêtée)

- C'est l'arrêt de l'évolution de la grossesse non suivi d'expulsion.
- Les signes sympathiques de grossesse régressent. L'aménorrhée peut persister, mais souvent il existe des métrorragies discrètes et brunâtres. À l'examen, l'utérus est plus petit que prévu, le col est fermé.
- Le diagnostic est confirmé par l'échographie qui permet de noter une structure embryonnaire sans activité cardiaque, dans un sac gestationnel hypotonique entouré d'un trophoblaste lacunaire. Parfois, il s'agit d'un œuf clair (sac de plus de 30 mm de diamètre sans écho embryonnaire, ou sac sans embryon et ne changeant pas de diamètre à deux échographies à 15 jours d'intervalle) qui est considéré comme un cas de résorption complète de l'embryon.

- La libération de thromboplastines par l'œuf en voie de lyse est responsable de l'apparition de troubles de la coagulation, à type de coagulation intravasculaire disséminée, généralement 4 à 5 semaines après l'arrêt de la grossesse.

5 - Avortement infraclinique

C'est une forme asymptomatique. L'avortement survient avant la reconnaissance de la grossesse, au cours des dix jours qui suivent la fécondation. Parfois, il s'agit de règles abondantes légèrement décalées. On estime que tel est le devenir de près de 50 % des œufs fécondés.

6 - Avortements à répétition

Il s'agit de trois avortements spontanés successifs ou plus, réalisant un état d'infécondité qui impose une enquête étiologique.

V-DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La survenue de métrorragies chez une femme en période d'activité génitale doit faire discuter :

A - LES HÉMORRAGIES GÉNITALES BASSES :

Le saignement est d'origine vaginale ou cervicale.

L'examen au spéculum permet de redresser le diagnostic.

B - LES MÉTRORRAGIES NON GRAVIDIQUES (NOTAMMENT LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS) :

Il n'y a pas de notion d'aménorrhée ni de signes sympathiques de grossesse. En cas de doute, le dosage de l'HCG plasmatique et l'échographie excluent un état gravide.

C - GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE :

Le tableau clinique associe une douleur pelvienne unilatérale, une masse latéro-utérine et un « cri » du Douglas. Certaines formes de grossesse extra-utérine sont dites « pseudo-abortives », car elles s'accompagnent d'une expulsion de la caduque. Les examens complémentaires sont alors utiles : le dosage de la HCG plasmatique est positif et l'échographie montre un utérus vide, une masse latéro-utérine et un épanchement péritonéal.

D - MÔLE HYDATIFORME :

Les signes sympathiques de grossesse sont exagérés, l'utérus est plus gros que le terme, le dosage de l'HCG trouve des taux très élevés, l'échographie confirme le diagnostic (image intra-utérine en flocons de neige).

E - AVORTEMENT CLANDESTIN :

On retrouve la notion de manœuvres abortives, pratiquées par des personnes non qualifiées, dans un contexte illégal (femme célibataire), avec souvent un tableau septique (fièvre, leucorrhées purulentes...).

F - PLACENTA BAS INSÉRÉ :

Le saignement est rouge, sans douleur.

L'échographie affirme le diagnostic.

VI- COMPLICATIONS

A - HÉMORRAGIE

Elle est parfois importante, entraînant un état de choc. Elle peut être due :

- A une rétention en cas d'avortement incomplet,
- A des troubles de la coagulation en cas de grossesse arrêtée,
- À une perforation ou une lacération du col utérin lors de l'évacuation chirurgicale.

B - INFECTION

Elle est secondaire à une rétention, à une perforation ou à un geste endo-utérin septique. L'infection est initialement localisée à l'utérus. Le tableau clinique associe une fièvre persistante avec des frissons, une tachycardie et parfois une hypotension faisant craindre un état de choc septique. À l'examen gynécologique, on note des pertes vaginales purulentes fétides et un utérus gros mou douloureux à la mobilisation du col utérin. L'échographie pelvienne permet de rechercher une rétention ovulaire.

Parfois, il existe des signes de diffusion de l'infection : collection du Douglas qui bombe aux touchers pelviens, ou syndrome péritonéal à l'examen de l'abdomen.

C - RÉTENTION

La rétention de débris ovulaires après l'expulsion se manifeste par des métrorragies persistantes et ultérieurement un état infectieux. L'échographie confirme le diagnostic en montrant une image échogène intra-utérine.

D - PERFORATION

La perforation utérine est une complication de l'évacuation utérine chirurgicale. Elle se manifeste souvent par une hémorragie abondante lors de la révision utérine. Elle expose au risque de lésions viscérales : intestin, vessie...

E - SYNDROME D'ASHERMAN (SYNÉCHIES)

60 % des synéchies utérines sont secondaires à un curetage. Les mécanismes sont variés : abrasion de l'endomètre, infection...

F - ALLO-IMMUNISATION RHÉSUS

L'allo-immunisation fœto-maternelle dans le système rhésus doit être prévenue chez toute femme rhésus négatif non immunisée qui avorte.

VII- PRONOSTIC

Il est différent selon que l'avortement est isolé ou à répétition.

A - AVORTEMENT SPONTANÉ ISOLE

C'est un accident fréquent, généralement sans lendemain. Il n'y a donc pas de bilan à entreprendre, sauf orientation clinique particulière. Le rôle du médecin est d'éviter les complications secondaires à l'expulsion ou à la rétention de l'œuf.

B - AVORTEMENTS SPONTANÉS À RÉPÉTITION

Après trois avortements spontanés successifs, une exploration du couple doit être entreprise afin de rechercher une étiologie dont le traitement arrêterait le cours de la maladie abortive. Le pronostic dépend alors des causes retrouvées.

VIII- TRAITEMENT

A - PRINCIPES

- Améliorer le pronostic si la grossesse est encore évolutive.
- Évacuer l'utérus si la grossesse est compromise.
- Traiter l'éventuelle cause.

B - MOYENS

1 - Évacuation utérine

L'évacuation chirurgicale du produit de conception : reste actuellement le traitement de référence des avortements spontanés. Elle comporte des risques faibles quand elle est pratiquée par un opérateur entraîné. Il est cependant certain que ses indications peuvent être réduites par le recours à une évacuation médicale.

Évacuation chirurgicale : elle comporte :

- Anesthésie : locale, locorégionale ou générale.
- Dilatation du col utérin s'il est fermé : par des bougies de Hégar, des laminaires, ou des ovules vaginales de prostaglandine F2 α .

Évacuation proprement dite :

- Généralement par curetage aspiratif, le produit d'aspiration est ensuite lavé et examiné (les villosités sont blanches, d'aspect chevelu) puis adressé à l'anatomopathologiste.
- Certains auteurs font encore recours au curetage à la curette mousse.
- Au cours des avortements du deuxième trimestre, l'évacuation utérine se fait par un curage digital.
- L'évacuation par la pince « à faux germe » peut être nécessaire si la grossesse est avancée (14 - 16 SA). Elle doit être réalisée par un opérateur expérimenté sous échoguidage.

Vérification de la vacuité utérine :

À la curette mousse au 1er trimestre, au doigt ou par l'échographie s'il s'agit d'un avortement du 2^{ème} trimestre.

Si une perforation survient :

Une coelioscopie est indiquée pour faire le bilan des lésions et guider la fin de l'évacuation utérine. En cas d'hémorragie persistante ou de lésion intestinale ou vésicale, la laparotomie s'impose.

Évacuation médicale :

L'utilisation du misoprostol dans les avortements spontanés est une alternative efficace permettant d'éviter le geste chirurgical dans certains cas ou de le faciliter en cas de rétention ovulaire. Le misoprostol (Cytotec®) est un analogue de synthèse de la prostaglandine E1. Le comprimé sécable est dosé à 200 μ g. Il peut être administré par voie orale ou vaginale. En cas de grossesse arrêtée à col fermé entre 6 et 10 SA, le misoprostol administré par voie vaginale, en une dose unique de 800 μ g

ou en doses répétées de 400 µg, permet une expulsion complète dans 70 à 90 % des cas, dans des délais de 4 à 72 heures, sans risques de complications majeures.

Les modalités optimales de l'évacuation médicale restent à définir concernant le mode d'administration, la posologie et le délai d'expulsion selon le type de fausse couche, ainsi que l'intérêt de l'association de la mifépristone. Par ailleurs, il n'a pas encore été démontré que la diminution des gestes opératoires grâce au misoprostol permettait de réduire les complications à long terme liées aux synéchies.

2 - Maintien de la grossesse :

- Repos, abstinence sexuelle.
- Progestatifs : ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.
- Antispasmodiques : ils sont largement prescrits (spasmavérine[®], spasfon[®]...).
- Mimétiques : ils peuvent être utiles au deuxième trimestre de la grossesse (ventoline[®], bricanyl[®]...).
- Soutien psychologique.

3 - Traitement étiologique :

Il dépend de la cause, qui n'est pas toujours retrouvée.

4 - Autres :

Antibiotiques, utéro-toniques...

C - INDICATIONS

1 - Menace d'avortement

- Maintien de la grossesse.
- Surveillance clinique et échographique.

2 - Avortement inévitable

La prise en charge doit se faire en urgence. Elle comporte :

- Hospitalisation.
- Groupage sanguin, numération - formule sanguine, hémato-crite, voie d'abord veineuse.
- Évacuation utérine chirurgicale pour arrêter le saignement.
- Les utéro-toniques (méthergin[®]) et les ocytociques (syntocinon[®]) favorisent la rétraction utérine.
- Parfois, nécessité de transfusions sanguines.
- L'antibioprophylaxie est largement admise.
- Les immunoglobulines anti-D sont administrées aux femmes rhésus négatif non immunisées (test de coombs indirect négatif).
- Une pilule séquentielle est prescrite pendant un cycle pour favoriser la régénération de l'endomètre et prévenir les synéchies.

3 - Avortement effectué

- Évacuation utérine médicale ou chirurgicale si l'avortement est incomplet.
- Abstention si l'avortement est complet (utérus vide à l'échographie).

4 - Avortement compliqué d'infection

- Prélèvements bactériologiques : vagin, endocol, hémocultures.
- Antibiothérapie : classiquement association totapen[®]- gentalline[®]- flagyl[®] en attendant les résultats bactériologiques.
- Évacuation utérine médicale ou chirurgicale après mise en route de l'antibiothérapie si l'échographie montre une rétention ovulaire.
- En cas de péritonite, la laparotomie est nécessaire (toilette, drainage, hystérectomie...).

5 - Avortement manqué

- Le bilan d'hémostase est systématique. Les éventuels troubles de la coagulation seront corrigés avant l'évacuation.
- Certains auteurs attendent l'expulsion spontanée. La majorité des auteurs ont une attitude active et procèdent à une évacuation utérine médicale ou chirurgicale.

IX- PRISE EN CHARGE DES AVORTEMENTS A RÉPÉTITION

Les avortements à répétition imposent un bilan étiologique et le traitement des causes retrouvées.

A - BILAN MORPHOLOGIQUE

Il repose sur l'échographie pelvienne, l'hystérocopie et l'hystérogographie.

Ces explorations peuvent révéler :

- Un utérus cloisonné : à traiter par plastie hystéroscopique échoguidée (section de la cloison).
- Une synéchie : dont on fera la cure par hystéroscopie sous contrôle échographique.
- Un fibrome utérin : indiquant une myomectomie.
- Une béance cervico-isthmique : nécessitant un cerclage du col utérin à la prochaine grossesse.

B - BILAN GÉNÉTIQUE

Le caryotype des parents est demandé à la recherche d'une anomalie de la structure des chromosomes.

C - BILAN ENDOCRINIEN

On recherche :

- Une insuffisance lutéale : la biopsie de l'endomètre au 22^e jour du cycle montre un retard de la maturation de l'endomètre. La progestéronémie est inférieure à 10 ng/ml au 22^e jour du cycle. Le traitement fait appel à la stimulation de l'ovulation (clomid®, humégon®), ou au soutien du corps jaune par l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG), ou encore à la progestérone naturelle (utrogestan®, duphaston®).
- Un diabète méconnu : glycémie.
- Une dysthyroïdie : bilan thyroïdien.

D - BILAN INFECTIEUX

La sérologie des chlamydiae et des mycoplasmes est demandée.

En fait, les causes infectieuses n'expliquent pas les avortements spontanés répétés.

E - BILAN IMMUNOLOGIQUE

Il comporte la recherche d'une maladie systémique auto-immune (recherche d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti-cardiolipines et d'anticorps anticoagulants).

D'autres recherches sont en cours d'évaluation (anticorps cytotoxiques anti-paternels, typage HLA des parents, recherche d'une thrombophilie).

La découverte d'auto-anticorps impose une prévention lors des grossesses ultérieures par l'aspirine à faible dose associée à l'héparinothérapie dès que le diagnostic de la grossesse est posé.

X-CONCLUSION

Si l'avortement spontané isolé représente un accident fréquent, généralement sans lendemain, les avortements spontanés à répétition posent des difficultés de diagnostic étiologique, de pronostic et de traitement.

La prévention de la récurrence d'un avortement spontané repose sur le traitement de sa cause si elle a été retrouvée.

Enfin la prévention des complications passe par une prise en charge correcte en milieu médical puisque bon nombre de ces complications sont iatrogènes.

2^{ÈME} PARTIE : LES AVORTEMENTS PROVOQUÉS

I- DEFINITIONS BASES LEGALES

- L'avortement provoqué en milieu médical regroupe les deux types d'avortement autorisés par la loi : l'interruption volontaire de grossesse (IVG) et l'interruption médicale de grossesse (IMG). Nous excluons de cet exposé l'avortement clandestin qui est illégal.
- En Tunisie, l'article 214 du Code pénal, tel qu'il a été modifié par le décret-loi n° 73-2 du 26 septembre 1973, autorise l'IVG au cours des trois premiers mois, sous certaines conditions : elle doit être pratiquée obligatoirement par un médecin, en milieu médical (clinique ou hôpital).
- L'IMG est demandée par les parents et acceptée par le médecin, sans limites chronologique légale (24 SA selon la FIGO), dans diverses circonstances :
 - Si la grossesse met en péril grave la santé de la mère (cardiopathie décompensée par exemple) ;
 - Viol et inceste ;
 - Primo-infection de Toxoplasmose et Rubéole ;
 - Risque tératogène (radiations ionisantes par exemple) ;
 - Malformations fœtales dont le pronostic est réservé ou imprécis.

II-TECHNIQUES D'INTERRUPTION DE GROSSESSE

Les techniques les plus adaptées à l'interruption de la grossesse sont variables selon le terme :

A - AVANT 7 SA

L'aspiration endo-utérine par la seringue de Karman était la méthode la plus utilisée dans notre milieu.

Depuis peu, l'avortement médicamenteux se pratique en Tunisie dans les structures de l'office national de la famille et de la population selon le protocole suivant :

- Mifegyne® (mifépristone, comprimés dosés à 200 mg) : 1 CP à avaler. La mifépristone est une anti-progestérone.
- Après 48 heures : Cytotec® (misoprostol, comprimés dosés à 200 µg) : 2 CP à avaler.
- Les taux de succès dépassent 95 % au cours des 49 premiers jours d'aménorrhée.

B - DE 7 À 12 SA :

Le curetage aspiratif est la technique de choix. Elle comporte :

Anesthésie : générale ou locale (bloc paracervical par 10 cc de Xylocaïne 1 %® sans adrénaline).

Dilatation cervicale :

- Généralement instantanée par les bougies de Hégar (dilatateurs métalliques de diamètre croissant). La dilatation à atteindre en mm correspond à l'âge de la grossesse en SA.
- La dilatation par des laminaires (tiges à base d'algues marines dont le diamètre se multiplie par 3 ou 4 lorsqu'elles sont placées dans le canal cervical) est réservée aux grossesses avancées. Les laminaires permettent une dilatation cervicale atraumatique, mais lente (quelques heures) et comportant un risque infectieux.

Aspiration utérine :

Elle se fait par une canule rigide transparente (en polyéthylène) reliée à un aspirateur.

Vérification de la vacuité utérine :

Par la canule d'aspiration ou la curette mousse. La vacuité utérine donne une sensation rugueuse au contact de l'endomètre. Dans tous les cas, il faut vérifier le produit d'aspiration (aspect chevelu du trophoblaste) et l'adresser à l'anatomopathologiste au moindre doute.

C - DE 13 À 15 SA :

La dilatation cervicale est faite par des laminaires, et l'évacuation par aspiration en s'aidant de la pince à faux germe et la curette mousse.

D - APRÈS 17 SA :

Différentes techniques sont proposées :

- L'injection intra-amniotique de sérum salé hypertonique (à 20 ‰) : elle est à éviter, car ses complications sont nombreuses : troubles hydroélectrolytiques, troubles de la coagulation, œdème cérébral, infection, insuffisance rénale...
- L'injection extra-amniotique de sérum salé isotonique (à 9 ‰) : par une sonde de Foley passée à travers le col. L'expulsion de l'œuf se fait en 10 à 36 heures. Elle doit être complétée par une révision digitale de la cavité utérine.
- Cette méthode est à éviter, car ses complications infectieuses sont fréquentes. Pour la majorité des auteurs, l'utérus cicatriciel est une contre-indication absolue.
- Maturation et déclenchement artificiel par les prostaglandines : c'est la technique habituellement utilisée dans notre milieu. En cas de besoin, une perfusion d'ocytocine est mise en place. La révision digitale de la cavité utérine après l'expulsion est systématique.
- Hystérotomie ou « mini-césarienne » : c'est la technique de dernier recours.

III- TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES

- Prévention systématique de l'allo-immunisation dans le système rhésus chez toute femme rhésus négatif dont le test de coombs indirect est négatif, par injection intramusculaire d'une dose standard de gammaglobulines anti-D immédiatement après l'avortement.
- Les utéro-toniques ne sont pas obligatoires.
- L'antibioprophylaxie ne se justifie qu'en cas de risque particulier (laminaires, sonde extra-amniotique, femme tarée...).
- Une contraception doit être entreprise.
- Un soutien psychologique est utile.
- Une consultation de contrôle (7 à 15 jours après l'interruption) est obligatoire.

IV- COMPLICATIONS

A - COMPLICATIONS IMMEDIATES

- Hémorragie : par rétention ou perforation utérine.
- Complications traumatiques : perforation utérine, déchirure du col, lésion des intestins ou de la vessie.
- Accidents d'anesthésie.
- Mort maternelle.

B -COMPLICATIONS À MOYEN TERME

- Échec de l'IVG : poursuite de la grossesse.
- Complications infectieuses : endométrite, pelvipéritonite. Il faut éliminer une rétention intra-utérine de débris ovulaires.
- Thrombophlébite, embolie pulmonaire.

C -COMPLICATIONS TARDIVES

- Bécance traumatique du col utérin.
- Synéchie.
- Stérilité par obstruction tubaire post-infectieuse.
- Allo-immunisation dans le système rhésus.

V-CONCLUSION

Les risques actuels de l'avortement provoqué en milieu médical ne sont pas nuls. La décision d'interruption de la grossesse doit donc être mûrement réfléchie.

Dans la pratique gynécologique, l'IVG est intégrée dans l'activité de planning familial. Elle doit être considérée, non pas comme un procédé contraceptif, mais comme une solution aux échecs des méthodes contraceptives et un moment privilégié pour instaurer une contraception efficace.

ÉVALUATION FORMATIVE

I- INDIQUER LA OU LES PROPOSITIONS EXACTES :

1 - Au cours d'un avortement inévitable :

- A. Le col utérin est fermé.
- B. Un état de choc hémorragique est possible.
- C. L'échographie pelvienne est indispensable.
- D. Les métrorragies peuvent manquer.
- E. L'examen au spéculum est superflu.

2 - Peuvent être la cause d'un avortement spontané :

- A. Un utérus cloisonné.
- B. Un polype du col de l'utérus.
- C. Un kyste de l'ovaire.
- D. Une salpingite.
- E. Une grossesse triple

3 - Peuvent compliquer un avortement provoqué :

- A. Une endométriose.
- B. Une endométrite.
- C. Un choc hémorragique.
- D. Un décès maternel.
- E. Un prolapsus génital.

4 - En Tunisie, l'IVG peut être pratiquée :

- A. Au cabinet du médecin.
- B. Par une sage-femme diplômée.
- C. Jusqu'à 16 SA.
- D. Sans dilatation cervicale.
- E. Sans recours à l'anesthésie générale.

II- CAS CLINIQUE

Mme A... consulte, trois jours après un avortement spontané survenu à domicile, pour un écoulement vaginal fétide. À l'examen, la température est à 40 °C, le col utérin est ouvert, l'utérus est gros ramolli douloureux à la mobilisation du col.

1. Quel est le diagnostic le plus probable ?

2. Citez un examen complémentaire pour le confirmer.

3. Choisissez, parmi les mesures thérapeutiques suivantes, celles que vous prescrirez :

- a- hospitalisation
- b- antibiothérapie
- c- ocytociques.
- d- révision utérine.

Réponses :
1 - 1 = B/
2 = A, E/
3 = B, C, D /
II -
4 = E.
1 - Endométrite sur rétention ovulaire.
2 - Echographie pelvienne.
3 - a, b, c, d.

LA GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Citer les différentes localisations de la GEU, ainsi que leurs particularités cliniques et évolutives respectives.
- Identifier par l'interrogatoire, les femmes à risque élevé de GEU.
- Suspecter sur des signes cliniques, le diagnostic d'une GEU non compliquée dans sa forme typique ou atypique.
- Reconnaître par les signes cliniques, les formes compliquées de la GEU.
- Indiquer les moyens paracliniques qui permettent de poser le diagnostic de la GEU.
- Décrire la stratégie du traitement de la GEU dans ses grandes lignes.
- Pratiquer d'urgence les premiers soins de réanimation, en cas de grossesse extra-utérine rompue, avant de confier la patiente à un spécialiste.

Prérequis

- Posséder les notions de base sur l'anatomie de la trompe.
- Mini-module : diagnostic para clinique de la grossesse au début.

Activités d'apprentissage

- Lecture : gynécologie Emile apiernick p.593 -601.
- Activité complémentaire au cours de son stage de gynécologie-obstétrique l'étudiant doit :
 - Interroger et examiner des patientes hospitalisées pour une suspicion de GEU.
 - Assister à une cœlioscopie réalisée pour une suspicion de GEU.

INTRODUCTION

La grossesse extra-utérine « GEU » est une urgence médico-chirurgicale.

Le fait qu'elle peut évoluer vers des accidents hémorragiques très graves implique à tout médecin une connaissance parfaite des premiers signes d'appel afin de réaliser un diagnostic précoce.

C'est aussi une pathologie dont la fréquence est en augmentation posant un véritable problème de santé publique. La recrudescence des maladies sexuellement transmissibles, le développement des techniques d'assistance médicale à la procréation, la microchirurgie tubaire, le nombre de plus en plus élevé des utilisatrices du stérilet comme moyen contraceptif et le tabagisme augmentent d'un jour à l'autre le groupe de population exposée.

Dans la symptomatologie et le pronostic, les formes cataclysmiques menaçant le pronostic vital sont en nette régression grâce aux possibilités de diagnostic précoce apportées par le dosage des β HCG et l'échographie par voie vaginale.

Dans le traitement, la chirurgie per-coelioscopique et le traitement médical remplacent progressivement la laparotomie.

DEFINITION

C'est la nidation de l'œuf fécondé en dehors de la cavité utérine.

La GEU est essentiellement tubaire, mais elle peut aussi être ovarienne ou abdominale.

ÉPIDÉMIOLOGIE

FRÉQUENCE :

- En augmentation depuis quelques années : 1 à 2 % des grossesses.
- France : 1 pour 60 accouchements à terme.

FACTEURS DE RISQUE :

Il existe des groupes de patientes à haut risque de GEU :

- Infections génitales RR x 3 à 4
- Tabagisme ancien ou récent RR x 2,3
- ATCD chirurgicaux pelviens, appendicectomie
- RR x 1 à 4
- ATCD chirurgie tubaire, lésion tubaire (Endométriose, Malformations génitales) RR x 3,5 à 21
- ATCD GEU RR x 8
- Contraception par microprogestatif, stérilet, LT
- Inducteurs de l'ovulation
- Âge maternel (anomalies de l'œuf)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

LOCALISATION TUBAIRE :

la plus fréquente : 99 % des cas. Tous les segments de la trompe peuvent être intéressés.

- **L'ampoule** : surtout la jonction isthmo-ampullaire est la localisation privilégiée : 65 % des cas. Étant donné que la GEU est dans une zone relativement large et extensible, les signes cliniques sont relativement tardifs et la rupture de la trompe est précédée de signes d'appel.
- **L'isthme** : est plus rarement concerné : 20 % des cas. Son faible calibre fait que la GEU évolue rapidement vers la rupture tubaire.
- **La localisation interstitielle** : est rare : 2 % des cas, mais redoutable, car évolue vers la rupture de la corne utérine. Ce type de rupture est très hémorragique.
- **La localisation pavillonnaire** : s'observe dans 13 % des cas. Le risque de rupture n'existe pas. La GEU évolue souvent vers l'avortement tubo-abdominal.

LOCALISATION OVARIENNE : rare 1 % des cas.

Le trophoblaste peut siéger à la surface de l'ovaire ou s'implanter en profondeur dans le corps jaune.

LOCALISATION ABDOMINALE :

exceptionnelle, sauf dans la race noire. L'œuf se fixe sur n'importe quel organe. L'évolution peut se prolonger au-delà de 5 mois. Des accidents hémorragiques graves peuvent survenir.

RÉACTION UTÉRINE AU COURS DE LA GEU :

Au cours de la GEU, l'utérus est augmenté de volume, mais moins que dans une GIU, l'endomètre subit une déciduation, le myomètre est hypertrophié et le péritoine est hyper vascularisé

ETIOPATHOGENIE

La GEU peut être due à :

- * **Un retard de captation ovulaire** : dans ce cas, la fécondation se fait dans le cul-de-sac de Douglas. Ce mécanisme explique les rares cas de grossesse ovarienne et abdominale.
- * **Un reflux tubaire** : le transit tubaire se fait normalement. Le blastocyste arrive dans la cavité utérine, mais, sous l'effet de perturbations hormonales, il est renvoyé dans la trompe.

Ce mécanisme explique les cas de GEU observés après fécondation in vitro.

* **Un retard ou arrêt de migration de l'œuf** : la trompe n'assure pas son rôle de transport de façon correcte parce qu'elle est pathologique ou bien sous l'influence d'un déséquilibre œstro-progestatif. Les lésions et les anomalies qui peuvent affecter les trompes sont multiples. Il peut s'agir :

- de lésions séquellaires d'une salpingite bactérienne : destruction des cils vibratiles de l'épithélium tubaire. Parmi les étiologies des salpingites, il faut insister sur :
 - . Les maladies sexuellement transmissibles + +.
 - . Les interruptions volontaires de grossesses répétées et les curetages.
 - . La contraception par DIU.
- de lésions séquellaires d'une salpingite tuberculeuse. Même guérie, la tuberculose génitale laisse des séquelles définitives.
- d'endométriase tubaire ou endosalpingiose ; lésion fréquente s'observe dans 10 à 20 % des cas. Elle implique un traitement complémentaire pour empêcher la récurrence.
- de malformations tubaires : diverticules, hypoplasie ou trompes anormalement longues.
- d'antécédent de plastie tubaire.

Aux lésions tubaires préexistantes s'ajoute le traumatisme opératoire.

Le risque de GEU après plastie tubaire est de 15 à 30 %.

- d'adhérences et de coutures de la trompe provoquées par des interventions sur le pelvis : GEU, fibrome utérin, kyste de l'ovaire... ou même une appendicite.
- d'un trouble du péristaltisme surtout les spasmes tubaires. Ils expliquent la GEU accidentelle qui survient chez une femme sans antécédents pathologiques et ayant mené des grossesses à terme.
- d'un trouble du péristaltisme par destruction des cils vibratiles de l'épithélium tubaire chez les femmes tabagiques

Toutes ces lésions constituent donc des facteurs de risque de GEU et expliquent l'existence d'un groupe de patientes particulièrement exposées à ce qu'on appelle communément GEU maladie contrairement à la GEU accident qui survient chez une patiente sans facteur de risque.

PHYSIOPATHOLOGIE :

La nidation ectopique de l'œuf fécondé aboutit à 2 types de conséquences

- l'involution de l'œuf.
- la survenue d'accidents hémorragiques.

Les raisons d'une telle évolution sont :

- le faible calibre de la trompe et son caractère peu extensible.
- l'absence de transformation déciduale de la muqueuse tubaire.
- la vascularisation insuffisante au niveau de la trompe.
- le caractère contractile de la trompe qui entraîne un décollement progressif de l'œuf.

Les accidents hémorragiques sont de 2 types :

- L'hématosalpinx : l'érosion des capillaires du chorion sous-muqueux entraîne un suintement dans la trompe. L'hématosalpinx peut évoluer vers un avortement tubo-abdominal ou se fissurer.

La fissuration peut être :

- . Limitée et peu hémorragique. Le sang se collecte dans le cul-de-sac de Douglas et forme une hématocèle.
- . Brutale et importante réalisant un éclatement tubaire très hémorragique.

ÉTUDE CLINIQUE

TYPE DE DESCRIPTION : LA GEU TUBAIRE NON COMPLIQUÉE.

Trois signes fonctionnels amènent la femme à consulter :

- Des douleurs pelviennes : unilatérales, permanentes, mais pouvant avoir des renforcements paroxystiques dans 90 % des cas.
- Des métrorragies : peu abondantes le plus souvent et noirâtres dans 50 à 85 % des cas, mais fait important : ces métrorragies n'ont ni l'aspect, ni la qualité, ni la durée des règles habituelles.
- Une aménorrhée franche dans 70 % des cas, parfois un simple retard de règle.

Ces trois signes fortement évocateurs de GEU prennent toute leur valeur lorsqu'ils surviennent chez une femme présentant plusieurs facteurs de risque.

* L'EXAMEN PHYSIQUE :

- Palpation abdominale : abdomen souple, mais sensible au niveau d'une fosse iliaque.
- Au spéculum, le col est violacé et le saignement provient de la cavité utérine.
- Le toucher vaginal combiné au palper trouve :
 - Un col fermé, mais douloureux à la mobilisation.
 - Un utérus mou non en rapport avec l'aménorrhée.
 - Une sensibilité d'un cul-de-sac vaginal voire une petite masse latéro-utérine douloureuse siégeant du côté de la douleur et un cul-de-sac de Douglas sensible.

Cette masse peut ne pas être perçue. C'est dire que devant toute femme jeune qui saigne et qui a mal, il faut penser à la GEU, hospitaliser la malade et démarrer les examens complémentaires nécessaires pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

DOSAGE DES BHCG PLASMATIQUES :

En cas de GEU, le taux des BHCG plasmatiques est toujours positif, mais les taux rencontrés sont très disparates. De même, les variations des taux d'un jour à l'autre peuvent prendre toutes les allures, bien que la stagnation soit plus fréquente. C'est dire que le taux de BHCG n'a de valeur diagnostique que s'il est négatif.

L'ÉCHOGRAPHIE :

Elle infirme le diagnostic lorsqu'elle visualise un sac ovulaire intra-utérin l'association GEU-grossesse intra-utérine étant exceptionnelle.

Elle confirme le diagnostic lorsqu'elle montre un sac gestationnel hors de l'utérus et contenant un embryon animé d'une activité cardiaque : éventualité rare.

Elle peut montrer des signes indirects en faveur de la GEU :

- . Utérus vide, endomètre épaissi.
- . Masse latéro utérine inhomogène.
- . Petit épanchement liquidien dans le Douglas.

LA CÉLIOSCOPIE :

Demeure le maître examen. Elle affirme le diagnostic dans plus de 95 % des cas.

La GEU se présente sous forme d'une soufflure localisée, violacée, siégeant sur le trajet de la trompe. Il s'y associe souvent un petit hémopéritoine fait de quelques millilitres de sang noirâtres dans le Douglas.

LES FORMES CLINIQUES :

Elles sont ombreuses. Les formes atypiques sont les plus fréquentes. Elles rendent le diagnostic plus difficile.

FORME PAUCISYMPATOMATIQUE :

Forme douloureuse pure sans anomalies menstruelles.

FORME PSEUDO-ABORTIVE :

S'accompagne d'une hémorragie importante faite de sang rouge.

Elle simule un avortement en cours.

D'où la règle de penser à une GEU devant un curetage blanc.

FORME SELON LE TERRAIN :

-GEU après plastie tubaire : souvent non ou peu douloureuse.

-GEU récidivante : se voit dans 10 à 15 % des cas. 9 fois sur 10, la récurrence intéresse la trompe controlatérale.

-GEU chez une femme porteuse de stérilet : 5 à 10 % des cas.

FORME ASSOCIÉE :

Aune grossesse intra-utérine, exceptionnelle 1/10000grossesses, FIV 1 %.

FORME SIMULANT UNE SALPINGITE :

Douleur, fièvre, hyperleucocytose chez une femme porteuse de DIU. D'où l'intérêt du dosage des BHCG.

FORME PSEUDO-OCCLUSIVE :

FORME PSEUDO-APPENDICULAIRE :

En cas de GEU localisée à droite.

FORMES ÉVOLUTIVES :

Elles sont importantes à connaître. Elles sont représentées par les complications hémorragiques qui constituent le mode évolutif habituel de la GEU.

Plusieurs tableaux cliniques :

* L'INONDATION PÉRITONÉALE CATACLYSMIQUE :

Le tableau clinique est celui d'une jeune femme qui accuse brutalement une douleur hypogastrique atroce, syncopale, suivie d'un état de choc.

Le diagnostic d'une hémorragie interne est évident devant :

- La pâleur extrême des téguments et des muqueuses.
- La respiration rapide et superficielle
- Les extrémités froides et couvertes de sueur.
- La tachycardie importante associée à un pouls petit et filant.
- La TA abaissée et pincée voir effondrée.
- L'abdomen ballonné, mais souple sans contracture. Il existe tout au plus une sensibilité de l'hypogastre.
- La matité des flancs
- Le cri du douglas au toucher vaginal + +.

Le diagnostic fait, il faut d'extrêmes urgences :

- Faire un groupe sanguin rhésus de la malade.
- Mettre une voire 2 voies d'abord veineuses de bon calibre.
- Commencer immédiatement la réanimation : transfusion de sang isogroupe et isorhésus.
- Procéder d'urgence au traitement chirurgical.

* LA FORME ATTÉNUÉE :

C'est la forme la plus fréquente ; elle s'observe lorsque l'hémorragie est moins importante ou procède en plusieurs temps. Le tableau clinique est fortement évocateur de GEU.

Signes fonctionnels :

- douleur brutale, mais d'intensité faible ou modérée.
- tendance syncopale avec quelques sueurs froides.
- pâleur soudaine constatée par l'entourage.

L'interrogatoire trouve des arguments évocateurs de GEU : une notion de terrain, des perturbations menstruelles, parfois un retard de règle.

À l'examen :

- le pouls est accéléré : signe important.
- la TA est abaissée au voisinage de 10.
- il existe une pâleur cutanéomuqueuse.
- l'abdomen est souple, un peu ballonné.
- le cul-de-sac de douglas est très douloureux au toucher vaginal.

Les examens complémentaires révèlent :

- à la NFS : une anémie et une discrète hyperleucocytose.
- à l'échographie : un épanchement intra péritonéal.
- à la coélioscopie : une GEU compliquée d'un hémopéritoine

Une réanimation et un traitement chirurgical s'imposent d'urgence.

***L'HÉMATOCÈLE :** il fait suite à une fissuration ou à un avortement tubo-abdominal passés inaperçus. Le sang déversé s'accumule dans le douglas.

Signes fonctionnels :

- Pesanteur hypogastrique.
- Signes de compression rectale et vésicale.

L'interrogatoire trouve :

- un retard des règles.
- des ATCD de douleurs hypogastriques.

L'examen objective :

- une anémie et un subictère.
- un abdomen ballonné.
- une matité hypogastrique à convexité supérieure plongeant en bas derrière la symphyse pubienne.
- Au toucher vaginal : un col refoulé en haut et en avant par une masse rétro-utérine, occupant le douglas et de consistance variable avec l'ancienneté de la collection sanguine. L'utérus est chassé dans l'abdomen et n'est pas perçu.

L'échographie : montre une collection hétérogène parfois anéchogène derrière l'utérus.

Les β HCG sont négatives une fois sur deux.

L'évolution :

- est rarement favorable. L'hématocèle s'organise et se résorbe de façon lente en laissant des séquelles adhérentes sources d'algies pelviennes.
- se fait le plus souvent vers l'infection. Un abcès pelvien se constitue avec risque de fistulisation dans les organes de voisinage : colon, grêle...

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Formes vues tôt : avortement spontané précoce, salpingite, kyste de l'ovaire compliqué. C'est la coelioscopie qui redresse le diagnostic.

Hémopéritoine : kyste de l'ovaire hémorragique rompu, ovulation hémorragique.

Hématocèle : plastron appendiculaire, sigmoïdite, fibrome enclavé dans le Douglas.

LE TRAITEMENT

Il a beaucoup évolué durant ces dernières années.

1. OBJECTIFS DU TRAITEMENT :

- supprimer la GEU.
- préserver la fertilité ultérieure
- limiter le risque de récurrence.
- réduire au maximum la morbidité du traitement.

Ces objectifs seront au mieux réalisés lorsque le traitement de la GEU est entrepris précocement. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

2. LES MOYENS :

- Réanimation médicale
- Abstention thérapeutique
- Traitement chirurgical : conservateur/radical
- Traitement médical

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

- La chirurgie conventionnelle :

Le traitement classique de la GEU était la laparotomie, deux propositions s'offraient aux chirurgiens :

- . Le traitement radical : c'est la salpingectomie.
- . Le traitement conservateur : plusieurs possibilités :
 - * Expression digitale de la GEU et son accouchement par le pavillon.
 - * microcésarienne tubaire : salpingotomie.
 - * salpingectomie partielle.

- La chirurgie percoelioscopique :

Actuellement traitement de référence. Soit :

- Traitement conservateur ; incision de la trompe, aspiration de la GEU, lavage de la cavité péritonéale, surveillance par dosage des BHCG en post-opératoire.
- Traitement radical : salpingectomie.

Plusieurs avantages :

- Laisse moins d'adhérences.
- Moindre risque infectieux.
- Hospitalisation plus courte.

LE TRAITEMENT MÉDICAL :

Le traitement médical de 1^{ère} intention de la GEU prend actuellement de plus en plus de place dans la pratique courante.

Il vise à bloquer le développement du trophoblaste par injection de méthotrexate dans la trompe lors de la cœlioscopie ou sous échoguidage. Le produit eut aussi être administré par voie intra musculaire.

Généralement :

- 50 mg/m² ou 1 mg/kg par voie IM.
- 10 à 20 mg en injection in situ.

Le bilan préthérapeutique comporte : Groupe, Rhésus, RAI, β -HCG quantitatif, NFS, plaquettes, Créatinine, ALAT-ASAT.

Le traitement médical de 2^{ème} intention en cas de reprise évolutive d'une GEU ayant bénéficié d'un traitement conservateur est par contre de pratique plus courante.

Le suivi doit être régulier, par le même intervenant

- Clinique : 1 fois/semaine
- Échographique : à la demande
- Biologique : β -HCG J4, J7, J14, J21, J28, puis β -HCG hebdomadaire

Les bonnes indications du traitement médical sont :

- Antécédents de chirurgies pelviennes
- Adhérences majeures
- Contre-indications à l'anesthésie
- Grossesse ovarienne, cornuale ou interstitielle, sur trompe unique
- Échec du traitement conservateur par cœlioscopie
- GEU diagnostiquée précocement (HCG<1000)
- Patientes asymptomatiques
- GEU après AMP

Les contre-indications du méthotrexate sont :

- Suspicion de rupture tubaire
- Instabilité hémodynamique
- GEU > 4 cm
- HCG > 5,000 UI (10,000 UI)
- Activité cardiaque fœtale +
- Follow-up incertain.

3. LES INDICATIONS :

- Le traitement per cœlioscopique conservateur est le traitement de principe.

- Le traitement radical est indiqué en cas :

- D'hématosalpinx de plus de 6 cm.
- D'hémorragie tubaire incontrôlable.
- De trompe pathologique comportant un risque évident de récurrence.
- De non-désir de nouvelles grossesses.
- HCG > 20 000 UI
- Adhérences tubaires massives
- Grossesse interstitielle.

- Le traitement par laparotomie voit actuellement ses indications limitées :

- GEU interstitielle.
- Hématocèle enkystée.
- État de choc grave.
- Obésité extrême.
- Pelvis très adhérentiel.

4. LE POSTOPÉRATOIRE :

- Surveillance clinique
- NFS
- Supplémentation martiale
- Gamma globulines si Rh Négatif
- Bilan IST
- Histologie pièce opératoire
- Contraception locale ou EP
- HSG si TTT conservateur
- Échographie précoce lors des grossesses ultérieures

LA PRÉVENTION

Le meilleur traitement de la GEU est le traitement préventif basé sur :

- Prévention primaire : prévention des IST, préservatifs, traitement rapide et efficace des infections génitales, campagne antitabac
- Prévention secondaire : dépistage des patientes à risque, Diagnostic précoce des GEU.

CONCLUSION

LA GROSSESSE EXTRA UTERINE Y PENSER TOUJOURS C'EST NE PAS Y PENSER ASSEZ.

Henri Mondor

ÉVALUATION FORMATIVE

Q1- Parmi les éléments anamnestiques et les antécédents suivants, quels sont ceux qui peuvent être retenus comme facteurs étiologiques de la GEU.

1. Plastie tubaire.
2. Dystrophie ovarienne.
3. Endometriose.
4. Fausses couches spontanées répétées.
5. Infection génitale haute.
6. Moyens contraceptifs locaux.

Q2- Parmi les signes suivants, trois sont évocateurs de GEU. Lesquels ?

1. Métrorragies noirâtres.
2. Douleur pelvienne unilatérale.
3. Réaction immunologique de grossesse négative.
4. Douleur vive dans le cul-de-sac de douglas
5. Signes sympathiques de grossesse exagérés.

Q3- Les tests de grossesse étant positifs et la clinique évocatrice, quelle est l'association de signes échographiques classiques en faveur d'une grossesse ectopique ?

1. Utérus augmenté de volume.
2. Utérus vide.
3. Échos intra-utérins sans sac gestationnel.
4. Masse annexielle liquidienne.
5. Masse annexielle échogène (11)
6. Lame liquidienne dans le cul-de-sac de douglas.

Q4- Toutes les propositions suivantes sur l'hématocèle sont exactes, sauf une, laquelle ?

1. Il fait suite à un éclatement tubaire.
2. Il se manifeste par des signes de compression vésicale et rectale.
3. Le col utérin est refoulé en haut et en avant
4. Le toucher vaginal perçoit une masse rétro-utérine.
5. il peut évoluer vers l'abcédation.

Q5- Au cours d'une intervention pour GEU, tous les éléments suivants interviennent dans le choix entre un traitement radical ou conservateur, sauf un, lequel ?

1. État de la trompe atteinte.
2. État de la trompe controlatérale
3. Le siège de la GEU au niveau de la trompe
4. Les adhérences pelviennes
5. Le désir ou non de nouvelles grossesses.
6. L'état de corpulence de la femme.

Réponses :
Q1 1, 3, 5
Q2 1, 2, 4
Q3 2, 5, 6.
Q4 1
Q5 6

LES FIBROMES UTÉRINS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les fibromyomes utérins et citer leurs localisations possibles par ordre de fréquence décroissante.
- 2- Décrire la structure histologique et macroscopique des fibromes.
- 3- Expliquer les mécanismes des saignements chez les femmes porteuses de fibromes.
- 4- Citer et expliquer les circonstances de découverte d'un fibrome.
- 5- Reconnaître les différentes formes cliniques selon les localisations des fibromes.
- 6- Reconnaître les difficultés et pièges diagnostiques.
- 7- Prendre en charge les complications des fibromes.
- 8- Établir un schéma thérapeutique selon les circonstances cliniques.

INTÉRÊT DU SUJET

- Le fibrome est une tumeur musculaire bénigne et fréquente de l'utérus. La bénignité est quasi-constante : les exceptionnels cas de dégénérescence sarcomateuse ne doivent pas intervenir dans la stratégie thérapeutique.
- La majorité des fibromes sont asymptomatiques et la majorité des symptômes sont en rapport avec une pathologie associée.
- La ménopause entraîne habituellement l'involution des fibromes, ce qui correspond à un processus naturel de guérison.
- Le bilan diagnostique est dominé par l'échographie qui est souvent suffisante pour faire le tour du problème.
- L'abstention thérapeutique est le plus souvent l'attitude raisonnable devant un fibrome asymptomatique.
- Le traitement médical repose sur les progestatifs qui permettent de restaurer un bon équilibre hormonal et, plus récemment, sur une castration chimique provisoire provoquée par les analogues de la LH-RH.
- Le traitement chirurgical peut être conservateur (myomectomie) ou radical (hystérectomie). Les voies endoscopiques ou vaginales permettent d'alléger considérablement le geste chirurgical et la durée d'hospitalisation.

I- DÉFINITION

Tumeur bénigne développée au dépens du myomètre, constituée d'une prolifération des fibres musculaires lisses, entourées de quelques cellules conjonctives d'où l'appellation fibromyome. Peuvent être uni ou multinodulaires, et les formes anatomiques sont variées expliquant le polymorphisme clinique.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

C'est la tumeur bénigne la plus fréquente chez la femme en âge de procréer et la première indication d'hystérectomie chez les femmes en pré ménopause.

20 % des femmes de 30 ans et 40 % des femmes de 50 ans sont porteuses de fibromes.

Les femmes de race noire développent plus de fibromes, à un âge plus jeune et d'une taille plus grande que les femmes de race blanche.

Il existe une prédisposition familiale et les facteurs significativement associés à la croissance des fibromes sont : l'obésité, un âge aux premières règles inférieur à 12 ans, la nulliparité et l'infertilité.

III- PATHOGÉNIE DES FIBROMES

Pathogénie complexe et encore mal connue.

Sur le plan cytogénétique, chaque fibrome correspondrait à une tumeur monoclonale issue d'une cellule myométriale (fibroblaste ou cellule mésenchymateuse) ayant subi une mutation somatique.

Des aberrations cytogénétiques sont retrouvées dans environ 50 % des fibromes.

La survenue des mutations et surtout la croissance des fibromes semblent dépendre :

DE FACTEURS GÉNÉTIQUES :

- Facteurs familiaux, plutôt pour les fibromes multiples ;
- Facteurs raciaux avec une fréquence (et une tolérance) très augmentée chez les femmes de race noire ;

DE FACTEURS HORMONAUX ŒSTROGÉNIQUES :

- Les œstrogènes sont nécessaires (mais pas suffisants) pour le développement des fibromes puisqu'ils apparaissent toujours après la puberté et qu'ils se stabilisent puis régressent après la ménopause ;
- L'hyperœstrogénie relative est souvent associée (dysovulation, Insuffisance lutéale, obésité) au développement des fibromes.
- Ce serait surtout l'hyperœstrogénie locale qui serait en cause via le nombre de récepteurs hormonaux, un trouble du métabolisme local des œstrogènes ou encore la production de divers facteurs de croissance ;

D'autres facteurs hormonaux :

- La progestérone, avec un rôle ambigu, à la fois anti-œstrogène et capable de stimuler la croissance du fibrome, par effet direct ou indirect, par l'intermédiaire de différents facteurs de croissance (EGF, IGF1, etc.).
- L'hormone de croissance et la prolactine.

IV -ANATOMOPATHOLOGIE

- Le fibrome est une lésion tumorale bénigne constituée de tissu conjonctif et de tissu musculaire lisse, formant une masse arrondie, ferme, blanchâtre ou rosée à la coupe. Cette tumeur n'est pas entourée d'une capsule propre, mais elle refoule et tasse en périphérie le myomètre avoisinant dont elle est séparée par une limite nette constituant un bon plan de clivage pour le chirurgien. La vascularisation est assurée par une couronne vasculaire dans le myomètre périphérique, couronne plus ou moins développée selon la vitesse de croissance du fibrome et l'état hormonal local.
- Histologiquement, l'élément dominant est le tissu musculaire lisse, organisé en faisceaux de fibres entrecroisées, liées par le tissu collagène, des fibres élastiques et des fibres conjonctives.
- La structure histologique peut subir de grandes variations : les fibromes plus jeunes sont souvent plus musculaires et les fibromes anciens souvent plus riches en tissu conjonctif. Les variations dans la vascularisation peuvent entraîner une stase veineuse avec œdème (« dégénérescence » œdémateuse) allant jusqu'à la formation de pseudo-kystes utérins (« dégénérescence » kystique) des accidents vasculaires aigus peuvent entraîner un infarctus du fibrome, c'est la nécrobiose aseptique.

Avec le temps, des dépôts calcaires peuvent apparaître, soit diffus au sein du fibrome, soit localisés en coque périphérique.

• Les variétés anatomiques sont nombreuses :

* Selon leur situation, on distingue :

- Les fibromes sous-séreux, parfois énormes, sessiles, parfois pédiculés ;
- Les fibromes intramuraux ou interstitiels ;
- Les fibromes sous-muqueux, qui font saillie dans la cavité utérine et peuvent parfois s'y pédiculiser puis littéralement s'accoucher par le col ;
- Les fibromes du col sont beaucoup plus rares (moins de 3 %).

V- DIAGNOSTIC POSITIF

A- LES SIGNES FONCTIONNELS

1 – FIBROME ASYMPTOMATIQUE :

Trois fois sur quatre, le fibrome est découvert à l'occasion d'un examen de surveillance.

- Surveillance gynécologique ;
- Consultation prénatale ;
- Échographie.

2 – LES HÉMORRAGIES UTÉRINES : SYMPTÔME ESSENTIEL

- Avant tout, il s'agit de ménorragies ou « hyperménorrhée », avec des règles d'une abondance et d'une durée croissante. La présence de caillots, parfois l'existence de débris muqueux (« comme du foie ») témoignant d'une hypertrophie ou d'une hyperplasie endométriale ;
- Ménométrorragies ou métrorragies inter menstruelles, évoquant plutôt une pathologie endométriale associée ;
- Anémie hypochrome microcytaire qui peut être révélatrice, car certaines femmes ne s'inquiètent pas de l'augmentation progressive de leurs règles.

3 – LES DOULEURS PELVIENNES

Le plus souvent, il s'agit de pesanteurs pelviennes accentuées à la fatigue, le soir, à la station debout prolongée et bien calmée par le repos en décubitus. Il existe volontiers une exagération en période menstruelle, mais, dans l'ensemble, ce type de manifestation est assez peu spécifique du fibrome.

Plus rarement, une algoménorrhée spasmodique peut traduire la présence d'un fibrome intracavitaire.

Un syndrome douloureux pelvien aigu, accompagné de troubles digestifs, urinaires ou de fièvre évoquant une nécrobiose ou torsion d'un fibrome pédiculé.

4 – LES COMPRESSIONS PELVIENNES

Ne concerne que les gros fibromes bloqués (« enclavés ») dans le pelvis qui entraîne essentiellement compression vésicale avec pollakiurie, plus rarement rétention aiguë d'urines ou incontinence urinaire d'effort, compression digestive (rectale) ou urétérale avec hydronéphrose.

5 – AUGMENTATION DE VOLUME DE L'ABDOMEN.

Il n'est pas rare que ce soit la patiente elle-même qui découvre une masse abdomino-pelvienne. Ceci souligne bien qu'un fibrome puisse évoluer sans aucun gêne pendant de nombreuses années.

B – EXAMEN CLINIQUE

1-EXAMEN ABDOMINAL

Si gros fibrome et femme maigre :

- Voussure hypogastrique
- Masse abdomino-pelvienne médiane ;
- Masse dure, indolore et matte à la percussion ;
- Masse mobile avec l'utérus.

2 – AU SPÉCULUM

- Col sain et fermé le plus souvent.
- Parfois col dévié, dans n'importe quelle direction, ou encore très ascensionné voire invisible.
- Rarement fibrome accouché par le col formant une masse fragile et irrégulière entourée par un bourrelet cervical.
- Colposcopie et/ou frottis cervico-vaginaux comme pour tout examen gynécologique de surveillance.

3-TOUCHER VAGINAL COMBINÉ AU PALPER ABDOMINAL

- Gros utérus bosselé, lourd et mobile.
- Masse latéro-utérine solidaire de l'utérus.
- Dans tous les cas, le fibrome constitue une masse lisse, ferme, dure et élastique, le plus souvent indolore.

4 – APPRÉCIATION DE LA STATIQUE PELVIENNE

- Par la recherche d'une incontinence urinaire d'effort, d'une cystocèle ou d'une rectocèle, la recherche d'une ptose utérine ou d'un allongement du col.
- Cette appréciation permet de guider le geste chirurgical éventuel, car le fibrome peut masquer une incontinence (effet pelote).

C – LES EXAMENS PARACLINIQUES

1 – L'ÉCHOGRAPHIE :

Est le premier examen à demander en cas de suspicion de fibrome, c'est l'examen essentiel et souvent suffisant.

L'échographie par voie abdominale est toujours nécessaire pour évaluer la taille et la localisation des gros fibromes. La voie vaginale peut être utile pour une analyse plus fine du myomètre et surtout de la cavité utérine.

L'échographie confirme le diagnostic en montrant :

Une tumeur myométriale arrondie ;

- Souvent un peu moins échogène que le muscle utérin adjacent ;
- Déformant les contours de l'utérus dès qu'il atteint un diamètre de plusieurs centimètres ;
- Siège, nombre, taille des fibromes, si possible avec un schéma permettant des examens comparatifs.

L'échographie apprécie les variations dans la structure du fibrome :

- Très dense, absorbant les ultra-sons (cône d'ombre), parfois calcifié en cas de fibrome ancien.
- Hypoéchogène et même parfois pseudo-kystique, en cas d'œdème (parfois pendant la grossesse).
- Centre liquidien et périphérie hyperéchogène en cas de nécrobiose.

L'échographie précise enfin les rapports entre le fibrome et la cavité utérine :

- Déformation de la cavité qui témoigne d'une localisation sous-muqueuse.
- Localisation intracavitaire partiellement ou totalement entourée de muqueuse utérine.
- Agrandissement de la cavité utérine.

L'échographie précise en outre :

- L'état de l'endomètre (hypertrophie, polypes muqueux) ;
- L'état des annexes ;
- Éventuellement, l'état de la vascularisation du fibrome qui est bien repérée par le Doppler avec codage couleur.

2 – L'HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE :

- Il n'y a pas d'indication à l'hystérogographie dans le bilan diagnostique du fibrome en dehors d'un contexte d'infertilité.
- L'hystérogographie montre :
 - Des déformations ou un agrandissement de la cavité utérine ;
 - L'empreinte du fibrome sous forme d'une lacune régulière ;
 - L'hystérogographie peut être parfaitement normale en cas de fibrome sous-séreux, même volumineux.

3 – L'HYSTÉROSCOPIE

- Visualise la cavité utérine par l'intérieur, précise les déformations et les lésions endométriales associées et guide une biopsie d'endomètre ou un curetage biopsique ;
- Elle apprécie les possibilités de résection endoscopique d'un fibrome sous-muqueux.

4 – IRM – SCANNER

Ils sont rarement nécessaires sauf en cas de lésions très volumineuses ou complexes (masse annexielle associée, adénomyose utérine).

D- BILAN GÉNÉRAL

- Numération formule sanguine à la recherche d'une anémie.
- Ferritinémie (carence martiale)
- Échographie rénale à la recherche d'une hydronéphrose (UIV rarement nécessaire).
- Bilan préopératoire éventuel et appréciation du risque chirurgical (obésité, hypertension artérielle, diabète).

VI – DIFFICULTÉS ET PIÈGES DIAGNOSTIQUES

Vouloir tout attribuer au fibrome alors que la plupart des symptômes allégués relèvent d'une pathologie associée.

Un grand utérus n'est pas automatiquement un utérus fibromateux : certaines grandes multipares gardent un utérus de grande taille qui est parfaitement normal.

Les fibromes sous-séreux pédiculés restent en pratique très difficiles à différencier d'une tumeur annexielle, d'autant qu'il existe des fibromes ovariens.

- Tous les nodules et toutes les masses utérines ne sont pas des fibromes.
- Le sarcome utérin, même exceptionnel, est à évoquer devant une augmentation rapide du volume, une structure hétérogène, une absence de limites nettes.
- L'adénomyose utérine sera évoquée devant le caractère douloureux avec recrudescence en période de règles.
- Les pièges de l'examen clinique :
- Le fibrome accouché par le col réalise une masse nécrotique et hémorragique qui peut simuler un cancer végétant du col.

En cas de rétroversion utérine, la palpation du corps utérin en arrière du col peut faire évoquer un gros fibrome postérieur.

VII – ÉVOLUTION ET COMPLICATIONS

L'évolution est variable avec le type, la taille et le nombre de fibromes. En réalité la majorité des fibromes restent silencieux jusqu'à la ménopause.

Au-delà, ils subissent une involution et ne feront théoriquement plus parler d'eux. Cependant certaines complications peuvent se voir :

1-LES HÉMORRAGIES

Qui peuvent par leur répétition et/ou leur abondance entraîner un état d'anémie.

2- LES COMPLICATIONS MÉCANIQUES :

A – LA COMPRESSION :

- **Urétérale** : apanage des fibromes inclus dans le ligament large, pouvant entraîner une hydronéphrose.
- **Vésicale** : entraînant une dysurie, une pollakiurie, parfois une rétention aiguë d'urine.
- **Rectale** : avec ténésme et faux besoins.
- **Vasculaire** : veineuse ou lymphatique pouvant donner des œdèmes des membres inférieurs et favoriser les phlébites.
- **Nerveuse** : elle entraîne une sciatalgie ou une névralgie.
- **L'enclavement aigu d'un fibrome pelvien** réalise un tableau chirurgical imposant l'intervention en urgence.

B – LA TORSION :

Elle intéresse uniquement les fibromes sous-séreux pédiculés et réalise un abdomen aigu. Dans certains cas la torsion entraîne la rupture d'une grosse veine superficielle avec hémorragie intrapéritonéale.

L'intervention en urgence pose le diagnostic et permet seule le traitement.

3 – LES MODIFICATIONS DE STRUCTURES :

A – LES TRANSFORMATIONS BÉNIGNES :

La nécrobiose aseptique :

- Due à la précarité de la vascularisation du fibrome ;
- S'observe volontiers en cours de grossesse et en particulier dans le post-partum ou le post-abortum immédiat ;
- Le tableau clinique est plus ou moins aigu : douleurs pelviennes plus ou moins intenses. Modifications du fibrome qui devient mou et douloureux.
- L'échographie montre une image en cocarde (centre hyperéchogène correspondant à la nécrose avec halo hypoéchogène périphérique témoin de l'œdème.
- Le traitement initial doit être médical (repos, glace sur le ventre, antibiotiques, anti-inflammatoires). Le traitement chirurgical est indiqué en cas d'échec.

La transformation œdémateuse :

- Elle est fréquente ;
- Le myome augmente de volume, se ramollit sans être douloureux et l'on conçoit que puisse se poser le diagnostic entre fibrome et grossesse (intérêt de l'échographie).

La calcification du fibrome :

Le diagnostic est radiologique et s'observe surtout après la ménopause.

Le sphacèle d'un fibrome accouché par le col :

- Il réalise une nécrobiose septique ;
- Se traduit par des coliques expulsives et des pertes fétides ;
- Le fibrome friable et hémorragique apparaît noirâtre ou violacé au spéculum.

B – LA TRANSFORMATION MALIGNE :

Le sarcome utérin est une éventualité très rare (très inférieure à 0,5 %).

Il s'agit généralement d'une découverte opératoire et il est toujours difficile de préciser s'il s'agit d'un sarcome primitif ou d'une authentique dégénérescence sarcomateuse. Le pronostic est fâcheux.

VIII – FIBROME ET GROSSESSE/INFERTILITÉ

* Il n'existe pas de démonstration d'une relation de cause à effet entre infertilité et fibromes même s'il existe des arguments épidémiologiques et physiopathologiques en faveur d'une association.

Il est probable que la taille, la localisation et le nombre jouent un rôle dans cette association. En l'absence de facteur d'infertilité associé, la myomectomie semble légitime.

* Dans la grande majorité des cas, l'association fibrome/grossesse n'entraîne pas de complication, ni pour l'un ni pour l'autre.

L'échographie est le seul examen recommandé pour apprécier la taille, le nombre et la localisation des fibromes.

Il n'existe aucun argument solide en faveur d'une augmentation de la taille des fibromes ou d'une évolution vers la nécrose aseptique du fait de la grossesse.

Les complications de la grossesse dues au fibrome sont représentées essentiellement par les présentations dystociques (siège ou transverse).

Il n'existe pas de données en faveur d'une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin, d'hématome rétro-placentaire, de mort fœtale in utero, de menace d'accouchement prématuré ou d'accouchement prématuré, d'endométrite du post-partum ou d'accident thromboembolique. Ces données sont des arguments contre l'indication d'une myomectomie prophylactique avant une grossesse.

Toute myomectomie est contre-indiquée pendant la grossesse ou au cours d'une césarienne.

IX- CONDUITE THÉRAPEUTIQUE

A- S'ABSTENIR POUR LES FIBROMES SILENCIEUX.

Surveillance gynécologique annuelle, éventuellement complétée par une échographie pelvienne.

1- LA CONTRACEPTION

Les pilules normodosées sont contre-indiquées.

Les pilules mini-dosées, et surtout les pilules de dernière génération, peuvent être utilisées, car elles entraînent une atrophie endométriale et n'ont pas d'effets défavorables sur le fibrome.

En période préménopausique, contraception progestative en utilisant un dérivé norprégnane (surgestone*, lutényl*) 20 jours par mois (effet anti-gonadotrope)

Le stérilet est possible à condition que la cavité utérine ne soit pas déformée ou agrandie par le ou les fibromes.

2- LA GROSSESSE :

Surveillance échographique précisant les variations de volume du fibrome, son siège par rapport à la présentation et par rapport à l'insertion placentaire, les anomalies de présentation en fin de grossesse.

3- LA MÉNOPAUSE

Constitue une forme de « guérison » des fibromes.

Le traitement hormonal substitutif est possible, sous réserve de maintenir un bon équilibre hormonal en évitant l'hypereostrogénie.

B – LES FIBROMES SYMPTOMATIQUES

1 – LE TRAITEMENT MÉDICAL :

N'a pas pour but de supprimer le fibrome, mais de corriger les signes fonctionnels associés, les hémorragies génitales essentiellement.

Assez souvent, il s'agit seulement de gagner quelques années pour atteindre la ménopause.

Traitement symptomatique d'une hémorragie génitale :

- Antifibrinolytique
- Traitement œstrogénique court par prémarin injectable souvent efficace rapidement puis relais avec un progestatif.

Le traitement progestatif :

Corrige l'hypereostrogénie en traitant l'insuffisance lutéale. On utilise des progestatifs non androgéniques, soit dérivés de la 17 -hydroxyprogestérone (lutéran°, colprone°, duphaston), soit dérivés norprégnanes (surgestone°, lutényl°).

- Du 5^{ème} au 25^{ème} jour du cycle : action contraceptive concomitante ;
- Le traitement progestatif sera poursuivi pendant au minimum trois à six mois avant de juger de son efficacité et, en cas de succès, jusqu'à la ménopause.

Création d'une carence œstrogénique.

Provoquer l'involution des fibromes en induisant une ménopause clinique transitoire, par les analogues de la LH-RH (décapeptyl°, enantone°, zoladex°). Ils induisent rapidement une aménorrhée et une diminution de volume des fibromes, mais ont pour inconvénient des effets secondaires très gênants (bouffées de chaleur, troubles de la libido...)

Traitement œstro-progestatif peut être associé pour supprimer les effets secondaires et prolonger le traitement.

Indications :

- Réduction de volume du ou des fibromes pour faciliter leur exérèse chirurgicale ;
- Traitement des ménorragies résistantes aux progestatifs pour différer une intervention ou si la ménopause est a priori très proche.

2 – CHIRURGIE DES FIBROMES :**Indications :**

Le traitement chirurgical s'adresse aux fibromes symptomatiques :

- Ménorragies, pesanteur, douleurs qui ont résisté au traitement progestatif.
- Stérilité par modification de la cavité utérine.
- Fibrome de très gros volume.
- Fibrome compliqué (compression, torsion)

Les méthodes chirurgicales :

- Chirurgie conservatrice (myomectomie) soit par voie basse hystéroscopique pour les fibromes intracavitaires et sous-muqueux, soit par voie haute (laparotomie ou coelochirurgie) pour les fibromes sous-séreux ;
- Chirurgie radicale (hystérectomie totale) : par voie basse, par voie haute, ou par voie mixte (hystérectomie vaginale préparée par coelioscopie).

Le choix de la méthode chirurgicale dépend :

- De l'âge, du désir de la femme de conserver des règles ou une possibilité de grossesse.
- De la taille, de la localisation et du nombre des fibromes.
- Des lésions myométriales (adénomyose) et endométriales (polypes, hyperplasie) associées.
- Des habitudes et de l'expérience de chaque équipe chirurgicale.

3 – AUTRES MÉTHODES :**La myolyse :**

Elle utilise le laser YAG qui entraîne une dévascularisation et une vaporisation sélective du fibrome.

L'embolisation des artères utérines :

L'embolisation, qu'elle soit préopératoire ou définitive, est actuellement une technique en cours d'évaluation.

ÉVALUATION FORMATIVE

QCM

1- Madame G. décrit, lors des règles, la perte de débris « comme de foie » ceci fait suspecter :

- A – Un fibrome sous-muqueux.
- B – Un trouble de la coagulation sanguine.
- C – Un polype accouché par le col.
- D – Une hyperplasie de l'endomètre.
- E – Un cancer de l'endomètre.

2- Le fibrome peut entraîner :

- A – Des ménorragies.
- B – Des ménométrorragies.
- C – Des métrorragies provoquées.
- D – Des coliques de type expulsif.
- E – Un spotting.

3- En cas de suspicion de fibrome, il convient de réaliser :

- A – Une hystérographie.
- B – Numération et formule sanguine.
- C – Un scanner pour évaluer les possibilités chirurgicales.
- D – Une échographie.
- E – Une UIV pour dépister une compression urétérale.

4- En cas de ménorragies associées à un fibrome sous-séreux, on propose comme traitement de première intention :

- A – Progestatif du 15^{ème} au 24^{ème} jour pendant un cycle.
- B – Hystérectomie par voie vaginale.
- C – Progestatif du 5^{ème} au 24^{ème} jour (20jours par mois) pendant 3 à 6 cycles.
- D – Curetage biopsique en cas d'hyperplasie ou de polypes associés ;
- E – Myomectomie par coelioscopie du fibrome.

Réponses :

1. D : Il s'agit de débris de muqueuse utérine expulsée en bloc, témoin d'une hyperplasie de l'endomètre souvent associée au de saignements.
2. A – B – D : Les métrorragies provoquées sont observées en cas de cancer ou d'infection du col utérin ; le spotting désigne une minime métrorragie sous pilule.
3. B – D : L'échographie est l'examen clé. Certaines anémies ferrifères peuvent se constituer à bas bruit en raison de règles abondantes.
4. C – D : Le fibrome sous-muqueux n'entraîne pas directement les ménorragies soit en rapport soit avec une pathologie associée de l'endomètre, soit avec un agrandissement de la cavité utérine.
- Le traitement progestatif ne sera efficace que si prescrit pendant une période du cycle suffisamment longue (20 jours) et un nombre de cycles suffisant (3 à 6).

LES INFECTIONS GÉNITALES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Connaître la flore normale du vagin chez une femme en période d'activité génitale
- Savoir diagnostiquer une leucorrhée physiologique
- Savoir diagnostiquer et traiter une leucorrhée à trichomonas
- Savoir diagnostiquer et traiter une leucorrhée à candida albicans
- Savoir diagnostiquer et traiter une leucorrhée à gonocoque
- Savoir reconnaître une cervicite
- Savoir diagnostiquer et traiter une endométrite
- Connaître les signes évocateurs d'une salpingite aiguë
- Connaître l'étiologie des salpingites et le principe de leur prévention
- Connaître les complications et les séquelles des salpingites aiguës

INTRODUCTION

L'infection gynécologique est due le plus souvent à des germes sexuellement transmis. L'augmentation de la fréquence actuelle est liée à la précocité des rapports sexuels, à la multiplicité des partenaires et à l'abandon des contraceptions mécaniques. Elle revêt des aspects multiples, volontiers latents et trompeurs, mais graves par leurs séquelles :

Ce chapitre sera divisé en deux parties :

A/INFECTIONS GÉNITALES BASSES

- Leucorrhées
- Vaginites
- Cervicites

B/INFECTIONS GÉNITALES HAUTES

- Salpingites
- Endométrites

A – INFECTIONS GÉNITALES BASSES

- **Leucorrhées**
- **Vaginites**
- **Cervicites**

Les leucorrhées ou « pertes blanches » sont l'expression même d'une bonne imprégnation hormonale. Mais, souvent, elles sont la manifestation révélatrice d'une infection cervico-vaginale. Leur fréquence est accrue avec la libération des mœurs.

Leur traitement s'attaque à une chaîne de contamination.

1-PHYSIOPATHOLOGIE :

1-1-SÉCRÉTIONS PHYSIOLOGIQUES

Elles sont d'origine cervico-vaginale, il peut s'agir de glaire cervicale ou de desquamation vaginale.

La glaire cervicale :

- Sécrétée par l'épithélium cylindrique du col sous l'action œstrogénique
- Abondante entre le huitième et le troisième jour pur un cycle de 28 jours
- limpide et acellulaire

La desquamation vaginale

- Sécrétion laiteuse, opalescente parfois abondante et gênante
- Composée de cellules superficielles vaginales sans polynucléaires.

Ces deux types de sécrétions constituent la leucorrhée physiologique qui :

- Ne s'accompagne d'aucun trouble fonctionnel
- Ne sent pas mauvais
- Ne contient pas de polynucléaires
- Ne justifie aucune thérapeutique

1-2-MOYENS DE DÉFENSE DU BAS APPAREIL GÉNITAL :

L'acidité vaginale

Les sécrétions vaginales sont riches en bactéries : 106 à 108 par ml, avec 50 à 75 % de bacilles de Döderlein et 25 à 50 % de saprophytes d'origine cutanée ou digestive. Les bacilles de Döderlein transforment le glycogène contenu dans les cellules épithéliales du vagin en acide lactique. En maintenant une acidité inférieure à 5, 4, sauf de *Candida albicans* qui se développe au contraire en milieu acide.

La glaire cervicale

Riche en immunoglobulines et en enzymes, elle possède des propriétés antibactériennes.

La disposition anatomique du vagin :

C'est une cavité virtuelle de 8 cm, protégée par les replis des lèvres qui constituent une barrière antimicrobienne. La rupture de ces moyens de défense aboutit à :

- Un déséquilibre de la flore normale au profit des germes pathogènes
- Une augmentation secondaire de pH
- L'installation de l'infection génitale basse : vaginite, vulvo-vaginite, cervicite, voire atteinte du haut appareil par voie ascendante.

1-3-CAUSES FAVORISANTES ET DÉCLENCHANTES :

Causes favorisantes :

Le climat hormonal

- La grossesse : l'hyperacidité favorise l'éclosion des mycoses.
- La contraception oestroprogestative :
 - Les pilules à climat œstrogénique favorisant les mycoses.
 - Les pilules à climat progestatif favorisant l'afflux leucocytaire et la multiplication des germes.
- Les traitements hormonaux.
- Les carences hormonales :
 - La ménopause
 - La petite fille

La menstruation : le sang accumulé dans les replis vaginaux constitue un milieu de culture.

Les habitudes de la femme :

- Utilisation fréquente d'antiseptiques locaux
- Utilisation de certains savons de toilette
- Les tampons vaginaux
- Le port de linge imperméable à l'air favorise la macération et les mycoses.

Le terrain :

- Diabète
- Sujet immunodéprimé
- Malformation génitale, urinaire
- Tumeur pelvienne

Causes iatrogènes : l'utilisation de certains médicaments supprime les moyens de défense :

- Corticoïdes
- Immunosupresseurs
- Antibiotiques

Causes déclenchantes :

- Contamination vénérienne : responsables d'infections à germes spécifiques
- Contamination infectieuse : d'autre origine : peau, gorge, dents et surtout urinaire et digestive.

Germes pathogènes :

Les agents responsables de lésions spécifiques généralement transmises par le contact sexuel:

- Le gonocoque : principal agent des maladies sexuellement transmissibles.
- Le trichomonas.
- Les levures.
- Herpes virus HSV : responsable d'une vulvo-vaginite vésiculeuse.

Les agents ne déterminant pas de lésions spécifiques et habituellement présents à l'état normal au niveau cervico-vaginal :

*Germes banals

- Gram positif : staphylocoque doré, streptocoque, entérocoque.
- Gram négatif : colibacilles, protéus, pyocyniques.
- Anaérobies.

**Chlamydiae trachomatis* : il s'agit souvent d'un germe de surinfection, il s'associe souvent à d'autres germes :

- Haemophilus vaginais
- Mycoplasme
- Listeria

Les agents pathogènes sont souvent associés :

- Gonocoque + Chlamydiae.
- Gonocoque + Candida Albicans.
- Gonocoque + Tréponème.

2-EXAMENS DE LA FEMME QUI CONSULTE POUR LEUCORRHÉES

2-1 -INTERROGATOIRE :

Il précise les points suivants :

- Date du début des troubles
- Caractères de l'écoulement
- Existence d'une cause favorisante ou déclenchante
- Signes fonctionnels associés
 - *Prurit vulvaire, brûlures vaginales, dyspareunies, algies pelviennes
- Traitement déjà pris

2-2 -EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE :

Inspection de la région vulvo-périnéale, peau et muqueuse à la recherche de :

- Congestion
- Œdème
- Lésion de grattage
- Écoulement urétral

L'examen du vagin entre les valves du spéculum précise les caractères de l'écoulement et l'état de la muqueuse.

*L'examen du col précise :

- L'existence d'un ectropion
- L'état de la glaire : limpide et louche

*Le toucher vaginal :

- Souvent douloureux, apprécie l'utérus, les annexes, les paramètres
- Le massage d'arrière en avant de la zone sous-urétrale peut faire sourdre une goutte du pus, évoquant une gonococcie uro-génitale.

*Examen extemporané des sécrétions vaginales :

On effectue deux frottis dans le cul-de-sac postérieur du vagin :

- Avec une goutte de sérum physiologique ; il permet d'apprécier les cellules -vaginales, de rechercher des polynucléaires et des trichomonas.
- L'autre avec une goutte de potasse à 5 % permet de rechercher des filaments mycéliens et/ou des spores. La potasse dissout les cellules vaginales.

Il permet, aidé des caractères cliniques de l'écoulement, d'affirmer :

- La leucorrhée frottis propre, sans germe ni polynucléaire altéré
- Les leucorrhées à trichomonas et/ou levures

Par contre, l'examen bactériologique au laboratoire est indispensable s'il y a :

- Frottis sale avec des polynucléaires altérés sans trichomonas ni levures
- Suspicion de gonococcie
- Infections récidivantes
- Signes cliniques d'infection du haut appareil.

3-VULVO-VAGINITES :

3-1-VULVO-VAGINITE À TRICHOMONAS :

- Transmission vénérienne dans la plupart de cas, parfois transmission indirecte : linge de toilette, piscine...
- Importance des porteurs sains.

À l'examen :

Dyspareunie, prurit :

- * Écoulement fluide, abondant, verdâtre, nauséabond (plâtre frais), spumeux (le trichomonas « fouette » les sécrétions avec ses magelles)
- * La muqueuse vaginale est rouge, parfois granuleuse (vaginite granulomateuse)
- * Le col est framboisé, prenant le lugol, réalisant une colpïte punctiforme à gros grains visible à l'œil nu.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de protozoaires flagellés à l'examen extemporané.

Le traitement associe :

- Un traitement local :
 - Toilette vaginale avec savon acide.
 - Ovules : Atrican*, Humatin*, Flagyl* (1 à 2 CP/j) pendant 10 jours
- Traitement court : Fasigyne 500* (4 g en une prise)
- Traitement de partenaire : de préférence, court, car mieux accepté
- Arrêt des rapports pendant une semaine.

3-2 -VULVO-VAGINITE MYCOSIQUE :

Elle est due le plus souvent au Candida Albicans.

Mode de contamination :

- Développement in situ des levures.
- Contamination par contiguïté, le foyer initial étant le plus souvent digestif.
- Contamination vénérienne.
- Elle représente 20 % des vulvo-vaginites.

À l'examen :

- Brûlures vulvo-vaginales, sensation de cuisson, prurit parfois intense, dyspareunie, brûlures mictionne
- Leucorrhées épaisses, blanchâtres, caillebotées
- La vulve est rouge vif. Cette irritation déborde sur le périnée et est séparée de la peau saine par une limite nette. Cet aspect déborde souvent sur la face interne des cuisses réalisant une image en aile de papillon
- La muqueuse vaginale est rouge vif, recouverte de dépôts blanchâtres
- D'autres localisations sont fréquentes : inter fessier, périonyxis, intertrigo.

Le diagnostic repose sur :

L'examen extemporané montrant des filaments mycéliens et/ou des spores
- Parfois culture à 37 ° sur milieu de Sabouraud.

Traitement :

Le traitement local suffit le plus souvent :

- Alcaliniser le vagin (Hydralin* en sachet, eau + bicarbonate de soude)
- Antifongiques (Gynodakratin* 400, gynopévaryl* 150, Fazol* un ovule pendant 3 jours)
- Lait antifongique ou pommade sur l'extension à la peau pendant 10 jours
 - Traitement du partenaire (toilette avec savon alcalin, lotion antifongique dans le sillon balano-préputial), en cas de récurrence et si foyer digestif : traitement par voie générale :
- Pendant 10 jours : Daktarin
- Pendant 20 jours : Mycostatine*, Fungizone*.

3-3 -VULVO-VAGINITE À GONOCOQUE :

Mode de contamination :

- Essentiellement vénérien.
- Plus rarement auto-inoculation à partir d'un foyer.
- Exceptionnellement, inoculation indirecte : objets souillés.
- Maladie à déclaration obligatoire.
- Sur le plan clinique, le gonocoque réalise une atteinte uro-génitale.

Signes urinaires :

- Souvent discrets
- Ailleurs sensation de pus par les orifices des glandes de Skène

Signes gynécologiques :

- Leucorrhées jaunâtres, abondantes, nauséabondes
- Vulve œdématiée
- Muqueuse vaginale irritée et rouge framboise
- Le col est rouge avec pus venant de l'endocol.

L'évolution en l'absence de traitement se fait vers les **complications locorégionales** :

- Endométrite
- Salpingite
- Stérilité tubaire post salpingite.

Le diagnostic repose sur l'examen bactériologique :

Les prélèvements doivent êtreensemencés immédiatement ou placés dans un milieu de transport.

Les prélèvements sont multiples :

- Au niveau de la glande de Skène
- Au niveau de l'urètre, aidé parfois du massage sous-urétral
- Au niveau de l'endocol
- Au niveau de l'anus.

Les sérologies de la syphilis sont systématiques :

Le traitement :

Traitement minute, il s'adresse aux sujets indisciplinés :

- Biclinocilline* : 4 ampoules en intramusculaire
- Trobicine* : 4 g en intramusculaire
- Vibramycine* 500 mg le 1er jour, puis 200 mg pendant 12 j.

Mesures d'hygiène :

- Changement de slip et de collant tous les jours
- Abstinence sexuelle jusqu'à guérison bactériologique.

Traitement du partenaire :

Contrôle de la guérison :

- Prélèvement bactériologique à 2 j et 10 j après l'arrêt du traitement
- Sérologie de la syphilis à 3 semaines et à 3 mois.

3-4-VULVO-VAGINITES À GERMES BANALS :

Contamination rarement sexuelle, le plus souvent iatrogène. Il s'agit souvent de germes saprophytes qui deviennent pathogènes à l'occasion de circonstances favorisantes.

- La leucorrhée ressemble à la leucorrhée gonococcique.
- Le diagnostic repose sur les prélèvements bactériologiques.
- Le traitement est celui des causes favorisantes et des germes isolés.

3-5-VULVO-VAGINITES À VIRUS HERPÈS HSV² ET HSV¹

L'herpès génital de primo-infection, parfois aigu, réalise des lésions ulcéro-vésiculeuses avec parfois leucorrhées.

Le diagnostic repose sur :

- L'isolement du virus sur milieu de culture cellulaire (cytodiagnostic de Tzank)
- Sérodiagnostic en cas de primo-infection.

Traitement :

- Local : éosine aqueuse, fluorescéine, pommade antivirale Cuterpès*, Aciclovir (Zovirax*) Gel CPOS*
- Per-os : aciclovir, isoprénosine, en dehors de la grossesse
- Traitement du partenaire.

3-6-VULVO-VAGINITE À HAEMOPHILUS VAGINALIS :

Leucorrhée filante, glaireuse, transparente, d'odeur alliacée. Le diagnostic repose sur les prélèvements bactériologiques montrant des bâtonnets intra ou extracellulaires poussant sur milieu de Casman.

Traitement : Amphocycline* + Amphotéricine B.

3-7-VAGINITE À MYCOPLASME :

- Pas de caractère spécifique
- Souvent associé aux gonocoques
- Responsable de stérilité
- Le diagnostic se fait au laboratoire

Traitement : Tétracycline, Érythromycine, Rovamycine*

3-8-VAGINITE ET VULVO-VAGINITE RÉACTIONNELLES :

Elles régressent après suppression de la cause.

4-LES CERVICITES :

4-1 -CERVICITES AIGUËS :

Facteurs favorisants : post-partum, post-abortum, traumatisme du col.

Clinique :

Leucorrhée glaireuse, purulente

- Col congestif, œdématié
- Muqueuse endocervicale, éversée, bien visible, rouge, recouverte d'un enduit purulent
- Une vulvo-vaginite est souvent associée.

Au toucher vaginal, l'utérus est parfois douloureux, témoignant d'une extension lymphatique infectieuse vers les paramètres et faisant craindre l'association d'une endométrie.

Le diagnostic repose sur les prélèvements bactériologiques de l'endocol qui retrouvent le plus souvent un pyogène banal.

Traitement :

Traitement anti-infectieux local.

Traitement par voie générale selon les données de l'antibiogramme.

Éviter l'électrocoagulation souvent abusive dans le post-partum.

4-2 -CERVICITES À CHLAMYDIAE :

30 à 40 % des femmes sont porteuses de Chlamydiae et souvent porteuses saines. L'infection à chlamydiae est souvent asymptomatique. Parfois, elle réalise une cervicite avec vulvo-vaginite subaiguë.

Signes fonctionnels :

- Prurit, brûlures, leucorrhées
- Urérite parfois.

L'examen : en pinçant le col entre les valves du spéculum, en fait soude une glaire sale et louche.

L'évolution se fait souvent à bas bruit vers :

- Une salpingite aiguë ou chronique
- Une stérilité tubaire post-salpingite.

Le diagnostic : il repose sur des examens de laboratoires très spécialisés :

- Recherche d'inclusions intercellulaires, le prélèvement fait dans l'endocol à l'aide d'un écouvillon en aluminium emporte des cellules épithéliales par une rotation prolongée et appuyée du tampon.
- Isolement sur culture cellulaire de Mac Coy (48 H).
- Le gonocoque étant souvent associé, il est logique de la rechercher.

Traitement :

- Traitement de ou des partenaires.
- Traitement par des tétracyclines pendant 15 jours.

- La femme enceinte doit être traitée impérativement pour éviter la contamination de l'enfant à la naissance.
- Erythrocline* : 1000 : 2 sachets/j pendant 15 j ; ou
- Rovamycine* : 4 CP/pendant 15 jours.

4-3 -CERVICITE CHRONIQUE :

Un écoulement épais, visqueux ou muco-purulent recouvre un ectropion infecté.

On note parfois de petites métrorragies provoquées par l'examen et les rapports.

Après frottis cervical, voire biopsie et désinfection locale, une électrocoagulation peut être indiquée.

5-AUTRES FORMES CLINIQUES DE LEUCORRHÉES :

5-1-LEUCORRHÉES DE LA FEMME ENCEINTE :

Elles sont fréquentes et constituent une préoccupation constante de l'obstétricien, à cause des complications maternelles et fœtales.

Étiologie :

Ce sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse, mais leur répartition est différente.

Les leucorrhées physiologiques liées à la desquamation excessive des cellules épithéliales du vagin et les leucorrhées mycosiques dues à l'hyperacidité du vagin sont les plus fréquentes. Heureusement, ces dernières n'entraînent qu'exceptionnellement des complications maternelles et fœtales.

Elles doivent faire discuter :

- L'hydrorrhée déciduale : l'écoulement se tarit assez vite ;
- La rupture d'une poche amniochoriale
- La rupture ou la fissuration de la poche des eaux. Quand l'écoulement du liquide amniotique n'est pas franc, la recherche de cellules orangées après la 32^{ème} semaine ou le test à la diamino-oxydase dès la 16^{ème} semaine peuvent redresser le diagnostic.

Complications :

Pendant la grossesse :

- Fragilisation des membres au pôle inférieur de l'œuf et rupture :
- Chorio-amniotite
- Accouchement prématuré

Après accouchement :

- Infections maternelles, mais surtout infections néonatales par inhalation et déglutition du liquide infecté ou contamination directe lors du passage
- Certains germes sont responsables d'infections spécifiques :
 - La chlamydia : conjonctivites et pneumonies graves
 - Le gonocoque : conjonctivite purulente
 - Herpès virus HSV2 et Cytomégalovirus : mortalité néonatale et séquelles neuropsychiques.
 - Traitement selon le germe

5-2 -LEUCORRHÉE DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE :

Tout peut se voir et par ordre de fréquence, vulvo-vaginites à :

- Pyogènes
- Trichomonas
- Mycoses

La vulvo-vaginite atrophique sénile une forme particulière :

- Due à la carence en œstrogène

À l'examen :

- Leucorrhée, prurit, dyspareunie
- La vulve est atrophique
- Au spéculum : la muqueuse vaginale est pâle
- Le toucher vaginal douloureux découvre un vagin étriqué avec disparition des culs-de-sac.

Traitement :

- Œstrogène à tropisme vaginal :
- Œstrogènes locaux : Trophigyl*
- Œstrogènes per os : Trophigyl*, Ovestin*

Mais tout écoulement purulent, surtout s'il existe un gros utérus et une métrorragie, doit faire penser à un cancer de l'endomètre sous-jacent et la rechercher.

5-3 -LEUCORRHÉES DE LA PETITE FILLE :

Tout peut se voir, mais fréquence plus élevée des infections à germes banals.

Certaines étiologies sont plus spécifiques à la petite fille.

- Oxyurose
- Corps étranger, parfois radio-opaque
- Puberté précoce.

Traitement :

Traitement spécifique local, voire général

Si récidive :

- Rechercher de parti pris un corps étranger
- Ethinyl œstradiol* à petite dose (10 gammas)

5-4 -LEUCORRHÉES RÉCIDIVANTES :

- Les récidives peuvent être liées à :
- La résistance acquise des germes (gonocoque) ; d'où l'intérêt de l'antibiogramme
- L'association de plusieurs germes, non isolés à l'examen extemporané
- La persistance de facteurs favorisants.

CONCLUSION :

Les leucorrhées se voient à tous les âges, mais la répartition des germes en cause est variable selon la période de la vie, ainsi que la préoccupation des gynécologues obstétriciens.

B – INFECTION GÉNITALE HAUTE :

1- LES SALPINGITES :

Il s'agit d'une affection toujours fréquente atteignant la femme jeune entre 20 et 30 ans. 20 % des femmes garderont des séquelles (stérilité algies pelviennes...) après cette affection qui connaît une recrudescence de part le monde c'est-à-dire l'intérêt d'un diagnostic précoce et précis et d'un traitement antibiotique et corticoïde puissant et prolongé.

Pourquoi fait-on une salpingite ?

La porte d'entrée est en général cervico-vaginale ; les endométrites par voie lymphatique ou par contiguïté entraînant l'atteinte des trompes. Il s'agit très rarement d'une métastase septique atteignant la trompe par voie hématogène. L'agent causal peut être le gonocoque, cause de 20 à 40 % de salpingites ; mais aussi le streptocoque, les entérobactéries, le mycoplasme chlamydiae, Trochomatis.

La salpingite est le plus souvent la conséquence d'une maladie sexuellement transmissible. La gonococcie crée des conditions favorables à l'ascension et au développement des bactéries cervico-vaginales d'où les salpingites post-gonococciques à anaérobies et à chlamydiae.

La cause peut être iatrogène à la suite d'une manipulation endoutérine (HSG, hystérocopie, biopsie de l'endomètre, post IVG ou post révision utérine...) ou à la suite de pose de stérilet pour contraception.

1-1 -LE GERME EN CAUSE :

Il est variable. Tout devra être mis en œuvre pour l'identifier et lui donner le traitement antibiotique adapté. Il peut s'agir de gonocoque (20 à 40 % des cas) de streptocoque, de staphylocoque, les entérobactéries, les anaérobies, le chlamydiae, le mycoplasme.

1-2- CLINIQUE :

Elle est trompeuse dans 20 % des cas. Elle fait pécher par omission et dans 35 % des cas elle se trompe par excès. Elle n'est donc pas suffisante à elle seule pour affirmer le diagnostic.

Il s'agit le plus souvent d'une femme jeune, souvent multipare (50 %), elle se plaint de douleurs hypogastriques survenues depuis 2 ou 3 jours souvent en période post-menstruelle ; elle est fébrile à 39 °, 40 ° et a des leucorrhées fétides.

L'interrogatoire est très important et précise l'âge, la parité pour le pronostic obstétrical, les antécédents gynécologiques, date et caractères des dernières règles, existe-t-il des leucorrhées ? Des algies pelviennes. Le mode de contraception (stérilet), les explorations gynécologiques endoutérines, la voie sexuelle récente.

L'interrogatoire fait décrire les caractères de la douleur, son intensité, son siège, son irradiation, les signes d'accompagnement rectaux, périnéaux ou urinaires.

Signes physiques :

L'inspection recherche l'existence de cicatrice abdominale et note le degré d'ampliation thoracique la palpation peut constater une défense toujours limitée ici à la région hypogastrique.

Examen gynécologique :

- Conduit avec douceur.
- L'inspection de la vulve peut montrer un écoulement leucorrhéique ou sanglant.

L'examen du méat urétral et des glandes vulvaires comporte un temps de prélèvement bactériologique et si possible un examen direct sur lame (Gram ou bleu de méthylène) le massage en avant de l'urètre peut faire laisser sourdre une goutte de pus à l'orifice urétral ou des glandes de Skène. Cette urétrite évoque la gonococcie.

L'examen au spéculum doux et prudent permet de voir l'état du vagin et surtout du col ou précise d'emblée l'existence et l'aspect de la glaire presque toujours louche ou purulente. Une glaire propre surtout d'un col sain élimine pratiquement le diagnostic de salpingite aiguë. Des prélèvements bactériologiques sont systématiques au niveau de l'endocol. Le toucher vaginal combiné au palper abdominal révèle une douleur à la mobilisation utérine. On précise l'état des culs-de-sac à la recherche d'un empatement uni ou bilatéral par une tuméfaction plus ou moins facile à individualiser.

Les formes atypiques :

- Sont fréquentes :
- La fièvre manque dans 50 % des cas
- La douleur est unilatérale dans 20 % des cas posant des problèmes de diagnostic avec une appendicite lorsqu'elle est à droite.
- Les métrorragies existent dans 40 % des cas faisant évoquer une grossesse extra-utérine ou une fausse couche infectée.
- Les formes subaiguës sont fréquentes soit du fait du germe (chlamydiae) soit d'un traitement antibiotique ambulatoire mal adapté.
- Le toucher vaginal peut montrer un utérus de volume normal, douloureux à la mobilisation avec parfois une masse latéro-utérine sensible faisant évoquer une tumeur de l'ovaire ou une grossesse extra-utérine.

1-3-EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Ils sont souvent le défaut :

- La NFS peut montrer une leucocytose franche avec polynucléose, mais elle est normale dans 50 % des salpingites.
- La VS n'a pas de valeur diagnostique immédiate, elle sera supérieure à 15 à la première heure qu'au bout de 2 à 3 jours, elle présente surtout un intérêt dans la surveillance de l'évolution.
- La pratique d'une sérologie de la syphilis est systématique surtout en cas de gonococcie, elle sera répétée 40 jours plus tard.
- Le prélèvement bactériologique endocervical ou urétral avec recherche de gonocoque est utile et souvent positif; la recherche de chlamydiae est difficile. Si la femme est porteuse de stérilet, il sera levé et cultivé. Mais ces prélèvements peuvent se révéler négatifs du fait d'un traitement antibiotique prescrit, leur positivité n'implique pas l'atteinte salpingienne.
- Un sérodiagnostic de chlamydiae trochomatis couplé aux cultures. Un sérodiagnostic positif ne signifie pas toujours qu'il s'agit d'une infection évolutive, il peut rester positif dans les infections anciennes, mais son titre est stable. Dans une infection locorégionale chronique, le sérodiagnostic peut être négatif alors que le chlamydiae est présent.
- L'examen du partenaire et le prélèvement bactériologique urétral sont très utiles en cas de gonococcie, d'urétrite à chlamydiae.
- **La coelioscopie** : en l'absence de contre-indication (péritonite, occlusion, femme multiopérée), elle permet seule :
- De faire le diagnostic exact en montrant des trompes rouges congestives, œdématisées, couvertes de fausses membranes suintantes le pus au pavillon. Le péritoine est inflammatoire.
- De prélever le liquide péritonéal pour y rechercher des bactéries
- D'apprécier la gravité des lésions uni ou bilatérale
- D'éliminer ce qui n'est pas une salpingite, en particulier une appendicite
- Pour certains auteurs, la coelioscopie permet le lavage de la cavité périnéale au sérum physiologique, l'évacuation des collections purulentes et la lyse des adhérences fraîches.

1-4-ÉVOLUTION :

- Bien traitée, la salpingite évolue vers la guérison en 48 heures, les douleurs disparaissent, la température tombe, les signes physiques s'amendent. Il faudra savoir cependant prolonger le repos, le traitement antibiotique et anti-inflammatoire au moins un mois jusqu'à normalisation de la VS pour éviter les formes subaiguës et les séquelles.
- Évolution compliquée, surtout en cas de traitement insuffisant mal adapté, mais parfois aussi malgré un traitement correct.
- * **La collection ou pyosalpinx** : la guérison clinique reste incomplète, la douleur persiste, la fièvre ne cède pas franchement; la VS resté élevée, le toucher vaginal perçoit une masse latéro-utérine plus ou moins bien limitée sensible, la coelioscopie peut aider à l'évacuation du pyosalpinx et l'injection intra tubaire de solution antibiotique.

Souvent, l'intervention s'impose et on pratique une salpingectomie avant que le salpinx ne se complique en se fistulisant dans le vagin ou rectum ou en se rompant en pleine cavité périnéale → péritonite.

* **Abcès de l'ovaire** : il peut compliquer la salpingite. Le tableau est identique à celui du pyosalpinx. L'abcès de l'ovaire est une découverte opératoire obligeant à l'ovariectomie.

- Évolution lointaine : elle est marquée par des épisodes de poussées ou plus souvent de réchauffement à l'occasion d'une agression infectieuse génitale ou extragénitale et les séquelles fonctionnelles dominées par les algies pelviennes et la stérilité qui expliquent bien les séquelles anatomiques hydrosalpinx avec oblitération tubaire, agglutination des franges, voiles adhérentiels péritonéaux qui gênent le fonctionnement de l'ovaire et la captation de l'ovule par le pavillon.

1-5-LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Avant la coelioscopie, de nombreux diagnostics peuvent se discuter :

- En dehors de la sphère génitale, on pense toujours à l'appendicite surtout si la douleur prédomine à droite ; les sigmoïdes et diverticulites, de même que la cholécystite.
- Dans la sphère génitale : grossesse tubaire non rompue, hématocèle, torsion nécrobiose d'un fibrome, de salpingite spécifique tuberculeuse.

1-6-TRAITEMENT :

Les salpingites aiguës sont des urgences thérapeutiques qui nécessitent l'hospitalisation en milieu gynécologique. Le traitement est habituellement médical. Il doit être précoce, énergique associé à un traitement anti-inflammatoire. L'antibiotique sera éventuellement adapté selon le germe isolé et l'antibiogramme. On peut proposer à titre d'exemple le schéma thérapeutique suivant :

- Repos au lit en décubitus, glace sur le ventre ; clamoxyl (1 à 8 g/j IV) + gentamicine 80 mg x 2/ (IM)+ flagyl (1 à 6 CP per os).
- 48 heures plus tard, on ajoute la Dexaméthasone 3 mg/j ou du Cortancyl 30 mg/j.

Ce traitement d'attaque sera poursuivi en hospitalisation pendant 10 à 15 jours, sous surveillance clinique et biologique (VS 2 fois/semaine).

Le traitement d'entretien par voie orale ou intramusculaire sera poursuivi pendant plusieurs semaines jusqu'à normalisation de VS même si la guérison clinique paraît acquise.

En cas de contage vénérien, le traitement du ou des partenaires est impératif. L'éclosion d'une syphilis est toujours recherchée par une deuxième sérologie, 40 jours plus tard.

Le traitement chirurgical à chaud ne vit que des échecs du traitement médical généralement dus à une complication (pyosalpinx, abcès du Douglas).

Le traitement préventif est essentiel :

- Rechercher et traiter les gonococcies chez les 2 sexes
- Rechercher et traiter toutes les vaginites cervicales endométrites
- Respecter les règles strictes d'asepsie au cours des manipulations endoutérines (HCG, BE, IVG ...) et respect de contre indication de ces investigations.

CONCLUSION :

L'importance du pronostic et les fréquentes insuffisances de la clinique justifient souvent la pratique d'une coelioscopie dans un but diagnostique ou de bilan. Il est nécessaire de poursuivre suffisamment le traitement antibiotique et de bien suivre ces patientes à long terme pour diminuer le risque des séquelles et espérer réduire le nombre de stérilités tubaires après infection.

B-2 – LES ENDOMÉTRITES :

C'est l'infection de l'endomètre ou muqueuse utérine. Fréquente, car l'endomètre est la première étape de la voie ascendante des germes. Elle précède et accompagne de règle l'infection des annexes.

La remarquable possibilité de régénérescence de l'endomètre fait que son infection une fois diagnostiquée et traitée guérit habituellement sans séquelles, le problème est de ne pas négliger une salpingite éventuellement associée.

L'endométrite aiguë est de diagnostic facile : fièvre et douleurs pelviennes médianes associées inconstamment à des métrorragies ; l'utérus est très sensible au palper et à la mobilisation. En revanche, les annexes sont sauf salpingite associée.

Elle se voit souvent après un acte iatrogène (IVG, HSG, BE ...).

Le diagnostic clinique et bactériologique (NFS, VS) aspiration endo- utérine à la canule plastique et mise en culture bactériologique. L'endométrite peut être subaiguë ou latente, la biopsie de l'endomètre à la canule plastique permet le diagnostic histologique et bactériologique.

Traitement : antibiotiques à doses suffisante et prolongée.

LES ALGIES PELVIENNES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Identifier les caractères cliniques de la douleur.
2. Attribuer la douleur à un syndrome connu.
3. Sélectionner les examens complémentaires selon l'orientation de l'examen clinique.
4. Préciser l'attitude thérapeutique devant chaque pathologie douloureuse.

Prérequis

Physiologie du cycle mensuel humain.

Anatomie du pelvis féminin.

Activités d'apprentissage

Activité clinique dans le stage d'externat aux urgences de gynécologie.

INTRODUCTION

La douleur pelvienne chronique ou subaiguë constitue un signe habituel de la pathologie fonctionnelle en gynécologie. On regroupe sous le vocable de douleurs pelviennes un ensemble de pathologies très différentes. De ce fait le médecin doit commencer un lent travail de décodage de la douleur exprimée pour l'attribuer à un syndrome connu.

1. ÉTUDE CLINIQUE

1.1. L'INTERROGATOIRE :

L'interrogatoire est déterminant pour ce premier temps de l'approche médicale. Cet interrogatoire doit être méthodique et minutieux. Il cherche à préciser :

- Les caractères de la douleur : pesanteur, picotements, tiraillements, brûlure, douleurs atroces, douleur supportable...
- Sa date de survenue et sa relation chronologique avec un accouchement, une intervention chirurgicale, un avortement.
- Son siège : pelvien, abdominal, lombo-sacré, périnéal, médian latéral ou bilatéral.
- Les circonstances de survenue de la douleur : douleur permanente ou douleur rythmée par le cycle menstruel, des douleurs spontanées et des douleurs provoquées.
- Son irradiation : descendante, crurale, parfois postérieure ou de type sciatique.
- L'intensité : notion subjective souvent difficile à préciser.
- Les facteurs déclenchant : fatigue, rapports sexuels, choc affectif.
- Les signes accompagnateurs : urinaires, digestifs, généraux...

1.2. L'EXAMEN CLINIQUE :

L'examen clinique doit être doux et minutieux, il doit être complet et parfois répété sur plusieurs séances (en période douloureuse et en période non douloureuse). L'examen gynécologique doit être réalisé à vessie et rectum vides, avec une lumière adaptée et une malade mise en confiance.

A. L'INSPECTION :

L'obésité fera rechercher un trouble de la statique vertébrale, il en est de même d'une attitude en lordose ou en scoliose accentuée.

On recherche une ou plusieurs cicatrices abdominales.

La région périnéale doit être examinée méthodiquement : état de la peau, la trophicité des muqueuses vulvaires, cicatrice de déchirure périnéale ou d'épisiotomie.

B. LE PALPER ABDOMINAL :

Doit être effectué à deux mains, on doit déprimer les régions sus et sous-ombilicales à la recherche du siège de la douleur projetée.

C. L'EXAMEN AU SPÉCULUM :

Il doit être pratiqué avec douceur, en évitant toute toilette vaginale préalable et toute lubrification intempestive.

On examine en premier lieu le vagin : aspect de la muqueuse et des sécrétions, on doit rechercher les brides vaginales, les diaphragmes siégeant à mi-hauteur, des kystes du vagin.

En second lieu, on doit examiner le col utérin : aspect du col et de la glaire, la présence d'un ectropion infecté, présence de nodules bleutés, petits kystes à contenu hématique, glaire purulente louche évoquant une infection génitale haute.

D. LE TOUCHER VAGINAL :

Il permet d'examiner

- L'utérus : sa taille, sa situation, sa mobilité et ses irrégularités, parfois une douleur à sa mobilisation.
- Les annexes : leur taille et leur consistance.

E. LE TOUCHER RECTAL :

Il permet d'examiner le cul-de-sac de douglas : douleur à la palpation des ligaments utéro-sacrés, caractéristiques d'une éventuelle masse postérieure (utérine, péri utérine ou recto sigmoïdienne).

Il permet d'éliminer une éventuelle appendicite aiguë.

1.3. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Ils ne sont pas tous indispensables et leur prescription doit être orientée par les données de l'examen clinique.

- Le dosage de β hCG est systématique afin d'éliminer une pathologie gravidique.
- La courbe ménothermique : une altération de la courbe thermique peut orienter vers un désordre hormonal, ou encore situer un événement douloureux dans le cycle menstruel.

Ailleurs, une fébricule vespérale fait penser à une infection chronique.

- La NFS et vitesse de sédimentation permettent d'orienter le diagnostic vers une infection.
- L'examen cyto bactériologique des urines : dépiste les infections urinaires.
- L'examen bactériologique du prélèvement vaginal et de l'endocol.
- Le sérodiagnostic d'une infection à chlamydia.
- L'échographie, examen clé dans ce contexte, peut objectiver des masses pelviennes (kystes ovariens, pyosalpinx, myomes utérins), un épanchement pelvien...
- L'hystérosalpingographie : pratiquée en l'absence de grossesse et en l'absence d'infection génitale. Elle n'est indiquée que dans un contexte d'infertilité associé.
- La TDM ou l'IRM pelvienne.
- La coelioscopie : Cet examen invasif doit être réservé aux algies pelviennes chroniques avec un bilan étiologique négatif et une résistance au traitement ou encore à la réalisation d'un bilan lésionnel d'une pathologie déjà diagnostiquée (exemple endométriose).
- Les autres examens complémentaires afin d'éliminer une étiologie non gynécologique : Radiographie du rachis lombo-sacré, lavement baryté ou une rectoscopie, urographie intraveineuse.

2. LES ASPECTS CLINIQUES DES DOULEURS PELVIENNES : APPROCHE SYNDROMIQUE.

2.1. LES DOULEURS CYCLIQUES :

Elles peuvent être :

- Péri ovulatoires : milieu du cycle, intermenstruelles.
- Prémenstruelle : juste avant la survenue des règles.
- Per menstruelle : Pendant les règles.
- Post menstruelle : juste après la survenue des règles

A. LES DOULEURS D'OVULATION OU INTERMENSTRUELLES :

Les crises douloureuses inter menstruelles sont d'intensité variable : Il s'agit parfois d'une douleur très passagère dans le bas nettement latéralisée. D'une manière générale, un syndrome douloureux bref, inconstant d'un cycle à l'autre, parfois associé à des métrorragies minimales, correspond le plus souvent à l'éclosion d'un gros follicule sur un ovaire sain.

B. LES DOULEURS PRÉMENSTRUELLES :

Les douleurs font partie du syndrome prémenstruel.

C. LES DYSMÉNORRHÉES :

Ce sont des douleurs qui accompagnent les règles. C'est un syndrome très fréquent, les dysménorrhées primaires apparaissent rarement au cours de la première année de l'instauration des règles. Elles apparaissent parfois seulement à 18-20 ans. Elles disparaissent en général après le premier accouchement.

On les oppose aux dysménorrhées secondaires qui apparaissent après un événement gynécologique (Avortement, accouchement, chirurgie, infection génitale...) ou dans un contexte d'endométriose.

D. LES DOULEURS POST MENSTRUELLES :

Lorsqu'une femme souffre immédiatement après ses règles, il s'agit presque toujours d'une endométriose. La douleur est souvent exacerbée par les rapports sexuels ou le toucher vaginal.

2.2. DOULEURS PROVOQUÉES PAR LES RAPPORTS SEXUELS :

A. LA DYSpareunie :

On parle de dyspareunie quand la femme se plaint de douleur au cours des rapports sexuels.

- La dyspareunie primaire ou secondaire : la douleur dans une vie sexuelle jusque là satisfaisante doit faire rechercher une cause organique ou en son absence, un facteur psychogène.
- La dyspareunie superficielle est le plus souvent due à un facteur psychogène.
- La dyspareunie profonde est en rapport avec une pathologie organique : masse pelvienne, endométriose...

2.3. LE SYNDROME DE MASTERS ET ALLEN :

Il repose sur un trépied anatomo- clinique constitué par :

- Un élément étiologique : le traumatisme obstétrical.
- Un élément clinique : la rétroversion utérine accentuée avec un col utérin anormalement mobile.
- Un élément anatomique : une déchirure intéressant le feuillet postérieur et le fascia sous-péritonéal du ligament large.

2.4. LES DOULEURS NON CYCLIQUES :

A. LES INFECTIONS :

Les infections aiguës ne font pas le sujet de ce cours.

a.1. Les infections génitales basses :

- Les vulvo-vaginites isolées ne donnent habituellement pas de douleurs pelviennes.
- En revanche, les cervicites et les ectropions infectés peuvent être responsables de douleurs.

a.2. Les infections génitales hautes :

L'infection chronique avec persistance d'une inflammation et d'adhérences séquellaire.

B. DOULEUR ET TUMEURS PELVIENNES BÉNIGNES :

b.1. Les fibromes utérins :

Les fibromes sont rarement associés à des douleurs pelviennes en dehors des cas de complications aiguës (nécrobiose ou torsion) sauf en cas de douleur de compression.

b.2. Les kystes et les dystrophies de l'ovaire :

Les kystes de l'ovaire sont souvent douloureux même en l'absence de complications. Les douleurs sont souvent latéralisées.

C. L'ENDOMÉTRIOSE PELVIENNE :

Caractérisée par la présence d'endomètre en dehors de la cavité utérine.

Elle est responsable de différents types de douleur pelvienne (dysménorrhée, dyspareunie, douleurs chroniques...).

C'est la cœlioscopie en phase post menstruelle qui permet de poser le diagnostic et de réaliser un bilan exact de l'étendue des lésions.

D. LES TUMEURS MALIGNES PELVIENNES :

- Le cancer du col devient douloureux dans les stades localement avancés.
- Le cancer de l'endomètre n'est pas douloureux.
- Le cancer de l'ovaire est souvent diagnostiqué à un stade tardif avec apparition de douleur liée à l'ascite, les métastases...

E. LES ANOMALIES DE LA STATIQUE UTÉRINE :

La douleur de la rétroversion revêt tous les aspects : unilatérale, spontanée ou provoquée, siégeant au niveau du pelvis, des lombes, de la région sacrée à type de pesanteur, de crampe ou de plénitude.

F. LES VARICES PELVIENNES :

Les douleurs à type de pesanteur ou de ballonnement abdominal, et survenant dans un contexte de maladie variqueuse peuvent être mises sur le compte des varicocèles pelviennes.

G. DOULEURS ET DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN (DIU) :

Elles sont le résultat de contractions utérines réactionnelles à la présence d'un corps étranger.

3. LE TRAITEMENT :

Le traitement dépend de l'étiologie.

Pour le traitement des maladies organiques, il faut se reporter aux chapitres correspondants.

Cependant, le traitement symptomatique des douleurs s'impose, quelle que soit l'étiologie.

En cas de Dysménorrhées on peut utiliser :

- Les anti-prostaglandines : Indométacine (Indocid); Ibuprofène (Brufen)...
- Les antispasmodiques.

4. CONCLUSION :

Les douleurs pelviennes chez la femme posent le problème de diagnostic étiologique.

Il faut savoir écouter, comprendre la femme qui souffre et suivre un cheminement complet : dans l'interrogatoire, l'examen clinique et les investigations complémentaires.

LA CONTRACEPTION HORMONALE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- I. Savoir expliquer aux couples les avantages et les inconvénients des contraceptifs oraux.
- II. Connaître les indications et les contre-indications des œstro-progestatifs.
- III. Connaître les méthodes de contraception du lendemain et leurs indications
- IV. Connaître les éléments de surveillance clinique et biologique de l'utilisation des contraceptifs oraux.
- V. Connaître la conduite à tenir en cas de problèmes sous pilule.
 - a. Une femme qui saigne sous pilule.
 - b. Une femme qui n'a plus ses règles.
 - c. Une femme qui a oublié de prendre un ou plusieurs comprimés de sa plaquette.
 - d. Une femme qui présente une pathologie qui apparaît sous pilule (HTA, anomalie du profil lipidique, glucidique, anomalie de l'hémostase).
- VI. Connaître les interactions médicamenteuses des estro-progestatifs.

Prérequis

- Cours sur les estrogènes et les progestatifs.

I/INTRODUCTION

Parmi les méthodes contraceptives largement utilisées dans le monde : la contraception hormonale. Celle-ci occupe la deuxième place après le stérilet dans notre pays.

La contraception hormonale inclut :

- La pilule oestroprogestative : la plus utilisée
- Les autres méthodes hormonales contraceptives

Les produits hormonaux à base de progestatifs et d'œstrogènes de synthèse sont utilisés depuis un demi-siècle.

Les progrès réalisés durant cette longue période ont été :

- La réduction des doses dans chaque comprimé (on est passé de 150 micro grammes d'éthinyl estradiol en 1954 à 20-30 micro grammes/CP en 2004).
- La découverte de nouveaux progestatifs moins androgéniques donc mieux tolérés sur le plan métabolique.

II/LA CONTRACEPTION ORALE

- Début d'utilisation en 1955
- Initialement la pilule est fortement dosée en progestatifs et en œstrogènes.

II-1/ DIFFÉRENTS TYPES DE PILULE

- Les pilules oestroprogestatives normodosées contenant 50 µgr d'éthinyl estradiol

Exp: NEOGYNON

- Ce type de pilule n'existe plus dans notre pays, car elles sont assez fortement dosées.

- Les pilules oestroprogestatives minidosées contenant moins de 50 µgr d'éthinyl estradiol.

**Exp: MICROGYNON *
DIANE 35 ***

- Les pilules ne contenant que des progestatifs à faible dose « micropilule »

Exp: MICROVAL

Les progestatifs macrodosés : mieux appelés normodosés ne sont pas à proprement parler des contraceptifs. Ils ont surtout un intérêt thérapeutique dans les traitements de pathologies utérines ou mammaires non chirurgicales où il existe une insuffisance lutéale.

La prise quotidienne de 01 ou 02 CP du 5^{ème} au 25^{ème} jour du cycle permet d'avoir une efficacité contraceptive presque équivalente aux œstro-progestatifs.

Exp: LUTENYL* 1 CP/j x 20 j
ORGAMETRIL* 2 CP/j x 20j

Remarque : Les pilules oestroprogestatives contiennent toutes le même œstrogène : l'éthinyl estradiol, mais un progestatif variable. En effet, les premiers progestatifs ont été d'abord les progestatifs norstéroïdes de première génération, fortement antigonadotropes d'où l'effet contraceptif, mais aussi fortement androgénique générant à la longue des manifestations comme la prise de poids, l'acné, la séborrhée et des effets métaboliques néfastes.

C'est pour cela qu'ils sont abandonnés et sont remplacés par les norstéroïdes de deuxième et troisième génération beaucoup mieux tolérés et aussi efficaces.

II-2/ LE MODE D'ACTION

Trois niveaux d'action :

Les contraceptifs oraux agissent à trois niveaux :

- Action centrale :

Sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, ils suppriment le pic de LH d'où l'absence de l'ovulation.

- Action périphérique :

Les estrogènes rendent la glaire filante et abondante. Ils sont responsables d'une hyperplasie de l'endomètre. Leur association aux progestatifs entraîne une atrophie de l'endomètre, le rendant impropre à la nidation et modifie la glaire cervicale qui devient pauvre, coagulée impénétrable par les spermatozoïdes.

- **Au total** : 3 niveaux d'actions expliquant la haute efficacité contraceptive. Il faut noter que les microprogestatifs agissent surtout en perturbant la glaire et l'endomètre, l'ovulation n'est que rarement perturbée.

II-3/ EFFICACITÉ

La formule de PEARL permet d'exprimer le taux d'échec d'un procédé contraceptif, c'est-à-dire le nombre de grossesses observées en fonction du nombre de cycles d'exposition.

$$\frac{\text{Nombre de grossesses 9 accidentelles x 12}}{\text{Nombre total de cycles d'exposition}}$$

L'indice de PEARL pour la contraception hormonale est très faible.

Il est fonction du type de pilule utilisée comme le montre le tableau suivant :

Type de pilule	Pilule combinée	Micro-progest.	Progest. normodosés
Indice de PEARL %	0,3	1,5	0,3

II-4/ EFFETS BÉNÉFIQUES DE LA CONTRACEPTION ORALE

En plus de l'action contraceptive qui diminue le risque de mortalité lié à la grossesse, des effets bénéfiques sont observés :

- Une régulation du cycle menstruel.
- Une réduction de l'abondance des règles, qui peut avoir un grand intérêt

Dans les régions où l'anémie ferriprive est fréquente soit par carence alimentaire ou par parasitose.

- L'atténuation de la dysménorrhée et du syndrome prémenstruel.
- Il s'agit d'un traitement efficace de la dystrophie ovarienne qui met les ovaires « au repos ».
- Les différentes études épidémiologiques démontrent un certain rôle protecteur vis-à-vis des infections génitales hautes : les modifications de la glaire cervicale gêneraient la propagation des germes vers les voies génitales hautes.
- Rôle protecteur sur les mastopathies bénignes et surtout le cancer de l'endomètre et l'ovaire.
- Diminution des interventions pour kyste de l'ovaire.
- Avantage incontestable d'une médecine préventive liée aux examens gynécologiques fréquents auxquels se soumettent les femmes sous contraceptifs oraux.

II-5/ LES EFFETS SECONDAIRES

LES OESTROGESTATIFS

A/Effets secondaires mineurs

Fréquents en début d'utilisation de la contraception, ces effets se manifestent chez les femmes prédisposées ou dont la demande contraceptive n'est pas toujours réelle.

- **Les nausées ou les vomissements** sont observés assez souvent avec les pilules fortement dosées en estrogènes qui sont actuellement abandonnées
- **La prise de poids** : elle est limitée à 1 ou 2 kg avec les dosages actuels, les estrogènes ont une action stimulante sur l'appétit. Les progestatifs ont une action anabolisante.
- **Les dichromies du visage** sont dues au progestatif et apparaissent chez les femmes prédisposées, celles qui ont eu un masque de grossesse et qui s'exposent au soleil ; les taches brunes mettent longtemps à disparaître malgré l'arrêt de la pilule et l'ensoleillement.
- **Les mastodynies** s'observent avec les pilules à climat estrogénique et les micropilules qui créent un état d'insuffisance lutéale. Il faut passer à des pilules plus frénatrices.
- **Les candidoses vaginales** sont plus fréquentes sous contraception orale.
- **État dépressif**, céphalées à l'arrêt du traitement, sécheresse vaginale, lourdeur des jambes, métrorragies intermenstruelles par atrophie de l'endomètre sont des symptômes de surcharge en progestatifs, il faut passer à des pilules contenant plus d'estrogènes.
- **Des manifestations de types androgéniques avec acné**, séborrhée, hypertrichose sont possibles lorsque le progestatif de la pilule appartient à la 1^{ère} ou la 2^{ème} génération. On utilisera alors une pilule à progestatif non androgénique (3^{ème} génération).
- **Des troubles du cycle menstruel.**

* Absence de saignement de privation : c'est l'absence d'hémorragie entre deux plaquettes.

Il faut éliminer une grossesse qui est toujours possible en cas d'erreur de prise notamment avec les minipilules et les micropilules.

Le dosage des β HCG et l'échographie endovaginale aideront l'examen clinique. Cette échographie endovaginale élimine une grossesse et étudie l'endomètre qui, quand il est atrophique explique l'absence de saignement.

* Saignement entre les hémorragies de privation : ces saignements sont le plus souvent liés à un problème de dosage des pilules utilisées.

- Si la femme saigne pendant la deuxième moitié du cycle, on donnera le cycle suivant une association plus dosée en progestatifs.
- Si la femme saigne au début du cycle, il faut donner un OP, plus riche en estrogène voire ajouter un comprimé de PREMARIN 0,625 mg pendant un mois ou, enfin, prescrire un cycle artificiel qui permet une bonne repousse de l'endomètre.
- Si on ne parvient pas à réduire le saignement par les moyens indiqués, on changera de contraception et on explorera la femme (hystérocopie plus ou moins biopsie de l'endomètre).
- **Aménorrhée post pilules** : c'est l'absence de règles et d'ovulation 3 mois après l'arrêt de la pilule. Ce trouble est rare. Il touche souvent les femmes ayant dans leur ATCD des aménorrhées transitoires. Devant une aménorrhée post pilule, il faut :

* Éliminer une grossesse.

* Doser la prolactinémie même en l'absence d'une galactorrhée.

Si la prolactinémie est normale, quelques mois de patience suffisent pour observer le retour spontané de cycles ovulatoires (60 % des cas) ; sinon, et devant un désir de grossesse, ces aménorrhées répondent pratiquement toujours au citrate de Clomifène (Serpafar à la dose de 2 cp/jx5 jours).

B/Les effets secondaires majeurs

B.1- L'hypertension artérielle

La contraception orale fait augmenter légèrement la tension artérielle surtout diastolique. La limite de sécurité est de 140/90mm Hg.

L'installation de l'HTA est parfois rapide, elle est le plus souvent progressive (la prise de la TA est nécessaire à chaque consultation).

Sa fréquence est de 1,5 à 3 % et peut atteindre 5 % au bout de 5 ans d'utilisation et chez les utilisatrices plus âgées.

L'estrogène agit par stimulation du système rénine-angiotensine.

L'apparition d'une HTA doit entraîner l'arrêt de la pilule, l'HTA régresse en général à l'arrêt ; mais si elle persiste, un bilan et un traitement doivent être entrepris. Cette HTA apparaît en particulier lorsqu'il existe :

- Des ATCD familiaux.
- Des ATCD personnels d'HTA gravidiques.
- Une affection rénale préexistante.

La pilule devant être déconseillée chez ces femmes ou particulièrement surveillées.

B.2/ Modifications du profil lipidique

a/Les estrogènes de synthèse :

- Élévent le taux de cholestérol s'ils sont utilisés à fortes doses.
- Élévent le taux des H.D.L cholestérol.
- Élévent le taux des triglycérides en augmentant leur synthèse hépatique.

b/Les progestatifs de synthèse androgéniques (1^{ère} et 2^{ème} génération) :

- Élévent modérément le taux de cholestérol.
- Diminuent les H.D.L.
- Diminuent les V.L.D.L.

Les OP dosés à 50µg et plus, cholestérol total et triglycérides s'élèvent.

Pour les OP minidosés, l'élévation est modérée. Les OP à progestatifs non androgéniques (3^{ème} génération) influent peu le lipidogramme. Un contrôle sanguin du cholestérol total, des triglycérides doit être effectué avant la contraception et à 3 mois puis tous les ans. La triglycéridémie dépasse 2 g/l.

B.3/ Modifications de l'hémostase

Dans l'ensemble, l'Ethinyl estradiol est responsable :

- D'une élévation des facteurs I, VII, IX, X.
- D'une diminution de l'antithrombine IV.
- D'une diminution de l'activité fibrinolytique des parois vasculaires.

B.4/ Modification du profil glucidique

Les OP ont une action sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Lors de charge orale glucosée, on observe une intolérance au glucose et élévation des taux d'insulinémie. La pilule crée ainsi un état d'insulino-résistance périphérique. Les deux composants de la pilule agissent pour créer cette insulino-résistance. Ces modifications ont peu d'incidence sur le risque diabétogène ou le risque d'accident vasculaire sauf chez les femmes prédisposées (hérédité diabétique, ATCD de gros bébés, troubles lipidiques).

Les OP à progestatif de 3^{ème} génération donc non androgénique sont les contraceptifs qui modifient le moins le métabolisme des glucides.

B.5/ Effets hépatiques

Les hormones stéroïdes, en particulier l'E.E et les progestatifs norstéroïdes causent des changements dans les fonctions hépatiques et dans une certaine mesure la cholestase.

La pilule sera donc contre-indiquée en cas :

- De maladie hépatique aiguë, on prescrira une autre contraception, car la grossesse risque d'avoir une influence plus néfaste sur le foie que la pilule.
- D'ictère gravidique récurrent.
- Tumeurs hépatiques.

B.6/ Risques vasculaires

À la suite des cas sporadiques d'accidents vasculaires chez des utilisatrices de contraception orale, de nombreuses et vastes études épidémiologiques ont été consacrées à ce sujet.

Ces dernières ont établi d'une part une relation entre la posologie des estrogènes et la fréquence des accidents veineux : phlébite avec ou sans embolies pulmonaires et d'autre part, un lien entre la posologie des progestatifs de synthèse de 1^{ère} ou 2^{ème} génération et la fréquence des accidents artériels : l'apparition des OP minidosés et des progestatifs de 3^{ème} génération a entraîné une nette diminution du nombre d'accidents vasculaires observés. Ceux-ci sont devenus tellement rares, que pour certains auteurs, leur fréquence est la même que dans une population témoin.

Quoi qu'il en soit, des précautions sont nécessaires pour réduire au minimum ces accidents. Ces précautions visent le dépistage des facteurs de risque :

- H.T.A
- ATCD personnels d'accidents vasculaires.
- Tabagisme avéré quand l'âge est supérieur à 35 ans.
- Hyperlipidie.
- Intervention chirurgicale programmée.

Ces facteurs favorisants contre-indiquent la pilule.

B.7/ Risques carcinologiques

On rappelle que la contraception orale combinée protège du cancer de l'endomètre. Le risque relatif se situe entre 0,4 et 0,6. Cet effet protecteur augmente avec la durée d'utilisation. Cette protection s'étend aux cancers ovariens, le risque relatif est de 0,5. L'atrophie de l'endomètre ou sa faible croissance sous contraception orale combinée explique la protection contre le cancer endométrial. La mise au repos des ovaires et les taux effondrés des gonadotrophines sous pilule expliqueraient la protection des cancers ovariens.

• Cancer du col utérin

Les études épidémiologiques ne font pas état d'une augmentation du risque. Cependant, certaines études rapportent un risque de dysplasie plus élevé pouvant évoluer vers le cancer.

• Cancer du sein

Dans l'ensemble les données scientifiques semblent rassurantes. Les études épidémiologiques comparant femme sous contraceptifs orale et population témoin n'ont pas observé d'élévation de fréquence de cancer de sein chez les utilisatrices de pilules. Les pilules correctement frénatrices entraînent une baisse de la fréquence des tumeurs mammaires bénignes type : adénofibrome, maladies fibrokystiques.

LES PROGESTATIFS

1/Les microprogestatifs

Ils sont très faibles. Il n'a pas été signalé des effets secondaires cardio- vasculaires, hypertensifs ou hémostatiques, ce qui permet de les prescrire chez les femmes présentant des troubles de ce type. Cependant, en début de traitement, apparaissent parfois des irrégularités des menstruelles.

D'autre part, la persistance d'une sécrétion endogène d'estrogène par insuffisance de l'effet antigonadotrope est responsable de mastodynie ou de mastopathie. Il faudrait les contre-indiquer en cas de pathologie mammaire préexistante.

2/Les progestatifs normodoses

Ils peuvent entraîner :

- Une prise de poids.
- Une lourdeur des jambes.
- Une acné.
- Une séborrhée.
- Une oligoménorrhée.

Ces effets sont observés avec les progestatifs norstéroïdes.

Les progestatifs norpregnanes ont le même effet thérapeutique, mais n'ont pas les inconvénients signalés, par conséquent, il faut les préférer.

II 6/LES CONTRE-INDICATIONS

La prévention des effets secondaires majeurs parfois graves voire mortels, passe par une parfaite connaissance et un respect total des CI des oestroprogestatifs.

Ces contre-indications sont :

- La grossesse.
- ATCD de thrombose veineuse ou artérielle.
- Affections exposant aux thromboses :
 - Cardiopathies cyanogènes ou décompensées.
 - Drépanocytose.
- L'HTA.
- Les hyperlipidémies.
- Tabagisme excessif après 35 ans.
- Affections hépatiques évolutives et ATCD d'ictère gravidique et cholostatique.
- Les cancers génitaux hormono-dépendants (sein, endomètre).
- Tumeurs hypophysaires.
- Diabète insulino-dépendant mal équilibré.

À côté de ce groupe de femme chez qui la pilule est formellement proscrite, il existe une population qui présente un risque d'accident vasculaire lorsqu'elle est sous contraception orale. Ce sont les patientes qui ont :

- Des ATCD familiaux d'hyperlipidémie, de diabète.
- Une obésité.
- Des varices importantes.
- HTA pendant les grossesses.
- Un diabète non insulino-dépendant.
- Un diabète insulino-dépendant bien équilibré.

Contre-indication des OP n'est pas absolue, mais une vigilance accrue est indispensable.

II-7- MODE D'ADMINISTRATION ET SURVEILLANCE

Un bilan clinique et biologique est indispensable avant la prescription d'une pilule. Il vise au dépistage d'une contre-indication. Le premier examen doit être particulièrement soigneux, l'anamnèse porte sur :

- Les ATCDS familiaux de diabète, d'hyperlipidémie, d'hypertension artérielle, d'accident vasculaire, de cancer de sein.
- Les ATCDS personnels d'hypertension artérielle, de néphropathie gravidique, d'ictère cholestatique de la grossesse, de thrombose, d'obésité.
- Les ATCDS gynécologiques de troubles des règles et d'aménorrhée transitoire.
- Les traitements actuels de la patiente, notamment la prise de RIFAMPICINE ou d'antiépileptique
- La consommation de cigarettes.

L'examen clinique méthodique et général note en particulier :

- Le poids.
- La TA
- L'état du foie et de l'appareil cardio-vasculaire.
- Le système veineux.
- La palpation des seins.
- L'état de l'appareil génital.

Le frottis de dépistage est systématique, quel que soit l'âge. Les examens nécessaires avant toute prescription sont :

- La glycémie à jeun.
- La cholestérolémie.
- La triglycéridémie.

Ce bilan est suffisant dans la pratique courante. Il permet le dépistage des diabètes et des hyperlipidémies.

Lorsque le bilan clinique et biologique est normal, le choix de la pilule tiendra compte :

- De l'âge et du profil hormonal de la patiente.
- Des traitements éventuellement pris au long cours.

On prescrira une pilule faiblement dosée en estrogène et en progestatif, de préférence un progestatif de 2^{ème} ou 3^{ème} génération comme le MICROGYNON. L'administration de la pilule doit débuter au 3^{ème} jour du cycle : une prise quotidienne jusqu'à épuisement de la plaquette, arrêt pendant 7 jours puis reprendre de la même manière.

Trois mois après la première prescription, une visite de contrôle aura lieu.

On recherchera par l'interrogation les notions suivantes :

- Saignements intermenstruels
- Aménorrhée
- Céphalées
- Tension mammaire
- Troubles de l'humeur.

L'examen clinique sera complet. Il note entre autres le poids, la TA, l'état du foie et des seins. Le bilan biologique de départ sera renouvelé pour rechercher une anomalie latente révélée par les O.P.

Les visites ultérieures seront annuelles et selon le même plan. Le rythme des frottis étant un frottis tous les 3 ans. Lorsqu'il existe une contre-indication aux estrogènes (HTA, ATCD thrombo-embolique, diabète, cardiopathie, allaitement, hyperlipidémie...), on prescrira une micropilule si la femme refuse le stérilet comme le MICROVAL. Ce dernier sera commencé dès le 1er jour du cycle, mais de manière ininterrompue, de préférence à la même heure, sans aucun oubli. Le traitement est un traitement continu et la femme a ses règles tous les mois.

Lorsqu'il existe une affection utérine ou mammaire non chirurgicale, les progestatifs normodosés seront prescrits du 5^{ème} jour du cycle comme la pilule combinée avec un arrêt de 7 jours.

Au total, la pilule combinée classique, mais surtout, la minidosée est la plus utilisée. Les pilules progestatives ne remplacent pas les O.P., mais elles en sont un complément, elles en élargissent le champ des indications, ce point étant fondamental.

II 8/FERTILITÉ ULTÉRIEURE DES FEMMES AYANT UTILISÉ LA PILULE

On peut, actuellement, être sûr qu'elle n'est pas altérée. Dès l'arrêt de la pilule, la maturation folliculaire et l'ovulation reprennent dans les 3 à 4 semaines qui suivent l'arrêt des comprimés. Une fécondation est alors possible avec une grossesse strictement normale, cependant, un taux de conception normale peut demander 3 à 4 mois en raison d'une aménorrhée post pilule se rencontrant dans 1 à 2% des cas : cette aménorrhée survient en général chez les femmes dont l'axe hypothalamo-hypophysaire est labile avant la pilule (puberté tardive, cycles irréguliers, spanioménorrhée ou aménorrhée transitoire). Le risque tératogène de E.P pris pendant le premier trimestre de la grossesse est considéré comme inexistant. Les doses des progestatifs sont faibles, donc le pouvoir androgénique est faible, voire inexistant, pour les progestatifs de 3^{ème} génération. Ainsi, une prise accidentelle de pilule en début de grossesse ne justifie pas l'interruption de celle-ci.

II 9/ORIENTATIONS NOUVELLES DE LA CONTRACEPTION

Dans le domaine de la contraception hormonale, on note deux types de tendances.

- * La diminution de la dose d'œstrogène quotidien qui passerait à 20 µg par comprimé comme dans le Mercilon (associé à 0,150 mg de désogestrel). Ces faibles dosages en œstrogène ont tendance à diminuer les effets secondaires notamment d'ordre métabolique.
- * L'utilisation de systèmes de libération du stéroïde à des taux bas et constants, qui assure une contraception de longue durée. On cite par exemple :
 - Les implants sous-cutanés de silastic délivrant du Lévonorgestrel : le NORPLANT ou le Désogestrel : l'implanon*
 - Des injections de stéroïdes encapsulés dans des micropilules biodégradables assurant une durée d'action de 1 à 2 ans.
- * Enfin, d'autres produits hormonaux peuvent être utilisés comme :
 - * Le RU 486 (Méfipristone : Mifégyne*, c'est une molécule anti-progestative, associée aux prostaglandines, elle est utilisée pour interrompre médicalement une grossesse non désirée (étude en cours en TUNISIE).
 - * Les analogues de la LH-RH.

Mais ces produits sont très chers et ont des conséquences à long terme sur les taux d'œstradiol.

III- AUTRES MOYENS HORMONAUX CONTRACEPTIFS

III-1- LES PROGESTATIFS INJECTABLES

Deux progestatifs injectables à action prolongée sont actuellement disponibles en TUNISIE :

- L'acétate de méchoxyprogestérone retard : DEPOPRADASONE.
- L'énanate de norethistérone : NORISTERAT.

La durée d'action de ces progestatifs est de 90 jours. On utilise une injection IM dès le début du cycle ; qu'on répète tous les 3 mois.

Ce mode de contraception ne contient pas d'œstrogènes. Le mécanisme d'action se fait à trois niveaux :

- Un central, hypothalamo-hypophysaire en inhibant la sécrétion des gonado-stimulines.
- Deux périphériques : mucus cervical et endomètre.

Ces trois niveaux d'action expliquent la grande efficacité de la méthode.

La facilité d'emploi, l'absence de premier passage hépatique constituent d'autres avantages.

Ces progestatifs injectables donnent souvent des troubles menstruels : motif d'abandon le plus courant.

Ces troubles menstruels se présentent sous la forme d'hémorragie prolongée ou fréquente, d'oligoménorrhée ou d'aménorrhée secondaire.

Les saignements sous progestatif injectable demandent un bilan à la recherche d'une cause. Si ce bilan est négatif, ces saignements répondent bien à un traitement œstrogénique type PREMARIN 0,625 mg 1cp/j x 14 à 20 jours. Ces progestatifs injectables conviennent aux :

- Femmes qui ont une mauvaise observance pour les pilules (oublis fréquents).
- Femmes désirant une contraception systémique, mais l'œstrogène est contre-indiqué.
- Femmes allaitantes.
- Femmes qui ont des problèmes gynécologiques qui bénéficient d'une suppression de l'ovulation (endométriose, ménorragie).

III-2- LES PROGESTATIFS SOUS-CUTANÉS.

Des implants sous-cutanés en Silastic renfermant du Lévonorgestrel pur sont utilisés depuis plusieurs années dans notre pays. Ces implants se présentent en six capsules, à insérer en début en sous-cutané, sous anesthésie locale. Le lieu d'insertion est la face antérieure du bras gauche. Ces six capsules libèrent tous les jours en moyenne 30µg de

Lévonorgestrel. La dose totale est épuisée au bout de 5 ans, ce qui impose le retrait des capsules, car ces derniers ne sont pas inhibition inconstante du pic de LH ; action périphérique cervicale et endométriale constante, rendant ce mode contraceptif très efficace.

Le Norplant convient à la plupart des femmes en âge de procréer, mais particulièrement aux :

- Femmes désirant une longue période de protection contre la grossesse.
- Femmes qui ne doivent pas prendre un œstrogène.
- Celles qui ne veulent pas, ou ne peuvent pas utiliser une autre méthode.

Le Norplant est assez bien toléré, les effets secondaires sont dominés par les perturbations du cycle menstruel. Le retrait du norplant sera indiqué pour :

- Désir de grossesse.
- Survenue de grossesse.
- Fin d'utilisation.
- Enfin pour apparition de complications.

Depuis environ deux ans, le Norplant est remplacé par l'Implanon* renfermant un seul bâtonnet au lieu de six et libérant le désogestrel.

Sa durée d'action est de 3 ans.

CONTRACEPTION NON HORMONALE

I- CONTRACEPTION PAR DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS :

A- INTRODUCTION :

- * Les DIU, ou stérilets sont des corps étrangers en plastique, opaques aux rayons X, parfois recouverts de cuivre ou de progestérone.
- * Ils sont placés dans la cavité utérine.
- * Ils ont une bonne efficacité, mais entraînent des effets secondaires qui peuvent réduire leur tolérance ou provoquer des complications.



B- DIFFERENTS TYPES DE STÉRILETS :

1/LES STÉRILETS INERTES :

Polyéthylène, sans action biologique.

- Boucles de Lippes
- Omega

2/STÉRILET AYANT UNE ACTION PHARMACOLOGIQUE :

Ils sont actuellement préférés, car ont un taux d'expulsion plus faible et une meilleure tolérance.

Ce sont :

- Stérilet en cuivre
- Stérilet à la progestérone naturelle (Progestasert*).

C/MODE D'ACTION

1/EFFET ANTINIDATOIRE :

Empêche l'œuf fécondé de s'implanter dans la cavité utérine.

2/RÉACTION INFLAMMATOIRE À CORPS ÉTRANGER :

Apparition de nombreux leucocytes qui vont phagocyter les ovocytes et les spermatozoïdes.

3/AUTRES EFFETS :

- * Sur la glaire cervicale, qui est hostile
 - * Diminue la mobilité des spermatozoïdes.
- } Effet du zinc

- * La progestérone, libérée localement, agit sur la glaire et inhibe l'endomètre avec involution glandulaire.

D/EFFICACITÉ :

Elle est appréciée sur l'indice de Pearl. Efficacité des stérilets à action pharmacologique (IP = 0.5-2 % Af).

Stérilets inertes (IP=2 à 5%Af).

Efficacité diminuée par la prise des anti-inflammatoires.

L'avantage de cette contraception est évident.

Elle est peu contraignante grâce à la longue durée d'efficacité :

- 5 ans pour les stérilets inertes
- 3 à 4 ans pour les stérilets en cuivre
- 18 mois pour le progestasert*
- son acceptabilité est très bonne.

E/INDICATIONS :

- Multipare
- Une vie sexuelle stable et régulière
- Appareil génital sain, non infecté non malformé
- Contre indication aux estro-progestatifs.



F/CONTRE INDICATION :

1/ABSOLUES :

- **Généralités :**

1. Trouble de la crasse sanguine ; cardiopathie valvulaire (risque endocardites)
2. Traitement anticoagulant en cours.

- **Gynéco-obstétricales :**

3. Grossesse
4. Antécédents d'infection génitale haute
5. Métrorragies ou ménorragies
6. Fibromes sous-muqueux ou polypes endocavitaires
7. Utérus malformé
8. Antécédents de grossesse extra-utérine
9. Nuligeste.

2/RELATIVES :

- Diabète
- Anémie chronique
- Utérus cicatriciel
- Béance cervico isthmique
- Post-partum immédiat (au moins 5 SA après un accouchement).

G/TECHNIQUE D'INSERTION

1/Poser le stérilet en 1^{ère} partie du cycle (3 au 10^{ème} jour du cycle).

2/L'interrogatoire et l'examen gynécologique auront précisé :

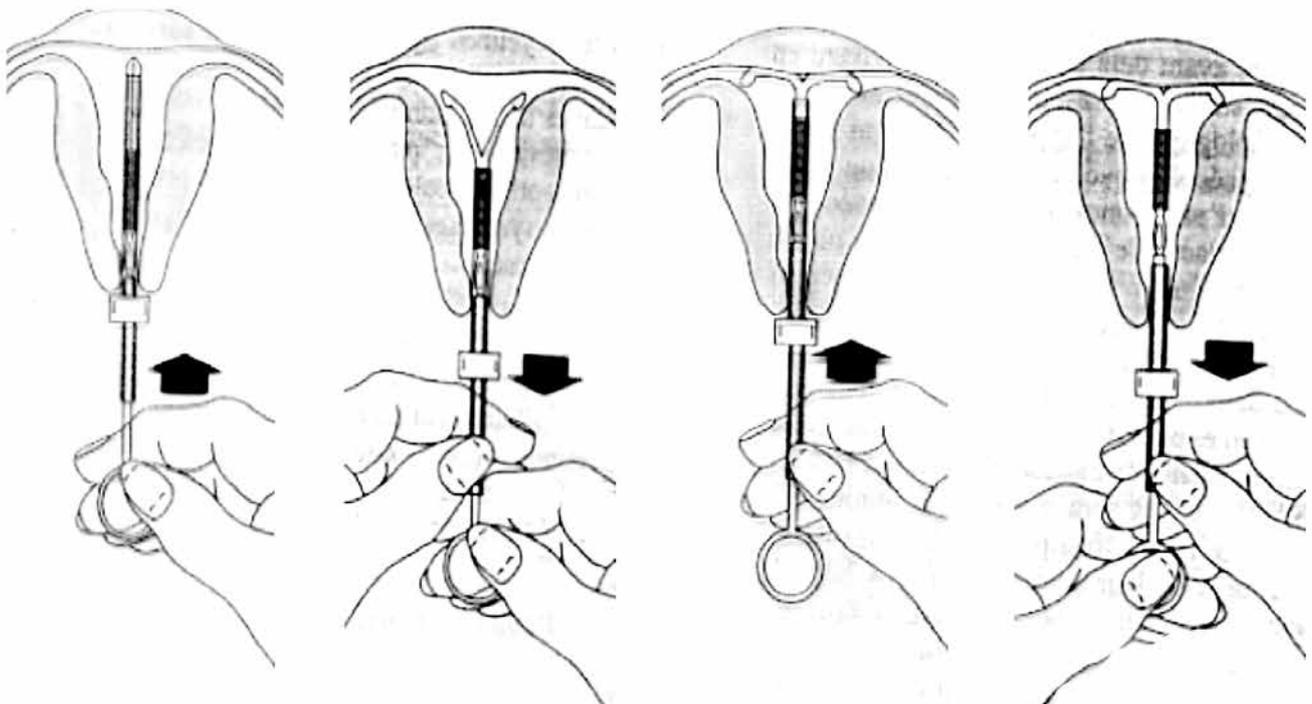
- Absence de contre indication.
- État du col (FCV, degré d'ouverture)
- La position de l'utérus anté ou rétrofléchi.

3/Spéculum : nettoyage du col et du vagin avec une solution antiseptique.

4/Prendre le col avec une pince de Pozzi, ce qui permettra d'aligner l'utérus.

5/Préciser la profondeur de la cavité par l'hystérométrie

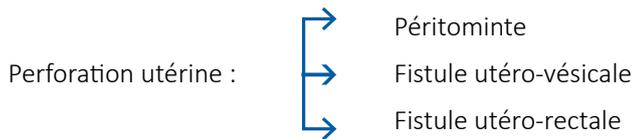
6/Pose du stérilet.



7/Section des fils en laissant 3cm à partir du col

H/LES RISQUES :

1/IMMÉDIATS :



- Elle survient surtout sur un utérus rétroversé ou mou.
- Elle se traduit par une douleur violente avec état de choc. Elle peut aussi être asymptomatique et se révéler plus tard.

* La syncope/le choc vagal :

- Surtout chez la multipare ou les femmes émotives mal préparées.
- Secondaires à un réflexe vagal lors de la dilatation de l'orifice du col.

* Douleurs pelviennes :

- Coliques utérines cessant rapidement, sous antalgiques ou antispasmodiques.

2/SECONDAIRES

a- Algies pelviennes chroniques :

Liées à l'augmentation de la contractilité utérine, feront évoquer en 1er lieu une infection génitale ou une GEU.

b- Disparition des fils du stérilet :

- *Expulsion :*

Plus fréquente avec les stérilets inertes ; survient le plus souvent le mois suivant la pose. Elle peut être due :

- Insertion trop basse du stérilet (endocervicale)
- Inadaptation géométrique entre le type de stérilet et la cavité utérine.

L'absence de stérilet nécessite une confirmation par échographie utérine et/ou par radiographie de l'abdomen.

- *Perforation utérine avec migration secondaire :*

À l'échographie pelvienne : utérus vide.

À l'ASP : DIU (radio opaque) pelvien ou abdominal.

Le stérilet peut être retiré par coelioscopie ou par laparotomie.

c-Infection génitale haute :

Endométrite, salpingite, pyosalpinx voir pelvipéritonite.

Le tableau clinique est souvent complet avec :

- Douleurs pelviennes
- Fièvre
- Leucorrhées purulentes
- Métrorragies

Il faut retirer et mettre en culture le stérilet (bactériologie).

Chez les femmes jeunes désireuses de grossesse, la coelioscopie est systématique surtout.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie et la coelioscopie opératoire si nécessaire.

d-Survenue d'une grossesse :

- *Grossesse intra-utérine :*

Le diagnostic est évoqué devant :

- Retard des règles
- Augmentation de la taille de l'utérus
- Ascension des fils ou leur disparition
- Dosage β HCG plasmatique positif
- Échographie pelvienne qui précisera la présence de l'œuf en intra-utérin.

Si les fils sont visibles, il faut retirer le stérilet, sinon la grossesse sera menacée :

- Infection
- Avortement
- Hémorragie de la délivrance.
- Rupture prématurée des membranes.

- *Grossesse extra-utérine :*

Elle représente 5 à 10% des grossesses sur stérilet.

Le diagnostic est difficile et souvent tardif : douleurs pelviennes et métrorragies peuvent être attribuées au stérilet ou à une infection.

Il faudra pratiquer un dosage des β HCG et une échographie endovaginale au moindre doute.

I/SURVEILLANCE :

1/Rythme normal : un mois après la pose puis tous les 6 mois.

2/Contrôle porte :

- Tolérance au niveau de la menstruation.
- Col normal, glaire doit être claire.
- Les fils doivent être visibles et non ascensionnés
- Utérus et les CDS doivent être indolores.

3/Rappeler à chaque visite les signes anormaux devant alerter la femme et la faire consulter :

- Retard des règles inhabituel
- Métorragies.
- Douleurs
- Leucorrhées sales
- Fièvre

CONCLUSION :

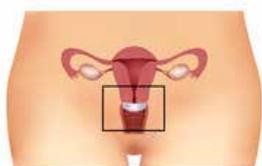
- Le DIU est un mode de contraception qui convient à de nombreuses femmes.
- Il peut être utilisé largement au cours des campagnes de contraception dans les pays en voie de développement.
- Il constitue une excellente méthode de planning familial pour les femmes ayant eu des enfants et non exposées à des maladies transmises par voie sexuelle.
- Les inconvénients qu'il entraîne doivent être comparés aux incidents qui surviendraient au cours des grossesses non prévenues.

II- AUTRES MOYENS CONTRACEPTIFS :

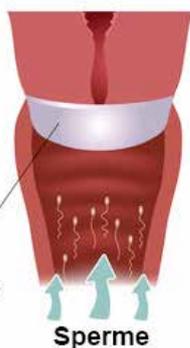
A- DIAPHRAGME :

- Coupole en latex qui obture le col utérin.
- Contraceptif si associé à un gel ou à une crème spermicide.
- La première pose doit être faite par un médecin qui apprécie lors du toucher vaginal la distance entre la fossette rétro-symphysaire et le cul-de-sac postérieur.
- Il est placé 2 h avant les rapports sexuels et enlevé 6 à 8 h après.
- Contre-indications :
 - Anomalies anatomiques congénitales ou acquises.
 - Infections vaginales ou cervicales.
 - Indice de Pearl 2 à 4 % A.F.

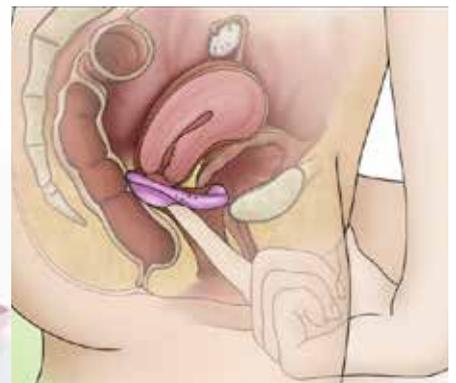
Diaphragme



Le diaphragme bloque le sperme



Sperme



B-PRESERVATIF:

- Cylindre de latex, sec ou lubrifié déroulé sur la verge en érection juste avant la pénétration.
- Après éjaculation, le retrait doit se faire avant la détumescence de la verge.
- Seul moyen de prévention des maladies sexuellement transmissibles.
- Efficacité moyenne : 4 à 8 % Af, pouvant être améliorée par une bonne technique d'utilisation et par l'association aux méthodes chimiques locales.



C- MÉTHODES CHIMIQUES LOCALES :

- Produits spermicides, existant sous plusieurs formes : gelée - crème — capsule — ovules
- Principe actif : chlorure de Benzalkonium qui diminue la mobilité des spermatozoïdes.
- Indice de Pearl est de 0,6-7 %
- À placer au minimum 10 mn avant le rapport. La protection est de 4 heures.
- Association à une contraception par préservatifs ou diaphragme.

• **Indication** : Adolescente, en période péri ménopausique.

D- MÉTHODES NATURELLES DE CONTRACEPTION :

1/COÏT INTERROMPU :

2/ABSTINENCE PÉRIODIQUE :

* Méthode ogino :

Rapports interdits du 9^{ème} au 19^{ème} jour du cycle, pour une ovulation supposée à J 14 (régularité des cycles +++).

* Méthode des températures :

Rapports autorisés à partir de J2 du plateau thermique.

Inconvénients :

- Variation de température due aux maladies.
- Risque d'ulcération rectale.
- Limite les rapports à la période post-ovulatoire.

3/MÉTHODE BILLINGES :

Repose sur l'étude de la filance et de la reconnaissance des caractéristiques de la glaire en période péri ovulatoire par la femme.

CONCLUSION :

La méthode de contraception idéale n'existe pas. La meilleure est celle qui présente le moins d'inconvénients et le plus d'efficacité.

L'interruption volontaire de grossesse (IVG) signe l'échec du médecin prescripteur et du couple et ne constitue en aucun cas une méthode de contraception.

ÉVALUATION FORMATIVE

1- Qu'est-ce qu'une mini pilule ?

- C'est une association estroprogestative ou l'Ethinyl-estradiol, est à une dose inférieure à 50µg/cp et où on a réduit aussi la dose du progestatif généralement inférieur à 1mg/cp.
- C'est une association estroprogestative où on a uniquement réduit la composante progestative.
- C'est une association estroprogestative où on a réduit seulement au-dessous de 50 µg/CP l'estrogène.
- C'est une pilule qui ne contient pas des estrogènes.

2- Quels sont les progestatifs actuellement utilisés en contraception orale ?

- La progestérone naturelle.
- Les dérivés proches de la progestérone telle la dydrogestérone
- Les prégnanes.
- Les norprégnanes.
- Les norstéroïdes.
- L'acétate de cyprotérone.

3- Mettre vrai ou faux devant les propositions suivantes :

- Les progestatifs les plus utilisés en contraception orale sont les norstéroïdes. VRAI FAUX
- Les norstéroïdes sont divisés en 3 générations. VRAI FAUX
- Les norstéroïdes de première génération sont les moins androgéniques. VRAI FAUX
- Les norstéroïdes de deuxième génération sont les plus androgéniques. VRAI FAUX
- Les norstéroïdes de troisième génération sont les moins androgéniques. VRAI FAUX
- Les progestatifs de troisième génération constituent un réel progrès en contraception orale et sont actuellement les plus utilisés. VRAI FAUX

4- Mettre vrai ou faux devant les propositions suivantes :

La pilule estroprogestative agit :

- En diminuant la sécrétion des gonadostimulines FSH et LH.
- En supprimant le pic surtout de LH.
- En atrophiant l'endomètre en le rendant impropre à la nidation.
- En coagulant le mucus cervical qui devient hostile au passage des spermatozoïdes.
- En tuant les spermatozoïdes.
- En provoquant un avortement très précoce.

5- Classez par ordre d'efficacité décroissante les différentes pilules suivantes :

- La pilule combinée mini dosée ou « mini pilule ».
- La pilule combinée normodosée
- Les progestatifs normodosés
- La pilule progestative pure appelée « micropilule ».

6- Peut-on utiliser des progestatifs de synthèse seuls pour inhiber l'ovulation ?

- Oui ou non
- Si oui donner deux exemples.
- On les utilise comme la pilule estroprogestative 21jours/cycle.
- On les utilise pendant dix jours du 15^{ème} au 25^{ème} j du cycle.

7-A coté de sa grande efficacité, la pilule a de nombreux effets bénéfiques, lesquels ?

- Une diminution de fréquence des anémies ferriprives.
- Un cycle menstruel plus régulier avec moins de ménorragies.
- Une diminution des hyperplasies et des cancers de l'endomètre.
- Une diminution de la fréquence des kystes de l'ovaire.
- Une diminution des lithiases rénales.
- Une diminution des lithiases vésiculaires.
- Une diminution des cancers ovariens.
- Une diminution des salpingites.

8- Parmi les éléments suivants, recueillis à l'interrogatoire, lesquels sont à rechercher particulièrement ?

- a. Épisodes spontanés d'aménorrhée ou d'oligoménorrhée.
- b. Tabagisme important.
- c. ATCD de calcul rénal.
- d. ATCD de cancer du col.
- e. ATCD de constipation.
- f. ATCD personnels ou familiaux de :
 - Maladie vasculaire.
 - Diabète.
 - Cancer du sein.
- g. ATCD personnels d'ictère cholestatique ou de prurit lors d'une grossesse précédente.
- h. Prise habituelle de médication susceptible d'interférer avec le métabolisme des estroprogestatifs.

9- Quel contraceptif oral peut-on prescrire en cas d'acné ?

- a. Toutes les associations estroprogestatives minidosées et normodosées.
- b. La micropilule.
- c. Une association combinant un estrogène et de l'acétate de cyprotérone qui est un anti-androgène puissant connu sous le nom de DIANE.

10- Parmi les examens complémentaires à demander avant de prescrire une pilule, on cite :

- a. Un bilan lipidique.
- b. Un bilan thyroïdien.
- c. Une glycémie à jeun.
- d. Une radiographie du thorax.
- e. Un frottis de dépistage (cervico-vaginal).
- f. Un bilan rénal.

Lesquels sont justes ?

11/On découvre à la consultation externe de P.F chez une femme jeune de 25 ans un kyste ovarien dont l'échographie est en faveur d'un kyste fonctionnel, que faire ?

- a. On propose à cette jeune femme une contraception par micropilule pendant 3 mois et un contrôle à la fin du traitement.
- b. Une contraception par une pilule combinée minidosée pendant trois mois et un contrôle à la fin du traitement.
- c. Une contraception par une pilule combinée normodosée pendant trois mois et un contrôle à la fin du traitement.
- d. Il faut lui expliquer que toutes les méthodes hormonales sont contre-indiquées.

12- Parmi les symptômes cliniques suivants, lesquels imposent l'arrêt de la pilule ?

- a. Céphalées importantes et inhabituelles.
- b. Troubles oculaires.
- c. Suspicion de phlébite.
- d. Irritabilité.
- e. Sensation de jambes lourdes.
- f. Nausées et vomissements.
- g. Élévation de la TA.
- h. Apparition d'un ictère.
- i. Phlébite superficielle.

Réponses :	6- a oui
1- a	9- c
2- e, f	10- a, c, e.
3- a, b,, e, f = vrais	11- c.
4- a, b, c, d = vrais	12- a, b, c, g, h, i
5- b, a, c, d	d non
	7- a, b, c, d, g, h = vrais
	8- a, b, f, g, h

EXPLORATION DU COUPLE INFERTILE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Identifier les facteurs de risque de l'infertilité.
- 2- Spécifier les situations qui doivent amener un couple à consulter pour infertilité.
- 3- Énoncer les causes masculines et féminines de l'infertilité.
- 4- Conduire un interrogatoire du couple infertile.
- 5- Rechercher les éléments pertinents de l'examen clinique du couple infertile.
- 6- Indiquer les examens paracliniques de première intention dans le cadre de l'infertilité du couple.
- 7- Interpréter les examens para cliniques de première intention dans le cadre de l'infertilité du couple.
- 8- Indiquer les examens à demander en cas d'anomalies retrouvées sur le bilan de première intention du couple infertile.
- 9- Énoncer la conduite à tenir face à une azoospermie.

Prérequis

1. L'anatomie de l'appareil reproducteur de la femme
2. L'anatomie de l'appareil reproducteur de l'homme
3. Physiologie de l'axe-hypothalamo-hypophysaire-ovarien
4. Physiologie de la spermatogénèse
5. Physiologie de l'ovogenèse
6. Physiologie de la reproduction

SOMMAIRE

I-Introduction

II-Aspects épidémiologiques

III- Étiologies de l'infertilité

III.1 Les causes féminines

- III.1.1 Causes vaginales
- III.1.2 Causes cervicales
- III.1.3 Causes utérines
- III.1.4.Causes tubo-péritonéale
- III.1.5 Les causes ovariennes

III.2 Stérilité d'origine masculine

- III.2.1 Les anomalies de l'excrétion
- III.2.2 Les anomalies de la spermatogénèse

IV. Interrogatoire et examen clinique

IV.1 La femme

- IV.1.1 Interrogatoire de la patiente
- IV.2.2 Examen clinique de la patiente

IV.2 l'homme

- IV.2.1 Interrogatoire du patient
- IV.2.2 Examen clinique du patient

IV. 3 Interrogatoire du couple

V. Explorations

V.1 Chez la femme

- V.1.1 Exploration de l'axe-hypothalamo-hypophysaire ovarien
- V.1.2 Exploration des voies génitales

V.2 Chez l'homme

Conclusion

Figures et algorithmes

I-INTRODUCTION

Un couple normalement fertile a environ 20-25 % de chances d'obtenir une grossesse, au cours de chaque mois de rapports sexuels non protégés. Cette probabilité est appelée fécondabilité.

Ainsi, un couple fertile peut espérer obtenir une grossesse à un moment donné au cours des deux premières années de vie conjugale.

Un couple infécond est un couple qui n'a pas (encore) conçu, un couple fertile est apte à concevoir.

La fécondité est donc un fait et la fertilité une potentialité.

On distingue **l'infertilité primaire** comme l'incapacité d'un couple à avoir une première grossesse et **l'infertilité secondaire** comme une difficulté d'un couple à avoir une autre grossesse alors qu'ils en ont déjà conçu (y compris une grossesse qui n'a pas abouti à une naissance).

La Prévalence de l'infertilité est estimée de 12,5 à 32,5 % des couples.

L'infertilité n'est pas un problème uniquement médical puisque l'incapacité à procréer peut aussi engendrer une détresse psychologique, des conflits conjugaux et familiaux.

L'infertilité représente aussi un coût pour la santé étant donné les dépenses engendrées par les explorations et le traitement.

La prise en charge du couple infertile est particulière par plusieurs aspects :

L'implication de deux patients pour un même problème (le couple)

Le caractère non « vital » du problème.

L'incursion de l'intimité du couple que nécessite cette prise en charge.

II-ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Hormis les étiologies et causes d'infertilité que nous verrons plus loin, certains facteurs de risque d'infertilité sont identifiés et en premier l'âge maternel

En comparant 100 femmes âgées de 30 ans et 100 femmes âgées de 40 ans : au bout d'une année 91 arriveront à concevoir spontanément dans le premier groupe et seuls 57 dans le 2^{ème} groupe.

L'assistance médicale à la procréation ne résout pas le problème de l'âge de la femme.

Les autres facteurs de risque sont représentés par le tabac, le surpoids, l'exposition aux infections sexuellement transmissibles et le stress.

QUAND CONSULTER ?

Après 2 ans de rapports réguliers.

Après 1 an de rapports réguliers si la femme a plus de 35 ans. Les explorations peuvent bien sûr débuter immédiatement en cas de trouble patent.

III- ÉTIOLOGIES DE L'INFERTILITÉ :

L'infertilité est d'origine féminine dans 30 % des cas, masculine dans 30 % des cas, mixte dans 30 % et inexplicée dans 10 % des cas.

III.1 LES CAUSES FÉMININES

III.1.1 CAUSES VAGINALES :

- Les malformations vaginales sont généralement associées à des anomalies utérines.
- **Le vaginisme** qui est une contraction involontaire des adducteurs peut empêcher tout rapport sexuel et être à l'origine d'infertilité

III.1.2 CAUSES CERVICALES :

- Les malformations cervicales sont généralement associées à des anomalies utérines.
- Il peut s'agir d'un problème de glaire (infectée, ou contenant des anticorps anti-spermatozoïdes).
- Il peut s'agir de **synéchie** cervicale post chirurgicale (conisation, curetage abrasif).

III.1.3 CAUSES UTÉRINES :

- **D'origine congénitale (voir figure n° 1) :**
 - Agénésie Mullerienne unilatérale : utérus unicorne
 - Agénésie Mullerienne bilatérale : syndrome de Mayer-Rokitansky caractérisé par une absence d'utérus et du 1/3 supérieur du vagin avec présence de gonade entraînant une aménorrhée primaire

- Anomalie de fusion : utérus bicorne.
- Anomalie de résorption de cloison : cloison utérine (totale, partielle)

NB : en dehors de l'agénésie bilatérale, la relation de cause à effet entre malformation et infertilité n'est pas très bien établie et ces anomalies sont plutôt incriminées dans la genèse de fausses couches

- **Acquises :**

De loin les plus fréquentes, il peut s'agir de :

- **Polype :** excroissance bénigne centimétrique se développant à partir de l'endomètre et entraînant métrorragie et infertilité
- **Fibrome (voir figure n° 2) :** formation bénigne se développant au dépens du myomètre pouvant entraîner une infertilité surtout s'il est localisé en sous-muqueux ou en intracavitaire
- **Synéchie :** il s'agit d'un accolement des deux faces de l'utérus suite à un traumatisme chirurgical ou infectieux (tuberculose). La synéchie est responsable de la réduction de la taille de la cavité utérine. Elle peut aussi intéresser l'isthme et le col utérin.

III.1.4. CAUSES TUBO-PÉRITONÉALE :

Les trompes ont un rôle capital dans le processus de reproduction, en effet c'est le siège de rencontre des gamètes et lieu de vie de l'embryon durant les premières heures de sa formation.

- **Obstructions tubaires (voir figure n° 3)**

Généralement due à de séquelles d'infection (Chlamydia Trachomatis) ou d'adhérences (antécédents de chirurgie pelvienne ou d'endométriose)

- **Obstruction Proximale :** l'obstruction se situe au niveau de la naissance des trompes à partir des cornes utérines : difficile à réparer chirurgicalement
- **Obstructions Distales :** par accolement des franges du pavillon : généralement accessible à une réparation chirurgicale
- **Hydrosalpinx :** stade avancé de l'obstruction tubaire distale par dilatation d'une trompe obstruée, de mauvais pronostics pour la fertilité

- **L'endométriose :**

C'est la présence de tissu endométrial en situation ectopique (ovaire, trompes, cul-de-sac de Douglas). Elle est source d'infertilité par le processus inflammatoire qu'elle entraîne dans le pelvis, mais aussi les adhérences créées. L'endométriose peut se manifester cliniquement par des algies pelviennes chroniques et une dyspareunie.

III.1.5 LES CAUSES OVARIENNES :

- **Origine primitive (hypogonadisme hypergonadotrope)**

Les ovaires étant atteints de manière primitive, l'hypoestrogénie qui s'en suit entraîne une levée du rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et entraîne une élévation de la FSH et la LH. Il peut s'agir de :

- **Diminution de la réserve ovarienne :** par perte du capital folliculaire : le plus souvent liée à l'âge, parfois d'origine iatrogène (chimiothérapie, radiothérapie)
- **Insuffisance ovarienne précoce :** Il s'agit d'une réserve ovarienne extrêmement abaissée non liée à l'âge (< 40 ans) avec une aménorrhée de plus de 6 mois et une FSH >40mUI/ml. Elle peut être d'origine génétique, iatrogène ou idiopathique.
- **Dysgénésie gonadique :** le plus répandu est le syndrome de Turner (45, X0) donnant des ovaires fibreux, une aménorrhée primaire et une petite taille.

- **Origine centrale (hypogonadisme hypergonadotrope)**

- **Les hyperprolactinémie :** l'ascension de la prolactinémie interfère avec l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et entraîne une diminution de la stimulation par les glandes centrales : le plus souvent elle est d'origine iatrogène (antiémétisants, neuroleptiques) ou adénomateuse. Le tableau associe une aménorrhée et une galactorrhée.
- **Les hypogonadisme hypergonadotropes congénitaux :** dont le plus fréquent est le syndrome de Kallman associant une anosmie, une absence de développement pubertaire et une aménorrhée.
- **Les hypogonadisme hypergonadotropes acquis :** par lésion de l'axe hypothalamo-hypophysaire d'origine iatrogène ou tumorale.
- **Le syndrome des ovaires polykystiques :** il s'agit d'une endocrinopathie assez répandue dans notre pays : deux critères sur les trois suivants sont nécessaires au diagnostic :
 - Une dysovulation (spanioménorrhée) ou anovulation (aménorrhée)
 - Une hyperandrogénie clinique (hirsutisme, acné) ou biologique
 - Un aspect d'ovaires polykystique en échographie.

Ces patientes présentent une infertilité par dysovulation et peuvent présenter aussi des complications métaboliques (dyslipidémie, diabète, etc....)

III.2 STÉRILITÉ D'ORIGINE MASCULINE

Elle peut être en rapport soit à un défaut d'excrétion soit à une dysfonction de la spermatogénèse ou les deux en même temps.

III.2.1 LES ANOMALIES DE L'EXCRÉTION OU POST-TESTICULAIRE :

- Obstruction des voies excrétrices
- Constitutionnelles : Agénésie vésiculo-déférentielle bilatérale en rapport avec une mutation du gène CFTR (mucoviscidose)
- Acquise : séquelles d'infection à tuberculose ou chlamydia
- Troubles sexologiques : dysfonction érectile, éjaculation rétrograde ou anéjaculation.

III.2.2 LES ANOMALIES DE LA SPERMATOGÉNÈSE :

Elles peuvent être primitives (testiculaire) ou secondaires (prétesticulaire).

- **Prétesticulaire** : par défaut de stimulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire : il s'agit des hypogonadismes hypogonadotropes d'origine congénitale (syndrome de Kallman) ou acquise (iatrogène ou tumoral)
- **Primitive ou testiculaire** : par atteinte directe des testicules, les causes sont multiples : cryptorchidie, infectieuses, chromosomique (syndrome de Klinefelter 47, XXY), microdélétion du chromosome Y, varicocèle, traumatique ou encore iatrogène (chimiothérapie, radiothérapie).
- **Le cas particulier de l'azoospermie** : il s'agit d'une absence totale de spermatozoïde dans l'éjaculat qui doit être confirmée sur deux spermogrammes à 3 mois d'intervalle. Face à cette situation, il faut déterminer l'origine de l'azoospermie :
 - Obstructive : Il s'agit dans ce cas d'un obstacle sur les voies excrétrices
 - Non obstructive : par trouble de la spermatogénèse due soit un problème testiculaire ou de stimulation par l'axe hypothalamo-hypophysaire (hypogonadisme hypogonadotrope).

IV. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire et l'examen sont un temps important dans l'exploration du couple infertile, ils doivent intéresser les deux partenaires et se faire dans des conditions adéquates respectant l'intimité du couple.

IV.1 INTERROGATOIRE ET EXAMEN DE LA FEMME

IV.1.1 INTERROGATOIRE DE LA PATIENTE

- L'âge, profession, le mode vie (consommation de tabac, alcool).
- Les antécédents médicaux, les antécédents chirurgicaux pouvant interférer avec la fonction reproductive ou autre.
- Les antécédents gynécologiques :
- Détailler les spécificités du cycle menstruel (début, régularité, durée) reflet de la fonction ovarienne, ainsi que les signes qui l'accompagnent (dysménorrhée, syndrome prémenstruel).
- Préciser les éventuels antécédents de gestes opératoires sur l'appareil génital et les documenter.
- Détailler l'historique d'éventuelles grossesses antérieures, leurs aboutissements.
- Recueillir les informations concernant d'éventuels moyens contraceptifs utilisés et la durée réelle d'exposition à la grossesse.

IV.1.2 EXAMEN CLINIQUE DE LA PATIENTE :

- Rechercher des signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné)
- Spécifier le développement des caractères sexuels secondaires
- Calculer le BMI à partir du poids et de la taille et décrire
- Rechercher les signes de l'insulino-résistance (la répartition des graisses, présence d'un acanthosis Nigricans).
- Rechercher une cicatrice sur l'abdomen
- Examiner la loge thyroïdienne, les seins.
- Examen gynécologique :
 - Spéculum : décrire l'aspect de la muqueuse vaginale, du col et de la glaire en les confrontant au jour du cycle. Préciser l'aspect des leucorrhées. Rechercher d'éventuelles lésions d'endométriose d'aspect bleuâtre.
 - Il faut réaliser un frottis cervico-vaginal si le dernier date de plus de 3 ans.
 - Toucher vaginal : décrit la taille et les contours utérins et recherche une masse latéro-utérine.

IV.2 INTERROGATOIRE ET EXAMEN DE L'HOMME

IV.2.1 INTERROGATOIRE DU PATIENT :

- L'âge, la profession (exposition à la chaleur, toxiques) et le mode de vie (consommation de tabac, alcool)
- Les antécédents médicaux pouvant retentir sur la spermatogénèse (antimitotiques) ou sur la fonction sexuelle (diabète, neuropathie), les antécédents chirurgicaux (uro-génitaux : cryptorchidie, traumatisme testiculaire, varicocèle, tumeurs testiculaires)

IV.2.2 EXAMEN CLINIQUE DU PATIENT :

- Spécifier le développement des caractères sexuels secondaires.
- Examiner les organes génitaux chez un patient détendu :
 - Situation méat urinaire.
 - Apprécier le siège, le volume et la consistance des testicules.
 - Palpation des épидidymes et canaux déférents.
 - Rechercher une varicocèle au repos et par la manœuvre de Vasalva et la manœuvre d'Ivanesevic.
 - Recherche de signes orientant vers une maladie endocrinienne (gynécomastie...) ou vers une malformation génétique (Klinefelter...)

IV. 3 INTERROGATOIRE DU COUPLE :

- Il faut se faire une idée sur le désir réel de grossesse chez les deux partenaires.
- Il faut interroger le couple sur leur sexualité : Fréquence des rapports surtout durant la période féconde.
- Identifier les éventuelles défaillances :
 - Chez l'homme : baisse de la libido, troubles de l'érection, anorgasmie, éjaculation rétrograde ou précoce
 - Chez la femme : baisse de la libido, dyspareunie (profonde ou superficielle), notion de vaginisme, frigidité

V. EXPLORATIONS :

Les explorations dans le cadre de l'infertilité sont diverses et multiples.

V.1 CHEZ LA FEMME

Les explorations comprennent :

- **Les dosages hormonaux :** Follicule Stimulating Hormon (FSH) et la Luteneizing Hormon(LH), l'estradiol (E2) ou de l'Anti Mullarian Hormon (AMH).
- **L'imagerie :**
 - L'échographie réalisée par voie abdominale et endovaginale permettant d'explorer l'utérus et les ovaires.
 - L'hystérosalpingographie (HSG) : c'est l'injection d'un produit de contraste à travers le col utérin suivi de la réalisation de clichés radiologiques du pelvis permettant de visualiser successivement le col, l'isthme, la cavité utérine, les trompes. Le passage du produit de contraste des trompes vers la cavité abdominale atteste de la perméabilité tubaire.
- **L'endoscopie :**
 - L'hystérocopie : c'est un examen endoscopique de la cavité utérine qui est demandé en seconde intention **en cas de suspicion d'une anomalie de la cavité utérine à l'HSG ou à l'échographie** ; il est réalisé en ambulatoire sans ou sous anesthésie locale. Elle peut devenir thérapeutique et traiter ces lésions.
 - La coelioscopie : c'est un examen endoscopique invasif de la cavité abdominale et du pelvis, réalisé sous anesthésie générale. Elle permet de vérifier la perméabilité tubaire par la réalisation d'une épreuve de perméabilité tubaire (injection à travers le col de bleu de méthylène). Elle permet aussi les diagnostics d'endométriose et d'adhérences tubo-péritonéales. Elle a l'avantage de pouvoir corriger chirurgicalement les obstructions tubaires distales.
- **Les prélèvements bactériologiques.**

V.1.1 EXPLORATION DE L'AXE-HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO OVARIEN :

Il est réalisé en cas de troubles patents de l'ovulation (se manifestant par des troubles des règles) et plus généralement de manière systématique.

- **Le dosage des gonadotrophines (FSh et LH) et de l'E2 à J3 du cycle :**
 - Une FSH < 8mUI/ml avec un E2 < 70pg/ml indiquent une réserve ovarienne normale
 - Une FSH < 8 mUI/ml avec E2 > 70 pg/ml doit faire rechercher un début d'altération de la réserve ovarienne
 - Une FSH > 8mUI/ml indique une altération de la fonction ovarienne
 - Une FSH < 2 et une LH<2 et un E2 < 30 pg/ml orientent vers un hypogonadisme hypogonadotrope
- **Le dosage de l'AMH** est un marqueur très précis de la réserve folliculaire ovarienne : une valeur inférieure à 2ng/ml indique une baisse du capital folliculaire.
- **L'échographie endovaginale réalisée à J3 du cycle** permet aussi d'avoir une idée précise sur la réserve ovarienne en réalisant le compte des follicules antraux qui doivent être supérieurs à 8 follicules. Elle sera aussi l'occasion de rechercher d'éventuels kystes de l'ovaire et d'explorer l'utérus (voir section V.1.2).

V.1.2 EXPLORATION DES VOIES GÉNITALES :

• L'Hystérosalpingographie (1^{ère} intention) :

- **La visualisation d'une cavité bifide** fait évoquer une cloison utérine ou un utérus bicorne (voir figure n° 3)
- **La visualisation d'une hémicavité** fait évoquer un utérus unicorne.
- **La visualisation d'image de soustraction** au niveau de la cavité utérine évoque un fibrome ou polypes (si les bords sont réguliers) ou une synéchie (si les bords sont irréguliers) (voir figure n° 3)
- **La non-visualisation d'une ou des deux trompes** fait évoquer une obstruction tubaire uni ou bilatérale (voir figure n° 3)
- **La non-visualisation d'un passage péritonéal** du produit de contraste fait évoquer une obstruction tubaire distale (voir figure n° 3)
- **La visualisation d'une dilatation du bout distal** de la trompe fait évoquer un hydrosalpinx (voir figure n° 3)

• L'échographie endovaginale (1^{ère} intention)

Permet d'explorer l'utérus à la recherche de fibromes ou de polype. Elle permet d'explorer l'endomètre en le rapportant au jour du cycle. Couplée à l'instillation intra-utérine de sérum physiologique à travers le col sa sensibilité augmente pour la détection des anomalies endocavitaires. Elle permet aussi parfois d'évoquer des malformations utérines (cloison, utérus bicorne).

• L'hystéroscopie (2^{ème} intention) :

Elle permet de confirmer ou d'infirmer la présence de lésions intracavitaires suspectées en HSG ou en échographie (polypes, fibromes ou synéchies) (voir figure n° 4).

• La coéloscopie (2^{ème} intention) à demander en cas d'anomalies tubaires suspectées en HSG

• Autres examens à demander en fonction des situations :

- Dosage de la prolactinémie en cas de trouble des règles
- Le prélèvement vaginal recherche une infection à germes banaux ou à chlamydia et mycoplasme en cas de leucorrhées pathologiques.
- Un caryotype en cas de signes évocateurs (de syndrome de Turner en particulier) ou en cas de fausses couches à répétition.

V.2 CHEZ L'HOMME

On dispose de l'exploration du sperme par spermogramme-spermocytogramme, des dosages hormonaux (FSH, testostérone, prolactine) et moins fréquemment l'imagerie (échographie testiculaire, échographie endorectale) et des examens bactériologiques.

• SPERMOGRAMME-SPERMOCYTOGRAMME (1^{ÈRE} INTENTION) :

Après recueil du sperme, une analyse de la concentration, la mobilité, la vitalité, la morphologie des spermatozoïdes est réalisée. Voici les valeurs normales établies par l'OMS en 2010.

Paramètre	Valeur seuil	Dénomination de l'anomalie
Volume	>1,5 ml	Hypospermie
Numération	>15.10 ⁶ /ml ou 39.10 ⁶ sur tout l'éjaculat	Oligospermie
	Aucun spermatozoïde	Azoospermie
Mobilité	(a+ b)>32 %	Asthénospermie
Vitalité	>58%	Nécrospermie
Formes typiques	>4% selon la classification de Kruger	Téatospermie
Leucocytes	<1 million/ml.	Leucospermie

La mobilité type a : spermatozoïdes à mobilité progressive rapide.

La mobilité type b : spermatozoïdes à mobilité progressive lente.

La mobilité type c : spermatozoïdes mobiles sur place.

La mobilité type d : spermatozoïdes immobiles.

• EXPLORATIONS DE SECONDE INTENTION CHEZ L'HOMME :

- **Le Test de Migration-Survie (TMS)** est demandé en cas d'anomalies spermatiques et avant passage en assistance médicale à la procréation. Il permet de sélectionner les spermatozoïdes mobiles. Si leur nombre est inférieur à 1 million, une fécondation in vitro doit être envisagée.
- **La Spermoculture** avec recherche de germes atypiques (Mycoplasme et chlamydia) permet la recherche d'une infection, elle est demandée en cas de leucospermie
- **En cas d'azoospermie** (voir algorithme n° 2) : Il faut s'attacher à en spécifier l'origine (voir section III.2.2)

Le dosage de la FSH permet de déterminer le type d'azoospermie

- Normale : entre 2 et 6 mUI/ml : l'origine obstructive est la plus probable.
- Elevée : FSH > 6 mUI/ml : l'origine testiculaire est la plus probable.
- Basse (<2mUI/ml) : un hypogonadisme hypogonadotrope est probable.

Il faut par ailleurs réaliser une échographie testiculaire pour éliminer une néoplasie plus fréquente en cas d'azoospermie.

En cas d'azoospermie non obstructive, il faut compléter le bilan par un caryotype à la recherche d'un syndrome de Klinefelter et par une recherche de microdélétion du chromosome Y.

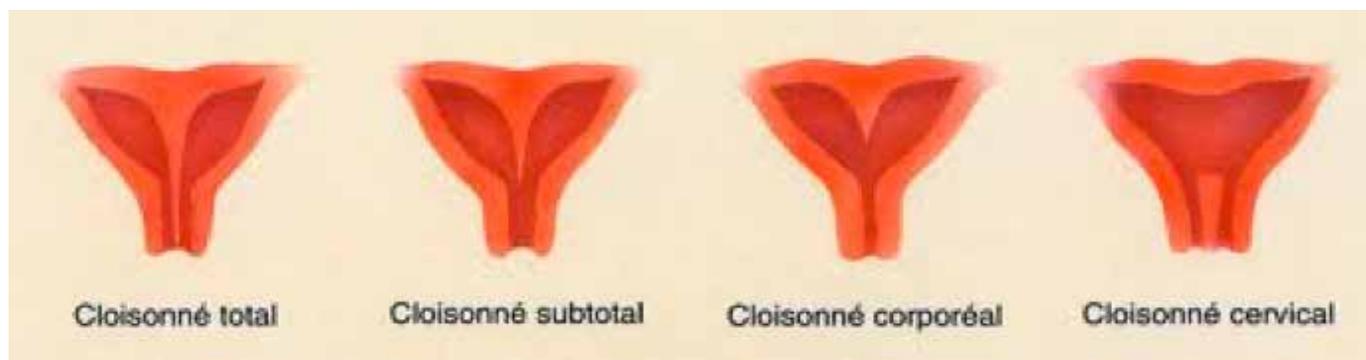
- **Pour le couple** : le test post coïtal ou test de Hunher consiste à réaliser un prélèvement vaginal 6 à 8 heures après un rapport sexuel afin d'évaluer l'interaction glaire-spermatozoïde. Il n'est plus réalisé en routine.

EN CONCLUSION

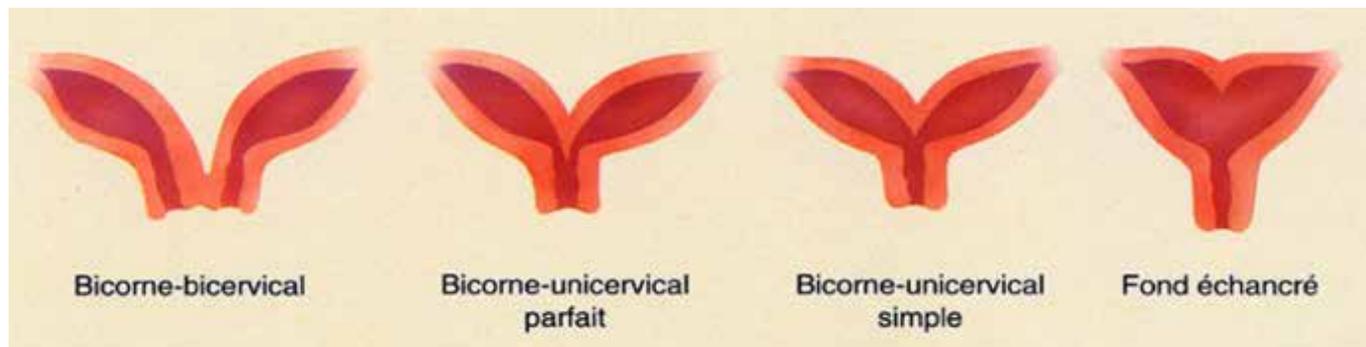
L'infertilité est un motif de consultation de plus en plus fréquent. Le médecin dispose d'un large panel d'exploration qu'il doit savoir utiliser à bon escient afin de conduire le couple vers le diagnostic de la manière la plus simple, première étape vers le but recherché : enfanter.

Figure n° 1 Les différents types d'anomalies utérines congénitales

Les utérus cloisonnés



Les utérus bicornes



Les utérus unicorne

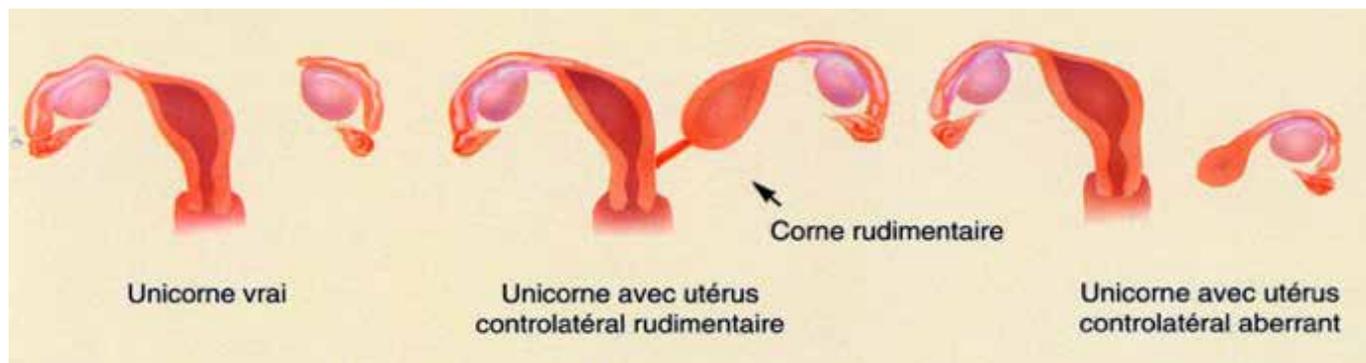


Figure n° 2 : Fibromes : différentes localisations

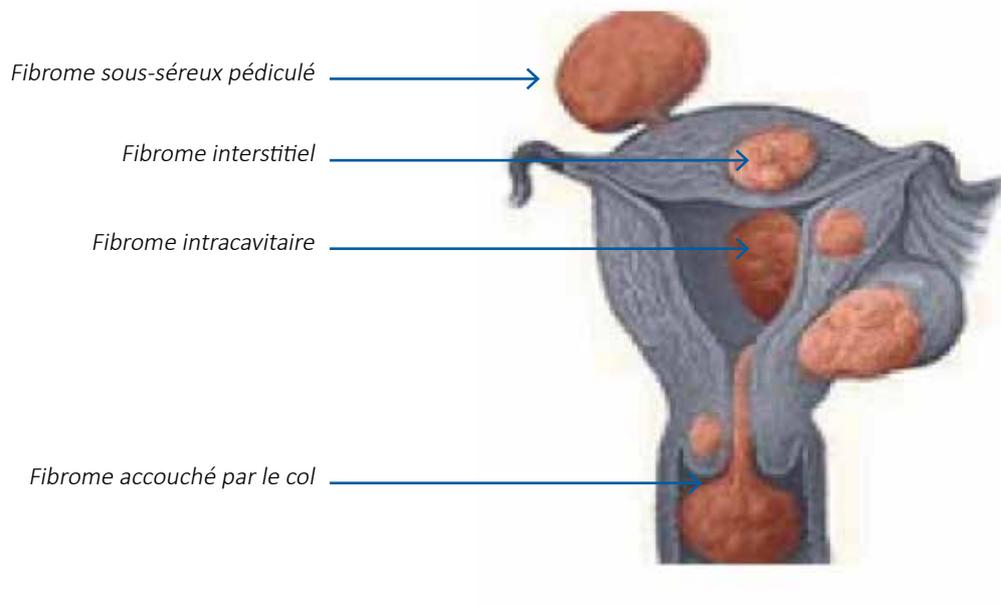
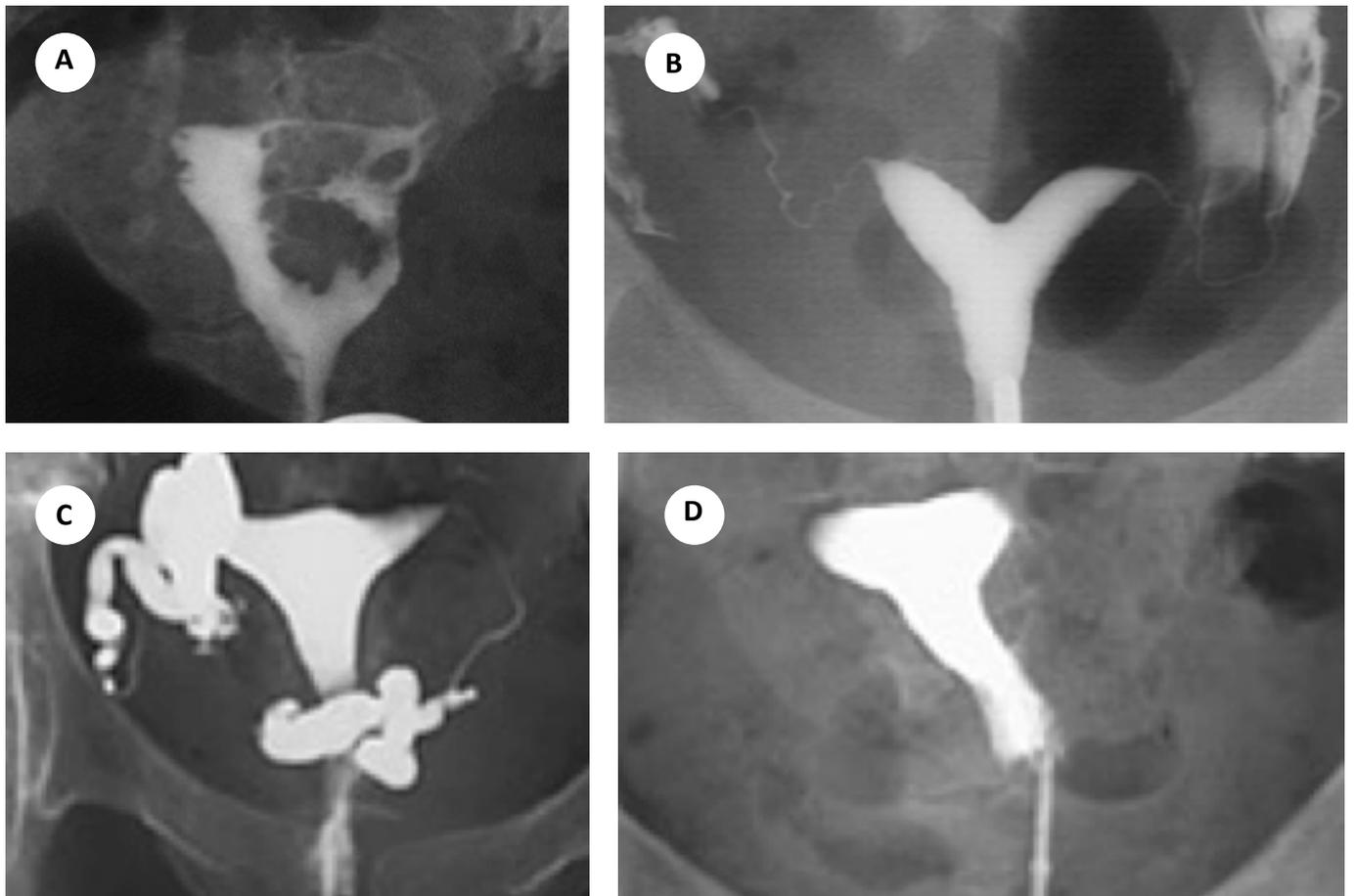


Figure n°3 : clichés d'hystérosalpingographie



A : image de soustraction intra-utérine irrégulière : synéchies

B : bifidité de la cavité évoquant une cloison partielle

C : Obstruction tubaire distale bilatérale avec hydrosalpinx

D : Obstruction tubaire proximale bilatérale

Figure n° 4 : lésions intracavitaires en hystérocopie

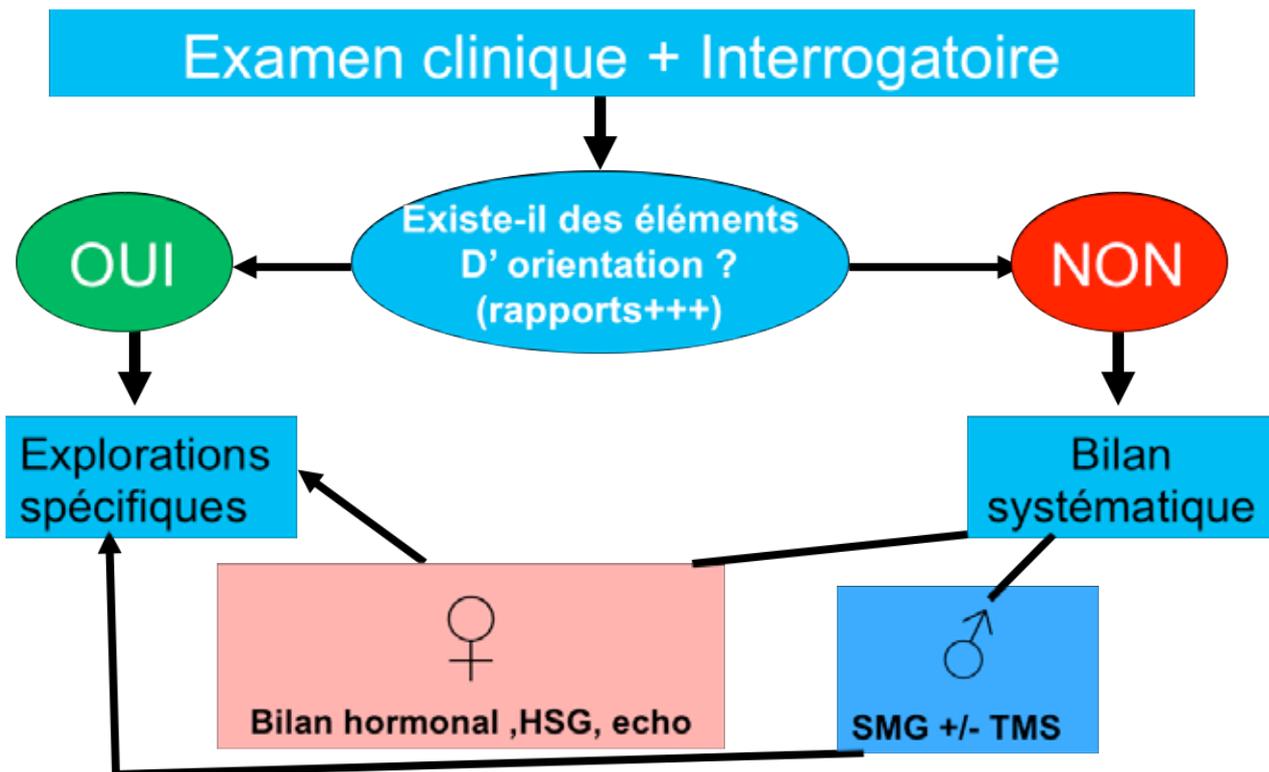


A : Polype intracavitaire



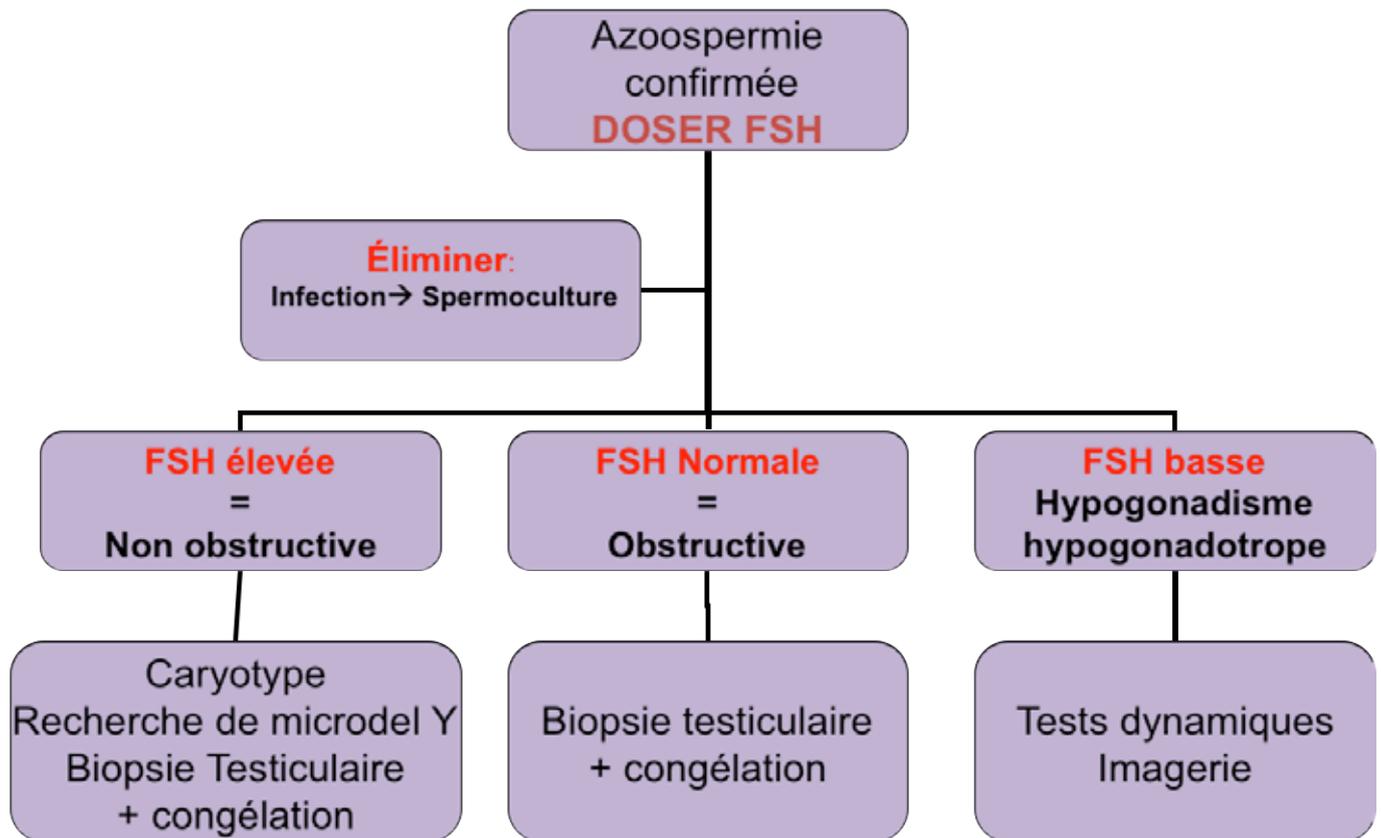
B : Fibrome intracavitaire

Algorithme n° 1 : conduite à tenir face à un couple infertile



HSG : hystérosalpingographie; Echo : par voie endovaginale; Bilan hormonal : FSH, LH et E2 à J3 du cycle

Algorithme n° 2 : conduite à tenir face à une azoospermie confirmée



Examens de seconde intention en fonction des situations

Chez la femme

- Anomalies de la cavité utérine en HSG ou échographie : hystéroscopie diagnostique
- Anomalies de la perméabilité tubaire en HSG : coelioscopie
- Discordance entre bilan hormonal et clinique : dosage de l'AMH ou compte des follicules antraux

Chez l'Homme

- En cas de leucospermie ou asthénospermie sévère ou pH alcalin : spermoculture
- En cas d'azoospermie : FSH, testostérone et échographie testiculaire. Si non obstructive : caryotype et recherche de microdélétion du chromosome Y

AMÉNORRHÉES

I- INTRODUCTION - DÉFINITION

L'aménorrhée se définit comme l'absence d'écoulement menstruel chez une femme en âge d'être réglée en dehors de la grossesse.

L'aménorrhée peut être due à une altération lésionnelle ou fonctionnelle pouvant siéger au niveau de l'axe neuro-hormonal, des gonades ou du gonophore (utérus, col ; et vagin).

L'exploration nécessite un interrogatoire et un examen clinique d'orientation, puis d'autres investigations seront demandées pour mieux éclairer le diagnostic.

On distingue les aménorrhées primaires et les aménorrhées secondaires.

II- AMÉNORRHÉES PRIMAIRES

1. DÉFINITION

Plusieurs définitions ont été avancées dans la littérature.

L'aménorrhée primaire se définit comme l'absence de survenue de la première menstruation deux ans après l'apparition des caractères sexuels secondaires ou chez une jeune fille ayant atteint un âge osseux de 15 ans avec ou en l'absence de caractères sexuels secondaires.

2. CLINIQUE :

A- INTERROGATOIRE

Les antécédents familiaux

Âge de la puberté de la mère et des sœurs.

L'environnement familial (divorce des parents, conflits affectifs...)

L'existence de cas similaires dans la famille.

Antécédents personnels

Circonstances d'accouchement. Poids de la naissance. Maladies infantiles graves.

Chirurgie au niveau du pelvis ou cure d'une hernie inguinale. Notion de vaccination ou non par le BCG.

Maladies chroniques (tuberculose, néphropathies, hémopathies..)

Les thérapeutiques (surtout hormonales) reçues par la mère pendant la grossesse.

Notion de radiothérapie et chimiothérapie.

Signes d'accompagnement

Déséquilibre pondéral. Trouble de l'olfaction.

Troubles visuels. Céphalées

Douleurs pelviennes cycliques.

Troubles du comportement alimentaire

Signes en faveur d'un dysfonctionnement thyroïdien ou surrénalien.

B-EXAMEN

Examen Général

Apprécie l'aspect général, le morphotype, la taille le poids, le développement de la pilosité, l'existence d'une acné.

Signes de dysthyroïdie, d'hyper androgénie...

Recherche de malformations :

*Au niveau du visage : épicanthus, implantation basse des oreilles...

*Au niveau du cou : Ptérgium colli, brièveté du cou...

*Au niveau du tronc : thorax en carène...

*Au niveau des membres : cubitus valgus...

Examen gynécologique

Réalisé avec douceur en présence si possible de la mère. Il comprend :

- *L'inspection de la vulve*

Pilosité ambo-sexuelle

Aspect des petites et grandes lèvres. Taille du clitoris

Perméabilité de l'hymen. Situation de l'urètre.

- *Examen au spéculum de vierge si possible*

Préciser la longueur du vagin

L'existence d'un col utérin

Et la présence d'une glaire cervicale.

- *Toucher rectal*

Pour vérifier la présence d'un utérus et d'une éventuelle masse pelvienne.

- *Examen des seins*

À la recherche d'une galactorrhée.

Au terme de cet examen, on doit évaluer la taille, le poids et le développement pubertaire suivant l'échelle de Tanner, cotée de 1 à 5, en prenant en considération :

La pilosité pubienne (P), la pilosité axillaire (A) et le développement des seins (S).

3. BILAN PARA CLINIQUE

Les examens paracliniques sont nombreux et coûteux ; pour certains d'entre eux, leur choix doit être orienté par la clinique.

A- LES EXAMENS RADIOLOGIQUES

L'échographie pelvienne : Elle permet d'affirmer la présence ou non d'un utérus, de rechercher une éventuelle malformation et précisera le volume et l'état des ovaires.

L'échographie rénale : À la recherche de malformations rénales.

L'échographie surrénalienne : En cas de suspicion de tumeur surrénalienne.

Radio de la main gauche : À la recherche du sésamoïde du pouce qui apparaît pour un âge osseux de 11 ans.

B- BILAN HORMONAL

Dosage plasmatique FSH, LH et prolactine :

*FSH et LH élevés (FSH>30mU/ml) → atteinte ovarienne

*FSH < 3mU/ml → atteinte hypothalamo-hypophysaire

PRL > 20 ng/ml → il faut rechercher un adénome hypophysaire

Estradiolémie-progesterone plasmatique

Les androgènes : Testostérone 0.2 à 0,7 ng/ml (VN), Delta 4 Androsténédione 0.5 à 2,5 ng/ml (VN), SDHEA 400 à 3200 ng/ml (VN)

Les tests dynamiques : **Test à la GnRh**, **Test au clomid** (citrate de clomifène) seront, demandés dans des situations bien précises ainsi que l'exploration hormonale des autres fonctions hypophysaires.

C- ÉTUDE DU CARYOTYPE :

En cas de dysmorphie, en cas d'hypogonadisme hypergonadotrope et en cas d'ambiguïté sexuelle.

D- LA CÉLIOSCOPIE n'est pas systématique.

E- AUTRES EXAMENS :

– Examen ophtalmologique avec un fond d'œil, l'étude du champ visuel.

– Olfactométrie. Scanner, IRM cérébrale

– UIV.

Pour la clarté de notre exposé, on va classer les aménorrhées primaires de la façon schématique suivante selon les caractères sexuels secondaires :

Caractères sexuels secondaires présents et normaux.

Caractères sexuels secondaires absents ou peu développés.

Caractères sexuels dissociés ou anormaux.

A-CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES PRESENTS ET NORMAUX :

Le développement pubertaire est complet : S5P5A5.

Âge osseux > 15 ans

Après avoir éliminé une grossesse, on doit en premier lieu s'orienter vers une anomalie malformative basse.

1- MALFORMATIONS VULVO-VAGINALES ET UTÉRINES

a. Imperforation hyménée : Elle est rare.

C'est une fausse aménorrhée avec rétention menstruelle.

Le diagnostic est exceptionnellement posé à la naissance devant un Hydroméetrocolpos ; mais il est le plus souvent évoqué après la puberté : il s'agit d'une aménorrhée primaire accompagnée de douleurs pelviennes cycliques (cryptonénorrhée).

L'examen abdominal peut démasquer une masse sus-pubienne, ovale, fluctuante ou rénitente, sensible, mate, de taille variable.

L'examen de la vulve : hymen est tendu bombant et bleuté

Toucher rectal : masse bombante en arrière dont les limites seront précisées par une échographie pelvienne.

Traitement est chirurgical : chirurgie d'urgence

Incision radiaire de l'hymen à 3 heures et 9 heures réalisée rapidement pour éviter la survenue d'une hématosalpinx et éviter les risques d'endométrioses pelviennes.

b. Diaphragmes vaginaux complets

Ils entraînent une rétention menstruelle. Le tableau clinique est identique.

L'hymen est perméable, mais le col n'est pas vu au spéculum. Le siège du diaphragme est variable

L'échographie visualise l'hématocolpos et l'utérus

Le traitement est toujours chirurgical.

c. Aplasies vaginales

o Associées à une malformation utérine

Syndrome Rokistansky Kuster Hauser : Représente 90 % des aplasies vaginales totales.

Fréquence : 1/4000 à 1/10 000. Il comporte dans sa forme typique une aplasie vaginale totale, des ovaires et des trompes normales et un utérus réduit à deux cornes rudimentaires non canalisées reliées par un repli péritonéal avec deux ligaments ronds normaux.

Le diagnostic est clinique : vulve normale, orifice urétral trop postérieur, hymen qui paraît normal, mais il n'existe qu'une cupule vestibulaire contre laquelle le cathéter bute, l'utérus n'est pas perçu au TR. Des malformations rénales (30 %) et osseuses (10 %) sont associées.

L'échographie pelvienne : confirme le diagnostic en montrant des ovaires normaux, un utérus rudimentaire et l'absence de vagin

Coelioscopie : permet de voir les ovaires, les trompes et les cornes rudimentaires.–

La stérilité et l'aménorrhée sont définitives.

Le traitement aura pour but de créer une cavité vaginale permettant une vie sexuelle aussi normale que possible.

o Aplasie vaginale avec utérus fonctionnel

Elle est exceptionnelle. Soupçonnée par le toucher rectal, elle est confirmée par l'échographie qui met en évidence l'utérus et l'hématométrie.

Le diagnostic est posé à l'échographie pelvienne.

Le traitement consiste à la création d'un néo vagin avec anastomose du conduit vaginal au canal utérin ; il permet l'apparition des règles et l'obtention de grossesses.

o Aplasie du canal cervico-isthmique et les atrésies du col

Elles se traduisent par une aménorrhée primaire sans hématométrie.

2- SYNÉCHIE UTÉRINE TUBERCULEUSE (MALADIE DE NETTER ET MUSSET)

Il s'agit le plus souvent d'une tuberculose génitale pré pubertaire.

L'examen gynécologique est normal.

Le test aux estroprogestatifs est négatif, l'axe hypothalmo-hypophyso ovarien est normal.

Hystérosalpingographie si pratiquée : opacification du canal endocervical en doigt de gant

Hystérocopie oriente le diagnostic. Une biopsie de l'endomètre peut apporter la preuve histologique indispensable.

Coelioscopie est indispensable surtout pour rechercher des lésions évolutives péritonéo-tubaires.

Le traitement est médical : antituberculeux.

Le meilleur traitement est préventif : prévention par la vaccination systématique du nouveau-né par BCG, contrôle de la vaccination et une éventuelle revaccination en cas de négativité des tests tuberculiques.

3- LE SYNDROME DES OVAIRES RÉSISTANTS AUX GONADOTROPHINES

C'est un syndrome rare, se manifeste le plus souvent par une aménorrhée secondaire que primaire.

Les caractères sexuels secondaires sont normaux. L'examen gynécologique est normal. Sur le plan biologique, les gonadotrophines sont élevées. Le volume des ovaires est conservé.

Le traitement est basé sur l'oestrogénothérapie qui permet une chute des taux de gonadotrophines.

Ce traitement permet d'obtenir parfois une ovulation et même une grossesse.

4- LES CAUSES SUPRA HYPOTHALAMIQUES

L'anomalie se situe au niveau de la pulsativité de la sécrétion de la Gn-Rh.

Cette pulsativité joue un rôle primordial dans le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, mais elle n'est pas indispensable au développement des caractères secondaires qui sont sous l'influence des estrogènes. Ceci explique que les troubles de la pulsativité se traduisent par une aménorrhée primaire avec caractères sexuels secondaires normaux.

Le diagnostic d'aménorrhée supra-hypothalamique est un diagnostic d'élimination.

L'interrogatoire apporte les éléments de diagnostic : entraînement sportif intense, variations pondérales, contexte psychologique : choc affectif, surmenage intellectuel.

L'examen clinique est normal.

Les dosages hormonaux sont normaux et la radiographie du crâne systématique est normale.

En plus de la prise en charge spécialisée de la pathologie causale, le traitement de ces patientes vise à rétablir un cycle ovarien normal : les progestatifs, le citrate de clomifène, les gonadotrophines ou au mieux actuellement la pompe Gn-RH.

5- RETARD SIMPLE D'APPARITION DES PREMIÈRES RÈGLES

On ne peut affirmer un « retard simple » d'apparition des premières règles que d'une manière rétrospective, les règles pouvant apparaître même à l'âge de 20 ans.

Le tableau clinique est le même que celui des aménorrhées supra hypothalamiques, mais sans facteurs étiologiques associés. La fertilité ultérieure n'est pas affectée.

Un traitement à base de progestatifs (progestérone naturelle pendant 10 jours par mois) permet « la guérison » de l'aménorrhée, et éviter les effets néfastes d'une hyperoestrogénie relative prolongée.

B-CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES ABSENTS OU PEU DÉVELOPPÉS

Dans ce cadre les stades de tanner sont toujours < 5.

Toutefois si le développement est incomplet, il est toujours féminin et harmonieux.

Le dosage des gonadotrophines FSH, LH permet de différencier les origines hautes et basses.

1- LES CAUSES GONADIQUES

FSH, LH sont élevés : hypogonadismes hypergonadotropes.

a. Les Causes Congénitales

o *Dysgénésies gonadiques*

*Syndrome de Turner

Fréquence : 0,4/1000 filles.

Signes cliniques : Petite taille constante, retard statural < 2DS, à l'âge adulte la taille est < 1 m 42 s. Dysmorphie : pterygium colli, épicanthus, cou palmé, implantation basse de cheveux et des membres : brièveté du 4^{ème} métacarpe, plateau tibial en enclume, cubitus valgus.

Anomalies du thorax : élargissement de l'espace inter mammelonnaire, thorax en bouclier.

Malformations : rénales, cardiaques (coarctation de l'aorte), osseuses.

Signes paracliniques :

Dosages hormonaux : gonadotrophines hypophysaires élevées et des stéroïdes sexuels qui sont bas. Hormone de croissance Gh et somatomédine sont normaux.

Échographie pelvienne : utérus de petite taille non stimulé, les gonades ne sont -pas bien individualisées :

Le caryotype dans la forme complète est 45 XO. D'autres anomalies du chromosome X peuvent se voir.

Traitement : Le but est d'essayer d'améliorer le retard statural, de provoquer ou compléter le développement pubertaire par une hormonothérapie substitutive : oestroprogestatifs.

GnRh est efficace à condition de commencer avant un âge osseux de 12 ans.

*Le syndrome d'Ullrich Noonan :

Maladie à transmission autosomique dominante.

Cliniquement la taille est petite, les dysmorphies sont celles du syndrome de Turner, mais le caryotype est normal (46 XX).

*Les autres dysgénésies gonadiques :

– *La dysgénésie gonadique pure* : Il s'agit le plus souvent de formes familiales.

Elle se caractérise par l'absence des gonades chez une patiente de taille normale, sans anomalies associées, mais avec un impubérisme. L'échographie pelvienne trouve un utérus peu développé avec des gonades non visibles.

La biologie est similaire au syndrome de Turner et le caryotype est 46 XX ou 46XY.

La présence d'un chromosome Y impose la castration de la patiente et la réalisation systématique d'un caryotype pour toutes les sœurs.

– *Les mosaïques XO/XY* : La castration s'impose.

b. Acquises

o Ovarites auto immunes

Caractérisées par la présence d'auto anticorps anti-ovaires. Elles sont associées le plus souvent à d'autres maladies auto-immunes : maladie Basedow, Thyroïdite auto-immune, maladie d'Addison, l'anémie de Biermer.

o Iatrogènes

Radiothérapie.

Chimiothérapie par agents alkylants.

Castration chirurgicale

o Virales :

Oreillons,

Rubéole

Coxsackies.

2- LES CAUSES HYPOTHALAMO HYPOPHYSAIRES :

FSH, LH abaissés : hypogonadisme hypogonadotrope.

a. Les Causes Hypophysaires

Elles constituent 2 % des aménorrhées primaires. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur hypophysaire.

o Les adénomes à prolactine :

Ils sont responsables d'une aménorrhée secondaire plus que primaire.

Sur le plan clinique : aménorrhée primaire, galactorrhée, signes d'hypertension intracrânienne.

Biologiquement, la prolactine est > 20 ng/ml. Le fond d'œil, le champ visuel le scanner et l'IRM sont indispensables.

Le traitement est médical par la bromocriptine, et chirurgical en cas d'échec du traitement médical ou en cas de compression des structures adjacentes (macro adénome de plus de 10 mm).

o Les autres adénomes hypophysaires.

Adénomes à GH, Adénomes à ACTH, Adénomes à TSH.

o Les hypopituitarismes fonctionnels :

Insuffisance hypophysaire non tumorale, la selle turcique vide.

b. Les Causes Hypothalamiques :

o Les craniopharyngiomes.

o Les autres tumeurs supra hypophysaires.

Les gliomes du chiasma.

Les astrocytomes.

Les neurinomes hypothalamiques

Le kyste colloïde du 3^e ventricule

o Hydrocéphalie latente

o Toxoplasmose congénitale

o Le syndrome de De Morsier Kallman, ou dysplasie olfacto-génitale.

3. LES AMÉNORRHÉES PRIMAIRES, SECONDAIRES À DES MALADIES MÉTABOLIQUES, ENDOCRINIENNES

L'insuffisance rénale chronique.

Les diabètes graves mal équilibrés.

La maladie cœliaque.

4. LE RETARD PUBERTAIRE SIMPLE

C'est un diagnostic souvent difficile et on ne peut l'affirmer que de manière rétrospective après l'installation des règles. C'est un retard global touchant à la fois la puberté, l'âge osseux et la taille.

Le traitement :

*En l'absence de retard statural, une surveillance clinique avec des dosages hormonaux tous les 3 à 6 mois s'impose.

*Devant un retard statural associé, un traitement œstrogénique pendant 12 à 18 mois est nécessaire.

C- CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES DISSOCIES OU ANORMAUX

La pilosité peut être marquée ou absente, le développement mammaire peut être normal ou absent. Les organes génitaux externes peuvent être de phénotype féminin ou avec un degré d'ambiguïté variable.

1. LES TUMEURS VIRILISANTES

Le virilisme est important, explosif, d'installation rapide.

a. Les tumeurs de l'ovaire :

Sur le plan biologique, la testostérone est supérieure à 2 ng/ml, la $\Delta 4$ androsténédione est supérieure à 6 ng/ml et le SD-HEA est normal.

La forme histologique la plus fréquente est l'arrhénoblastome.

Le traitement est chirurgical et consiste à réaliser une ovariectomie.

b. Tumeurs virilisantes de la surrénale :

Certaines tumeurs surrénaliennes sécrètent des androgènes ; elles sont dans la majorité maligne et de mauvais pronostics :

La coexistence d'un virilisme intense et d'un syndrome de Cushing peut être évocatrice d'un corticosurréalome malin.

Biologiquement, le SDHEA est supérieur à 9000 ng/ml ; le DHEA est supérieur à 20 ng/ml.

2. DYSTROPHIES OVARIENNES (OVAIRES POLYKYSTIQUES DE TYPE I)

Elles entraînent rarement une aménorrhée primaire, le plus souvent il s'agit d'une aménorrhée secondaire.

3. PSEUDO HERMAPHRODISME

a. Pseudo hermaphrodisme féminin (PHF)

On parle de PHF chez des sujets présentant un tractus génital interne féminin avec utérus, trompes et ovaires fonctionnels. Le caryotype est toujours XX, mais les organes génitaux (OGE) ont subi une masculinisation plus ou moins importante au cours de la vie fœtale.

– *Hyperplasie congénitale des surrénales* : Elle représente 80 - 90 % des PHF.

C'est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive

*Déficit en 21 hydroxylase : Est le plus fréquent, soit 90 %.

Dans la forme complète par déficit complet en 21 hydroxylase, elle entraîne un syndrome de perte de sel et ambiguïté sexuelle à la naissance.

Dans la forme tardive ou incomplète, elle se révèle par une virilisation pré pubertaire avec hirsutisme.

Biologie : caractérisée par un taux élevé 17 O h progestérone. Surtout élévation 17 OHPg au test synacthène.

Traitement curatif : Hydrocortisone : 10 mg/j. Ces doses seront augmentées en cas de stress ou d'intervention.

*Autres déficits enzymatiques : Ils sont beaucoup plus rares.

Déficit en 11 hydroxylase. Il associe un syndrome de virilisation et une HTA.

Déficit en 3 BOH déshydrogénase : Très rare.

– *Hyper androgénie maternelle* : Exogène ou endogène.

b. Pseudo hermaphrodisme masculin (PMH)

Il s'agit de sujets porteurs de gonades exclusivement testiculaires, mais les conduits génitaux et/ou les OGE n'ont pas atteint le développement masculin complet et reproduisent à des degrés divers un phénotype féminin. Le Caryotype est XY.

o Insensibilité périphérique aux androgènes

Elles représentent 30 à 50 % PHM. La fonction testiculaire est normale, mais il existe un défaut de sensibilité des organes cibles aux androgènes. La forme complète est due à une insensibilité complète aux androgènes, le plus souvent par défaut du récepteur des androgènes,

– **Forme complète** : testicule féminisant ou syndrome de Morris.

Sa fréquence : 1/20 000.

C'est une maladie héréditaire récessive liée au chromosome X. Le caryotype est 46 XY.

Sujets à phénotype féminin, sans ambiguïté des OGE à la naissance, avec développement des seins et d'un morphogramme féminin à la puberté, mais avec aménorrhée primaire.

L'absence de pilosité pubienne et axillaire doit attirer l'attention.

Le vagin est court, les gonades sont en position intra abdominale parfois inguinale. L'absence d'utérus à l'échographie et le caryotype masculin confirment le diagnostic.

Biologie : le FSH normale et LH augmentée. Testostérone 2 à 4 fois plus élevée que celui des hommes normaux. L'Estradiol plasmatique atteint des chiffres féminins.

Biopsie cutanée : absence de récepteur aux androgènes.

Conduite à tenir : Lorsque la puberté est terminée selon le mode féminin, la castration est indiquée vu le risque de dégénérescence.

Traitement estro-progestatif substitutif après castration.

Actuellement le diagnostic anténatal est possible.

o Déficit en 5 alfa réductase :

C'est une pathologie familiale à transmission autosomique récessive.

Ce tableau ne rentre pas dans le cadre des aménorrhées primaires puisque le phénotype est totalement masculin avec absence complète de développement de seins.

III - AMÉNORRHÉES SECONDAIRES

1- DÉFINITION :

On appelle aménorrhée secondaire une absence de menstruation depuis plus de 3 mois chez une patiente antérieurement réglée.

La 1^{ère} cause à éliminer est la grossesse.

Elle est beaucoup plus fréquente que l'aménorrhée primaire.

2- EXAMEN CLINIQUE

O INTERROGATOIRE :

Les antécédents gynécologiques et obstétricaux récents.

Accouchement et avortement et leurs circonstances.

Mode d'installation de l'aménorrhée.

Mode de contraception estro-progestatif ou progestatif seul.

Trouble du cycle antérieur : spanioménorrhée, dysménorrhée.

Existence de bouffées de chaleur.

Galactorrhée.

Prise médicamenteuse, chimiothérapie, radiothérapie.

Variations pondérales (amaigrissement ou prise de poids)

Affections générales ou endocriniennes.

O EXAMEN PHYSIQUE :

Signes d'hyper androgénie : pilosité, acné, séborrhée, parfois virilisme : hyperclitoridie.

Galactorrhée provoquée.

Examen gynécologique : Recherche de signes d'imprégnation œstrogénique.

Taille des ovaires et l'utérus, l'existence éventuelle d'une masse annexielle.

3. EXAMENS PARA CLINIQUES

– *BHCG* plasmatique

– Test progestatif : Ce test consiste à administrer pendant 8 jours un progestatif.

La survenue d'une hémorragie de privation rend compte d'une sécrétion œstrogénique (œstradiol plasmatique > 50 pg/ml).

En cas de test négatif, il n'y a pas d'imprégnation estrogénique.

– *Dosages hormonaux plasmatiques* : Ils doivent être demandés systématiquement.

FSH, LH, Prolactine : ils permettent de situer l'origine de l'aménorrhée :

FSH > 20 mui/ml → signe l'atteinte ovarienne.

FSH < 10 mui/ml → atteinte hypophysaire.

FSH normale → atteinte utérine → HSG.

PRL > 20 ng/ml → hyperprolactinémie.

4- ÉTIOLOGIES ET TRAITEMENTS

A- AMÉNORRHÉE D'ORIGINE UTÉRINE

Une cause utérine sera évoquée devant : un test au progestatif négatif et un bilan hormonal normal.

o Sténose cicatricielle du col utérin :

Elle réalise une fausse aménorrhée par hématométrie

Étiologies : toutes les interventions cervicales peuvent générer cette conséquence : Amputation du col, cônisation du col, électrocoagulation.

o Synéchies utérines

Elles sont secondaires à une destruction de l'endomètre d'origine traumatique le plus souvent, mais peut être d'origine tuberculeuse.

Le diagnostic est évoqué devant : ATCD d'IVG, révision utérine dans le post-partum.

Hystérosalpingographie : image en doigt de gant (synéchie totale)

Traitement chirurgical : effondrement de la synéchie sous contrôle hystéroscopique.

Synéchie tuberculeuse : traitement médical par les antituberculeux.

o Atrophie endométriale :

Peut être secondaire à la prise d'une pilule, entraînant une aménorrhée secondaire.

B- AMÉNORRHÉE D'ORIGINE OVARIENNE

Le signe le plus évocateur est l'existence de bouffées de chaleur.

o Ménopause précoce :

– Définition : c'est une ménopause qui survient avant l'âge de 40 ans

– Clinique : bouffées de chaleur, signes de carence estrogénique.

– Biologie : augmentation de FSH et LH, et diminution œstradiol.

– Étiologies :

– Cause chirurgicale ; castration.

– Radiothérapie ou chimiothérapie.

– Virales : oreillons, rubéole.

– Causes génétiques : dysgénésie gonadique partielle.

– Ovarites auto immunes

– Alcoolisme chronique, galactosémie congénitale.

– Syndrome des ovaires résistants aux gonadotrophines.

o Dystrophies ovariennes

*Le type I ou Syndrome de SEIN LEVENTHAL

La clinique montre : une aménorrhée secondaire faisant suite à une spanioménorrhée d'aggravation progressive associée à un hirsutisme et à une obésité de type androïde.

Le TV retrouve : 2 gros ovaires durs, réguliers et indolores.

Échographie : ovaires augmentés de volume, stroma épaissi et disposition des follicules à la périphérie. Un nombre de micro follicules > 10 de \emptyset < 10 mm habituellement entre 2 et 8 mm.

La biologie : augmentation de la testostérone, de la delta 4 androsténédione, FSH normale, LH élevée, le rapport de LH/FSH > 2

Le traitement est double, celui de l'hyperandrogénie et de la stérilité.

*Le type II

Causes locales inflammatoires :

1- Infection

2- Endométriose

TV : ovaires augmentés de volume multikystiques

Ces ovaires diminuent de volume après l'arrivée des règles

Le traitement consiste à bloquer les ovaires.

C- AMÉNORRHÉE D'ORIGINE HYPOPHYSIAIRE

o Syndrome Sheehan

Dans sa forme complète, il réalise une insuffisance hypophysaire globale : panhypopituitarisme par nécrose ischémique du lobe antérieur de l'hypophyse secondaire à un accouchement hémorragique.

Cliniquement :

Absence de retour de couches

Absence de montée laiteuse

Asthénie, altération de l'état général, dépilation

Bilan endocrinien : Il confirme l'atteinte des différentes sécrétions de l'antéhypophyse

Traitement : Le traitement est substitutif.

Estroprogestatifs, hydrocortisone et extraits thyroïdiens.

Les formes frustes sont les plus souvent rencontrées.

o Tumeur de l'hypophyse

Elles entraînent une aménorrhée par compression ou par destruction des cellules hypophysaires.

Le syndrome tumoral est souvent au premier plan.

Le pronostic dépend de l'extension tumorale.

*Adénomes sécrétants :

Adénomes à Prolactine : L'aménorrhée s'accompagne d'une galactorrhée

Syndrome tumoral : céphalées, troubles visuels.

Taux de prolactine > 100 ng/ml

Le diagnostic est évoqué par le scanner et IRM.

Le fond d'œil et le champ visuel sont obligatoires.

Le traitement est médico-chirurgical.

Autres adénomes :

Adénome à GH

Adénome à ACTH

Adénome thyrotrope.

*Adénomes non sécrétants.

Ils sont responsables d'une insuffisance gonadotrope sans syndrome d'hypersécrétion hormonale hypophysaire,

o Hyperprolactinémies fonctionnelles

Elles entraînent une aménorrhée secondaire avec galactorrhée.

Le taux de PRL est modérément élevé < 100 ng/ml.

L'imagerie cérébrale est normale.

Test à la TRH et aux antidopamines sont positifs.

Sur le plan étiologique :

-Hyperprolactinémie iatrogène : antidépresseurs, neuroleptiques, sulpiride, α méthylidopa.

Le traitement est étiologique. L'arrêt de ces médicaments entraîne une normalisation de la prolactine.

-Certaines maladies générales peuvent s'accompagner d'une hyperprolactinémie (hypothyroïdie).

D- AMÉNORRHÉES HYPOTHALANIQUES ET SUPRAHYPOTHALAMIQUES

Elles sont le plus souvent fonctionnelles, mais après avoir éliminé une cause tumorale.

o Aménorrhée par Anorexie Mentale :

Elle se manifeste au moment de l'adolescence. Le plus souvent à la suite d'un échec scolaire ou d'un conflit psycho affectif. L'aménorrhée s'installe au décours d'anomalies de la conduite alimentaire.

Au plan hormonal : le taux FSH est bas, LH est effondré et test LH RH avec réponse prépubertaire.

Traitement : reprise des habitudes alimentaires associée à une psychothérapie avec isolement du milieu familial. L'aménorrhée disparaît lorsque la masse grasseuse aura retrouvé le seuil nécessaire (80 % taux normal)

o Aménorrhée des Sportives :

Elle survient chez les adeptes de courses de fond et marathon.

Elle est liée à un trouble de la sécrétion de LH.

O AMÉNORRHÉE PSYCHOGÈNE

L'interrogatoire retrouve un facteur déclenchant : choc psychoaffectif, situation conflictuelle.

L'examen clinique et le bilan hormonal sont normaux.

Le pronostic est bon. Psychothérapie

CONCLUSION

L'aménorrhée est un symptôme. La recherche d'une étiologie est nécessaire devant toute aménorrhée. Un traitement en dehors d'une étiologie précise risque d'être dangereux.

Classification du Développement Mammaire au cours de la Puberté

Stade	Âge moyen	Description
S1	Préadolescence	Élévation mamelon
S2	11 ans	Début d'évaluation du sein et de l'aréole qui s'élargit
S3	12 ans	Ö Volume sein avec l'aréole dans le même plan que le reste du sein
S4	13 ans	Ö Volume du sein avec l'aréole sur élevée/reste seins
S5	15 ans	Mamelon est sur le même plan que le reste sein

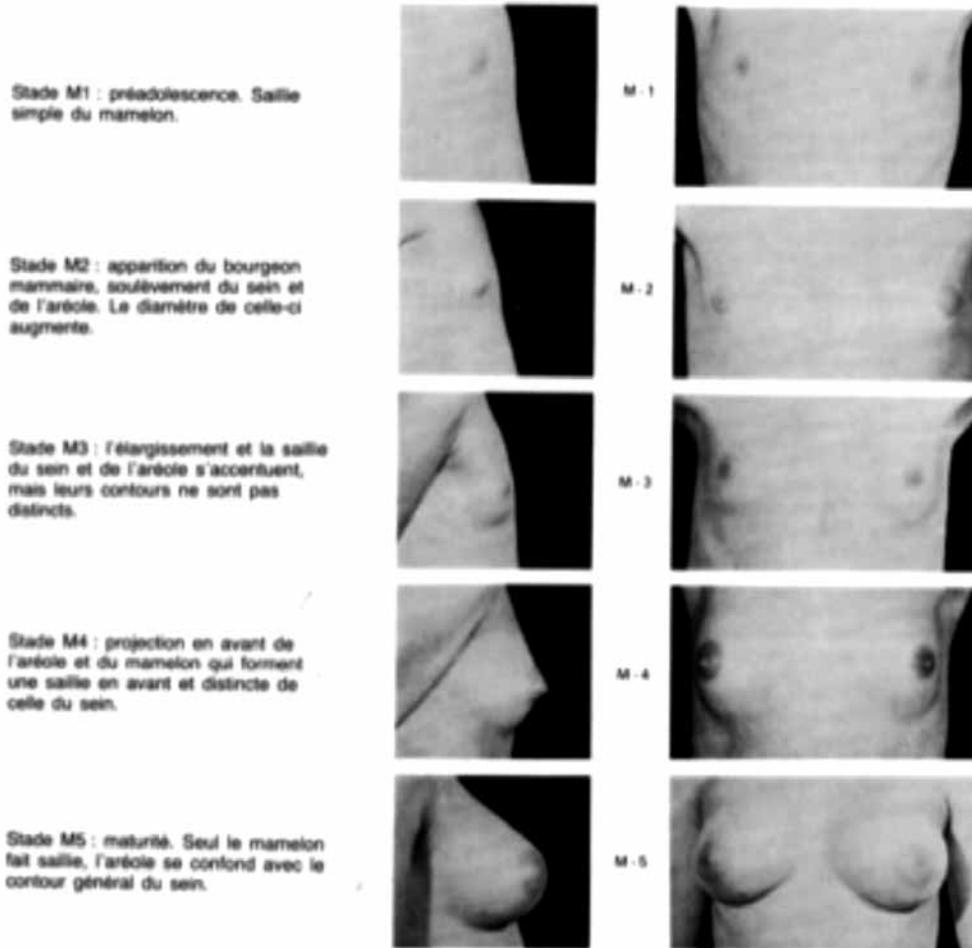


Figure 3-1. Stades du développement mammaire chez la fille. (D'après J.C. Van Wieringen et coll. [14], conformément la classification de J.M. Tanner.)

Stade	Âge moyen	Description
P1	Préadolescence	Pas de pilosité pubienne
P2	11 ans ½	Quelques poils longs au niveau des grandes lèvres
P3	12 ans ½	Poils plus épais, plus foncés, plus frisés sur partie médiane du pubis
P4	13 ans	Poils de type adulte limités au pubis
P5	14 ans 1/2	Aspect et quantité poils de type adulte
		Répartition en triangulaire à sommet inf. avec extension à la face interne des cuisses

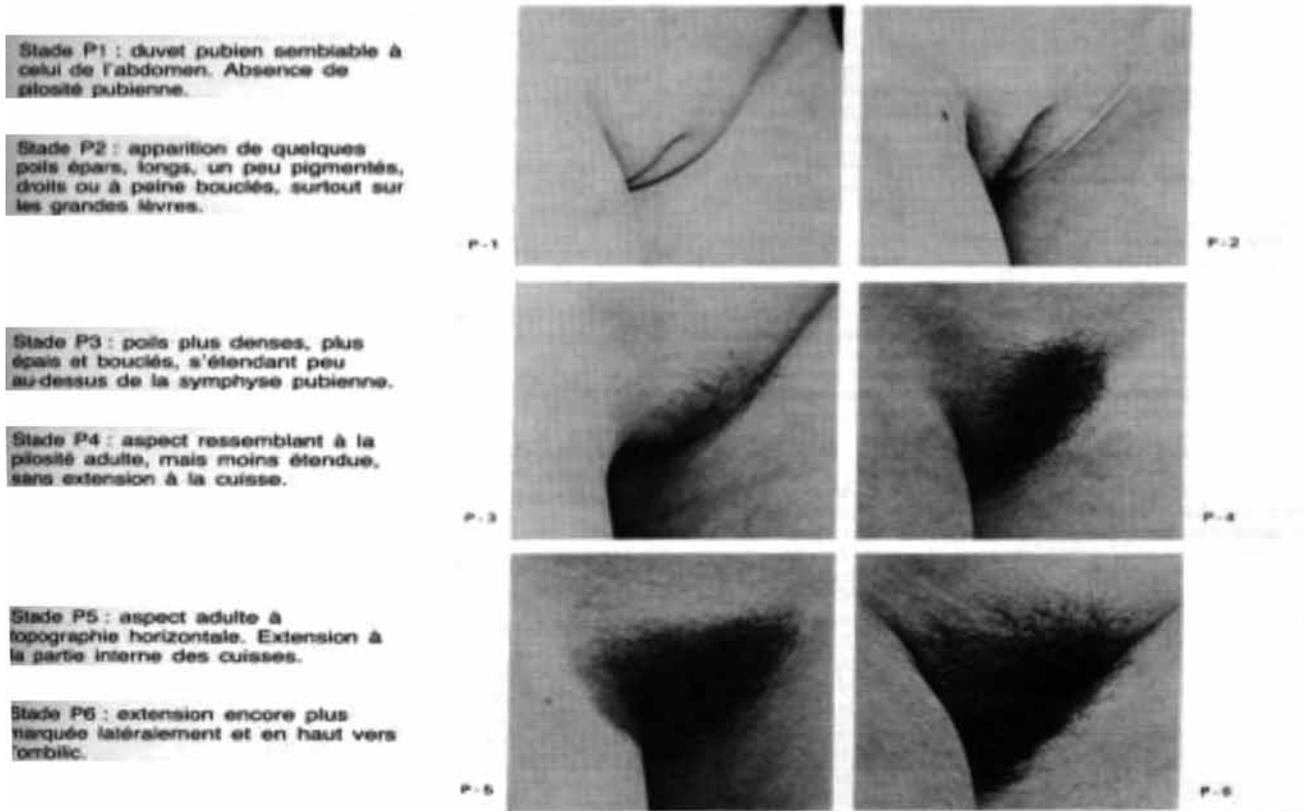
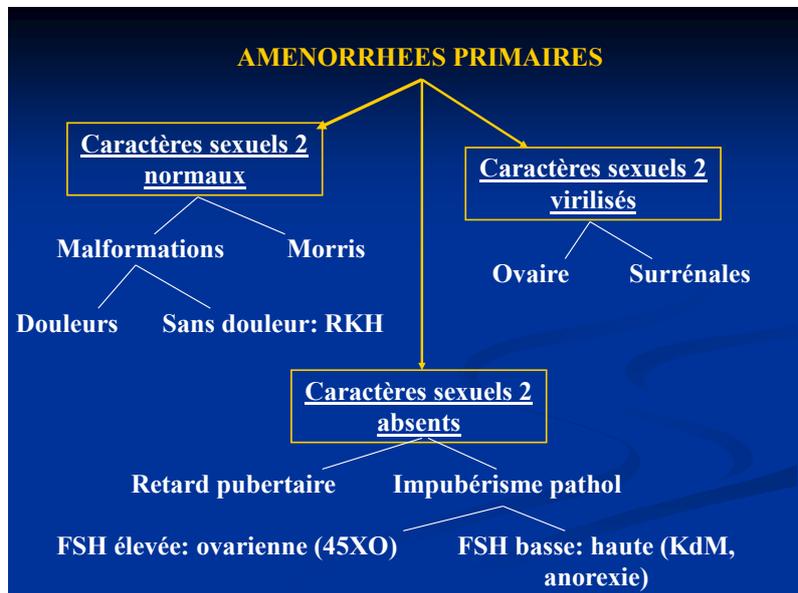
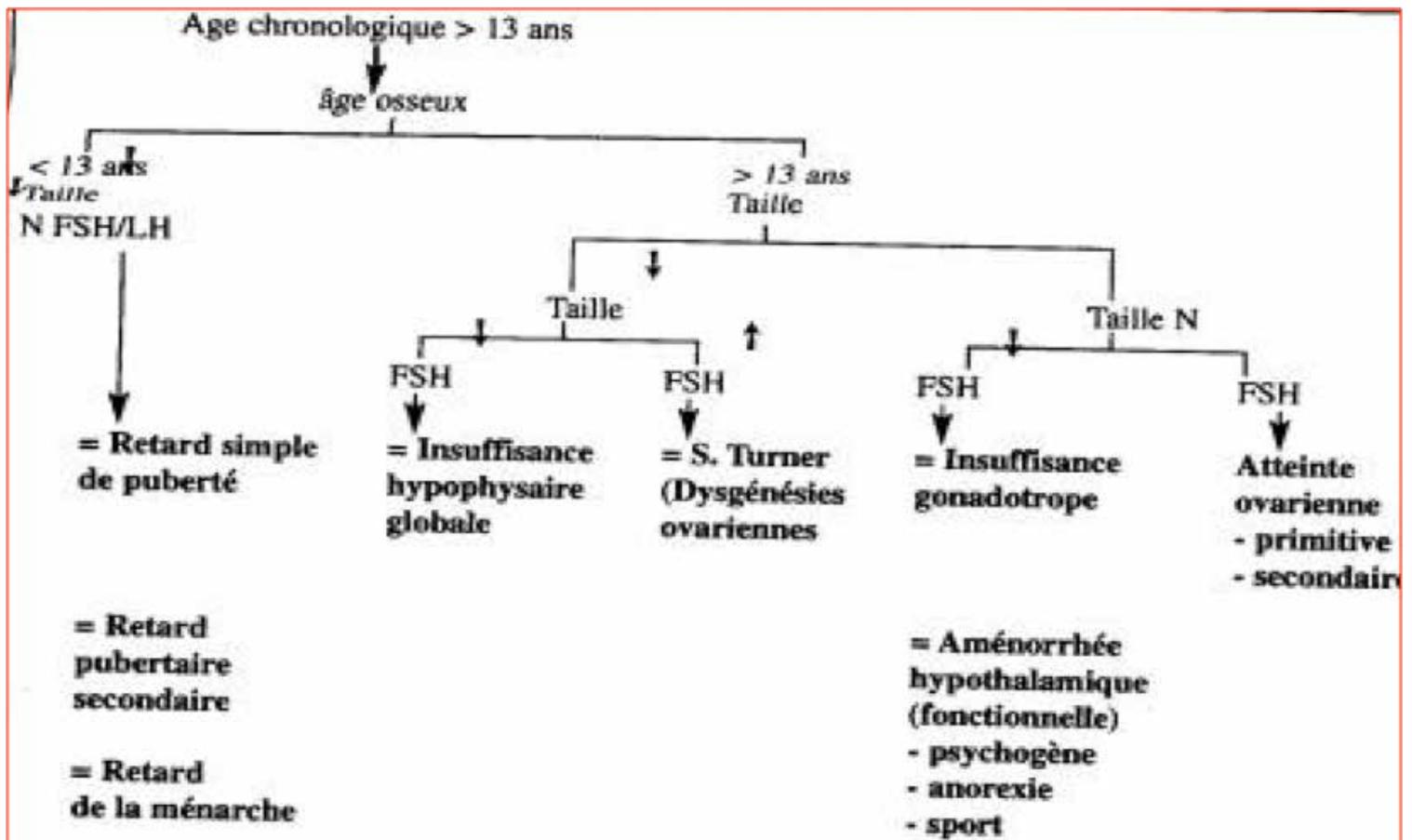


Figure 3-2. Stades de développement de la pilosité pubienne chez la fille. (D'après J.C. Van Wieringen et coll. [14] et après la classification de J.M. Tanner, excepté pour le stade 6.)

Orientation diagnostique devant un retard pubertaire





LA MÉNOPAUSE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir la ménopause et la péri ménopause
2. Expliquer les mécanismes pathologiques de la ménopause et de la péri ménopause.
3. Préciser les complications de la ménopause confirmée
4. Conduire un examen clinique chez une femme en périménopause et ménopausée.
5. Expliquer les bases du traitement
6. Surveiller une femme sous traitement hormonal substitutif de la ménopause
7. Citer les contre-indications aux estroprogestatifs.
8. Indiquer les moyens de prévention de l'ostéoporose post ménopausique.

Prérequis

Physiologie du cycle menstruel.

La folliculogénèse.

Les stéroïdes sexuels : sites récepteurs et effets métaboliques.

L'ostéoporose.

INTÉRÊT DU SUJET

La ménopause est une étape physiologique de la vie de la femme et ne doit pas être perçue comme un état pathologique. Elle touche les femmes à partir de la 5^{ème} décennie. Elle peut devenir une entité pathologique, car la carence estrogénique qui l'accompagne peut entraîner des troubles graves (Maladies cardiovasculaires ischémiques, ostéoporose). Ces troubles peuvent être prévenus et traités par une hormonothérapie substitutive.

Ces notions ont actuellement une résonance toute particulière puisque la femme vit 1/3 de son existence après la ménopause.

Au début du siècle, une femme de 50 ans avait 9 ans à vivre en moyenne alors qu'aujourd'hui l'espérance de vie moyenne d'une femme du même âge dépasse sensiblement 30 ans. Par conséquent, ce changement justifie un nouveau regard qu'il convient de porter sur la ménopause aujourd'hui.

En Tunisie, l'espérance de vie est de 76 ans pour les femmes. Donc trente ans de survie en carence estrogénique associée au phénomène de vieillissement. Elle constitue actuellement un véritable problème de santé reproductive.

En France, on estime qu'environ 9 millions de femmes sont concernées par la ménopause. Si l'idée de traiter et de prévenir les effets pathologiques de la ménopause semble devoir s'imposer, le chemin à parcourir reste long, car moins de 10 % des femmes ménopausées reçoivent un traitement hormonal substitutif.

I- DÉFINITION ET INTRODUCTION

On définit la ménopause comme le moment de l'arrêt définitif des menstruations résultant de la perte de l'activité folliculaire ovarienne. Sa date ne peut donc être calculée que rétrospectivement.

En effet, l'arrêt des règles est rarement brutal et ménopause ne s'installe habituellement qu'après une période plus ou moins longue d'irrégularités menstruelles.

Il faut distinguer 2 grandes périodes :

- Péri Ménopause : elle s'étend des premières perturbations du cycle menstruel jusqu'à la fin de la première année suivant l'arrêt des règles.

- Post Ménopause ou ménopause confirmée : elle se définit comme la période qui fait suite à la périménopause c'est-à-dire après 12 mois d'aménorrhée secondaire et qui se poursuit jusqu'à la fin de la vie.

Survenant avant 40 ans, la ménopause est considérée comme précoce.

II – CHRONOLOGIE DE LA MÉNopause

1/PÉRIMÉNOPAUSE

La durée de cette période est extrêmement variable

Parfois courte de quelques mois, elle peut aller jusqu'à 10 à 12 ans

En moyenne elle est de 6 ans.

2/AGE DE SURVENUE DE LA MÉNopause

Elle survient habituellement entre 40-50 ans, en Tunisie 47 ans, en Europe 52 ans.

Certains facteurs peuvent influencer l'âge de la ménopause :

- Divers études démographiques ont fait apparaître une extraordinaire constance de l'âge auquel survient la ménopause, en effet, en dépit de conditions d'alimentation très différentes et de données matérielles très variables d'une région du globe à l'autre, l'âge auquel survient la ménopause est le même au sein de toutes les populations étudiées (Europe, Amérique du Nord et du Sud, l'Afrique et l'Asie) et ne semble pas avoir varier au cours des temps. Dans des populations aussi différentes que celle de Nouvelle-Guinée ou à l'époque de la Grèce antique, la ménopause semble être toujours survenue au même moment qu'aujourd'hui.
- L'âge de la ménopause apparaît indépendant de celui de la puberté. Bien qu'on assiste actuellement à un rajeunissement de la puberté de quelque 2 ans, cette modification ne s'est pas traduite par un changement de l'âge de la ménopause. De même, les mesures qui aboutissent à une diminution du nombre d'ovulations telles que les grossesses (associée à l'allaitement) et la prise de contraceptifs oraux n'ont pas engendré non plus de modification de l'âge de la ménopause.
- Hérité : la ménopause surviendrait aux mêmes âges dans une même famille.
- Mode et condition de vie : Les femmes qui travaillent sont ménopausées plutôt que celles qui restent au foyer.
- Les conditions nutritionnelles peuvent influencer : les femmes sont ménopausées plutôt dans les régions les plus démunies.
- Tabac : c'est de tous les facteurs celui qui à l'influence la plus nette.

III-PHYSIOPATHOLOGIE

1/PÉRIMÉNOPAUSE

Le vieillissement des ovaires et des follicules entraîne une altération de la maturation folliculaire.

Les cellules granuleuses ne vont plus sécréter de manière adéquate inhibine et estradiol.

2/POST MÉNopause

- La disparition des follicules entraîne
- Une diminution globale des sécrétions ovariennes
- Disparition de l'inhibine et estradiol entraîne une élévation de FSH et LH, parallèlement une hypersécrétion de GnRH
- Du point de vue hormonal :
- Progestérone est inexistante
- Estradiol < 50pg/ml
- Estrone est l'estrogène principal de ménopause, il provient de l'aromatase périphérique des androgènes (foie-tissu adipeux). Le rapport E1/E2 >1.

Androgènes augmentent (delta 4 androsténédione sécrété par le stroma ovarien sous l'effet LH). Tableau n° : 1

IV- ANATOMIE PATHOLOGIE

1/PÉRIMÉNOPAUSE

- Le nombre de follicules primordiaux est en régression, mais les signes de raréfaction alternent avec ceux de multiplication accélérée.
- Les follicules sont dilapidés à un rythme accéléré sous l'effet de FSH
- Le nombre de follicules involutifs kystiques et atrétiques est important et même les follicules évolutifs présentent des signes d'imperfections.

- Les follicules souvent défectueux peuvent tout de même arriver à maturation et être fécondés. Mais ils donnent souvent naissance à un corps jaune défectueux et un risque accru de malformation chromosomique.

2/POST MÉNOPAUSE

- Les ovaires diminuent globalement de taille.
- Ils montrent une absence de follicules évolutifs ou involutifs.
- Le stroma est hyperplasié : source de sécrétion androgénique.
- Il persiste longtemps quelques follicules primordiaux qui n'aboutiront pas à l'ovulation en raison de la sclérose corticale qui constitue pour eux une barrière mécanique.

V- ÉTUDE CLINIQUE

Les signes cliniques et biologiques de la ménopause varient selon qu'on est au stade de périménopause ou de ménopause confirmée.

A/ PERI MENOPAUSE

Les signes cliniques sont en rapport avec le déséquilibre estroprogestatif caractéristique de cette période.

A- CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTES

1-Trouble du cycle :

Raccourcissement du cycle : phase folliculaire courte, ou spanioménorrhée, ou bien survenue de ménorragies ou de métrorragies en rapport avec hyperplasie.

2- Syndrome prémenstruel :

Avec une prise de poids, un gonflement abdominal ou pelvien, une mastodynie, des troubles du caractère de type : nervosité, anxiété, irritabilité.

Ces signes surviennent de façon élective avant les règles et cèdent après celle-ci.

3-Pathologie mammaire :

Dystrophie fibrokystique du sein, nodules du sein.

4- Pathologie utérine :

Fibrome, hyperplasie de l'endomètre et adénomyose.

B- INTERROGATOIRE

Il recherche essentiellement :

- Facteurs de risques cardiovasculaires : antécédents familiaux et personnels, obésité, diabète, dyslipidémie.
- Affections hépatiques graves.
- Lésions tumorales estrogénodépendantes : sein, utérus.
- Antécédents thromboemboliques
- On notera le calendrier des règles et les troubles accompagnant le cycle.

C- EXAMEN CLINIQUE

1- Examen général :

Poids, taille, index pondéral, prise TA et états veineux.

2- Examen du sein :

Apprécier les caractéristiques de la glande mammaire surtout recherche d'un écoulement ou d'un nodule.

3- Examen gynécologique :

Spéculum : apprécie la trophicité vaginale, permet l'examen macroscopique du col, apprécie la quantité de glaire

Toucher vaginal : Il apprécie la qualité de la statique pelvienne, la taille et le volume de l'utérus : la présence de fibrome utérin est fréquente à cette période ainsi que l'adénomyose, l'état des annexes.

D- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1- Courbe de température :

Elle peut montrer un plateau lutéal court parfois inexistant témoignant de l'anovulation.

2- Bilan hormonal :

Dosage de la progestéronémie < 10 ng/ml
Estradiol est normale ou diminuée dosée à J5 du cycle.
Dosage de l'inhibine, hormone antimullérienne, FSH, L.

3- Échographie pelvienne :

Elle peut révéler l'existence de fibrome, polype endocavitaire, hyperplasie endométriale, myomes.

4- Mammographie dépistage :

Elle permet de faire le bilan d'une mastopathie ou entre dans le cadre d'un dépistage systématique.

B/POST MÉNOPAUSE

À ce stade, les signes cliniques de la carence estrogénique deviennent évidents, mais le diagnostic repose principalement sur l'absence de métrorragies de privation 3 mois de suite après un test positif.

A- CIRCONSTANCES DÉCOUVERTES :

1- Aménorrhée secondaire :

Elle est le signe essentiel de la ménopause.

Elle peut être brutale, mais le plus souvent elle est précédée de spanioménorrhée progressive.

2- Bouffées de chaleur

La physiopathologie est mal élucidée.

La carence estrogénique est responsable d'une augmentation du tonus adrénergique et d'une diminution du tonus des opiacés.

Elles constituent le trouble le plus caractéristique et le plus fréquent (75 %).

Elle se manifeste par des sensations soudaines de chaleur au niveau de la face s'étendant à la nuque et au thorax.

Elles se terminent par une sudation et des frissons.

Elles sont favorisées par l'émotion, changement de température.

Elles durent 30 secondes à 2 min et surviennent plusieurs fois par jour.

Le trouble vasomoteur incontrôlable, s'accompagne de l'augmentation de la fréquence cardiaque sans élévation de la TA.

3-Manifestations psychologiques

Elles surviennent une fois sur 3.

Les troubles de l'humeur sont multiples : tension, nerveuse, fragilité émotionnelle, anxiété, parfois état dépressif, insomnie, céphalée et troubles de la libido.

B- INTERROGATOIRE :

Date de l'arrêt des règles.

Les traitements éventuels reçus.

L'existence ou non de métrorragies.

On précisera les antécédents familiaux et personnels : diabète, maladie vasculaire, cancer du sein et de l'endomètre, ostéoporose.

Il faut s'enquérir d'un éventuel tabagisme et de la pratique ou non d'une activité physique régulière.

C- EXAMEN CLINIQUE

1-Examen gynécologique :

Inspection atrophie de la vulve.

La vulve se décolore, les grandes lèvres s'amincissent ainsi que les petites lèvres. Elles peuvent disparaître totalement.

Orifice vulvaire rétréci.

Spéculum

Muqueuse vaginale est pâle, fragile, elle saigne au moindre contact.

CDS vaginaux tendent à disparaître, la zone de jonction squamo-cylindrique pénètre plus profondément dans l'endocol, elle est non vue.

L'exocol s'appauvrit en glycogène (intérêt en colposcopie)

Glaire cervicale est absente.

Toucher vaginal :

Taille de l'utérus diminue progressivement par atrophie myomètre.

Les myomes régressent ou se calcifient.

Atrophie ligamentaire et musculo-aponévrotique pouvant entraîner un prolapsus urogénital avec incontinence urinaire d'effort.

Les 2 ovaires sont imperceptibles au toucher pelvien.

2- Examen des seins :

Ils sont atrophiés flasques et tombants

3-Poils et cheveux :

Les cheveux deviennent fragiles, ils perdent leur éclat et tendent à se dépigmenter.

Golfes frontaux plus ou moins marqués peuvent apparaître.

Les poils pubiens tendent à se clairsemer.

4- Peau : La vascularisation du derme diminue ainsi que l'élasticité.

D) EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1- Dosages hormonaux :

FSH > 20 mui/ml et LH > 10 mui/ml.

FSH/LH > 1.

Estradiol < 20 pg/ml.

Estrone : 45 pg/ml. E1/ E2>1

Inhibine<45pg/ml.

Hormone antimullérienne.

2- Courbe temperature :

Monophasique, traduisant un cycle anovulatoire.

3- FCV:

Dépistage systématique du cancer.

4- Bilan biologique :

Dans le cadre du bilan initial d'un traitement substitutif de la ménopause.

Glycémie à jeun et HGPO.

Cholestérol et triglycérides : HDL, LDL, VLDL, Apoprotéine A et B.

Bilan rénal : créatinémie, urée.

5- Échographie pelvienne :

Ovaires sont de taille réduite avec absence de follicules évolutifs.

Réduction de la taille de l'utérus et permet d'étudier l'épaisseur de l'endomètre<5 mm.

VI- FORMES CLINIQUES

1- MÉNOPAUSE PRÉCOCE

Elle se définit cliniquement et biologiquement par une défaillance ovarienne permanente survenant chez une femme < 40 ans.

Les étiologies sont multiples.

A- DYSGÉNÉSIE GONADIQUE

Caryotype normal XX ou XY imposant l'ablation de la gonade, car risque de gonadoblastomes.

XO : syndrome de Turner ou anomalies de structures de l'X.

B- ORIGINE IMMUNITAIRE

L'association ovarite auto-immune et maladie d'Addison non tuberculeuse est la plus fréquente. Elle peut se voir dans d'autres maladies : hypothyroïdie, thyroïdite de Hashimoto et la polyarthrite rhumatoïde. Il existe fréquemment des anticorps anti-ovaires.

C- ORIGINE INFECTIEUSE

Virus ourliens peut léser l'ovaire en période pré pubertaire.

D- FORMES IDIOPATHIQUES

Il représente une part importante.

On cherchera un facteur familial par l'interrogatoire, mais la pathogénie des troubles est inconnue. Les principales hypothèses évoquent une origine neurogène.

E- SYNDROME DES OVAIRES RÉSISTANTS AUX GONADOTROPHINES

Le syndrome ne présente pas proprement parler, une ménopause précoce, mais une forme de défaillance ovarienne précoce étant donné une possible réversibilité.

Biopsie ovaire : capital folliculaire est préservé, mais les ovaires sont résistants aux gonadotrophines, mais c'est surtout les récepteurs à FSH qui auraient subi une désensibilisation.

Traitement : mise au repos des ovaires.

2- MÉNOPAUSE IATROGÈNE

Elle peut être observée dans 3 circonstances :

Chirurgicales : ablation des 2 ovaires provoque à l'évidence une ménopause brutale et définitive.

Radiothérapie : d'où l'intérêt de la transposition des ovaires.

Chimiothérapie : certains produits agents alkylants, 5 fluoro uracile sont incriminés.

VII – COMPLICATIONS

1- OSTÉOPOROSE

C'est une affection caractérisée par une réduction de la masse osseuse conduisant à une diminution de résistance mécanique du squelette et à un accroissement du risque fracturaire.

L'ostéoporose post ménopausique est la plus fréquente des étiologies de l'ostéoporose, on isole deux syndromes :

L'ostéoporose type I : responsable de syndrome fracture, tassement vertébral, survenant habituellement entre 55 et 65 ans et résultant de la prédominance de la perte osseuse trabéculaire.

L'ostéoporose de type II : apparaît 15 ans plus tard, résultant d'une perte osseuse corticale (ostéoporose dite sénile).

2- COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

L'incidence des maladies cardiovasculaires, faibles avant 50 ans chez la femme, augmente progressivement après cet âge pour se rapprocher de celle de l'homme.

A- MÉTABOLISME LIPIDIQUE

La ménopause entraîne une masculinisation du profil lipidique.

Augmentation des Triglycérides et augmentation de VLDL.

Augmentation du cholestérol total et du LDL cholestérol (plus athérogènes) et diminution du HDL cholestérol.

B- COAGULATION

À la ménopause, il existe une élévation des facteurs pro coagulants : facteurs 7 et fibrinogène.

C- INSULINORÉSISTANCE ET HYPERINSULINÉMIE

L'insulinorésistance est corrélée à un risque cardiovasculaire élevé.

L'hyperinsulinisme pourrait avoir un effet direct de stimulation de l'athéromatose par l'intermédiaire des propeptides et l'insuline.

1- PÉRIMÉNOPAUSE

Le but est de pallier à l'insuffisance lutéale. On prescrira des progestatifs du 15 au 25^{ème} jour du cycle.

Les produits utilisés sont variables : Isomère de la progestérone – Dérivés de la 17 OH Progestatifs – prégnanes et Norprégnanes ou 19 Nor Testostérone. En cas de désir de contraception, on pourra prescrire des progestatifs du 5 au 25^{ème} jour du cycle. On préférera à cette période les Norprégnanes et la progestérone micronisée, la dihydroprogestérone, les dérivés de la 19 Norprogestérone n'ont aucune influence sur le métabolisme lipidique. Les dérivés de la 19 Nortestostérone (Estranes) : Orgamétril (Lynestrénol) 2cp/j ont des effets androgéniques et métaboliques.

L'aménorrhée sous traitement traduit la survenue d'une ménopause si elle persiste plus de 3 mois (tableau n° III).

2- POST MÉNOPAUSE OU MÉNOPAUSE CONFIRMÉE

A- OBJECTIFS DU TRAITEMENT

Ce traitement vise essentiellement à :

Pallier aux conséquences immédiates du déficit estroprogestatif, troubles fonctionnels et trophiques.

Prévenir les complications : Ostéoporose, Athérosclérose.

B- IMPÉRATIFS DU TRAITEMENT

Le traitement doit être institué précocement.

Il doit tenir compte des contre-indications et des effets secondaires des estroprogestatifs.

IL implique toujours une surveillance régulière.

C- INDICATIONS DU TRAITEMENT

Compte tenu de l'importance de l'effet préventif du THS il semble du devoir du médecin d'informer toutes les femmes ménopausées de l'intérêt de ce traitement. Il va falloir traiter :

Toutes les ménopauses précoces chirurgicales ou non

En période péri ménopausique l'administration de progestatifs pourrait constituer une prévention du cancer de l'endomètre afin de rétablir certains déséquilibres.

En cas de présence de symptômes fonctionnels, il n'est jamais trop tard pour débiter un THS même en cas de post ménopause tardive.

3- MOYENS THÉRAPEUTIQUES

A- ESTROGÈNES TABLEAU N° II :

Les formes naturelles sont les seules utilisées.

Leur pharmacocinétique et leurs effets secondaires varient avec la voie d'administration.

Les estrogènes naturels améliorent et profil lipidique (diminution du cholestérol total, des LDL et des Apo B et augmentent les HDL et ApoA1.

Avec la voie orale, les triglycérides augmentent également.

L'estradiol percutané diminue le taux de triglycérides VLDL et les Apo A1 par voie orale : Les Estrogènes subissent le passage hépatique premier. Celui-ci est responsable de la transformation de E2 en E1, d'où le rapport E1/E2 > 1

Modification des facteurs de la coagulation : elles entraînent une diminution de l'anti thrombine III et augmentation des facteurs I et VII.

La voie percutanée évite le premier passage hépatique et donc évite toutes les complications.

Les posologies actuellement considérées comme efficaces sont :

- 1 à 2 mg/j pour l'E2 ou le valérate d'E2 ;
- 0,625 mg/j pour les estrogènes conjugués ;
- 50 µg/j pour l'E2 transdermique ;
- 1,5 mg/j pour l'E2 percutané ;
- 300 µg/j pour l'E2 pulsé par voie nasale.

B- TRAITEMENT NON HORMONAL :

Il peut constituer un choix délibéré à cette période ou s'avérer indispensable lorsque la patiente éprouve une réticence à l'égard de l'hormonothérapie ou lorsqu'il existe une contre-indication de celle-ci :

Pour les bouffées de chaleur et les manifestations neurovégétatives, Clonidine [catapressan*]... Tableau V

Les troubles trophiques vulvo-vaginaux peuvent bénéficier d'un traitement local à base de Promestriène [Tableau VI]

En cas de ce traitement préventif ostéoporose :

Activité physique et calcithérapie : 1 à 1,5 g de calcium par voie orale, associés à la vitamine D [1000 u/j] et au Fluor de Sodium [Rumafleur 40 à 50 mg/j] qui seraient capables de faire croître le volume trabéculaire et réduire le risque fracturaire.

En cas de troubles psychiques, psychothérapie.

C- AUTRES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Le Raloxifène : c'est un antiestrogène qui peut être prescrit comme relais au THS pour le traitement de l'ostéoporose, il ne présente pas de risque mammaire mais risque vasculaire.

Les bisphosphonates en prévention ou en traitement de l'ostéoporose.

La tibolone est efficace sur la symptomatologie ménopausique

4- BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE

A- A LA RECHERCHE DE CONTRE INDICATIONS AUX TRAITEMENTS

1- Antécédents personnels :

Cancer sein/ovaire/endomètre
Maladies cardiovasculaires
Maladies thrombo-emboliques
HTA
Diabète
Hyper prolactinémie
Lupus, Porphyrie, ostéospongiose
Cholestase
Fibrome, endométriose

2-Examen clinique :

Poids
TA
État veineux
Examen des seins
Recherche d'un prolapsus urogénital et IU D'effort

3- Examen complémentaire

FCV
Bilan glucidique et lipidique
Mammographie systématique
Bilan rénal

B- CONTRE INDICATIONS ABSOLUES

Cancer du sein
Cancer endomètre
Antécédents thromboemboliques
Hyperprolactinémie organique
Les affections hépatiques sévères récentes ou chroniques.
Les hémorragies génitales non diagnostiquées.
Les connectivites.
Les porphyries.
L'autosclérose.
Les atteintes cérébro-vasculaires.
La pathologie oculaire d'origine vasculaire
Le THS peut être prescrit en cas de cancer du col, de la vulve et de l'ovaire sauf endométrioïde guérie et traitée.

C- CONTRE INDICATIONS RELATIVES

Antécédents fibrome hémorragique non opéré.
Endométriose non opérée.

5-PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

Choix de la molécule et voie d'administration :

Il faut choisir des estrogènes naturels par voie cutanée chez toutes les femmes présentant un facteur de risque métabolique : HTA, Diabète, Hypertriglycéridémie, Accidents thromboemboliques

Femmes hystérectomisées : association estroprogestative ou estrogènes seuls.

Femmes non hystérectomisées : association estroprogestative est obligatoire.

Il existe 2 types de traitement : 1 traitement combiné voir Tableau IV ou un traitement **séquentiel**

Il existe 2 protocoles en cas de traitement séquentiel :

A- PROTOCOLES AVEC RÈGLES

Estrogène J1. J25

Progestatifs J13. J25 [au moins 12 jours]

Les hémorragies surviendront à la semaine d'arrêt

B- PROTOCOLES SANS RÈGLES

Estroprogestatifs pris simultanément et en permanence.

6- SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Permet de vérifier la bonne tolérance.

Dépister l'apparition des effets secondaires.

La première évaluation a lieu après 3 mois de traitement

A- INTERROGATOIRE

Surdosage thérapeutique : Mastodynie, irritabilité, insomnie.

Sous dosage : Persistance des bouffées de chaleur, dépression, sécheresse vaginale.

B- EXAMEN CLINIQUE

Mammaire et pelvien.

Surveillance pondérale et TA.

Dosage 17 OH estradiol plasmatique 60/150 pg/ml.

Ce premier bilan permet de réajuster les doses.

C-SURVEILLANCE ULTÉRIEURE

Général et thérapeutique/6 mois

Examen gynécologique/an

FCV et mammographie/2 ans

Bilan biologique/an.

D- BÉNÉFICE ET RISQUE DU THS.

L'étude WHI [women health initiative study] après un suivi de 5,2 ans de 10 000 femmes américaines traitées a montré une

- légère augmentation de fréquence du cancer du sein observée, risque relatif [RR] = 1,26 [intervalle de confiance [IC] 95 % : 1,00-1,59] correspondant en risque absolu à huit cas supplémentaires de cancer du sein pour 10 000 années-femmes [AF] est en accord avec les données de la littérature publiées à ce jour sur ce sujet.
- Légère augmentation du risque d'accident coronarien a été observée RR = 1,29 [IC à 95 % : 1,02-1,63], soit sept cas supplémentaires pour 10 000 femmes suivies pendant 1 an [10 000 AF].
- Légère augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral : RR=1,41 [IC à 95 % : 1,07-1,85], soit huit cas supplémentaires pour 10 000 A.
- légère augmentation du risque thromboembolique veineux RR = 2,13 [IC 95 % : 1,39-3,25], soit ici encore, huit cas en excès pour 10 000 AF, est en accord avec les données de la littérature précédemment publiées.

Par contre elle a montré une :

- Diminution de 40 % du risque de cancer du côlon sous THS : RR = 0,63 [IC à 95 % : 0,43-0,92], soit six cas de cancer en moins pour 10 000 AF ;
- Diminution du risque de fractures ostéoporotiques : RR = 0,70 [IC 95 % : 0,69-0,85], avec diminution du risque de fractures vertébrales : RR = 0,66 [IC 95 % : 0,44-0,98] et surtout de fractures du col du fémur : RR = 0,66 [IC 95 % : 0,45-0,98], soit cinq fractures de moins pour 10 000 AF.

Enfin, il n'y eut pas de différence significative en ce qui concerne la mortalité globale entre femmes traitées et femmes sous placebo :

RR = 0,92 [IC 95 % : 0,74-1,14].

CONCLUSION

La ménopause concerne de plus en plus un grand nombre de femmes et représente ¼ à 1/5 de la vie des femmes actuellement. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause permet l'amélioration des symptômes et de la qualité de la vie et à plus long terme il permet la protection contre l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires.

ANNEXES

Tableau n° 1 : Physiopathologie

	Péri ménopause	Post ménopause
Fonction ovarienne	Altération de la maturation folliculaire	Disparition des follicules
E2	Diminuée	< 50 pg/ml
E1	-	Augmenté E1/E2 >1
17 OHP	Insuffisance lutéale	Diminuées, proviennent de l'ovaire et de la surrénale
Inhibine	Diminuée	Absente
LH	Absence de pic de LH	Augmentée
FSH	Augmentée	Augmentée
Δ4 androstènedione	-	Augmentée
	Dysovulation ou anovulation	Aanovulation
Hormone antimullérienne	diminuée	= 0

Tableau n° II : Molécules œstrogéniques utilisées dans la TSH

	Spécialité	Nature	Présentation
Estrogènes Naturels	Oestrogel	17βE2	Gel percutané 1 réglette = 1,5 mg
	Oestrogel flaconDoseur	17βE2	1 dose de gel= 0,75 g
- Voie percutanée	Estraderm TTS	17βE2	Patch Transdermique 25-50-100 mg
	Estrofem	17βE2	1cp = 2mg E2 1 mg E3
- Voie orale	Progynova	Valérianate 17βE2	Cp = 2 mg
Estrogènes Conjugués équins	Prémarin	Estrogènes Conjugués équins	Cp = 0,625

Tableau n° III : Modécules progestatives utilisées.

Groupe Progestérone naturelle		Nom commercial UTROGESTAN	DCI Progestérone micromisée	Présentation	Dose préconisée
RETROPROGESTERONE		DUPHASTON	Didrogestérone	1cp = 10 mg	20 mg
Dérivés de la progestérone	Dérivés de la 17 OH progestérone = prégnanes	LUTERAN	Actétate de chlormadinone	1cp = 5 mg	5 mg
		COLPRONE	Médrogestone		
	LUTIONEX	Démégestone	1cp = 0,5 mg	1mg	
	Dérivés de la 19 Norprogestérone Norprégnanes	LUTENYL	Acétate de nomégestrol	1cp = 5 mg	5 mg
		SURGESTRONE	Promégestone (2 dosages)	1cp = 0,250 mg 1cp = 0,500 mg	0,500 mg
Dérivés de la testostérone	Estrane	Orgametril	lynestrénol	Cp 5 mg	10-20mg
		Primolut nor	acétate de noréthindrone	Cp 10 mg	10mg
		Norluten	noréthindrone	Cp 5 mg	
		Lutométrodiol	diacétated'étyndiol	Cp 2 mg	

Tableau IV : Associations estro-progestatives par voie orale.

Dénomination	Présentation	Classification	Dosage	Remarque
Climène	Boîte de 21 CP 11 CP blancs, 10 CP roses	Estradiol valérate Acétate de Cyprotérone	2 mg 1 mg (CP roses)	Séquentiel Périodique
Divina	Boîte de 21 CP 11 CP blanc, 10 CP bleus	Estradiol valérate Médroxyprogesté rone acétate	2 mg 10 mg (CP bleus)	Séquentiel Périodique
Kliogest	Boîte de 28 CP	17βE2 noréthistérone acétate	2 mg 1 mg	Combiné Continu (« sans règles »)
Trisequens	Boîte de 28 CP 12 bleus, 10 CP blanc 6 cp rouges	17βE2 Acétate de noréthistérone	2 mg (CP rouges 1 mg) NETA/1 mg Dans les blancs	Séquentiel Périodique

Tableau n° V : Traitements non hormonaux des bouffées de chaleur

Nom de spécialité	Dénomination commune	Posologie
Abufène	β- alanine	2 à 4 CP/j en cures de 10 jours
Agréal	Véralipride	1 gél/j en cures de 20 jours
Catapressan	Clonidine	0.75 à 1,5 mg/j en 2 prises
Aldomet	Méthylropa	500 à 700 mg/j
Phyto soya	Isoflavones de soja	2cp/j

Tableau n° VI : Molécules estrogéniques, voie orale ou voie locale, n'agissant pas sur la prévention de l'ostéoporose.

	Spécialité	Nature	Présentation
Voie orale	Synapause	Dihémisuccinate d'E3	Cp = 2 mg Ou Cp = 4 mg
Tropisme Local	Colpormon Ovestin	Diacétale de 16 ⁻¹⁴ Hydroxyestrone E3	Cp = 100 µg Cp = 0.250 mg
Voie locale	Colpotrophine Trophigil Trophicrème	Promestriène Estriol Estriol	Ovules ou crème Ovules Crème vaginale

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- BLANC B., BOUBLIL.
Gynécologie, 2^{ème} édition. 1998
- 2- LORRAIN J.
La ménopause prise en charge globale et traitement, édition Maloine. 1998
- 3- Ménopause après l'étude WHI EMC Gynécologie 38-A-21endocrinologie nutrition 10- 035 -A-11

ÉVALUATION FORMATIVE

QCM

1. [CS] La ménopause se manifeste par :

- A.- Paresthésie des extrémités.
- B.- Sécheresse vaginale.
- C. - Tension des seins
- E.- Sudation.

2. [CM] Le traitement non hormonal de la ménopause permet d'améliorer :

- A.- Prurit vulvaire.
- B.- Sécheresse vaginale.
- C. - Bouffées de chaleur.
- D. - Crises sudorales.
- E. - Douleurs ostéo-articulaires.

3. [CM] Dans la ménopause confirmée :

- A.- FSH est plus élevé que LH.
- B.- Une faible sécrétion de progestérone persiste par transformation des androgènes.
- C. - L'administration de progestatifs ne provoque pas d'hémorragie de privation.
- D.-Il existe une sécrétion importante d'œstriol.
- E.- Il existe une hyperprolactinémie d'entraînement.

4. L'hyperestrogénie relative avec insuffisance en progestérone caractérise une des étapes de la vie chez une femme

- A.- La période d'activité génitale
- B- La période prépubertaire
- C. - La préménopause
- D. - La ménopause confirmée
- E.- aucune proposition n'est exacte.

5. Le syndrome prémenstruel, qui se voit fréquemment au cours de la période préménopausique, est dû à :

- A.- un déficit relatif en estrogènes
 - B. - une insuffisance en estrogènes et en progestérone
 - C. - un excès absolu en estrogènes
 - D. - un déficit en progestérone
 - E.- un excès en progestérone
-

6. Au cours de la pérимénopause, l'augmentation de FSH est due à :

- A.- l'insuffisance lutéale
 - B. - l'hyperestrogénie relative
 - C. - diminution de l'inhibine
 - D. - hypersécrétion des androgènes ovariens
 - E au pic de LH
-

7. L'adjonction d'un progestatif à l'estrogène dans le THS à pour but de :

- A.- prévenir l'ostéoporose.
 - B.- contrebalancer les effets métaboliques de l'estradiol
 - C. - prévenir le risque de cancer de l'endomètre
 - D. - provoquer une hémorragie de privation à la fin de chaque cycle de traitement
 - E.- réduire le risque de cancer de sein
-

8. Mme X sans ATCD pathologiques particuliers, consulte pour irrégularités menstruelles évoluant depuis 6 mois. Habituellement bien réglée, elle a vu ses cycles se raccourcir à 23-25 jours environ [habituellement 28 j]. Elle se plaint en période prémenstruelle, d'une sensation de gonflement avec prise de poids de 1 à 2 kg et une mastodynie.

À l'examen : taille = 1,66 m, poids 55Kg, TA = 12/5

Examen gynécologique normal

Examen des seins est normal.

1) Quel peut être le profil hormonal de cette femme ?

- A- hyperestrogénie avec élévation des gonadotrophines
 - B- hyperestrogénie avec abaissement des gonadotrophines
 - C- hyperestrogénie avec élévation des gonadotrophines
 - D. - hyperestrogénie avec insuffisance lutéale
 - E.- hyperestrogénie avec progestérone normale
-

2) Quel serait le traitement logique dans ce cas ?

- A- Rassurer la patiente
 - B- Pilule estro-progestative normodosée 21 jours/mois
 - C- Progestérone naturelle ou progestérone de synthèse en 2^{ème} partie du cycle.
 - D- Progestérone à action locale en 2^{ème} partie du cycle
 - E- Estroprogestatif minidosé avec de la progestérone à action locale
-

3) Cette patiente demande en fait une contraception efficace. Laquelle serait la plus adaptée :

- A- Dispositif intra-utérin.
 - B- Pilule estro-progestative normodosée 21 jours/mois.
 - C- Pilule estro-progestative minidosée 21 jours/mois.
 - D- Progestatif norstéroïde.
 - E- Microprogestatif.
-

Mme H.B 50 ans, sans antécédents pathologiques notables, n'est plus réglée depuis deux ans. Elle présente des bouffées de chaleur gênantes (2 à 3 fois/j).

À l'examen : les seins sont normaux, le col utérin est sain, l'utérus est de taille normale ; il n'existe pas de masse annexielle ; se tension artérielle est à 120/60 mm Hg.

Un frottis cervico- génital de dépistage est réalisé lors de l'examen gynécologique.

Elle demande à être informée sur les possibilités thérapeutiques actuelles de la ménopause.

1. Quel(s) traitement(s) lui proposez-vous, parmi les possibilités suivantes ?

A - Ethényl-estradiol 50 I seul (20j/mois).

B - Ethényl-estradiol 50 I (deJ1 à J21) + un progestatif Norstéroïde (de J11 à J21)

C - 17I estradiol percutané (estrogel ou estraderm) seul, 20 j/mois.

D - 17I estradiol percutané (de J1 à J21) + un progestatif de synthèse ou progestérone naturelle micronisée (de J8 à J21).

E - Progestérone naturelle micronisée (10 j/mois).

2. Le bilan préthérapeutique doit comporter, au moins, 3 des examens complémentaires suivants. Lesquels ?

A- Hystérocopie.

B- Un lipidogramme.

C- Une mammographie.

D- Un frottis cervico vaginal de dépistage.

E- Une hystérographie.

F – Une glycémie à jeun est postprandiale.

Réponses :	3) A, B, C	6) C –	9) 1 D, 2 B, C, D, F
1) A, B, C, E –	4) C	7) C, D	
2) C, D	5) D	8) 1 D, 2 C, 3D	

PROLAPSUS GÉNITAL ET INCONTINENCE URINAIRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Expliquer les mécanismes physiopathologiques conduisant à la formation d'un prolapsus génital.
2. Conduire l'interrogatoire et l'examen clinique d'une patiente présentant un prolapsus génital.
3. Évaluer le stade d'un prolapsus génital.
4. Indiquer les examens complémentaires devant un prolapsus génital.
5. Exposer la prise en charge d'un prolapsus génital.
6. Conduire l'interrogatoire et l'examen clinique d'une patiente présentant une incontinence urinaire.
7. Expliquer les différents types d'incontinence urinaire.
8. Indiquer les examens complémentaires devant une incontinence urinaire.
9. Exposer la prise en charge d'une incontinence urinaire.
10. Connaître les moyens de prévention d'un prolapsus génital et/ou une incontinence urinaire.

I. INTRODUCTION

Le prolapsus génital et l'incontinence urinaire sont deux pathologies fonctionnelles fréquentes dont le retentissement sur la qualité de vie peut être important.

Elles se voient surtout après la ménopause.

Ils coexistent souvent, sous-tendus par des mécanismes physiopathologiques similaires.

Ce sont des troubles de la statique pelvienne à l'origine d'une symptomatologie fonctionnelle variable (urinaire, rectale, sexuelle) ou d'une simple pesanteur pelvienne.

II. DÉFINITIONS

A. PROLAPSUS GÉNITAL

Le prolapsus génital est une hernie des organes pelviens à travers le vagin ; il peut concerner la vessie (cystocèle), l'utérus (hystéroptose ou hystérocèle), le cul-de-sac de Douglas (élytrocèle) et le rectum (rectocèle).

On le distingue du prolapsus rectal qui est une extériorisation du rectum par l'anus.

B. INCONTINENCE URINAIRE

L'incontinence urinaire se définit par des fuites involontaires d'urine.

Le diagnostic d'incontinence urinaire est strictement clinique.

L'interrogatoire nous permet de différencier une incontinence urinaire à l'effort (IUE), une incontinence urinaire sur urgences (hyperactivité vésicale) et une incontinence urinaire mixte.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

À l'état normal, la vessie, le col utérin, le haut vagin et le bas rectum sont solidaires.

À tous les étages du pelvis, ils sont intimement liés aux structures aponévrotiques et musculaires (surtout le releveur de l'anus) qui assurent l'amarrage aux structures osseuses.

Il existe deux systèmes d'amarrage essentiels à la statique pelvienne :

- Le système d'amarrage antérieur représenté par les muscles releveurs et essentiellement le faisceau pubo-rectal. Le faisceau pubo-rectal maintient l'obliquité des organes et le verrouillage périnéal à l'effort.
- Le système d'amarrage postérieur, rigide, ligamentaire formé par les axes conjonctifs condensés autour des vaisseaux et parmi lesquels les ligaments utéro-sacrés sont les plus importants.

Tout facteur entraînant une défaillance des structures d'amarrage et de soutien est un facteur de risque de prolapsus.

IV. LES FACTEURS DE RISQUE

Il existe des facteurs acquis et constitutionnels.

A. FACTEURS ACQUIS

Les facteurs acquis sont traumatiques ou correspondent à une pathologie acquise du tissu conjonctif.

1. FACTEURS TRAUMATIQUES

- Les traumatismes obstétricaux (macrosomie, manœuvres instrumentales, travail prolongé, expression utérine, déchirure périnéale...). Ceux sont les facteurs étiologiques les plus prédominants.
- Les traumatismes chirurgicaux par section des éléments de suspension des viscères pelviens (par exemple les ligaments utéro-sacrés lors d'une hystérectomie)
- Les traumatismes répétés : sportive de haut niveau, toux chronique, constipation chronique

2. LES LÉSIONS ACQUISES

Les lésions acquises du tissu conjonctif sont secondaires au vieillissement physiologique, à une carence œstrogénique liée à la ménopause, à une obésité ou à une carence nutritionnelle. Ces lésions sont à l'origine d'une involution des fascias, des muscles et des ligaments.

B. FACTEURS CONSTITUTIONNELS

L'existence de prolapsus chez la nullipare et la vierge et sa rareté dans la race noire expliquent l'origine congénitale de certains prolapsus. Les anomalies peuvent être multiples :

- Les anomalies de la statique lombo-pelvienne (hyperlordose lombaire et inclinaison du sacrum)
- Les anomalies constitutionnelles du tissu conjonctif responsables d'une diminution de la résistance des aponévroses ou du maintien latéral des viscères. Une de ces formes majeures est le syndrome de Marfan ou la maladie d'Ehlers-Danlos.

V. PRISE EN CHARGE D'UN PROLAPSUS GÉNITAL

A. EXAMEN CLINIQUE

1. INTERROGATOIRE

Il faut commencer par rechercher une dysurie (mauvaise vidange vésicale), une pesanteur pelvienne, une sensation de boule à la vulve, une dyschésie (exonération difficile des selles), des urgenturies et/ou une incontinence urinaire sur urgenturie.

Des manœuvres digitales sont parfois rapportées par les patientes en cas de dysurie ou dyschésie : elles réintroduisent le prolapsus dans le vagin pour pouvoir uriner ou vidanger le rectum.

2. EXAMEN PHYSIQUE

L'examen physique se pratique au repos et lors d'un effort de poussée.

Il permet de rechercher les différentes composantes possibles d'un prolapsus génital : une cystocèle, une hystéroptose (ou hystérocèle), une élytrocèle ou une rectocèle.

L'inspection recherche une déchirure périnéale (déchirure, épisiotomie), apprécie la trophicité des organes génitaux externes.

Un spéculum démonté permet d'apprécier le degré du prolapsus :

Manœuvre de la valve antérieure appliquée contre la paroi vaginale antérieure ; elle refoule la cystocèle et expose la paroi postérieure démasquant un bombement du Douglas ou du rectum ou des deux. C'est la colpocèle postérieure.

Manœuvre de la valve postérieure appliquée contre la paroi vaginale postérieure, elle permet d'apprécier le bombement du segment vésical du vagin. C'est la colpocèle antérieure.

Par ailleurs, l'existence d'un prolapsus peut masquer l'incontinence urinaire. Il faut donc effectuer les tests à la recherche d'une incontinence urinaire en réintégrant le prolapsus : valve dans le cul-de-sac vésico-utérin corrigeant la cystocèle, Pozzi sur le col réintégrant l'hystérocèle, valve postérieure inhibant l'ampliation de la colpocèle postérieure. Les mêmes manœuvres seront répétées à la poussée et à la toux à la recherche d'une incontinence urinaire d'effort.

Le toucher vaginal permet le testing des releveurs de l'anus en demandant à la patiente de faire un effort de poussée.

3. CLASSIFICATION DU PROLAPSUS

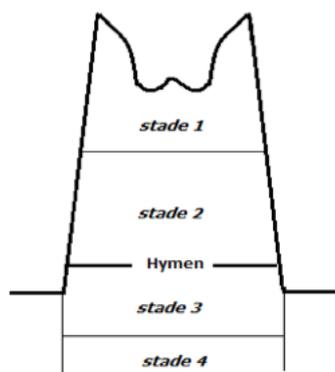
a. Classification de Baden et Walker

Le prolapsus est alors évalué en décubitus dorsal, en position gynécologique lors d'un effort de poussée et défini par rapport à l'hymen qui est le point de référence.

La classification concerne les quatre étages pelviens : cystocèle, hystéroptose (élytrocèle et rectocèle :

- grade 0 : position normale de l'étage étudié ;
- grade 1 : descente de l'étage à mi-chemin entre sa position normale et l'hymen ;
- grade 2 : descente de l'étage jusqu'au niveau de l'hymen ;
- grade 3 : extériorisation de l'étage au-delà de l'hymen ;
- grade 4 : extériorisation maximale ou éversion.

Figure n° 1 : Classification de Baden et Walker



b. Classification POPQ (PelvicOrganProlapse Quantification)

L'examen se réalise chez une patiente en décubitus dorsal en position gynécologique.

Il contient les manœuvres de la valve antérieure et postérieure.

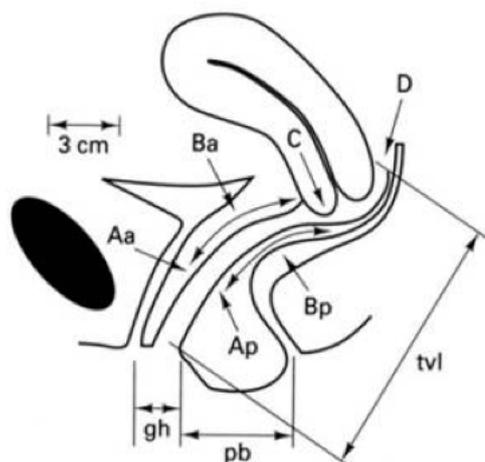
L'examen clinique est décrit par 9 mesures en centimètres : les 6 premières mesures portent sur la descente maximale en poussée de 6 points vaginaux définis de la manière suivante : Aa (point antérieur à 3 cm de l'hymen), Ba (point antérieur situé entre Aa et C), C (col utérin qui se confond avec D en d'hystérectomie totale), D (cul-de-sac vaginal postérieur), Ap (point postérieur situé à 3 cm de l'hymen), Bp (point postérieur situé entre Bp et D).

La référence est l'hymen : les mesures sont négatives quand le point reste au-dessus de l'hymen et positives quand le point passe au-dessous de l'hymen.

Ces 6 mesures (Aa, Ba, C, D, Ap, Bp) s'effectuent lors de l'effort de poussée maximale.

Les 3 autres mesures portent sur le hiatus génital postérieur (gh), la distance ano-vulvaire (pb) et la longueur vaginale totale (tvl).

Figure n° 2 : Classification POPQ



B. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. UN EXAMEN CYTOBACTÉRIOLOGIQUE DES URINES (ECBU) SYSTÉMATIQUE

Afin d'éliminer une infection urinaire associée au prolapsus génital et/ou à l'incontinence urinaire.

2. ÉCHOGRAPHIE PELVIENNE SYSTÉMATIQUE

Elle permet d'apprécier l'épaisseur de l'endomètre chez ces patientes généralement âgées et indiquer donc une biopsie de l'endomètre.

Elle permet aussi de rechercher une masse pelvienne qui pourrait sous-estimer le prolapsus génital en le suspendant : fibrome utérin, tumeur ovarienne...

3. BILAN URODYNAMIQUE

Il n'est pas systématique.

Il permet d'apprécier la qualité du sphincter urétral, la contractilité vésicale, le degré de transmission des pressions abdominales, la stabilité vésicale et urétrale.

Il comprend une débitmétrie, une cystomanométrie, une sphinctérométrie.

Débitmétrie

C'est l'étude objective et quantitative de la miction en appréciant notamment le volume mictionnel, le résidu post-mictionnel (obtenu par sondage) et le débit urinaire maximum (Q max).

La patiente s'assoit sur le débitmètre et a effectué une miction spontanée.

Le résidu post-mictionnel est considéré comme pathologique quand il dépasse 15 % du volume mictionnel.

Le débit maximal doit être supérieur à 15 ml/s mais l'aspect de la courbe doit également être pris en considération : une courbe normale présente un aspect en cloche.

Le débit enregistré est la résultante des forces d'expulsion vésicale et des résistances sphinctériennes et urétrales.

Cette exploration simple permet d'appréhender au mieux les altérations de la vidange qu'elles aient pour origine un obstacle (obstruction cervicale ou urétrale) ou un défaut de contraction vésicale (hypo ou acontractilitédétrusorienne).

Cystomanométrie

C'est l'étude des pressions intravésicales lors d'un remplissage progressif de la vessie par du sérum physiologique.

Ça permet d'étudier la sensibilité de la vessie et de chercher des contractions détrusorienne en cours du remplissage, avant l'ordre de miction ; définissant une hyperactivité détrusorienne.

Cette hyperactivité détrusorienne peut être d'origine neurologique centrale (sclérose en plaques, blessure médullaire...), mais elle peut aussi être secondaire à une obstruction (sténose urétrale, compression extrinsèque par un prolapsus) ou être idiopathique.

Sphinctérométrie (profilométrie urétrale)

Cet examen consiste à mesurer la pression tout au long de l'urètre.

La pression maximale mesurée (pression de clôture urétrale maximale : PCUM) représente la force de contraction du sphincter urétral.

Une insuffisance sphinctérienne est définie pour une PCUM <30 cm H₂O.

4. IRM PELVIENNE DYNAMIQUE

Elle pour but d'explorer les organes pelviens d'une façon statique (au repos) et dynamique (à l'effort de poussée).

Elle permet donc d'apprécier le degré du prolapsus, son mécanisme et le glissement des organes entre eux.

Elle est surtout indiquée en cas de récurrence du prolapsus génital après traitement chirurgical.

5. MANOMÉTRIE ANO-RECTALE ET DÉFÉCOGRAPHIE

Elles sont demandées en cas de troubles de la défécation.

C. TRAITEMENT

Un traitement n'est proposé que si la femme se plaint d'être gênée par ce prolapsus.

1. LA RÉÉDUCATION PÉRINÉALE

La rééducation périnéale peut diminuer les symptômes associés à un prolapsus de stade 1 ou 2 et elle peut parfois faire « remonter » le prolapsus de 1 ou 2 cm au maximum.

Elle est inefficace pour prolapsus de stade 3 ou 4.

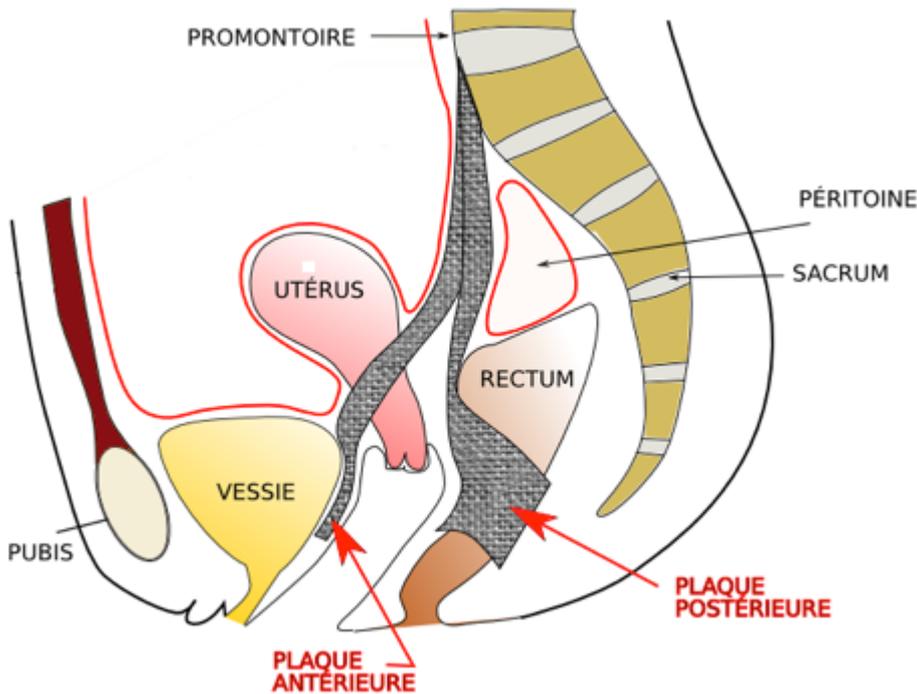
2. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il est indiqué d'emblée pour le génital stade 3 ou 4, ou après échec de la rééducation périnéale pour le stade 2.

Cette chirurgie de correction du prolapsus génital peut être pratiquée par voie haute (ou abdominale) ou par voie basse (ou vaginale).

Chirurgie par voie haute : La promontofixation par coelioscopie est l'intervention de référence actuellement. Elle permet la suspension de l'utérus, de la vessie et du rectum au promontoire à l'aide de matériel prothétique.

Figure n° 3 : Promontofixation par plaques prothétiques



Chirurgie par voie basse : Les trois composantes du prolapsus doivent être traitées.

Au niveau de l'étage antérieur : remplacement de la vessie dans le pelvis et rétablissement de son soutien (colpopérinéorrhaphie antérieure) ; associée à une résection de l'excès vaginal (colpectomie antérieure).

Au niveau de l'étage moyen : une hystérectomie totale ou une amputation du col associée à une fixation du dôme vaginal aux ligaments sacro-sciatiques.

À l'étage postérieur : colpopérinéorrhaphie postérieure qui associe une myorrhaphie des releveurs à une colpectomie postérieure.

3. LE PESSAIRE

Il est proposé à chaque fois que la chirurgie est contre-indiquée ou jugée difficile : patientes multitarées, multipérées, obésité morbide...

Un pessaire (en anneau ou en cube) est posé pour maintenir le prolapsus à l'intérieur du vagin.

La patiente peut le mettre toute seule dans le vagin chaque matin avec un peu de lubrifiant et l'enlever chaque soir.

Il existe aussi des pessaires qui sont posés par un médecin (si la patiente ne peut pas gérer le pessaire elle-même) et changés ou nettoyés régulièrement tous les 2 à 6 mois.

VI. PRISE EN CHARGE D'UNE INCONTINENCE URINAIRE

A. EXAMEN CLINIQUE

1. INTERROGATOIRE

L'interrogatoire est essentiel pour différencier les trois types d'incontinence urinaire :

- L'incontinence urinaire à l'effort (IUE) est définie par la survenue de fuites en jet, non précédée de besoin, lors des efforts (toux, rire, éternuement, marche, course, saut).
- L'incontinence urinaire par urgenturie (IUU) est définie par des fuites urinaires concomitantes à un besoin immédiatement urgent « impérieux » qu'il n'est pas possible de différer. La IUU fait partie du syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV) définie par la survenue d'urgenturies (parfois provoquées par l'audition d'eau qui coule ou par le froid) avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associé à une pollakiurie ou une nycturie.
- L'incontinence urinaire mixte (IUM) est définie par l'association d'une IUE et d'une IUU.

2. CALENDRIER OU CATALOGUE MICTIONNEL

Il est demandé en cas d'hyperactivité vésicale.

C'est un enregistrement prospectif des évènements mictionnels complétés par la patiente. Il doit y figurer l'heure des mictions, le volume, l'intensité du besoin de miction, existence d'épisodes d'urgenteries ou de fuites en précisant les facteurs déclenchants.

Il permet de différencier une pollakiurie (augmentation des fréquences des mictions) d'une polyurie (augmentation de la diurèse journalière), quelle qu'en soit l'origine (syndrome de polyuro-polydipsie, potomanie)

Figure n° 4 : Exemple de calendrier mictionnel objective une pollakiurie (augmentation du nombre de mictions dans la journée) avec nycturie (nombre élevé de réveils nocturnes par l'envie d'uriner)

Heure	Volume mictionnel	Besoin concomitant	Évènement (fuite, urgenterie)
19 : 20	40 ml	++	
21 : 15	100 ml	+	
00 : 30	60 ml	+	
02 : 10	80 ml	+	
03 : 20	70 ml	+	
07 : 00	150 ml	++	
07 : 45	50 ml	++	
09 : 30	60 ml	+	
11 : 30	80 ml	+++	
13 : 50	80 ml	++	Fuite urinaire sur urgenterie
15 : 00	110 ml	++	

3. EXAMEN PHYSIQUE

Il doit être toujours précédé par un examen des urines à la bandelette urinaire afin d'éliminer une éventuelle infection urinaire.

L'examen se déroule à vessie pleine puis vide, en position gynécologique et au besoin en position debout.

On cherche une fuite urinaire à l'effort de poussée ou de toux.

En cas de fuites urinaires à l'effort, la manœuvre d'Ulmsten ou TVT test est effectuée : on place les deux mors de la pince languette sous le tiers moyen de l'urètre pour reproduire l'effet des bandelettes sous urétrales et on redemande à la patiente de pousser ou tousser.

B. EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour poser le diagnostic du type d'incontinence urinaire.

Cependant, des examens peuvent être prescrits en fonction du contexte :

1. UN EXAMEN CYTOBACTÉRIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)

Il est prescrit dès qu'une infection est suspectée ou devant des symptômes d'incontinence récents.

2. UNE URÉTRICYSTOGRAPHIE MICTIONNELLE OU UN UROSCANNER

Ils sont prescrits en cas de suspicion de fistule urinaire (vésico-vaginale, uréthro-vaginale ou urétéro-vaginale) qui fait partie des diagnostics différentiels de l'incontinence urinaire.

3. UNE ÉCHOGRAPHIE PELVIENNE ET VÉSICALE

Elle est demandée uniquement devant une IUU ou une IUM d'apparition récente, afin d'éliminer une pathologie tumorale sous-jacente.

4. UN BILAN URODYNAMIQUE

Il n'est prescrit qu'en cas d'échec d'une première ligne de traitement ou quand un traitement chirurgical est envisagé.

5. UNE CYSTOSCOPIE

Elle est prescrite en cas de suspicion de tumeur de vessie (par exemple dans un contexte de tabagisme important).

C. TRAITEMENT

1. RÉÉDUCATION PÉRINÉALE

Elle est différente en fonction du type d'incontinence urinaire :

- En cas d'IUU (HAV) : la rééducation comprendra des thérapies cognitivo-comportementales, une électrostimulation périnéale et des exercices de contraction volontaire des muscles du plancher pelvien.
- En cas d'IUE : ce sont des exercices de contraction volontaire des muscles du plancher pelvien, l'électrostimulation et le biofeedback.

2. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

- **Thérapies hormonales** : seuls les traitements œstrogéniques locaux (ovules et/ou crème) ont montré une efficacité sur les symptômes d'HAV chez la femme ménopausée. Ils ne sont pas efficaces pour l'IUE.
- **Anticholinergiques** : ils peuvent être prescrits en première intention pour une IUU. Ils inhibent la contraction détrusorienne (anti muscariniques) et agissent également en modulant la sensibilité vésicale. Leur efficacité est indépendante de l'existence ou non d'une hyper activité détrusorienne à la cystomanométrie. Ils sont prescrits pour une durée initiale de six semaines. Leurs effets secondaires doivent être expliqués : constipation, bouche sèche, troubles cognitifs. Ils sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé.

3. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Bandelette sous-urétrale : les bandelettes sous-urétrales sont le traitement chirurgical de première intention de l'IUE de la femme, après échec de la rééducation périnéale et du traitement médical.

Le mécanisme d'action est de créer un soutien, un léger obstacle sous l'urètre. Ainsi, lors des efforts, l'urètre, s'il est bien mobile, viendra se plier, s'écraser contre la bandelette.

En cas d'IUM, ces bandelettes sous-urétrales ne diminuent les symptômes d'HAV que dans la moitié des cas.

VII. PRÉVENTION

- Prévenir les déchirures périnéales lors de l'accouchement.
- Interdiction des expressions abdominales lors de l'accouchement.
- Recours systématique à la rééducation périnéale du post-partum surtout dans les situations à risque : macrosomie, accouchement instrumental, déchirure périnéale...

VIII. À RETENIR

- Le prolapsus génital est une hernie des organes pelviens à travers le vagin ; il peut concerner la vessie (cystocèle), l'utérus (hystéroptose ou hystéroccèle), le cul-de-sac de Douglas (élytroccèle) et le rectum (rectocèle).
- Il existe trois types d'incontinence urinaire chez la femme : l'incontinence urinaire d'effort, incontinence urinaire sur urgencies et incontinence urinaire mixte.
- Le prolapsus génital n'est traité que s'il est jugé gênant par la patiente.
- Deux classifications pour le prolapsus génital : la classification de Baden et Walker et la classification POPQ
- En cas de prolapsus stade 1 ou 2, une rééducation périnéale doit être proposée.
- Pour les stades 2 et 3 et en cas d'échec de la rééducation pour le stade 2, une chirurgie du prolapsus peut être proposée.
- La promontofixation par coelioscopie est l'intervention de référence
- Devant toute suspicion d'incontinence urinaire, il faut éliminer une infection urinaire.
- Un traitement pour incontinence n'est proposé qu'en cas de gêne exprimée par la femme.
- Le traitement de première intention de l'incontinence urinaire à l'effort est la rééducation périnéale.
- Le traitement de l'incontinence urinaire sur urgencies (hyperactivité vésicale) repose sur la rééducation périnéale, les anticholinergiques et les estrogènes locaux.
- La chirurgie est indiquée en cas d'échec de la rééducation périnéale pour l'incontinence urinaire d'effort avec mise en place d'une bandelette sous urétrale.

GROSSESSE MOLAIRE

Les maladies trophoblastiques gestationnelles sont des tumeurs placentaires relativement fréquentes en Tunisie [1/285 accouchements].

C'est une urgence gynécologique imposant l'évacuation utérine et pouvant mettre en jeu le pronostic vital de la femme par le risque hémorragique et l'état de choc en cas d'avortement spontané.

Leur gravité proviendrait du fait qu'elles peuvent évoluer vers des maladies gestationnelles trophoblastiques persistantes [MGTP] avec un risque de cancérisation. C'est une tumeur bénigne potentiellement maligne, qui peut dégénérer en choriocarcinome d'où l'importance de la surveillance post molaire.

I- DÉFINITION

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités tumorales totalement distinctes :

-La mole hydatiforme complète ou partielle ou môle embryonnée.

C'est une dégénérescence kystique des villosités chorales, caractérisée par un aspect hyperplasique et hydropique des villosités.

Lorsqu'elle pénètre le myomètre, elle devient invasive : mole invasive.

-Le choriocarcinome typique : est une tumeur purement épithéliale comportant des éléments cyto et syncytiotrophoblastiques sans villosités chorales.

-La tumeur du site d'implantation : c'est une greffe tumorale chez la mère sans atteinte fœtale.

Ces tumeurs sécrètent toutes des β HCG, marqueur très fiable de l'évolution de ces lésions et de leur surveillance après traitement. La persistance ou l'élévation des BHCG sériques après évacuation complète d'une mole définit les maladies gestationnelles trophoblastiques persistantes : mole invasive ou choriocarcinome.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

A-LA MÔLE HYDATIFORME COMPLÈTE :

1. FRÉQUENCE

Sa fréquence est très variable selon les régions : 1/1000 grossesses en moyenne avec des extrêmes allant de 1/1700 grossesses aux USA à 1/285 en Tunisie à 1/85 en Asie.

2. DES FACTEURS DE RISQUE :

-l'ethnie [fréquence élevée chez les femmes noires et asiatiques];

-l'âge : augmentation du risque chez les femmes de moins de 20 ans et plus de 40 ans ; en effet au-delà de 40 ans une femme sur 5 donne une grossesse molaire.

-La contraception par pilule

-GS A+

-Certains facteurs nutritionnels :

- carence en B carotène ;
- rétinol.

-Certains gènes d'histocompatibilité.

-Un antécédent de grossesse molaire : augmente le risque de survenue d'une môle hydatiforme : RR 2,3 %.

-Multiparité.

B- LA MÔLE HYDATIFORME PARTIELLE :

Ou môle embryonnée, sa fréquence est de 1 môle embryonnée pour deux môles complètes.

Aucun facteur de risque particulier n'a été mis en évidence.

III - ANATOMOPATHOLOGIE.

A- LA MÔLE HYDATIFORME COMPLÈTE

Elle correspond à un placenta vésiculaire sans sac amniotique ni embryon. La lésion princeps est l'hyperplasie trophoblastique péri villositaire, elle porte sur le cyto et le syncytiotrophoblaste.

MACROSCOPIQUEMENT :

C'est une masse formée de multiples vésicules 2mm ==> 3 cm ressemblant à une grappe de raisin : aspect kystique absence totale de villosités normales.

MICROSCOPIQUEMENT :

La villosité placentaire tertiaire normale à 2 mois en coupe transversale avec cyto et syncytiotrophoblaste, la villosité comporte un tissu mésenchymateux comportant des axes vasculaires

En cas de mole hydatiforme, on observe :

- L'hyperplasie diffuse du cyto et syncytiotrophoblaste périvillositaire ; le syncytiotrophoblaste est vacuolisé.
- l'axe conjonctivo-vasculaire de la villosité est hydropique, œdémateux avec citernes et méandres allant jusqu'à la disparition de cet axe ; il n'y a jamais d'invasion ganglionnaire.

B- LA MÔLE PARTIELLE

La mole partielle, encore appelée mole embryonnée ou triploïdie : elle associe un placenta dont les villosités sont pour certaines normales et pour d'autres de type molaire. Le tout dans une cavité amniotique unique avec membrane, cordon ombilical et parfois embryon ou même un fœtus.

Il n'y a pas de filiation mole invasive – choriocarcinome.

IV - CYTOGENETIQUE

A- LA MÔLE HYDATIFORME COMPLÈTE

La mole complète est d'origine paternelle exclusive. Dans 90 % des cas, il s'agit d'une diploïdie [caryotype 46XX].

Le mécanisme le plus fréquent est la fécondation d'un ovocyte sans son génome= 0 chromosome par un spermatozoïde haploïde [23 chrom] qui se duplique à la première mitose de l'œuf. La mère ne participe pas.

Dans 4 à 8 % des cas, le caryotype est de 46XY, issu de la fécondation d'un ovocyte sans génome par 2 spermatozoïdes [dispermie].

B- LA MÔLE PARTIELLE

99 % des môles partielles ont un caryotype triploïde [3 n] :

- B. 69 XXY
- C. 69 XXX.

Par digynie [non-expulsion d'un globule polaire à la première ou à la 2^{ème} division méiotique et fécondation par un Spz haploïde]. Ou dispermie : fécondation de l'ovule haploïde par 2 spermatozoïdes haploïdes.

L'embryon meurt en général avant 7 ou 8SA. Exceptionnellement, la grossesse peut se poursuivre et le fœtus présente un syndrome malformatif évocateur de triploïdie :

- D. RCIU ;
- E. Des anomalies de la face.
- F. Une hypoplasie pulmonaire.
- G. Une ambiguïté sexuelle.
- H. Une syndactylie des 3^{ème} et 4^{ème} doigts.

V. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

Le plus souvent, la patiente consulte pour des signes fonctionnels.

1- SIGNES FONCTIONNELS

-Les métrorragies 90 %, le signe le plus constant au cours du T1, T2), faites de sang rouge noirâtre avec parfois un écoulement séreux contenant des vésicules, elles sont capricieuses ne s'améliorent pas au repos ; ont tendance à se répéter ; s'aggravent plus ou moins rapidement évoluant vers l'avortement.

-EXAGÉRATION DES SIGNES SYMPATHIQUES AVEC :

- o Nausées.
 - o Vomissements gravidiques : 25 % résistants aux thérapeutiques usuelles
- Certains signes sympathiques sont très excessifs et vont attirer l'attention.

-DOULEURS À TYPE DE COLIQUES EXPULSIVES.

2- SIGNES GÉNÉRAUX

- Anémie : Pâleur cutanéomuqueux,
- Parfois, palpitations, tachycardie (signes d'hyperthyroïdie).
- Une TG avec le trépied complet HTA, protéinurie, œdèmes avant 20SA.
- Amaigrissement du fait des vomissements.
- Subictère, sels et pigments biliaires dans les urines (signes hépatiques).
- Apprécier le retentissement hémodynamique des métrorragies.

3- EXAMEN PHYSIQUE

- Utérus est augmenté de volume plus que le voudrait l'âge présumé de la grossesse.
 - Le volume varie d'un jour à l'autre en fonction de l'extériorisation des saignements : utérus accordéon.
 - L'utérus est mou, et ne comporte aucun ballottement fœtal.
 - L'auscultation ultrasonique est négative.
 - Spéculum : saignement endo-utérin ; parfois expulsion par le col d'une vésicule molaire.
 - TV : le col est mou ; culs-de-sac latéraux on perçoit volontiers des kystes lutéiniques bilatéraux dans 50 % des cas.
- Hospitalisation en urgence abord veineux

4- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A. BILAN BIOLOGIQUE : GS RH NFS TCI

B. DOSAGE DES BHCG PLASMATIQUES

Les taux peuvent atteindre 1 à 10 puissances 5 UI/L. Il confirme le diagnostic et permet de suivi de base à la surveillance ultérieure. COURBES des BHCG plasmatiques un pic à 11 SA à 90.000UI/L puis les taux se stabilisent à 20000 jusqu'à la fin de la grossesse.

C. ÉCHOGRAPHIE OBSTÉTRICALE

Examen fondamental, voie abdominale ou vaginale, la cavité utérine est de grande dimension pour l'âge gestationnel, elle est remplie d'écho fin correspondant à des vésicules molaires, image en flocons de neige. On ne visualise aucun sac gestationnel.

Les 2 ovaires présentent un aspect kystique bilatéral multiloculaire.

D. RADIO THORAX

Elle met en évidence des métastases pulmonaires.

Ainsi l'association d'une clinique caractéristique et d'une échographie typique permet d'obtenir un diagnostic quasi certain.

IV - BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DE LA MOLE COMPLÈTE OU PARTIELLE

*** BILAN BIOLOGIQUE :**

- Dosage initial de β HCG.
- Un bilan de coagulation : NFS, TP, TCK et GS Rh.
- Un bilan thyroïdien : dosage des hormones thyroïdiennes, écho de la thyroïde, si anomalies cliniques.
- En cas de HTA associée : bilan rénal.

*** UN BILAN RADIOLOGIQUE :**

- Échographie abdominale ou endovaginale.
- Radiographie du thorax systématique avant l'évacuation pour rechercher d'éventuelles localisations secondaires.

V. LE TRAITEMENT DE LA MOLE COMPLÈTE OU PARTIELLE

La découverte d'une grossesse molaire partielle ou complète impose l'évacuation utérine.

Il faut réaliser une aspiration sous contrôle échographique au bloc opératoire et de préférence sous anesthésie générale, sous perfusion de synto. Le traitement d'une HTA ou une dysthyroïdie associée sera entrepris préalablement.

La môle doit être pesée et faire l'objet d'une étude histologique et si possible cytogénétique avec détermination de la ploïdie.

En cas de mole partielle, si biométrie fœtale >12 SA on réalise une ITG médicale aux prostaglandines.

VI .LA SURVEILLANCE POST-MOLAIRE

Nécessité d'une surveillance y compris pour môle partielle. Cette surveillance comportera :

A. CLINIQUE :

- o involution utérine ;
- o disparition du saignement ;
- o régression des kystes lutéiniques ;
- o absence de nausées et vomissements.

B. ÉCHOGRAPHIE : pelvienne systématique avant la sortie pour contrôler la vacuité utérine et la disparition des kystes lutéiniques ovariens.

C. DOSAGES DES BHCG SÉRIQUE/ tous les 7 jours et dont les résultats seront transmis sur un diagramme semi-logarithmique.

• ÉVOLUTION NORMALE :

Le délai de négativation est variable de 8 à 24 Semaines. La courbe est celle d'une décroissance régulière et exponentielle conduisant à la disparition de taux significatifs en moins de 12SA. La rémission complète se définit par 3 dosages hebdomadaires successifs négatifs.

Après constatation de la guérison, un dosage mensuel est utile pour une période habituellement fixée à 1 an. Le risque de développer un choriocarcinome après un an est de 1/10. 000.

• ÉVOLUTION ANORMALE :

Accompagnée ou non de métrorragies. Trois types d'évolution anormale des taux de β HCG sériques peuvent se rencontrer :

- d. ascension rapide des taux de β HCG ;
- e. décroissance puis stagnation des taux ;
- f. réascension après négativation >3mois.

Si absence de négativation dans les trois mois qui suivent l'aspiration doit faire évoquer le diagnostic de rétention molaire. Celle-ci sera affirmée par échographie et une 2^{ème} aspiration sera réalisée. Dans les autres cas, on parlera de MGTP (môle invasive, choricharcinôme).

VII. AVENIR OBSTÉTRICAL

Une contraception oestroprogestative, efficace devra être prescrite pendant une période de 1 an, sinon des progestatifs macrodosés. Elle perturberait la surveillance biologique des BHCG ;

Le DIU est déconseillé, car il donne des métrorragies et qui peuvent être confondues avec les saignements de la grossesse molaire.

Lorsqu'une grossesse est autorisée, son évolution ne présente pas de particularité, elle est strictement normale, un taux de BHCG sera fait après 3 mois.

CONCLUSION

Une meilleure compréhension des maladies trophoblastiques et de leur filiation a permis de proposer des protocoles thérapeutiques plus cohérents. L'aspiration simple sous échographie est le traitement unique des môles complètes ou partielles.

TUMEUR DE L'OVAIRE I

INTÉRÊT DU SUJET :

Les tumeurs de l'ovaire et notamment les kystes sont fréquemment retrouvés à l'origine des troubles gynécologiques chez la femme en période d'activité génitale. Ils peuvent être également de découverte fortuite ou à l'occasion de complications aux différents âges de la vie.

Le diagnostic clinique n'est pas toujours facile.

Les explorations paracliniques (échographie + ou - couplée au doppler, marqueurs tumoraux, scanner..) sont nécessaires pour localiser ces tumeurs, suivre leur évolution et apprécier le retentissement sur les organes de voisinage.

Les indications thérapeutiques sont fonction de la nature histologique du kyste et de l'âge de la femme.

INTRODUCTION :

La femme présente un risque de 5 à 7 % de tumeur ovarienne au cours de la vie. 90 % de ces tumeurs sont bénignes.

Deux types sont distingués : fonctionnels et organiques.

Les kystes organiques englobent les bénins, borderlines, et malins.

Les tumeurs de l'ovaire et notamment les kystes sont fréquemment retrouvés à l'origine des troubles gynécologiques chez la femme en période d'activité génitale.

Les explorations para cliniques sont **nécessaires** : Localiser, leur évolution, le retentissement sur les organes de voisinage.

Les **indications thérapeutiques** sont en fonction de la nature histologique du kyste et de l'âge de la femme.

I- DEFINITION

Les kystes ovariens sont macroscopiquement et histologiquement des néo cavités possédant un revêtement propre, développé aux dépens de l'ovaire, à contenu au moins partiellement, liquidien, et en principe bénins.

L'échographie permet d'en préciser les caractères

L'exérèse de toute tumeur organique de l'ovaire s'impose avec examen anatomopathologique de toute la pièce.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence exacte est difficile à déterminer. Les Kystes de l'ovaire opérés sont dans 75 % des cas organiques. 1 à 4 % des kystes supposés bénins se révèlent malins.

Les Kystes séreux et mucineux représentent 20 – 30 % des Kystes de l'ovaire, les Kystes dermoïdes 10 – 20 %.

III- ÉTUDE CLINIQUE

1- CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE : Sont variables.

La patiente peut consulter pour : une Aménorrhée ou spanioménorrhée, ménométrorragies, dysménorrhées primitives ou secondaires tardives, Douleurs pelviennes diffuses ou localisées souvent chroniques.

Mais il peut s'agir de signes beaucoup moins spécifiques :

***Des douleurs** : soit rythmées par les règles, soit le plus souvent sans périodicité définie, à type de gêne, d'endolorissement accentué par la station debout, les changements de position, les rapports, de topographie basse, pelvienne, hypogastrique, à irradiations variables ascendantes vers les lombes et descendante vers la fosse iliaque et vers la face antérieure et interne de la cuisse homolatérale. Ces irradiations sont rarement vives, mais significatives quand elles s'accompagnent de troubles de la miction, sans infection urinaire.

***Augmentation de volume de l'abdomen**, insidieuse (vêtement), parfois augmentation monstrueuse ·

Il peut être découvert lors d'un examen systématique gynécologique ou d'une échotomographie. La découverte est systématique dans 30 % des cas.

Le kyste ovarien peut être diagnostiqué au cours d'une complication (Hémorragie, torsion, fissuration, rupture, compression, infection).

2- EXAMEN PHYSIQUE

Il doit être fait, femme en position gynécologique, avec vessie et rectum vides. Il est facile si femme maigre, plus difficile par ailleurs. Il dépend du siège du kyste.

A. INTERROGATOIRE : on doit chercher :

- âge, DDR,
- ATCDs personnels (contraception, cancer du sein, traitement substitutif ou inducteur)
- ATCDs familiaux (cancer du sein, colique, ovarien)

B. EXAMEN CLINIQUE : On doit le faire dans des Conditions adéquates.

- **Examen Spéculum** : peut montrer une déviation du col. Il apprécie la trophicité des organes génitaux externes, métrorragies, aspect de glaire.
- **Toucher vaginal** : peut objectiver :
 - Col et corps refoulés dans le cul du sac vaginal latéral opposé.
 - Masse Latéro Utérine arrondie indolore, rénitente, mobile séparée de l'utérus par un sillon.

IV- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1- L'ÉCHOGRAPHIE EST L'EXAMEN ESSENTIEL :

Elle permet d'affirmer l'origine ovarienne de la Tumeur, d'apprécier la Structure de la Tumeur liquidienne, mixte ou solide, de préciser les limites de la Tumeur et ses rapports.

Elle permet de préciser les **Critères morphologiques** : taille, forme, aspect du contenu, présence des cloisons ou septa intra kystiques, présence aspect et épaisseur des parois (valeur seuil 3mm), caractère uni- ou bilatéral. Et de recherche des **signes associés** : épanchement péritonéal, ascite...

Elle permet ainsi d'évaluer les Critères d'organicité : Une ou plusieurs végétations intra kystiques, un diamètre > 6 cm quel que soit son aspect, une composante solide, multiloculaire, paroi épaisse, associées isolement ou non à une ascite qui évoque la Malignité + +

Elle peut apprécier les Critères de bénignité : kyste liquidien, uniloculaire, sans végétations, <10 cm en période d'activité sexuelle et <6 cm à la ménopause.

Ainsi que les Critères de malignité : végétations, parois épaisses et irrégulières, zones vasculaires dans les parois ou les cloisons, présence de cloisons, aspect solido-kystique.

Certains ont établi une corrélation entre l'aspect échographique et la nature histologique du kyste :

- *Le kyste séreux étant strictement anéchogène, uniloculaire à contours fins et nets.
- *Le kyste mucoïde à contours nets, souvent multiloculaire à contenu légèrement hyperéchogène.
- *Le kyste dermoïde contenant des zones hyperéchogènes (bourgeons dentaires) avec cône d'ombre postérieur.

L'échographie étudie aussi l'état de l'annexe opposée, de l'utérus.

Doppler : Elle améliore les performances de l'échographie : discrimination entre bénignité et malignité. En faveur de la malignité : vascularisation centrale + Index de Résistance bas d'autant + : association à des signes d'organicité (Échographie).

2- LA RADIOGRAPHIE DE L'ABDOMEN SANS PRÉPARATION :

Elle peut montrer des calcifications osseuses en cas de kyste dermoïde.

3- LES MARQUEURS TUMORAUX:

CA₁₂₅ : marqueur électif des Tumeurs malignes du revêtement de l'ovaire.

Autres marqueurs : CA₁₉₋₉, ACE, α Fœto protéine, βHCG.

4- AUTRES EXAMENS :

- * Ponction du douglas (frottis cervical)
- * L'hystérosalpingographie : n'a que peu d'intérêt dans les kystes ovariens. Elle est surtout demandée en cas de métrorragies associées. Elle ne montre que des images indirectes du kyste (cavité utérine refoulée, trompe refoulée, étirée). Elle recherche une lésion associée.
- * L'hystéroscopie : En cas de lésions associées en vue d'une biopsie dirigée.
- * L'urographie intraveineuse : n'a d'intérêt que dans les très gros kystes inclus dans le ligament large, recherchant un refoulement urétéral.
- * Coelioscopie : Elle est réalisée dans un but diagnostique et thérapeutique. Elle permet de préciser : La taille du kyste, son aspect, l'épaisseur de la paroi, sa fermeté sous le palpateur, l'existence d'adhérences ou d'épanchement, ou encore de végétations extrakystiques, la couleur du liquide quand la paroi est translucide. Elle permet éventuellement la ponction d'un kyste à paroi fine avec analyse cytologique du liquide. Elle précise enfin l'état de l'utérus et de l'annexe opposée.

Le diagnostic du kyste par la clinique et l'échographie est en règle, facile, mais l'impossibilité de préciser la nature histologique de celui-ci, oblige à obtenir un diagnostic histologique.

V- DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Il est assuré par l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse.

1- LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES COMMUNES : (développés aux dépens du revêtement ovarien)

***Kyste mucoïde** (ou cystadénome muqueux). C'est la variété la plus fréquente (60 %). Il contient une substance glaireuse, collante, épaisse et souvent transparente. La dégénérescence maligne est possible, mais rare. Sa fissuration peut être à l'origine de la maladie gélatineuse du péritoine.

***Kyste séreux** (ou cystadénome séreux) : 30 %. Il est souvent de petite taille, à contenu liquidien clair. La dégénérescence maligne est plus fréquente. Le plus souvent, il est exposé à des complications mécaniques.

Pour ces 2 types histologiques, il existe des formes à la limite de la malignité « border line » de pronostic incertain.

2. LES TUMEURS GERMINALES :

Elles sont représentées par le kyste dermoïde ou tératome mature (par opposition au tératome immature toujours malin).

C'est un kyste multiloculaire contenant un mélange de sébums de peau et de ses annexes (poils, cheveux). La paroi peut contenir un os, du cartilage ou des dents isolées ou insérées sur un fragment osseux. Ses complications sont toujours mécaniques. La dégénérescence maligne est exceptionnelle. Ces kystes sont parfois bilatéraux (10 % des cas), ils nécessitent le contrôle systématique de l'ovaire controlatéral.

CLASSIFICATION DE L'OMS 1973

- **Tumeurs du revêtement épithélial 80 %** (séreuse 48 %, mucineuses 36,5 %, endométrioïdes 8,2 %, à cellules claires 3 %, Brenner 2 %, mixtes épithéliales, carcinomes indifférenciés, non classés)
- **Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels 5-10 %** (Sertoli-Leydig, fibrothécome)
- **Tumeurs des cellules germinales** (tératome, dysgerminome) **10-15 %**, Gonadoblastome
- Tumeurs à cellules lipidiques ou stéroïdiennes
- Tumeurs des tissus mous non spécifiques
- **Tumeurs non classées**
- **Tumeurs secondaires** (métastase)
- Lésions pseudotumorales

3- LES KYSTES FONCTIONNELS :

C'est une Transformation kystique transitoire de structures ovariennes du cycle normal : folliculaire, lutéinique, à partir de 3 cm. Les plus fréquentes 6 %.

***Kyste folliculaire** : uniloculaire, translucide, à paroi blanche ou bleuâtre, contenu clair ou citrin, pauci cellulaire, riche en œstradiol et pauvre en CA125. Il nécessite un contrôle échographique après les règles au cycle suivant (aspect transsonore et paroi fine et régulière entre 3 et 6 cm) identique au kyste séreux.

***Kyste lutéinique** : à partir d'un corps jaune. Image à contenu liquidien (parfois hémorragique) pouvant atteindre 5 à 8 cm avec une paroi épaisse très richement vasculaire. **En doppler** : couronne vasculaire donnant un intense signal coloré périphérique caractéristique.

VI- KYSTE OVARIEN ET GROSSESSE

Surtout au **1^{er} trimestre** dû le plus souvent au kyste lutéal constitué à partir du corps jaune.

Les kystes organiques peuvent provoquer : d'avortements, d'accouchement prématuré, de présentation dystocique ou d'obstacle prævia.

Un contrôle échographie est nécessaire ainsi qu'une intervention au moindre doute de malignité.

La cœlioscopie avant 18SA ou par laparotomie au-delà de ce terme.

La grossesse ne semble pas augmenter la taille du kyste, mais augmente le risque de complications (torsion, rupture, compression)

VII- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Fibrome sous-séreux pédiculé
- GEU
- Pyosalpinx
- Hydrosalpinx
- Rétention d'urine.
- Tm digestives (kyste de mésentère)+++

VIII- LES COMPLICATIONS :

1- LES COMPLICATIONS AIGUËS :

elles réalisent des tableaux d'urgence chirurgicale.

A. TORSION : La plus fréquente des complications (touche surtout les kystes lourds et mobile : dermoïdes).

Le tableau clinique : Douleur brutale, localisée, intense, accompagnée de nausée et vomissements. Avec Douleur et défense hypogastrique à l'examen physique. Le toucher vaginal est très douloureux objectivant une masse fixée. Ce tableau nécessite une Intervention en urgence afin d'éviter la nécrose ovarienne.

B. RUPTURE : Elle complique parfois la torsion.

Le tableau clinique est souvent un tableau d'irritation péritonéale : vomissement, fièvre, même état de choc. Si kyste hémorragique, le tableau est proche de la GEU.

Si kyste mucineux (ovarien ou appendiculaire) : maladie gélatineuse du péritoine ou pseudomyxome péritonéal (ascite gélatineuse libre ou pseudokystes).

Si kystes dermoïdes : péritonite chimique pouvant aboutir à une péritonite granulomateuse. Intervention en urgence

C. HÉMORRAGIE INTRA KYSTIQUE : À l'échographie : présence au sein d'une plage transsonore d'un réseau de fines cloisons échogènes réalisant un véritable maillage.

Lorsque l'hémorragie s'organise en caillots, ce réseau devient plus dense, se rétracte, entraînant la formation de plages hyperéchogènes.

D. L'INFECTION AIGUË : Elle est rare, donnant un tableau évoquant un pyosalpinx

2- LES COMPLICATIONS SUBAIGUËS :

Ce sont des formes atténuées des précédentes. Leur diagnostic bénéficie largement de la cœlioscopie.

• **TORSION SUBAIGUË** : crises douloureuses spontanément résolutive et récidivante. Les touchers pelviens trouvent une masse utérine sensible. La cœlioscopie pose le diagnostic en objectivant le pédicule de la torsion.

• **FISSURATION** : même complication que la rupture. Elle est grave pour les kystes mucoïdes, en raison des risques de maladie gélatineuse du péritoine.

3- LES COMPLICATIONS CHRONIQUES

• **DÉGÉNÉRATION MALIGNÉ** principalement pour le borderline. Elle est la complication la plus grave. Le cancer de l'ovaire étant d'un très mauvais pronostic. Parfois la malignité est évidente (tumeurs bilatérales, fixées avec ascite et envahissement péritonéal à la laparotomie). Ailleurs il s'agit d'un stade plus précoce que l'échographie suspecte et qui est confirmé à l'histologie.

En fait : la réalité de cette dégénérescence des kystes bénins est incertaine, et peut être s'agirait-il plutôt de tumeurs malignes primitives, mais à forme kystique.

• **COMPRESSIONS DES ORGANES PELVIENS** : vessie, rectum, veines, uretères... Elle est due aux gros kystes ou à leur localisation particulière.

IX- TRAITEMENT :

La stratégie thérapeutique va dépendre de l'âge de la patiente, de désir de grossesse

L'impression et l'expérience du chirurgien gynécologue qui suggèrent un diagnostic histologique par l'aspect macroscopique des lésions qu'il observe. L'incertitude histologique risque d'aboutir à un sous- ou sur traitement dont les conséquences sont parfois dramatiques.

La qualité du geste chirurgical initial conditionne le pronostic ultérieur

1- PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le traitement des kystes organiques de l'ovaire est simple et univoque : c'est **l'exérèse chirurgicale avec examen histologique de la pièce, qui est toujours indiquée.**

2- VOIE D'ABORD :

La Coelioscopie est la voie de prédilection. Il faut avertir la patiente sur possibilité de conversion en peropératoire aspect suspect ou difficulté technique.

3- TECHNIQUE OPÉRATOIRE

* **KIP +++** kystectomie intrapéritonéale (kyste intact ou après ponction) : technique de référence.

* **KTP** kystectomie trans pariétale : ramener à la paroi sous coelio l'annexe, faire la kystectomie en dehors du ventre.

Le prélèvement cytologique péritonéal **premier** doit toujours être fait.

Annexectomie : Non sauf nécrose de l'ovaire.

L'intervention débute toujours par l'exploration du pelvis et de l'abdomen

4- INDICATIONS

- Symptomatologie aiguë évoquant une complication.
- Après un délai d'abstention ou de blocage ovarien de 3 mois.
- Kyste d'allure organique à l'échographie.
- Augmentation du volume ou modifications morphologiques d'un kyste d'allure fonctionnelle

Chez la femme jeune, l'intervention sera conservatrice chaque fois que possible : kystectomie, laissant le reste de l'ovaire. Chez la femme ménopausée, on réalise le plus souvent une hystérectomie avec annexectomie bilatérale.

En cas de complication aiguë, l'intervention en urgence conduit souvent à une ovariectomie ou une annexectomie.

Dans tous les cas la pièce d'exérèse sera ouverte à la recherche de végétation, et confiée à l'anatomopathologiste. En cas de malignité le traitement associe de façon variable selon le stage : chirurgie d'exérèse, polychimiothérapie et/ou radiothérapie.

En cas de kyste dermoïde le contrôle de l'ovaire controlatéral est systématique soit par ovariectomie soit mieux par échographie peropératoire.

5- AUTRES MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

* La prise en charge des kystes ovariens présumés fonctionnels est basée sur :

- traitement médical +++ : oestroprogestatifs, progestatifs normodosés, Danatrol
- Abstention
- Efficacité du traitement médical/abstention

* **La Ponction Echo-guidée ?** En cas de Kyste ovarien fonctionnel asymptomatique. Elle n'est pas plus efficace que l'abstention thérapeutique.

X- CONSÉQUENCES DE LA KYSTECTOMIE SUR LA FERTILITÉ

Le traitement chirurgical conservateur, quelle que soit la nature histologique du kyste n'entraîne pas d'altération de fertilité spontanée ultérieure. Par contre la réponse à la stimulation ovarienne semble diminuée.

CONCLUSION :

Devant une tumeur ovarienne : deux questions

- Est-ce un cancer ?
- Faut-il l'opérer ?

1^{ère} question : impossible de différencier bénignité et malignité avec une fiabilité de 100 %. Seul l'examen histologique le permet.

2^{ème} question : Oui sauf s'il est fonctionnel ou en cas de kyste endométriosique déjà ou non opéré chirurgicalement.

LE CANCER DE L'OVAIRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Connaître les circonstances diagnostiques du cancer de l'ovaire.
- Savoir que les tumeurs de l'ovaire sont dans 85 % d'origine épithéliale et diagnostiquées à un stade avancé.
- Connaître les moyens diagnostiques et le bilan d'extension.
- Connaître la classification FIGO.
- Connaître les principes de la stratégie thérapeutique.

INTRODUCTION

Le cancer de l'ovaire est relativement rare, c'est la troisième cause de mortalité par cancer génital féminin après le cancer du sein.

80 % des cancers de l'ovaire sont d'origine épithéliale (cystadénocarcinomes), de même origine embryologique que le péritoine, ce qui explique le mode d'extension de ces cancers.

Les signes d'appel les plus fréquents sont l'augmentation du volume abdominal et la masse pelvienne.

L'échographie est l'examen de choix pour approcher le diagnostic qui n'est affirmé que par la laparotomie.

Le traitement est essentiellement chirurgical associé à la chimiothérapie.

1. DÉFINITION :

Les cancers de l'ovaire regroupent l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire pouvant prendre naissance à partir des différents types cellulaires composant l'ovaire.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE :

2.1. FRÉQUENCE :

Il s'agit d'un cancer peu fréquent représentant 4 % des cancers féminins.

Son incidence varie de 5 à 15/100 000 habitants (nombre de nouveau cas par an et par 1 000.000 habitant. Sa fréquence est plus élevée dans les pays industrialisés, en Tunisie l'incidence est de 3,1/100 000 hab. (2003)

Cette incidence est en augmentation, mais on ne peut affirmer si elle est réelle ou en rapport avec un diagnostic de plus en plus précoce.

2.2. AGE :

L'âge moyen est de 60 ans avec deux pics de fréquence entre 30-35 ans et 50-60 ans.

2.3. ÉTIOLOGIE :

Il n'existe pas de facteurs étiologiques connus à l'exception des facteurs génétiques : dans 5 à 10 % des cas il existe une mutation du gène BRCA1 et/ou BRCA2 ce sont des cas familiaux associés parfois au cancer du sein ou de l'endomètre. Cependant il existe des facteurs prédisposants qui ont permis de déterminer une population à risque :

- La nulliparité et la pauciparité.
- L'âge avancé à la première grossesse.
- La puberté tardive.
- L'hypofertilité.
- La ménopause tardive.

- L'administration d'œstrogènes chez les femmes périménopausiques ou pendant la grossesse.
- L'amiante, le talc et l'irradiation.
- L'obésité.

Par contre, la contraception orale semble jouer un rôle protecteur.

3. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Les cancers épithéliaux sont les plus fréquents.

3.1. MACROSCOPIE:

Les cancers de l'ovaire se présentent sous forme de masses arrondies de tailles variables allant de 5 à 20 cm de diamètre, de surface irrégulière avec des végétations en surface. À la coupe on note de multiples zones kystiques et de nécroses avec des suffusions hémorragiques.

3.2. MICROSCOPIE :

Les cancers de l'ovaire se caractérisent par une complexité des classifications histologiques en rapport avec le nombre important des tumeurs susceptibles de se développer dans l'ovaire.

A. LES CARCINOMES :

La classification de l'OMS [Organisation mondiale de la santé] propose une classification unifiée, reposant sur les aspects morphologiques et distingue 3 grands groupes histologiques.

a. 1. Groupe des tumeurs épithéliales communes :

[Cystadénocarcinomes]

Ce groupe représente 80 % des cancers de l'ovaire et regroupe 8 types histologiques différents :

- Les tumeurs séreuses :

Se sont les plus fréquentes [42 %], souvent bilatérales.

À l'histologique, il s'agit d'une prolifération tumorale maligne avec un aspect papillaire comportant des calcifications fines appelées psamomes.

- *Les tumeurs mucineuses* : [12 %], souvent volumineuses 15 à 30 cm rappelant l'aspect d'un carcinome d'origine digestive.

- *Les tumeurs endométrioïde* : 15 %) rappelant l'aspect d'un cancer de l'endomètre.

- *Les tumeurs à cellules claires* : rappelant les carcinomes du rein.

- *Les tumeurs de Brenner* : rappelant l'aspect d'un carcinome transitionnel.

- *Les tumeurs indifférenciées*.

- *Les tumeurs mixtes* : associent un aspect séreux et mucineux ou séreux et endométrioïde.

- *Les tumeurs non classées*.

Une forme particulière est représentée par les tumeurs « **Border line** » ou à « **Malignité atténuée** » qui sont peu fréquentes et se caractérisent par une prolifération tumorale maligne épithéliale qui n'infiltré pas le stroma ovarien. L'évolution de ces tumeurs est favorable avec des survies de 90 à 95 % à 5 ans tous stades confondus.

a.2. Groupe des tumeurs germinales :

Elles représentent 8 à 10 % des tumeurs de l'ovaire et touchent surtout la jeune femme de moins de 20 ans.

Ce groupe comporte 5 types histologiques :

-Les dysgerminomes ou séminomes

Ce sont des tumeurs rares touchant la femme âgée de 18 à 22 ans. Elles se développent à partir des cellules germinales primordiales.

Leur pronostic est excellent puisqu'il s'agit de tumeur très radiosensible et chimiosensible et des guérisons sont obtenues.

- *Les carcinomes embryonnaires*.

- *Les choriocarcinomes d'origine syncytiotrophoblastiques* : Ils secrètent de l'HCG. Ils sont de mauvais pronostic.

- *Les tumeurs des sinus endodermiques* : elles se caractérisent par un haut potentiel de malignité et la sécrétion d'alpha-foetoprotéine (AFP); elles se développent à partir des cellules du sac vitellin.

- *Les tératomes immatures* : Ils se développent à partir des 3 couches embryonnaires endo. méso et ectodermiques, de malignité intermédiaire.

a.3. Groupe des tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels :

Il s'agit de tumeurs sécrétantes et se subdivisent en :

- Formes féminisantes :

Dominées par les tumeurs de la granulosa qui se manifestent par des troubles endocrines et des métrorragies. Elles sont malignes dans 21 % des cas.

- Formes mâles :

Elles sont très rares et regroupent les tumeurs à cellules de Leydig et de Sertoli.

B. LES SARCOMES :

Ils sont très rares et touchent plus l'enfant que l'adulte, de mauvais pronostics.

C. LES MÉTASTASES OVARIENNES.

Elles ne sont pas rares (10 %) et proviennent des cancers du sein, l'estomac (tumeur de Krukenberg), lymphomes....

3. EXTENSION :

Elle se fait par 4 voies :

3.1. CONTIGUÏTÉ :

Les cellules tumorales libérées à la surface de la tumeur vont être véhiculées par le liquide péritonéal pour se greffer, sur tous les viscères abdomino-pelviens et les coupes diaphragmatiques expliquant l'aspect de carcinose péritonéale.

3.2. LYMPHATIQUE RÉTRO-PÉRITONÉALE :

Les cancers de l'ovaire se drainent essentiellement dans les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques et accessoirement iliaques.

3.3. LYMPHATIQUE TRANSDIAPHRAGMATIQUE :

Elle est responsable de l'envahissement pleural.

3.4. HÉMATOGÈNE :

Cette voie est rare et la maladie reste longtemps confinée à la cavité péritonéale. Les viscères les plus touchés sont : foie, poumon, rein, peau...

4. ÉTUDE CLINIQUE :

4.1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

Elles sont très variées et non spécifiques expliquant le retard au diagnostic d'autant plus qu'il s'agit d'un organe pelvien profond et mobile.

4,2 - HABITUELLEMENT :

Les patientes consultent pour des :

- Douleurs pelviennes vagues à type de pesanteurs témoignant d'adhérences aux organes de voisinage.
- L'augmentation du volume de l'abdomen d'apparition récente due à une ascite de grande abondance associée quelques fois à la perception d'une masse abdomino-pelvienne.
- Les troubles intestinaux ou urinaires en rapport avec des compressions digestives ou urinaires.

Ces signes fonctionnels témoignent surtout d'une maladie évoluée.

4.3. RAREMENT :

Il s'agit de métrorragies ou de troubles sexuels secondaires en rapport avec des tumeurs sécrétantes.

4.4. PARFOIS :

La tumeur est révélée par une complication (torsion, rupture ou infection) ou par des métastases pleuropulmonaires, ganglionnaires ou cutanées

4.5. ENFIN :

Le diagnostic de tumeur ovarienne peut être posé à l'occasion d'un examen clinique systématique ou lors d'un examen échographique.

5. EXAMEN CLINIQUE :

5.1. L'INTERROGATOIRE :

Va préciser les antécédents et le début de la symptomatologie.

5.2. L'EXAMEN PHYSIQUE :

L'examen gynécologique doit être fait sur malade préparée (vessie et rectum vides, bon éclairage).

A- AU SPÉCULUM :

Le col de l'utérus est normal, quelques fois dévié par la masse pelvienne. Le frottis cervico-vaginal est systématique et le plus souvent normal.

B- AUX TOUCHÉS PELVIENS : (TV-TR) :

On perçoit une masse latéro-utérine, séparée de l'utérus par un sillon et la mobilisation de l'utérus n'est pas transmise à la masse qui bombe souvent dans le cul-de-sac de Douglas et dont le pôle supérieur est perçu par la main abdominale, mobile et de consistance ferme.

Ailleurs, le pelvis est bloqué par une volumineuse tumeur dure et fixée.

Chez la femme ménopausée et avant la puberté, tout ovaire palpable est pathologique et nécessite une exploration chirurgicale.

C - L'EXAMEN ABDOMINAL :

Il recherche :

- Une ascite dont il faudra évaluer l'abondance, ainsi que de multiples masses abdominales mobiles donnant le signe du glaçon.
- Une hépatomégalie dure, nodulaire suspecte, mais cette éventualité est rare.

5.3. L'EXAMEN GÉNÉRAL :

Il doit être complet à la recherche d'adénopathies (sus claviculaires, axillaires et inguinales) ou de nodules cutanés (ombilic). La palpation mammaire est systématique.

Enfin, on termine par un examen somatique complet (cœur, poumon, neurologique).

6. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

6.1. L'ÉCHOGRAPHIE :

C'est l'examen clé et indispensable devant la découverte d'une masse pelvienne. Elle est réalisée le plus souvent par voie transpariétale abdomino-pelvienne ou encore par voie vaginale.

Elle permet de rattacher la masse à l'ovaire et d'en préciser l'échogénicité. Typiquement il s'agit d'une masse hétérogène (liquide solide) comportant des végétations bourgeonnantes endo et exokystiques ainsi que des cloisons épaisses et irrégulières associée à une lame d'ascite rendant cette masse fortement suspecte de malignité.

L'échographie étudie par ailleurs, l'état de l'ovaire controlatéral, l'utérus, les aires ganglionnaires iliaques et lombo-aortiques ainsi que le foie.

6.2. LES MARQUEURS TUMORAUX:

Il s'agit de molécules circulantes sécrétées à des taux pathologiques par les tissus tumoraux :

En cas de tumeur épithéliale :

- CA 125 : sensibilité de 90 % dans les stades III et IV ; il peut être normal dans les cancers débutants +++
- CA 19-9 si tumeur mucineuse.

En cas de tumeur embryonnaire : Alpha-Fœto-protéine et HCG

Les marqueurs ont une grande valeur lors de la surveillance post-thérapeutique.

L'échographie et les marqueurs tumoraux sont habituellement suffisants pour le diagnostic d'une tumeur ovarienne, mais d'autres examens peuvent être demandés pour évaluer l'extension.

6.3. AUTRES EXAMENS :

A- RADIOGRAPHIE DES POUMONS : À la recherche d'un épanchement pleural liquidien ou de métastases pulmonaires.

B- L'UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE : À la recherche d'un retentissement sur le haut appareil urinaire ou d'un envahissement vésical.

C- ENDOSCOPIE :

Elle est indiquée pour l'exploration de la vessie et du rectum (cystoscopie ou rectoscopie).

D- LE SCANNER OU LA RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE :

Important pour le bilan d'extension. Il permet de visualiser des métastases péritonéales ainsi qu'une carcinose, des adénopathies suspectes, des métastases hépatiques, une extension digestive ou un retentissement rénal.

E- LA CYTOLOGIE PÉRITONÉALE :

Elle n'a de valeur que positive en montrant des cellules néoplasiques d'origine ovarienne.

F- LA CŒLIOSCOPIE :

Les indications sont très limitées, pour les masses pelviennes dont l'origine ovarienne est difficile à préciser. Cette cœlioscopie doit être transformée en laparotomie devant toute suspicion de tumeur maligne.

6.4. BIOLOGIE :

Un bilan d'opérabilité est demandé pour une consultation pré anesthésique avant la laparotomie.

7. LA LAPAROTOMIE :

Elle a trois objectifs primordiaux :

7.1. LE DIAGNOSTIC POSITIF :

Elle permet de confirmer le cancer de l'ovaire par une étude histologique extemporanée de la pièce opératoire.

7.2. L'EXTENSION DE LA MALADIE :

Cette laparotomie permet d'établir un bilan d'extension : la classification n'est établie qu'en postopératoire, après avoir obtenu les résultats histologiques des prélèvements effectués.

Le prélèvement d'une ascite est obligatoire. En l'absence d'ascite, il faudra systématiquement réaliser une toilette péritonéale pour examen cytologique.

7.3. LE TRAITEMENT :

L'exérèse chirurgicale des lésions vise à emporter le maximum de tissu tumoral.

Le facteur pronostique principal est le volume du résidu tumoral après la première intervention.

8. CLASSIFICATION (FIGO 1987) :

(F.I.G.O : Fédération internationale de Gynécologie Obstétrique).

Elle repose sur les constatations de la laparotomie et des données de l'histologie.

On distingue 4 stades :

Stade I : Tumeur limitée aux ovaires.

- **Ia :** Tumeur unilatérale, capsule intacte, pas de végétation en surface, pas d'ascite.
- **Ib :** Tumeur bilatérale, capsule intacte, pas de végétation en surface, pas d'ascite.
- **Ic :** **Ia** ou **Ib**, mais avec végétation en surface ou rupture capsulaire ou ascite classe IV ou lavage péritonéal classe IV (cellules néoplasiques).

Stade II : Atteinte d'un ou deux ovaires avec extension pelvienne

- **IIa** : Extension à l'utérus et/ou à la trompe.
- **IIb** : Extension aux autres tissus pelviens.
- **IIc** : **IIa** ou **IIb** avec végétation en surface ou rupture capsulaire ou ascite classe **IV** ou lavage péritonéal classe **IV**.

Stade III : Tumeur unie ou bilatérale avec nodules péritonéaux en dehors du pelvis et/ou adénopathies rétro-péritonéales ou inguinales.

- **IIIa** : Atteinte microscopique péritonéale abdominale, pas de ganglion.
- **IIIb** : Nodules < 2 cm de diamètre, pas de ganglion.
- **IIIc** : Nodules > 2 cm de diamètre et/ou ganglion rétro-péritonéal ou inguinal envahi

Stade IV : Métastases à distance y compris intra hépatiques.

9. FORMES CLINIQUES :

9.1. FORMES SELON L'ÂGE :

A. CANCER DE LA JEUNE FILLE :

La symptomatologie clinique est dominée par une augmentation du volume abdominal, des douleurs pelviennes ou des signes de compression urinaire ou digestive.

Il s'agit le plus souvent de tumeurs germinales type séminomes ou carcinomes embryonnaires. Les dosages des marqueurs (BHCG et AFP) sont systématiques.

Le traitement doit être conservateur chaque fois que possible.

B. LA FORME DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE :

Le tableau clinique n'offre aucune particularité cependant toute masse ovarienne, quel que soit son aspect échographique et sa taille est suspecte de malignité jusqu'à preuve du contraire et la laparotomie est indispensable. Le traitement est radical.

9.2. FORMES ASSOCIÉES A LA GROSSESSE :

Le cancer de l'ovaire est souvent découvert l'occasion d'une complication (torsion de l'ovaire opérée en urgence.) L'examen histologique confirme la malignité. Il s'agit le plus souvent de stade limite (stade I).

La conduite du traitement est controversée et se pose le problème du sacrifice ou non de la grossesse. La décision dépendra du stade de la maladie, l'âge de la grossesse et le caractère précieux ou pas de cette grossesse.

10. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Il se discute avec les autres tumeurs ovariennes et les tumeurs extraovariennes.

10.1. LES TUMEURS OVARIENNES :

A. LE KYSTE FONCTIONNEL :

Il s'agit de tumeur kystique à contenu liquidien à l'échographie dont la taille est de 3 à 5 cm de diamètre et à paroi fine sans végétation. Elle survient chez des femmes non ménopausées.

Un traitement par oestroprogestatif pour mettre au repos les ovaires pendant 2-3 mois doit être entrepris avec un contrôle échographique.

En cas de persistance, l'exérèse de ce kyste est indispensable (coelioscopie ou laparotomie).

B. LES TUMEURS BÉNIGNES DE L'OVAIRE :

La symptomatologie se résume le plus souvent à une douleur pelvienne avec découverte d'une masse pelvienne à l'examen physique ayant des caractères échographiques rassurants. La chirurgie est indispensable et l'histologie confirme la bénignité.

10.2. LES TUMEURS EXTRA OVARIENNES

Il faut éliminer :

- Un fibrome utérin sous-séreux.
- Une tumeur digestive prolapsée dans le cul-de-sac de Douglas.
- Un kyste du mésentère
- Une ascite d'origine rénale, cardiaque, hépatique ou péritonéale (tuberculose péritonéale).

L'échographie et les explorations digestives aident souvent à l'orientation du diagnostic.

11. LE TRAITEMENT :

Il est essentiellement chirurgical visant à réaliser une exérèse tumorale la plus complète possible, associée à une chimiothérapie adjuvante, la radiothérapie garde des indications très limitées.

11.1. MÉTHODES :

A. LA CHIRURGIE :

Elle est toujours menée par voie médiane sous-ombilicale, agrandie si nécessaire en sus ombilicale.

a.1. L'annexectomie :

C'est le geste minimal à réaliser et peut constituer exceptionnellement le traitement complet d'une tumeur ovarienne maligne unilatérale sans rupture capsulaire ni végétation à la surface sans ascite et à condition que le lavage péritonéal, la pièce d'omentectomie et la biopsie de l'ovaire controlatéral soient indemnes d'envahissement tumoral à l'histologie.

La surveillance régulière est indispensable. Ce type de traitement est proposé à des femmes jeunes désireuses de grossesse.

a.2. La chirurgie radicale :

C'est le geste de référence et comporte au minimum une hystérectomie totale, une annexectomie bilatérale, une appendicectomie et l'ablation du grand épiploon ou omentectomie devant la fréquence des métastases microscopiques (30 %).

a.3. La chirurgie de réduction tumorale :

Lorsque l'extension de la tumeur dépasse les organes génitaux, l'exérèse tumorale la plus complète possible doit être réalisée même s'il existe une dissémination intra-abdominale inaccessible à une chirurgie radicale.

Le chirurgien devra laisser un résidu tumoral minimal, ce qui conditionne le pronostic.

a.4. Les exérèses élargies :

Elles sont rarement proposées, il s'agit de résection rectale, vésicale ou péritonéale quand la maladie est localement avancée dans le pelvis.

a.5. Les curages ganglionnaires :

Ils sont de plus en plus indiqués et s'intègrent d'une part dans le cadre des exérèses maximales et d'autre part pour éviter de sous-estimer le stade de la maladie notamment quand il s'agit de formes limitées.

Ces curages s'adressent aux chaînes iliaques et lombo-aortiques.

a.6. La chirurgie de « second look » ou réintervention de deuxième regard :

C'est une laparotomie systématique après le traitement chirurgical initial et la chimiothérapie postopératoire. Elle vise à vérifier l'effet de la chimiothérapie sur les éventuels résidus tumoraux et de permettre de compléter une chirurgie d'exérèse qui n'a pu être complète lors de la première laparotomie.

Ailleurs, de multiples prélèvements doivent être réalisés ainsi qu'un lavage péritonéal.

Enfin un curage ganglionnaire peut être réalisé.

B. LA CHIMIOTHÉRAPIE :

C'est le deuxième volet important du traitement des cancers de l'ovaire.

Cette chimiothérapie associe au minimum deux produits comportant obligatoirement des sels de platine.

Les autres drogues sont le Cyclophosphamide, l'Adriamycine et enfin le Taxol qui est un produit d'introduction récente dont les résultats thérapeutiques sont en cours d'évaluation.

Cette poly chimiothérapie est administrée par voie intraveineuse et débutée très tôt après la chirurgie, à raison de 6 cures, une cure toutes les trois, quatre semaines.

La toxicité est hématologique, rénale auditive et cardiaque.

La chimiothérapie par voie intra péritonéale n'a pas fait la preuve de son efficacité et reste réservée aux récidives.

C. LA RADIOTHÉRAPIE :

Elle fut le traitement adjuvant de la chirurgie avant l'avènement de la chimiothérapie et garde actuellement peu de place du fait des difficultés techniques pour irradier la totalité de la cavité abdomino-pelvienne. En effet, les doses maximales tolérées sur l'abdomen sont à 20 Gray et sur le pelvis à 45 Gray et le tube digestif est exposé aux complications radiques.

D. LES AUTRES TRAITEMENTS :

L'hormonothérapie et l'immunothérapie n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité.

11.2. LES INDICATIONS :

Elles dépendent du stade de la maladie, du type histologique et du grade de différenciation.

- AU STADE IA :

La chirurgie conservatrice (annexectomie unilatérale) peut être proposée avec toutes les réserves déjà énoncées. Ailleurs, il faut proposer une chirurgie radicale avec curage lombo-aortique. La chimiothérapie postopératoire est réservée aux tumeurs de mauvais grading.

- AU STADE IB, IC, IIA :

Chirurgie radicale et Curage lombo-aortique.
Chimiothérapie : 6 cures.
Second look.

- AU STADE IIB, IIC, III ET IV :

Chirurgie radicale ou souvent chirurgie de réduction avec curage lombo -aortique.

6 cures de chimiothérapie

Second look : deux éventualités :

- Pas de résidu tumoral histologique ou résidu inférieur à 2 cm : Radiothérapie ou poursuite de la chimiothérapie.
- Persistance de résidus tumoraux > 2 cm : reprise d'une autre chimiothérapie ou abstention.

11.3. LES RÉSULTATS –PRONOSTIC :

Le pronostic reste réservé puisque 70 % des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués au stade III et IV avec une survie à 10-15 %.

Stade I : 60 à 65 % de survie à 5 ans

Stade II : 30 à 35 % de survie à 5 ans

Stade III : 10 à 15 % de survie à 5 ans

Stade IV : 0 %

11.4. SURVEILLANCE :

Elle doit être rigoureuse et régulière trimestrielle les 3 premières années puis semestrielle pendant deux ans et annuelle après 5 ans.

Elle repose sur l'examen clinique, la radiographie thoracique, l'échographie et surtout les marqueurs tumoraux.

12. CONCLUSION :

Les cancers de l'ovaire sont rares, mais graves.

Le diagnostic est le plus souvent tardif avec 70 % des formes évoluées au stade III et IV de la maladie.

La laparotomie est la clé du diagnostic et l'essentiel du traitement associé à la chimiothérapie.

Le pronostic reste réservé et ne peut être amélioré que par un diagnostic précoce.

ÉVALUATION FORMATIVE

1- Devant la découverte d'une masse pelvienne latéro-utérine chez une femme de 40 ans, quel examen demander en priorité ?

- a- DIV b- Coelioscopie c- Lavement baryté
d- Endoscopie e- Échographie pelvienne

2 - Le cancer de l'ovaire est diagnostiqué dans 70 % des cas aux stades :

- a- Ic b- IIb c- III et IV d- IV e- IIc

3- Les tumeurs germinales de l'ovaire sont fréquentes chez la femme

- a- ménopausée : b- En activité génitale de 40 ans c- Adolescente
d- Âgée de plus de 70 ans e- Âgée de 50 - 60 ans

4/- Parmi les tumeurs suivantes, quel est le type histologique le plus fréquent ?

- a- Le carcinome à cellules claires. b- Les tératomes c- Les séminomes
d- La tumeur de la granulosa e- Le carcinome séreux

5/- Le CA-125 est un marqueur tumoral de quel type histologique :

- a- Le choriocarcinome b- Le carcinome embryonnaire c- Les tumeurs épithéliales communes.
d- La tumeur de Sertoli e- La tumeur de la granulosa

6/- Quelles sont les drogues les plus couramment utilisées au cours de la chimiothérapie des tumeurs malignes de l'ovaire ?

- a- Vincristine b- Bléomycine c- Adriamycine d- Cisplatium e- Mitomycine C.

7- Une patiente de 40 ans est soumise à une laparotomie pour tumeur pelvienne qui s'avère être une tumeur ovarienne bilatérale envahissant l'utérus sans ascite ni autres granulations tumorales. L'histologie conclut à un carcinome séreux bilatéral de l'ovaire.

A - Cette tumeur ovarienne est classée :

- a- Stade Ia b- Stade IV c- Stade IIa d- Stade IIIc e- Stade IIb

B- Le geste chirurgical à réaliser est :

- a- Radical b- Conservateur c- Chirurgie élargie au rectum
d- Annexectomie bilatérale e- Chirurgie de réduction

C - Quel traitement adjuvant doit-on proposer ?

- a- Chimiothérapie isolée b- Radiothérapie pelvienne isolée c- Chimiothérapie et hormonothérapie
d- Radiothérapie abdomino-pelvienne e- Aucun traitement

Réponses :
1 - e 2 - c
3 - c 4 - e
5 - c 6 - d et c
7 - A c B a C a

ANATOMIE PATHOLOGIE DE L'OVAIRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Décrire les aspects macroscopiques et histologiques d'une dysgénésie gonadique.
- 2- Connaître les différents types de kystes fonctionnels
- 3- Connaître les critères anatomopathologiques et les caractères évolutifs des tumeurs épithéliales bénignes
- 4- Connaître les critères anatomopathologiques et les caractères évolutifs des tumeurs épithéliales borderline
- 5- Connaître les critères anatomopathologiques et les caractères évolutifs des tumeurs épithéliales malignes
- 6- Connaître les tumeurs germinales ovariennes
- 7- Connaître les différents types de tératome
- 8- Connaître les caractères morphologiques et évolutifs de la tumeur de la granulosa
- 9- Connaître les caractères morphologiques, biologiques et évolutifs des tumeurs stromales
- 10- Définir la tumeur de Krükenberg

Prérequis

- Cours d'histologie normale de l'appareil génital féminin : faculté de médecine de Tunis
- Cours d'anatomie pathologique générale : inflammation - faculté de médecine de Tunis.
- Cours d'anatomie pathologique générale : processus tumoral - faculté de médecine de Tunis.

Activités d'apprentissage

- Étude du document de base

PLAN

1- LES MALFORMATIONS

1-1 Anomalies de nombre et de position

1-2 Dysgénésies

2- LES DYSTROPHIES OVARIENNES :

LES KYSTES FONCTIONNELS

2-1 Le kyste folliculaire

2-2 Le kyste lutéinique

2-3 Le syndrome de Stein Leventhal

3- LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES COMMUNES

3-1 Tumeurs séreuses

- a) Tumeurs séreuses bénignes
- b) Tumeurs séreuses à la limite de la malignité
- c) Tumeurs séreuses malignes ou adénocarcinomes séreux

3-2 Tumeurs mucineuses

- a) Tumeurs mucineuses bénignes
- b) Tumeurs mucineuses à la limite de la malignité
- c) Tumeurs mucineuses malignes ou adénocarcinomes mucineux

3-3 Autres tumeurs épithéliales :

- a) Tumeurs endométrioïdes
- b) Tumeurs à cellules claires

c) Tumeur de Brenner

d) Tumeurs épithéliales mixtes

e) Carcinomes indifférenciés

4- LES TUMEURS GERMINALES

4-1 Séminome ou dysgerminome

4-2 Carcinome embryonnaire et tumeur vitelline

4-3 Choriocarcinome

4-4 Tératome

- a) Kyste dermoïde
- b) Tératome immature
- c) Tératome cancérisé

4-5 Gonadoblastome

5- LES TUMEURS DES CORDONS SEXUELS ET DU STROMA OVARIEN

5-1 Tumeur de la granulosa

5-2 Tumeurs à cellules stromales : fibrome et fibrothécome

5-3 Tumeur à cellules de Sertoli-Leydig

6- LES TUMEURS DES TISSUS MOUS NON SPÉCIFIQUES

7- LES TUMEURS SECONDAIRES

1- LES MALFORMATIONS OVARIENNES

1-1 ANOMALIES DE NOMBRE ET DE POSITION :

Elles sont très rares. Il s'agit des lésions suivantes :

- Absence bilatérale des ovaires : exceptionnelle
- Absence d'un seul ovaire
- Ovaire surnuméraire : ovaire supplémentaire sans rapport avec aucun des 2 ovaires.
- Ovaire accessoire : îlot de tissu ovarien provenant d'un ovaire normal et rattaché à lui.
- Ovaire ectopique : lombo-sacré ou siégeant dans la région inguinale.

1-2 DYSGÉNÉSIES :

Les dysgénésies gonadiques s'observent chez des sujets présentant un morphotype féminin et une anomalie du caryotype avec ou sans présence de chromosome Y.

Macroscopiquement : les gonades sont de petite taille hypoplasiques en bandelettes, leur surface est lisse blanchâtre sans corps jaune ni trace d'ovulation.

Histologiquement : ces gonades présentent un aspect fibreux rappelant plus ou moins un cortex ovarien, mais toujours dépourvu de cellules germinales. Elles peuvent cependant renfermer des cellules de Leydig ou lutéiniques.

Sur le plan évolutif : ces gonades dysgénésiques, présentent un risque élevé de développer une tumeur germinale particulière : le gonadoblastome qui se transforme secondairement en une tumeur germinale plus agressive le plus souvent un séminome et/ou un carcinome embryonnaire.

2- LES DYSTROPHIES OVARIENNES :

Il s'agit avant tout d'anomalies kystiques fonctionnelles de l'ovaire dont la plupart rétrocedent spontanément. Ces dystrophies sont dues à des perturbations du cycle ovarien ou à un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.

Parmi ces dystrophies nous étudions :

2-1 LE KYSTE FOLLICULAIRE :

Également appelé kyste folliculaire. Il est fréquent. Il naît soit à partir d'un follicule ovarien non rompu soit d'un follicule rompu et rapidement refermé.

Macroscopiquement : Il mesure de 2 à 5 cm de diamètre, il est unique ou multiple et se situe en surface ou en profondeur dans le cortex ovarien. Son contenu est liquidien jaunâtre, rarement hémorragique.

Histologiquement : Il s'agit d'une formation kystique tapissée par quelques assises de cellules de la granulosa volontiers entourées d'une thèque interne bien développée.

2-2 LE KYSTE LUTÉINIQUE

Il est encore appelé corps jaune kystique ou kyste progestatif.

Macroscopiquement : Il est de petite taille (2 à 5 cm de diamètre), le plus souvent unique, contenant un liquide hémorragique.

Histologiquement : la cavité kystique est revêtue de quelques cellules progestatives.

2-3 LE SYNDROME DE STEIN LEVENTHAL

C'est le syndrome des ovaires polykystiques caractérisé par la présence de nombreux kystes folliculaires de taille modérée sous un cortex dense fibroblastique.

Les deux ovaires sont plus volumineux que normalement. Leur surface est lisse, blanc nacré et bosselée.

3- LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES COMMUNES :

Tous les constituants de l'ovaire peuvent être à l'origine des tumeurs. En fonction de leur origine, les tumeurs primitives de l'ovaire sont classées en :

- Tumeurs épithéliales communes : tumeurs du revêtement épithélial ovarien : les plus fréquentes.
- Tumeurs germinales

- Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique.
- Tumeurs des tissus de soutien non spécifiques

De même l'ovaire peut être le siège de tumeurs secondaires ou métastases.

Les tumeurs épithéliales communes représentent environ les 2/3 des tumeurs de l'ovaire. Elles peuvent être bénignes, malignes ou à la limite de la malignité. Les formes malignes représentent 85 % des cancers de l'ovaire.

Elles sont habituellement kystiques, parfois mixtes kystiques et solides, plus rarement solides.

Les éléments macroscopiques et microscopiques qui plaident en faveur de la malignité sont :

- La présence de végétations papillaires extrakystiques
- La présence de zones solides.
- La multistratification du revêtement épithélial dépassant les 3 couches
- La présence d'anomalies cytonucléaires et de mitoses
- L'invasion du stroma +++

Seule l'invasion du stroma constitue un critère formel de malignité.

En fonction du type cellulaire, la classification histologique de l'OMS de 2003 reconnaît 8 variétés tumorales :

- Tumeurs séreuses
- Tumeurs mucineuses
- Tumeurs endométrioïdes
- Tumeurs à cellules claires
- Tumeurs à cellules transitionnelles ou tumeur de Brenner
- Tumeurs à cellules épidermoïdes
- Tumeurs épithéliales mixtes
- Carcinomes indifférenciés

Pour la majorité de ces variétés histologiques (à l'exception du carcinome indifférencié), cette classification reconnaît des formes bénignes, des formes malignes et des formes de faible potentiel de malignité ou « Borderline ».

En général, les tumeurs épithéliales communes sont dans 60 % des cas bénins, 30 % malins et 10 % à la limite de la malignité.

3-1 LES TUMEURS SÉREUSES :

Les tumeurs séreuses sont constituées d'un épithélium rappelant l'épithélium de surface de l'ovaire ou de la trompe. Ce sont les plus fréquentes parmi les tumeurs ovariennes épithéliales (30 à 50 %). Elles se distinguent par deux caractères principaux : la formation de papilles et la présence de calcifications.

Parmi les tumeurs séreuses, 70 % environ sont bénignes, 20 % sont malignes et 10 % à la limite de la malignité ou borderline.

A) TUMEURS SÉREUSES BÉNIGNES :

Elles s'observent généralement entre 30 et 60 ans et sont bilatérales dans 10 à 20 % des cas.

Macroscopiquement, ce sont des tumeurs kystiques habituellement uniloculaires : ce sont des cystadénomes séreux. Le contenu du kyste est liquidien clair, parfois hémorragique. Le cystadénome séreux est de taille variable souvent volumineux pouvant dépasser 20 à 30 cm de diamètre. Sa surface est habituellement lisse.

Histologiquement : l'épithélium qui tapisse les cavités kystiques est cubique, uni stratifié comportant des cellules ciliées. Ce revêtement épithélial peut dessiner des végétations papillaires dont l'axe peut contenir des calcosphérites. Ce sont des dépôts calciques concentriques présents dans ¼ des cas.

Autres formes :

L'adénofibrome comporte un contingent conjonctif prédominant réalisant des zones solides.

Le papillome se présente sous forme de franges papillaires à la surface de l'ovaire cliniquement suspects.

B) TUMEURS SÉREUSES À LA LIMITE DE LA MALIGNITÉ

Elles s'observent également entre 30 et 60 ans, mais avec un âge moyen inférieur à celui du carcinome. Elles sont bilatérales dans 1/3 des cas.

Elles sont bilatérales dans un tiers des cas. L'atteinte de l'ovaire controlatéral n'est parfois que microscopique.

Macroscopiquement : Il n'existe aucun critère macroscopique permettant de différencier formellement les tumeurs séreuses à la limite de malignité des tumeurs séreuses bénignes ou malignes.

Elles se présentent souvent sous la forme de formations kystiques comme les tumeurs séreuses bénignes, mais elles en diffèrent par la présence constante de végétations papillaires.

Les structures papillaires peuvent être endophytiques (c'est à dire à l'intérieur de l'ovaire), exophytiques (en surface), ou mixtes.

Histologiquement : La tumeur est caractérisée par une architecture papillaire constante. Le revêtement épithélial des végétations tumorales est désorganisé et plus ou moins stratifié. Les atypies cellulaires sont modérées et les mitoses sont en nombre réduit. Des calcosphérites sont observés dans 50 % des cas. L'envahissement du stroma est par définition absent+++.

Fait remarquable, des implants péritonéaux ou greffes tumorales abdominales extraovariennes sont retrouvées dans un tiers des cas. Ils correspondent à une extension extraovarienne.

C) TUMEURS SÉREUSES MALIGNES :

Appelées aussi carcinomes séreux ou cystadénocarcinomes séreux (quand elles sont kystiques). Elles sont bilatérales dans deux tiers des cas et s'accompagnent d'extension extraovarienne dans 80 % des cas.

Macroscopiquement : Ce sont des tumeurs souvent mi-solides, mi-kystiques, de consistance plus ou moins dure, friable, souvent nécrosées et hémorragiques.

Histologiquement : Ces tumeurs sont caractérisées par un mode de croissance invasif. La prolifération épithéliale est cubique ou cylindrique, uni ou pluristratifiée avec des mitoses en grand nombre et des anomalies cellulaires plus ou moins marquées.

Sur le plan évolutif, l'extension se fait par 3 voies :

- par contiguïté : les cellules tumorales desquament dans le liquide péritonéal pour se greffer sur les séreuses des différents viscères abdomino-pelviens et donner une carcinose péritonéale.
- par voie lymphatique : les carcinomes ovariens sont drainés par les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques et accessoirement les ganglions iliaques. Le drainage lymphatique trans diaphragmatique est responsable de l'envahissement pleural.
- par voie hémotogène : c'est la voie la plus rare. Elle est responsable des métastases viscérales pulmonaires, hépatiques et cutanées.

3-2 TUMEURS MUCINEUSES :

Ces tumeurs sont constituées d'un épithélium fait de cellules muco-sécrétantes rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal. Ces tumeurs surviennent également entre 30 et 70 ans.

Ce sont les tumeurs ovariennes les plus volumineuses. Elles sont multiloculaires à paroi mince et remplies d'un liquide épais, visqueux. La bilatéralité est en général moins fréquente que dans les tumeurs séreuses (5 % dans les tumeurs bénignes, 10 % dans les borderlines et 20 % dans les malignes).

Les tumeurs mucineuses sont bénignes dans 85 % des cas, malignes dans 10 % des cas et à la limite de la malignité dans environ 5 % des cas.

A) LES TUMEURS MUCINEUSES BÉNIGNES :

Macroscopiquement : sont généralement kystiques : cystadénome mucineux. Ce sont les plus volumineuses de toutes les tumeurs ovariennes, avec un diamètre compris entre 15 et 30 cm et un poids pouvant atteindre 5 kg. Le kyste présente une surface lisse, la tranche de coupe montre un aspect multiloculaire. Le contenu est visqueux, translucide ou jaunâtre.

Histologiquement : le revêtement épithélial est cylindrique, unistratifié régulier mucosécrétant. Ce revêtement est le plus souvent de type endocervical. Contrairement aux tumeurs séreuses, les végétations sont rares et les calcosphérites sont exceptionnels.

B) TUMEURS MUCINEUSES À LA LIMITE DE LA MALIGNITÉ :

Macroscopiquement : Elles ont un aspect macroscopique souvent très voisin des tumeurs bénignes, mais s'en distinguent cependant par une plus grande richesse en territoires solides et microkystiques en « nids d'abeille ».

Histologiquement : Elles peuvent présenter une différenciation mucineuse intestinale (85 % des tumeurs mucineuses borderline) ou mullérienne de type endocervical (15 %). Le type intestinal adopte généralement une disposition multiloculaire microkystique où le revêtement épithélial est plus exubérant, hyperplasique multistratifié dessinant de nombreuses végétations, mais le nombre de couches cellulaires est toujours inférieur à trois. Leur diagnostic est difficile. L'invasion du stroma est par définition absente+++.

Le type endocervical est proche des tumeurs séreuses fait de végétations papillaires tapissées par un épithélium mucosécrétant de type müllérien rappelant le revêtement endocervical.

Le pronostic de ces tumeurs est bon, puisque l'évolution est locorégionale et la survie à 10 ans est de 80 % tous stades confondus.

C) TUMEURS MUCINEUSES MALIGNES OU CARCINOMES MUCINEUX :

Macroscopiquement : La tumeur comporte toujours des zones solides avec des foyers de remaniements hémorragiques et nécrotiques plus ou moins abondants. Elle est bilatérale dans près de 20 % des cas.

Histologiquement :

2 formes sont décrites :

- La forme infiltrante typique se caractérise par une invasion franche du stroma par des glandes, des amas ou des cellules isolées. De mauvais pronostic.
- La forme expansive (de diagnostic parfois difficile) avec un front d'invasion fait de glandes nombreuses, tassées confluentes avec un stroma réduit. De très bon pronostic.

Fait important, les tumeurs mucineuses sont caractérisées par leur grande hétérogénéité morphologique et par la présence d'un continuum lésionnel entre les différents types de tumeurs mucineuses, contrairement aux tumeurs séreuses. Le pseudomyxome péritonéal est défini par la présence de mucus avec ou sans cellules tumorales dans la cavité abdominale (maladie gélatineuse du péritoine). Il est maintenant admis que la très grande majorité des pseudomyxomes sont d'origine appendiculaire. Leur découverte doit faire rechercher systématiquement une tumeur appendiculaire+++.

3-3- LES AUTRES TUMEURS ÉPITHÉLIALES :

A- TUMEURS ENDOMÉTRIOÏDES :

Les tumeurs endométrioïdes bénignes et borderline sont très rares. Nous allons donc en étudier uniquement la variété maligne. Ce groupe histologique est donc représenté principalement par des carcinomes. Ce sont des tumeurs de l'ovaire présentant des caractères anatomopathologiques proches des adénocarcinomes endométrioïdes utérins.

Macroscopiquement : La tumeur est typiquement solide, friable souvent ponctuée de microkystes. Son contenu souvent hémorragique « chocolat » peut orienter vers sa nature endométrioïde.

Sur le plan histologique : il s'agit d'un adénocarcinome qui ressemble aux carcinomes endométrioïdes de l'endomètre. Ils peuvent comporter des foyers de métaplasie malpighienne. L'association à un carcinome de l'endomètre n'est pas exceptionnelle (10 à 20 % des cas). Il peut s'agir alors de 2 tumeurs indépendantes, et sont souvent de bon pronostic.

B- TUMEURS À CELLULES CLAIRES :

Par définition, les cellules tumorales ont un cytoplasme clair chargé en glycogène et des limites cellulaires nettes. Comme les tumeurs endométrioïdes, les variétés bénignes et borderline sont rares et de diagnostic difficile et la variété maligne est la plus fréquente. Il s'agit généralement d'une tumeur solide, de couleur jaunâtre.

Par définition, il s'agit d'un carcinome de haut grade de malignité.

C- TUMEUR DE BRENNER :

La tumeur de Brenner est une tumeur particulière sur le plan microscopique, caractérisée par une architecture épithélio-conjonctive où les cellules tumorales sont regroupées en petits nids. Les cellules tumorales sont de type transitionnel avec des noyaux encochés « en grain de café ».

La tumeur de Brenner est généralement solide, rarement kystique. Elle est unilatérale et le plus souvent bénigne. Les variétés borderline et maligne existent, mais sont exceptionnelles.

D- LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES MIXTES :

Ce sont des tumeurs dans lesquelles on retrouve au moins 2 composantes parmi celles décrites précédemment dans une proportion au minimum de 10 %.

E- LES CARCINOMES INDIFFÉRENCIÉS :

Ce sont des tumeurs malignes indifférenciées ne permettant pas leur classification dans l'un des groupes précédents. Ils représentent 5 à 10 % de l'ensemble des cancers de l'ovaire.

Macroscopiquement : ce sont des tumeurs solides renfermant d'importants foyers de remaniements nécrotiques et hémorragiques.

Histologiquement : il s'agit généralement d'une prolifération carcinomateuse polymorphe faite de cellules épithéliales atypiques sans différenciation particulière.

Le pronostic de ces tumeurs est mauvais.

4- LES TUMEURS GERMINALES :

Elles sont assez semblables à celles observées au niveau du testicule, et ne représentent pas plus de 15 % de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire. Elles se voient habituellement avant 30 ans. Chez l'enfant, elles sont le plus souvent malignes. Chez l'adulte, elles sont plutôt bénignes et sont dominées par le tératome mature.

4-1 LE SÉMINOME OU DYSGERMINOME :

- Il est rare (5 % des tumeurs germinales de l'ovaire),
- souvent bilatéral,
- affecte électivement la femme jeune avant 30 ans.

Macroscopiquement : l'aspect est caractéristique ; il s'agit d'une tumeur solide, d'aspect blanchâtre homogène à la coupe.

Histologiquement : La prolifération tumorale est caractérisée par des cellules volumineuses à cytoplasme clair et un stroma grêle riche en cellules lymphoïdes.

Ce sont des tumeurs de bon pronostic, car très sensibles à la radiothérapie et la chimiothérapie.

4-2 LE CARCINOME EMBRYONNAIRE ET LA TUMEUR VITELLINE :

Ce sont des variétés histologiques rares au niveau de l'ovaire. Elles sont exceptionnellement bilatérales. Elles sont habituellement solides parsemées de kystes.

Dans les tumeurs vitellines, le taux d'alpha-foetoprotéine est habituellement augmenté. C'est un excellent marqueur pour déceler les récidives au cours de la surveillance.

Le pronostic classiquement sévère de ces tumeurs est nettement amélioré par l'utilisation des nouvelles chimiothérapies.

4-3 LE CHORIOCARCINOME :

Il est très rare et souvent mixte associé à une autre tumeur germinale.

La tumeur est constituée de cellules mononuclées cytotrophoblastiques et multinuclées syncytiotrophoblastiques avec des suffusions hémorragiques très abondantes.

Le pronostic réputé très mauvais s'est amélioré grâce à la chimiothérapie.

4-4 LE TÉRATOME :

Les tératomes sont des tumeurs germinales composées de tissus variés représentant des dérivés d'un ou de plusieurs feuillets embryologiques (ectoderme, mésoderme, endoderme). On distingue le tératome mature, exclusivement fait de tissus adultes et le tératome immature siège de tissu embryonnaire.

A) LE TÉRATOME MATURE :

Il représente 95 % des tumeurs germinales et il est plus fréquent que dans le testicule. Il est bilatéral dans 10 % des cas.

Macroscopiquement : Le tératome mature se présente souvent comme un kyste uniloculaire de quelques cm de diamètre. Sa surface est lisse, son contenu est pâteux contenant des poils, du sébum et de la kératine.

Histologiquement : on observe, en proportions variables, tissu malpighien kératinisé, annexes pilosébacées (presque toujours présents), tissus nerveux, dents, tissu ostéocartilagineux, tissu adipeux, de la muqueuse respiratoire ou digestive. Le kyste dermoïde est une variante faite exclusivement de tissu malpighien avec annexes pilosébacées avec ou sans tissu glial.

Il existe également des tératomes matures uni tissulaires constitués par un seul type de tissu : exemple : parenchyme thyroïdien (goitre ovarien).

Le tératome mature est par définition BÉNIN.

B) LE TÉRATOME IMMATURE :

Il s'agit le plus souvent d'un tératome mature comportant une composante immature habituellement de nature nerveuse. Sur le plan évolutif, ils peuvent évoluer sur un mode malin avec possibilité de métastases.

C) LE TÉRATOME MATURE CANCÉRISÉ :

C'est un tératome mature dont une ou plusieurs composantes ont subi une cancérisation. C'est habituellement la composante malpighienne qui dégénère sous forme de carcinome épidermoïde.

4-5 GONADOBLASTOME:

C'est une tumeur bénigne se développant électivement sur une gonade dysgénésique chez des sujets de morphotype féminin, mais à caryotype 46 XY.

Elle dégénère dans 50 % des cas en tumeur germinale maligne.

5- LES TUMEURS DES CORDONS SEXUELS ET DU STROMA GONADIQUE :

Elles ne représentent que 5 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes.

Ce sont des tumeurs qui peuvent être hormono-sécrétantes.

5-1 TUMEUR DE LA GRANULOSA

La tumeur de la granulosa est la tumeur la plus fréquente dans ce groupe de tumeurs. Elle est dans 3/4 des cas sécrétantes, le plus souvent œstrogénique, rarement androgénique. Elle présente deux pics de fréquence avec deux formes histologiques distinctes :

- Chez la fille 1^{ère} et 2^{ème} décades : tumeur de la granulosa juvénile
- Chez la femme adulte 5^{ème} et 6^{ème} décades : tumeur de la granulosa adulte

Macroscopiquement : la tumeur de la granulosa est solide, parfois creusée de petites cavités kystiques. Sa couleur gris jaunâtre est assez évocatrice. Sa taille est variable de quelques cm à 30 cm de diamètre.

Histologiquement : Dans la forme adulte, l'aspect est typique : Il s'agit d'une prolifération tumorale tantôt diffuse, tantôt cordonale faite de cellules arrondies à noyaux ovalaires incisés en « grain de café » rappelant celles de la granulosa. Ces cellules se groupent par places, autour de petites cavités comparables à des corps de Call Exner.

Sur le plan évolutif : la tumeur de la granulosa est MALIGNE ; mais son pronostic est difficile à prévoir. Un tiers de ces tumeurs environ récidive et donne des métastases à plus ou moins long terme sans que l'aspect histologique ne le laisse prévoir.

5-2 THÉCOME ET FIBROBROTHÉCOME :

Ces tumeurs s'observent surtout chez la femme adulte en péri ménopause. Elles sont solides et le plus souvent unilatérales.

Les variétés tumorales comportent :

- le fibrome : formé de cellules conjonctives fusiformes produisant du collagène
- le thécome typique dont la cellule caractéristique possède un cytoplasme abondant chargé en lipides.

5-3 : LES TUMEURS À CELLULES DE SERTOLI-LEYDIG :

Ce sont des tumeurs rares. Leur pic de fréquence est aux alentours de 25 ans. Dans 40 % des cas, il existe des signes de virilisation. Elles regroupent histologiquement toutes les phases du développement embryonnaire du testicule, des tubes de Sertoli bien différenciés à l'aspect stromal diffus et cordonal indifférencié, pouvant ou non renfermer des cellules de Leydig. Leur pronostic varie en fonction du degré de différenciation tumorale.

6- TUMEURS DU TISSU DE SOUTIEN NON SPÉCIFIQUES :

Ces tumeurs sont très rares (angiome...) et sans aucune particularité à l'ovaire.

7- TUMEURS SECONDAIRES :

Elles représentent 10 % des tumeurs ovariennes malignes ; toujours y penser +++

Les primitifs les plus fréquents sont : estomac, colon, sein, endomètre...

Bilatérales dans 80 % des cas et macroscopiquement souvent polynodulaire.

Elles peuvent être révélatrices de la tumeur primitive.

Nécessitent une confrontation anatomoclinique+++.

LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir le cancer du col de l'utérus
2. Citer les facteurs de risque du cancer du col de l'utérus
3. Décrire l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus
4. Suspecter le cancer du col de l'utérus devant les données de l'examen clinique
5. Confirmer le diagnostic par la biopsie
6. Connaître l'extension tumorale du cancer du col de l'utérus
7. Indiquer les explorations à réaliser dans le cadre du bilan d'extension
8. Connaître la classification internationale de la FIGO
9. Connaître les principales modalités thérapeutiques du cancer du col de l'utérus
10. Établir les modalités et le rythme de surveillance après traitement du cancer du col
11. Connaître les moyens de prévention du cancer du col
12. Interpréter le compte-rendu cytologique d'un frottis cervico-vaginal de dépistage

Connaissances préalables requises :

1. Anatomie de l'appareil génital féminin
2. Examen gynécologique
3. Moyens d'exploration en gynécologie

Activités d'apprentissage

En stage hospitalier, l'étudiant doit être en mesure de :

- Faire un frottis cervico-vaginal de dépistage du col en consultation de gynécologie ou de planning familial
- Observer l'enseignant en train de pratiquer une colposcopie et écouter les différents éclaircissements donnés.
- Procéder à un examen complet et méthodique d'une malade qui a des métrorragies sous la supervision d'un cadre enseignant.

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est une tumeur maligne se développant à partir du col de l'utérus. Il occupe le deuxième rang des cancers génitaux et mammaires de la femme après le cancer du sein. Il s'agit d'une maladie sexuellement transmise qui touche de plus en plus des femmes jeunes. Le papillomavirus est incriminé dans la genèse de cette pathologie. Cette tumeur est précédée pendant plusieurs années par des lésions précancéreuses accessibles au dépistage. Ce cancer devrait voir sa fréquence diminuer grâce à une stratégie de prévention basée sur le dépistage par frottis cervico-vaginaux et la vaccination.

Maladie essentiellement locorégionale est donc accessible à la chirurgie et à la radiothérapie. Le traitement est codifié en fonction de la classification. Une meilleure appréciation des facteurs de pronostic est d'une importance primordiale. Les échecs du traitement sont généralement dus aux récidives pelviennes.

1. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU COL

1.1. FRÉQUENCE :

Le cancer du col de l'utérus est le 2^{ème} cancer de la femme après le cancer du sein. Il représente 5.2 % de l'ensemble des cancers de la femme. Son incidence varie considérablement d'une région à l'autre du monde, en Tunisie, elle est estimée à 5.4 nouveaux cas /100000 femmes en 2003. Ces dernières années, on note une réduction de l'incidence du cancer du col et ce, grâce à au dépistage des lésions précancéreuses par le FCV.

1.2. AGE :

Le risque de développer un cancer du col de l'utérus augmente progressivement jusqu'à la cinquantaine puis se stabilise ou régresse légèrement selon les estimations. Le pic de fréquence se situe entre 40 et 49 ans. L'âge moyen de survenue est de 45 ans, mais le cancer du col n'est pas rare avant 35 ans. Il existe un rajeunissement progressif des patientes concernées par le cancer in situ.

Le carcinome in situ apparaît 10 à 15 ans plus tôt que le cancer invasif.

1.3. FACTEURS DE RISQUE :

Le cancer du col est considéré comme une maladie sexuellement transmise. Les principaux facteurs de risque sont les suivants :

a. Infection au papillomavirus humain (HPV) : elle a rôle majeur dans la genèse de cette pathologie, elle est en rapport avec le pouvoir oncogène des sérotypes 16- 18- 31- 33- 39. Le virus est transmis par voie sexuelle, contamine les cellules cervicales basales au niveau de la zone de jonction pavimento-cylindrique et s'intègre au génome de la cellule hôte entraînant l'initiation du processus néoplasique. Les femmes ayant une infection HPV ont une évolution plus rapide des lésions cervicales dysplasiques vers des lésions invasives.

b. Précocité du premier rapport sexuel : en rapport avec une immaturité épithéliale de la jonction pavimento-cylindrique du col. Le risque est multiplié par 2 en cas d'activité sexuelle débutante avant l'âge de 17 ans.

c. Multiplicité des partenaires sexuels : favorise la transmission de l'HPV.

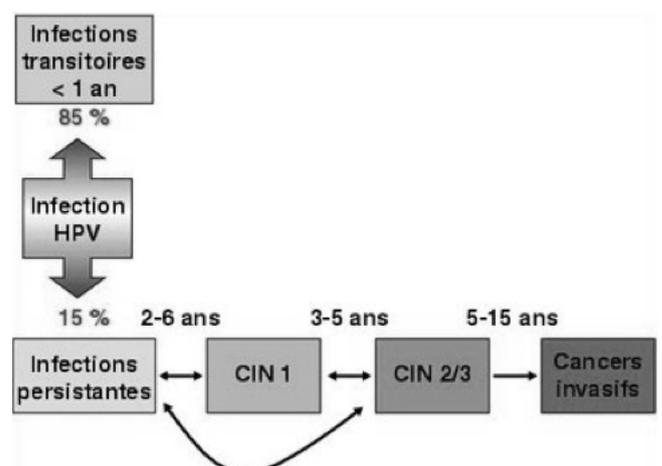
Il a été démontré qu'au-dessus de 4 partenaires en trois ans, les risques de lésions précancéreuses sont multipliés par 6 ou 7.

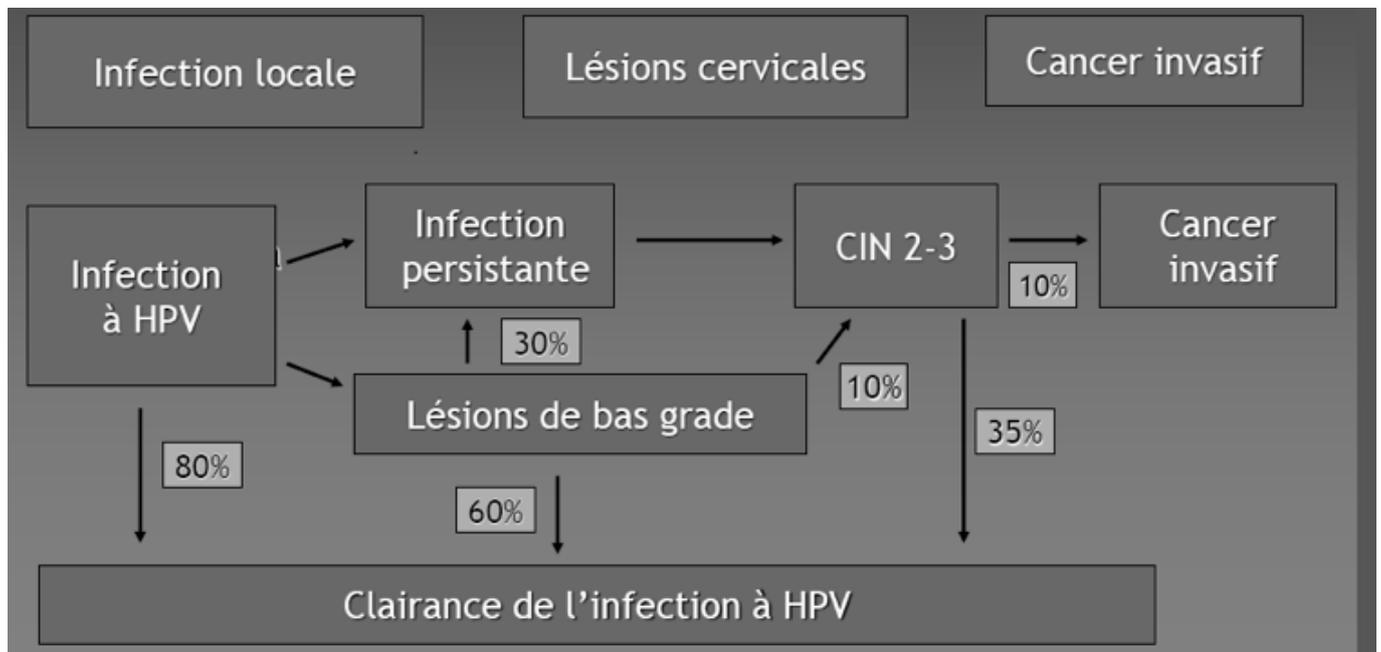
d. Les autres facteurs : Il existe des facteurs multiples responsables de l'initiation du phénomène oncogène :

- Rôle du virus herpétique n° 2 (HSV2) : cofacteur
- Rôle du tabagisme : la nicotine, dont le pouvoir mutagène est reconnu, est excrétée aussi par le mucus cervical.
- Déficit immunitaire : infection par le VIH
- Rôle de la contraception hormonale : risque faible et liaison incertaine en rapport probablement avec une longue période d'utilisation
- Facteurs nutritionnels : consommation d'alcool fort et de bière, consommation importante de végétaux cancérogènes et de graisses saturées
- La carence en bêta-carotène
- Le bas niveau socio-économique

2. HISTOIRE NATURELLE :

La plupart des cancers naissent au niveau de la zone de jonction pavimento-cylindrique. Le virus est transmis par voie sexuelle, contamine les cellules cervicales basales au niveau de la zone de jonction pavimento-cylindrique et s'intègre au génome de la cellule hôte entraînant l'initiation du processus néoplasique, provoquent ainsi des lésions à type de lésions intraépithéliales (CIN). Toute lésion intraépithéliale a la possibilité de régresser spontanément. L'évolution des lésions dysplasiques vers des lésions invasives est lente et s'étale sur une quinzaine d'années en moyenne.





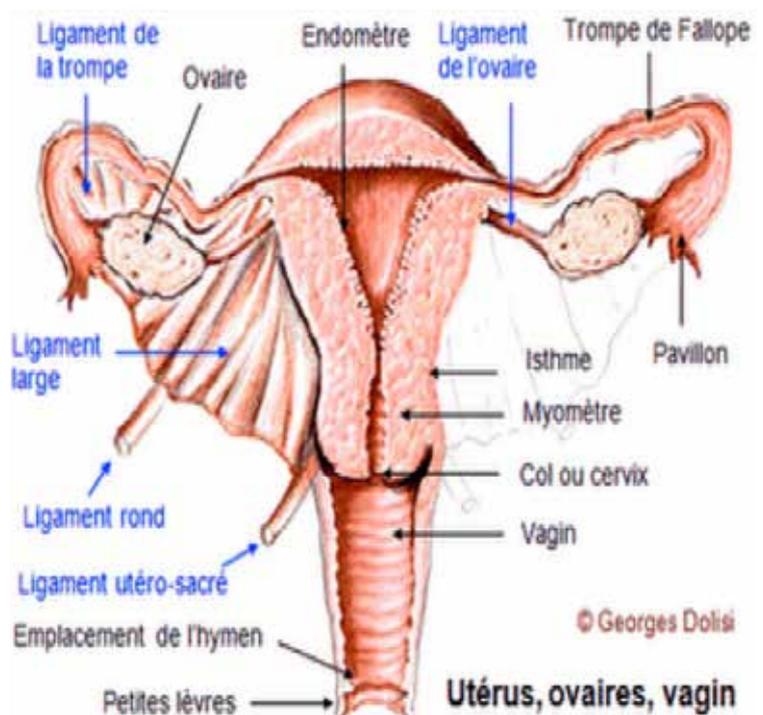
3. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

- Cancer in situ
 - Cancer micro-invasif
 - Cancer invasif : carcinome épidermoïde (80 %), adénocarcinome (8.7 %)
 - Autres tumeurs du col : sarcome, mélanome, lymphome, métastases.
- (Voir mini - module anatomie pathologique col utérin)

3.1. EXTENSION LOCORÉGIONALE :

Le cancer du col prend naissance au niveau de la zone de jonction et se dirige :

- Vers l'endocol et l'exocol
- Vers l'utérus : par propagation endocervicale
- Vers le vagin : par propagation concentrique et progression de haut en bas
- Vers l'atmosphère cellulaire péricervicale : paramètre, paravagin, ligament utéro-sacré, sacrum et paroi latérale. L'atteinte du tissu cellulaire pelvien suppose une extension locale déjà avancée.
- L'extension lymphatique : se déroule presque toujours de façon progressive avec atteinte successive des ganglions para-utérins puis inter-iliaques. Les ganglions iliaques primitifs et a fortiori lombo-aortiques ne sont pratiquement jamais envahis quand les premiers relais sont intacts. Le risque d'atteinte ganglionnaire est par ailleurs corrélé au volume de la tumeur, et à la situation de cette tumeur par rapport à la frontière col-paramètre.
- Vers les organes voisins : le plus concerné est l'uretère qui est atteint lorsque l'extension se fait au paramètre. L'atteinte de la vessie résulte d'une extension directe. Le rectum est envahi aussi directement.



3.2. EXTENSION GÉNÉRALE :

Relativement moins fréquente, responsable des métastases viscérales. Par ordre de fréquence décroissant, les localisations secondaires siègent au niveau :

- Des poumons.
- Du foie et de la cavité abdominale.
- Des os
- Des reins...

4. CLINIQUE ET DIAGNOSTIC :

On distingue :

- Les formes précliniques qui correspondent aux cancers in situ et les cancers micro-invasifs.
- Les formes patentes qui correspondent aux cancers invasifs.

4.1. FORMES PRÉCLINIQUES :

Les formes précliniques du cancer du col se définissent par l'absence de sémiologie clinique spécifique. Ce sont les examens paracliniques qui permettent sa détection.

A. LE DÉPISTAGE DES FORMES PRÉCLINIQUES DU CANCER DU COL : ne peut se faire que par la cytologie.

À QUI FAIRE UN FROTTIS CERVICO-VAGINAL ? Le F.C.V. devrait être réalisé chez toute femme active sexuellement. Il est actuellement recommandé de réaliser un FCV tous les 3 ans à partir de 25 ans et jusqu'à 65 ans, et ce après 2 FCV normaux réalisés à 1 an d'intervalle. Il se fait sur un col macroscopiquement sain. (Voir cours « Dépistage des cancers génitaux »).

À QUI NE PAS FAIRE DE FROTTIS ?

Le frottis est inutile :

- Chez les femmes vierges
- Chez les femmes hystérectomisées (hystérectomie totale)
- Chez les femmes suivies régulièrement et ayant plus de 65 ans

POURQUOI FAIRE LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL ? Le cancer in situ guérit à 100 % avec une conisation ou une hystérectomie par contre le cancer invasif est meurtrier et responsable de 10 % de décès féminins par cancer malgré un traitement lourd et mutilant.

COMMENT FAIRE UN FROTTIS ? Technique du prélèvement du frottis cervico-vaginal (voir cours « Dépistage des cancers génitaux »)

B. INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT DU FROTTIS :

Un compte-rendu cytologique précise l'existence ou pas d'anomalies cellulaires. En cas d'anomalies cellulaires, ces dernières vont être classées suivant la classification de l'OMS qui classe les anomalies en :

- Dysplasie légère.
- Dysplasie modérée.
- Dysplasie sévère.

Ou plus récemment selon la classification de Bethesda (2001) qui est actuellement la seule recommandée pour formuler des comptes rendus cytologiques. Cette classification reconnaît deux groupes : Les lésions intraépithéliales de bas grade, qui correspondent à la dysplasie légère et les lésions intraépithéliales de haut grade qui correspondent à la dysplasie modérée et sévère. Le frottis cervico-vaginal quand il est bien fait (pratique et interprétation) est un examen fiable.

Classification OMS	Classification de Richard	Classification de Bethesda
Dysplasie légère	Lésion virale	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de bas grade
	CIN I avec koïlocytose	
Dysplasie moyenne	CIN II	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de haut grade
Dysplasie sévère	CIN III	

C. COLPOSCOPIE

(Technique : voir cours « les explorations en gynécologie »).

Quand demander une colposcopie ? Devant :

- Anomalies du frottis cervico-vaginal
- Chez une femme à risque : surtout lorsque les manifestations vulvo-vaginales persistent après traitement et que les prélèvements de laboratoire sont négatifs.
- En cas de lésion virale (HPV, HSV) de voisinage ou à distance

Son intérêt est fondamental :

- Elle reconnaît et affirme la zone de transformation atypique la différenciant ainsi de l'ectopie, de la métaplasie normale
- Elle permet d'établir une cartographie des lésions associées (vagin, vulve, méat de l'utérus, anus)
- Elle précise la localisation de la lésion : la limite interne correspond à la jonction squamo-cylindrique qui est précisée par l'acide acétique. La limite externe est reconnue au Lugol par ses contours nets. Elle permet de diriger les biopsies au niveau des zones anormales.

Sa sensibilité est excellente, seules lui échappent les lésions situées dans l'endocol et qui représentent 10 % des cas environ. La spécificité est médiocre : la zone de transformation atypique peut en effet correspondre à un cancer au début; à une néoplasie intraépithéliale, à une infection papillomateuse infraclinique, ou à un phénomène normal, métaplasie de l'épithélium de surface.

D. LA BIOPSIE ORIENTÉE :

La biopsie doit être guidée par la colposcopie : faite au niveau de la jonction entre la zone de transformation atypique et la muqueuse glandulaire normale.

E. CONISATION:

Dans les cas où la zone de jonction n'est pas visible en colposcopie, la biopsie orientée n'est pas possible; il faut recourir à la conisation. En cas de carcinome micro-invasif, la conisation est l'acte diagnostique de référence. La pièce récupérée non fragmentée doit être confiée à l'anatomopathologiste.

4.2. LES FORMES PATENTES :

Le cancer du col dans ses formes patentes donne lieu à des symptômes parfaitement repérables. Le diagnostic positif ne pose guère de problèmes.

A. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

- Les métrorragies : consistent en des pertes de sang rouge peu abondantes, permanentes ou intermittentes survenant entre les règles ayant souvent un caractère provoqué le plus souvent par un rapport sexuel. Le saignement peut être spontané et abondant par ulcération vasculaire.
- Les leucorrhées : sont souvent striées de sang, volontiers purulentes, parfois plus banales.
- Les douleurs pelviennes ou hypogastriques : traduisent en général l'existence d'une forme étendue. Elles sont dues à la compression des axes veineux et/ou des racines nerveuses par la tumeur ou ses adénopathies satellites.
- Troubles urinaires Troubles du transit : sont des signes tardifs et peuvent se voir dans les formes étendues
- L'altération de l'état général

B. L'EXAMEN CLINIQUE :

L'examen au spéculum : Il est le premier temps. Les aspects observés sont :

- Des formes bourgeonnantes de taille variable, petit bourgeon irrégulier sur l'exocol, ou forme prenant tout le col, réalisant un aspect de gros col tumoral.
- Des formes ulcérées irrégulières, térébrantes à forme nécrosée avec souvent un aspect de cratère détruisant le col.
- Des formes beaucoup plus infiltrantes qui s'étendent vers l'endocol et l'isthme réalisant des formes appelées « col en barillet »
- Le col peut être d'aspect quasi normal dans les cancers de l'endocol.

Une biopsie de la lésion doit être réalisée au moment du diagnostic.

Outre l'aspect du col, l'examen au spéculum permet de bien déplisser le vagin et de rechercher une extension à ce niveau en retirant lentement le spéculum.

Le toucher vaginal (TV) : dans les tumeurs à développement exocervical, il permet d'en apprécier la friabilité et le caractère hémorragique (le doigtier revient tâché de sang). Il permet aussi de faire le tour du museau de tanche et d'apprécier l'état du dôme vaginal. Dans les tumeurs à développement endocervical; le TV révèle une hypertrophie et une induration du massif cervical (col en barillet).

Le toucher rectal (TR) : permet d'apprécier l'état des paramètres. En l'absence d'infiltration tumorale, l'espace situé entre le col et la paroi pelvienne est totalement libre et souple. Dans le cas contraire, on perçoit une infiltration se prolongeant plus ou moins vers la paroi. Le toucher en ciseaux permet d'évaluer la cloison rectovaginale dont l'infiltration est rare et tardive.

C. L'EXAMEN GÉNÉRAL : Il doit comporter :

- L'examen des aires ganglionnaires (inguino-axillaires sus-claviculaires et cervicales)
- L'examen abdominal (palpation du foie, recherche d'une ascite). Il faut enfin apprécier l'état veineux des membres inférieurs, le degré d'obésité l'état respiratoire et l'appréciation du bilan d'opérabilité.

D. LA BIOPSIE : elle est obligatoire :

- Pour confirmer le diagnostic
- Pour connaître le type histologique de la lésion.

En résumé : Le diagnostic positif du cancer du col se fait au cabinet de consultation par la biopsie.

5. BILAN PRETHERAPEUTIQUE :

5.1. BILAN D'OPÉRABILITÉ :

- ATCD médicaux, chirurgicaux et tares
- Examen général : cardiovasculaire, pulmonaire..
- Bilan biologique : GS rhésus, numération, hémostase, fonction rénale
- Radiographie de thorax

5.2. BILAN D'EXTENSION :

Il est indispensable pour évaluer le pronostic et choisir une stratégie thérapeutique adaptée.

- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : est indispensable pour le bilan d'extension locorégional. Elle permet de mesurer avec précision la taille tumorale et d'évaluer l'envahissement des paramètres avec une sensibilité de l'ordre de 85 à 92 %. Cet examen a une faible sensibilité pour évaluer l'atteinte ganglionnaire.
- l'examen clinique sous anesthésie générale : il est fait par 2 médecins expérimentés. Il permet à l'aide de touchers pelviens combinés au palper abdominal d'évaluer le volume tumoral, l'extension vaginale et l'atteinte paramétriale. On profitera de l'anesthésie pour réaliser en même temps :
- Cystoscopie : Elle peut montrer un envahissement de la paroi provoquant une surélévation du trigone avec un œdème et une muqueuse inflammatoire. Un simple refoulement de la vessie, mais l'existence d'un envahissement pariétal n'est pas impossible dans ce cas. Une biopsie doit être pratiquée si une lésion est suspectée.
- La rectoscopie : N'est pas systématique. Elle est seulement pratiquée lorsque la tumeur est à développement postérieur important ou qu'il existe une infiltration de la cloison rectovaginale.
- le Pet scan : meilleur examen en termes de sensibilité et de spécificité pour étudier l'extension de la maladie. Toutefois il est peu accessible et coûteux.
- L'UIV : Elle est demandée en cas de compression des voies excrétrices et atteinte de la vessie.

Au total, le bilan d'extension est essentiellement locorégional parce que la maladie est essentiellement locorégionale, et doit se reposer sur le couple IRM pelvienne et examen clinique.

6. CLASSIFICATION DE LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE (FIGO 2009) :

Stade 0	Carcinome in situ
Stade I	Cancer strictement limité au col utérin
Stade Ia	Cancer préclinique
Stade Ia1	Profondeur d'invasion ≤ 3mm et extension horizontale ≤ 7mm
Stade Ia2	Invasion >3 mm et <5 mm, et extension horizontale ≤ 7mm
Stade Ib	Lésions invasives (profondeur d'invasion >5 mm)
Stade Ib1	Lésions ≤ 4 cm
Stade Ib2	Lésions >4 cm
Stade II	Cancer étendu au-delà du col, sans atteindre la paroi pelvienne, cancer infiltrant le vagin, mais pas le tiers inférieur
Stade IIa	Dôme vaginal (2/3 supérieur) sans extension paramétriale
Stade IIb	Infiltration visible des paramètres
Stade III	Cancer étendu à la paroi pelvienne, la tumeur atteint le tiers inférieur du vagin, tous les cas avec hydronéphrose ou dysfonctionnement rénal
Stade IIIa	Pas d'extension à la paroi pelvienne
Stade IIIb	Extension à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou dysfonctionnement rénal
Stade IV	Cancer étendu au-delà du pelvis réel ou envahissant cliniquement la muqueuse de la vessie ou du rectum
Stade IVa	Envahissement vésical et/ou paroi rectale
Stade IVb	Extension à des organes éloignés

La classification du cancer du col de l'utérus représente un élément essentiel pour la décision thérapeutique.

7. TRAITEMENT :

7.1. BUT :

- Éradiquer la tumeur cervicale et ses métastases ganglionnaires
- Prévenir les récurrences

7.2. LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

Le traitement fait appel à des méthodes thérapeutiques différentes.

A. LA CHIRURGIE :

Elle peut aller selon le stade clinique de la simple amputation ou conisation du col jusqu'à l'exentération

- Conisation cervicale ou mieux l'amputation du col pour les carcinomes in situ et les lésions intra épithéliales de haut grade. La conisation doit être in sano (berges saines). Ces 2 méthodes ne compromettent pas la possibilité de grossesse ultérieure.
- La colpohystérectomie lymphadénectomie (CHL) bilatérale consiste à enlever :
 - L'utérus et ses annexes
 - Une colorette vaginale
 - Une lymphadénectomie iliaque bilatérale
- Exentération antérieure, postérieure ou totale:
- Les interventions palliatives à type de dérivation urinaire ou de colostomie en cas de fistule vésico-vaginale ou recto-vaginale
- Le ganglion sentinelle : il s'agit d'une technique en cours d'évaluation. Elle permet à la suite d'injection en péri-tumoral d'un produit radio-actif, d'identifier le premier relai ganglionnaire. En cas de N-, on va éviter des curages inutiles.

B. LA RADIOTHÉRAPIE :

La radiothérapie externe et la curiethérapie occupent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique des cancers du col.

- La curiethérapie : son but est de stériliser les lésions cervicales et juxtacervicales avec comme volume cible l'utérus, la partie proximale des paramètres, le 1/3 supérieur du vagin. Elle permet de délivrer une forte dose à faible débit et continue au contact immédiat des lésions, tout en restant modérée pour les organes de voisinage.
- La radiothérapie externe : Elle utilise des appareils de hautes énergies (Cobalt ou accélérateur linéaire) qui permettent une meilleure protection cutanée et une irradiation plus homogène. Le volume cible dépend de l'extension tumorale et doit obligatoirement comporter l'utérus, les paramètres en totalité, tout le vagin ou les 2/3 supérieurs en fonction de l'extension, les ganglions iliaques externes et primitifs depuis l'anneau crural jusqu'à L4, dans certains cas, l'irradiation inclut les chaînes lombo-aortiques. Les doses sont variables en fonction de l'indication thérapeutique (50 Gy en cas de radiothérapie exclusive, 20 Gy en cas d'irradiation qui précède la curiethérapie). Ces doses sont habituellement délivrées à raison de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

C. LA CHIMIOTHÉRAPIE :

Le cancer du col de l'utérus est peu chimiosensible. Actuellement, la chimiothérapie est associée de façon concomitante à la radiothérapie, elle a un rôle radio-sensibilisant permettant d'améliorer la réponse à la radiothérapie.

7.3. INDICATIONS :

Le protocole de traitement des cancers du col utérin est dans la majorité des cas : radio-chirurgical pour les formes bien limitées, radio-chimio-chirurgical pour les formes moins limitées et radio-chimiothérapique exclusives pour les formes étendues.

Plusieurs catégories thérapeutiques sont distinguées :

CIS : conisation in sano (femme jeune)
Hystérectomie totale (âge ≥ 40 ans)

Stade IA1 : conisation in sano (femme jeune)
Hystérectomie totale avec collette vaginale (âge ≥ 40 ans) avec possibilité de conservation ovarienne si femme non ménopausée

Stade IA2 : une colpo-hystéro-lymphadénectomie (CHL) avec possibilité de conservation ovarienne si femme jeune.

Stade IB1 : (taille tumorale < 2 cm) : CHL

- Stade IB1 :** (taille tumorale entre 2 et 4 cm) : On associe une curiethérapie utéro-vaginale première à dose complète suivie d'une colpo-hystéro-lymphadénectomie (CHL). La CHL est pratiquée six semaines après, ayant pour but :
- De supprimer l'utérus source possible de récurrence et d'infection.
 - De faire une lymphadénectomie afin de préciser l'envahissement ganglionnaire. Lorsque les ganglions pelviens sont positifs (N+) une radiothérapie externe est indiquée ayant pour but de diminuer les récurrences locorégionales
- Stade IB2 :** (taille tumorale > 4 cm), stade IIA et stade IIB : Radio-chimiothérapie et CHL
- Stade III et IV :** radiothérapie exclusive, association radio-chimiothérapie, geste de dérivation urinaire (urétérostomie cutanée). Dans le stade IIIA, on effectue une irradiation externe à la dose de 50 Gy dans le but de stériliser la partie distale de l'extension paramétriale, suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale qui se propose de traiter le reliquat tumoral.
- Stade IVB :** traitement palliatif

Autres cas :

- Les récurrences cervico-vaginales sont traitées par chirurgie ou radiothérapie en fonction du premier traitement et de la possibilité technique du geste proposé.
- Les métastases sont traitées par radiothérapie, plus rarement par chirurgie d'exérèse en sachant que le pronostic est toujours sombre. Une chimiothérapie est actuellement tentée chez ces malades.
- L'association cancer du col et grossesse : le geste thérapeutique proposé dépend du stade de la maladie et l'âge de la grossesse. Au début de la grossesse, on envisage l'interruption de celle-ci. En seconde partie, il convient d'atteindre la date de viabilité fœtale et d'envisager après la césarienne la mise en œuvre du traitement.

7.4. LES COMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

Peuvent être liées à la chirurgie ou à la radiothérapie.

- Les complications de la chirurgie sont :
 - L'hémorragie peropératoire en rapport avec une hypervascularisation pelvienne
 - Les plaies viscérales (urétérales et digestives)
 - La lymphocèle avec risque de sténose urétérale
 - La fistule urétéro-vaginale par nécrose urétérale secondaire.
 - La fistule urétéro-vésicale ou vésico-vaginale par traumatisme chirurgical.
 - Les infections et les complications thrombo-emboliques
- Les complications de la radiothérapie sont rares depuis l'utilisation de hautes énergies. Elles peuvent être précoces et transitoires ou tardives :
 - les complications urinaires allant de la cystite à la fistule vésico-vaginale.
 - Les complications digestives allant de la rectite à la fistule rectovaginale, ou nécrose sigmoïdienne.
 - La fibrose cutanée et sous-cutanée s'observe en cas d'irradiation par télé cobalt chez les femmes obèses.
 - La fibrose pelvienne donnant l'aspect du « pelvis gelé »

8. RÉSULTATS ET FACTEURS PRONOSTIQUES :

Le pronostic dépend de la taille tumorale, de l'atteinte ganglionnaire et du stade de la maladie.

La survie à 5 ans dépend :

- Du stade de la maladie
 - Stade 0 : 100 % de survie à 5 ans
 - Stade I : 85 % de survie à 5 ans
 - Stade II : 60 % de survie à 5 ans
 - Stade III : 35 % de survie à 5 ans
 - Stade IV : 5 % de survie à 5 ans
- De l'atteinte ganglionnaire
 - Stade I (N- : 90 % de survie à 5 ans)

(N+ : 45 % de survie à 5 ans)

9. SURVEILLANCE :

Le but est de détecter les complications et les récides de façon précoce. S'il s'agit d'un cancer intraépithélial, traiter par conisation ou hystérectomie une surveillance annuelle par frottis est indispensable. La moindre anomalie du frottis doit faire recourir à la colposcopie et à la biopsie dirigée. Le même type de surveillance doit être proposé pour le cancer micro-invasif traité par conisation, amputation ou hystérectomie.

S'il s'agit d'un cancer invasif :

- La malade sera revue 3 mois après la fin du traitement. L'examen clinique doit être complet.
- Ensuite, elle va être revue tous les 6 mois ou en pratique un examen clinique et gynécologique aussi complet que possible : on notera l'état général, on examinera la vulve, on lui mettra un spéculum, on fera un TV et un TR pour apprécier la souplesse des parois et des paramètres.
- On pratiquera tous les ans un frottis du dôme vaginal
- Les examens d'imagerie seront demandés en fonction des constatations cliniques.
- Au-delà de trois ans de surveillance, la patiente sera convoquée tous les ans avec le même type de surveillance clinique et paraclinique.

10. PRÉVENTION :

Le cancer du col pourrait théoriquement disparaître par la vaccination et le dépistage des néoplasies intraépithéliales.

10.1. LA PRÉVENTION PRIMAIRE :

La vaccination contre le papillomavirus

Deux vaccins prophylactiques recombinants dirigés contre certains génotypes du papillomavirus humain sont disponibles en 2012 : un vaccin recombinant quadrivalent (GARDASIL) (génotypes 6, 11, 16 et 18), et un vaccin recombinant bivalent (CERVARIX) (génotypes 16 et 18).

La vaccination doit être proposée à toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible chez celles âgées de 15 à 19 ans révolus non encore vaccinées.

Le schéma de vaccination comporte trois doses de 0,5 ml administrées à t0, puis à 1 mois et à 6 mois. L'efficacité du vaccin sur la prévention de l'infection par le papillomavirus humain est proche de 100 % pour les génotypes visés par le vaccin.

10.2. LA PRÉVENTION SECONDAIRE :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur un test cytologique : le frottis cervico-vaginal.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin est préconisé entre 25 et 65 ans.

Le rythme des frottis cervico-vaginaux préconisé est de 3 ans après deux frottis normaux à un 1 an d'intervalle.

Ce FCV peut détecter des lésions précancéreuses à type de CIN (Cervical Intra-epithelial Neoplasia). Tout frottis cervico-vaginal anormal doit être suivi d'investigations diagnostiques complémentaires.

Le traitement de ces lésions assure la guérison définitive.

Le dépistage chez les femmes vaccinées doit être maintenu, car la vaccination ne protège pas contre tous les génotypes responsables de cancer du col de l'utérus.

11. CONCLUSION :

Le contraste est saisissant entre la curabilité définitive du cancer du col intraépithélial et le mauvais résultat des stades avancés. L'effort doit être fait en matière de prévention et de diagnostic précoce. Les données de la littérature sur l'efficacité du dépistage montrent une baisse de l'incidence des cancers du col et de la mortalité relative à cette pathologie faisant suite à la mise en place de programmes de dépistage par frottis cervico-vaginal.

ÉVALUATION FORMATIVE

Questions à choix de réponses

Instructions : vous inscrivez dans l'espace réponse la (ou les) lettre(s) correspondante(s) à la ou (aux) proposition(s) exacte(s)

Une ou plusieurs propositions sont vraies

Question n° 1 :

- Le cancer du col est plus fréquent après l'âge de 65 ans
 - Le cancer du col est une maladie sexuellement transmise
 - l'HPV est le principal agent pathogène
 - Il existe une relation directe entre l'infection par l'herpès virus du type II et le cancer du col.
 - Le cancer du col est le deuxième cancer des différents cancers gynécologiques et mammaires de la femme.
-

Question n° 2 :

Le frottis cervico-vaginal

- ne doit pas être fait en période menstruelle
 - doit être commencé chez la femme active sexuellement à partir de 35 ans.
 - est utile chez les filles vierges.
 - doit être répété à un rythme de 3 ans.
 - ne peut être fait que par le spécialiste.
-

Question n° 3 :

L'examen colposcopique permet de :

- identifier une lésion de cancer invasif.
 - établir le diagnostic de carcinome intra épithélial du col.
 - localiser la zone de transformation atypique au niveau du col.
 - diriger la biopsie du col.
 - étudier les lésions précliniques de l'endocol.
-

Question n° 4 :

Pour la stadification du cancer du col :

- l'IRM pelvienne est obligatoire
- l'examen sous anesthésie générale peut être associé à la pratique d'une cystoscopie
- le bilan d'extension précède la biopsie du col
- l'examen sous anesthésie générale est fait par un radiothérapeute et un chimiothérapeute.
- se fait selon la classification de la FIGO

Question n° 5 : Cas cliniques n° 1

Madame Z âgée de 45 ans, a bénéficié d'un frottis cervico-vaginal montrant une lésion intra épithéliale de haut grade :

- Quels sont les 2 gestes que vous proposez
-
-
-

- Quelle est votre conduite en cas de découverte d'un carcinome in situ ?
-
-
-

Question n° 6 : Cas clinique 2

Mme X 45 ans, G5 P2, 2 EV dont le 1^{er} 26 ans d'un premier mariage, 3 IVG entre les deux mariages. Vous consultez pour MTR post-coïtales depuis 6mois. Examen au spéculum : lésion bourgeonnante de 1 cm lèvre antérieure saignant au contact

1. Le(s) diagnostic(s) à évoquer sont :

- a- Polype de l'exocol
- b- Fibrome accouché par le col
- c- Malformation cervicale
- d- Cancer du col
- e- Tuberculose cervicale

2. Quel geste faut-il réaliser pour étayer votre diagnostic ?

3. Relever de l'énoncé les facteurs de risque du cancer du col ?

Réponses :
Question n° 1 : a, b, c, e
Question n° 2 : a, d
Question n° 3 : c, d
Question n° 4 : a, b, e
Question n° 5 : Cas cliniques n° 1 :
a. colposcopie + biopsie
b : hystérectomie
Question n° 6 : Cas clinique n° 2 :
1. d
2. Biopsie de la lésion + examen anapath
3. Précocité du premier rapport sexuel, multiplicité des partenaires

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU COL DE L'UTÉRUS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Décrire l'ectropion.
- 2- Décrire la métaplasie malpighienne.
- 3- Décrire les particularités morphologiques des différents types de cervicite.
- 4- Reconnaître les différents types de polypes.
- 5- Connaître les différents types de lésions intra épithéliales et leurs classifications.
- 6- Décrire les principales variétés de carcinomes invasifs.
- 7- Connaître les principales voies d'extension du cancer du col.
- 8- Connaître l'intérêt et les indications du frottis cervico-vaginal.

Prérequis

- Cours d'histologie normale de l'appareil génital féminin : faculté de médecine de Tunis.
- Cours d'anatomie pathologique générale : l'inflammation - faculté de médecine de Tunis.
- Cours d'anatomie pathologique générale : processus tumoral - faculté de médecine de Tunis.
- Cancérologie pratique. - Mongi Maalej. Edition centre de publication universitaire 1999.

Activités d'apprentissage

- Étude du document de base.

PLAN

1- HISTO-ANATOMIE NORMALE DU COL DE L'UTÉRUS

2- LES DYSTROPHIES

2-1 ECTROPION

2-2 MÉTAPLASIE MALPIGHIENNE

3- INFLAMMATION

3-1 CERVICITE AIGUE

3-2 CERVICITE CHRONIQUE

4- TUMEURS BÉNIGNES

4-1 POLYPE ADENOMATEUX

4-2 PSEUDO-POLYPE INFLAMMATOIRE

5- LÉSIONS INTRA-EPITHELIALES

5-1 CONDYLOME

5-2 DYSPLASIE

5-3 CARCINOME INTRA-EPITHELIAL OU C.I.S.

5-4 CLASSIFICATIONS DES LÉSIONS INTRAEPITHELIALES

6- CANCERS INVASIFS

6-1 CARCINOME EPIDERMOÏDE INVASIF

6-2 CARCINOME EPIDERMOÏDE MICRO-INVASIF

6-3 ADÉNOCARCINOME

6-4 AUTRES TUMEURS MALIGNES

7- LE FROTTIS CERVICO-VAGINAL

INTRODUCTION

La pathologie cervicale est dominée par le cancer du col qui constitue un problème de santé publique mondial.

C'est le 1^{er} cancer chez la femme dans certains pays en voie de développement et le 2^{ème} cancer chez la femme dans le monde où on recense :

- 500 000 nouveaux cas/an

- 300 000 décès/an

- 3/4 des décès se produisent dans les pays pauvres.

- 90 % des cas sont associés à l'infection par le H.P.V.

En Tunisie, le cancer du col est le deuxième cancer chez la femme, après le cancer du sein, avec une incidence de 6 nouveaux cas/100 000 femmes/an.

L'étude de l'histoire naturelle du cancer du col a permis de reconnaître des étapes successives qu'on peut subdiviser schématiquement en :

- États précancéreux correspondant aux lésions intraépithéliales.

- Cancers invasifs.

C'est l'un des rares cancers qu'on peut prévenir grâce au dépistage des lésions intraépithéliales qui lui donnent naissance. Celui-ci se base sur la pratique systématique et périodique du frottis cervico-vaginal chez toutes les femmes à partir du début de l'activité sexuelle.

1- HISTO-ANATOMIE NORMALE DU COL DE L'UTÉRUS

La muqueuse cervicale est constituée de deux types distincts d'épithélium : un épithélium malpighien qui recouvre la partie exocervicale et un épithélium cylindrique simple qui tapisse le canal endocervical. Celui-ci s'invagine profondément pour former les glandes endocervicales.

La zone de transition entre l'épithélium endocervical et l'épithélium exocervical est appelée zone de jonction (jonction pavimento-cylindrique). L'épithélium cervical se renouvelle à partir des cellules de réserve de la zone de jonction (figure 1) qui sont les premières intéressées par la métaplasie malpighienne, la dysplasie et le carcinome.

2- LES DYSTROPHIES

2-1 L'ECTROPION

C'est une éversion et une protrusion de la muqueuse endocervicale en dehors de l'orifice extrême du col. Elle apparaît à l'examen au spéculum comme une zone rose œdémateuse. L'ectropion est considéré comme physiologique chez la fillette. Chez la femme, il peut se produire à l'occasion d'une inflammation chronique ou d'un traitement hormonal. L'ectropion est généralement une lésion réversible qui disparaît, si on en supprime la cause. S'il persiste, l'épithélium de surface cylindrique de type endocervical se transforme progressivement en un épithélium malpighien : c'est la zone de transformation (figure 1).

2-2 LA MÉTAPLASIE MALPIGHIENNE

Elle se produit au niveau de la muqueuse endocervicale et correspond au remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium malpighien.

La métaplasie apparaît macroscopiquement sous forme d'une lésion blanchâtre souvent bien limitée.

Elle est à différencier de la leucoplasie qui se produit au niveau de l'épithélium malpighien de l'exocol et qui consiste en une kératinisation, c'est-à-dire l'apparition d'une couche granuleuse et d'une couche cornée. La métaplasie malpighienne peut être secondaire à une irritation chronique du col utérin ou apparaître sur une zone d'ectropion.

3- INFLAMMATION

3-1 LA CERVICITE AIGUË :

Elle est caractérisée par un œdème de la muqueuse avec congestion et infiltration à polynucléaires qui peuvent s'accompagner d'ulcérations de l'épithélium avec suppuration dans les glandes endocervicales.

Ces lésions sont à l'origine de leucorrhées dont l'aspect peut être caractéristique de l'agent causal I :

- Gonocoque : leucorrhées jaunes et purulentes.
- Trichomonas : pertes blanches et mousseuses.
- Candidose : leucorrhées granuleuses et lactescentes.

3-2 LA CERVICITE CHRONIQUE :

Elle peut être due à des germes très variés, un traumatisme obstétrical ou instrumental, un déséquilibre endocrinien.

Macroscopiquement, le col est rouge hypertrophique, comportant parfois des ulcérations. Il peut présenter un aspect polyploïde avec risque de sténose du canal endocervical.

À l'histologie, le chorion est infiltré de lymphocytes, histiocytes et plasmocytes avec souvent métaplasie malpighienne de l'épithélium.

4- TUMEURS BÉNIGNES

4-1 POLYPE ADENOMATEUX :

De siège endocervical, il peut être sessile ou pédicule, mesurant quelques mm à plusieurs cm, de consistance molle parfois mucoïde.

À l'histologie, il est constitué de glandes endocervicales plus ou moins dilatées soutenues par un tissu conjonctif richement vascularisé et inflammatoire. Le polype adénomateux est tapissé en surface par un épithélium endocervical normal ou métaplasique.

4-2 PSEUDO POLYPE INFLAMMATOIRE

Il présente le même aspect macroscopique que le polype adénomateux. Il correspond à un bourgeon charnu hyperplasique exubérant.

5- LÉSIONS INTRA-ÉPITHÉLIALES CERVICALES

5-1 LE CONDYLOME

C'est une lésion virale transmise sexuellement qui est due au HPV (Human Papilloma Virus).

C'est une lésion fréquentée découverte chez 2 à 4 % des femmes.

Le condylome se présente principalement sous forme de condylome plan. Le condylome acuminé, végétant ou « crête de coq », connu depuis l'antiquité, siège essentiellement au niveau de la vulve.

Le condylome plan n'a pas de traduction clinique. Il apparaît à la colposcopie sous forme d'une ou plusieurs plaques blanches.

Seul le condylome plan est considéré actuellement comme une lésion précancéreuse et fait partie des lésions intraépithéliales. Il est classé dans les lésions de bas grade.

Histologiquement, le condylome plan est caractérisé par une dyskératose de surface et une papillomatose de l'épithélium avec présence à son niveau de cellules infectées par le HPV, à cytoplasme vacuolaire et à noyau volumineux hyperchromatique irrégulier appelé koïlocytes.

Son diagnostic se fait facilement par un examen cytologique par frottis cervico-vaginal.

Le condylome peut disparaître spontanément en quelques mois ou évoluer vers une lésion intraépithéliale de haut grade et un cancer invasif, surtout pour les types 16 et 18. D'où l'intérêt du dépistage systématique de ces lésions par la pratique du frottis cervico-vaginal.

5-2 LA DYSPLASIE

En 1953, Reagan a proposé le terme d'hyperplasie atypique puis de dysplasie pour décrire des atypies cellulaires de l'épithélium malpighien moins marquées que celles du carcinome in situ.

Ce terme a été adopté par l'OMS en 1968 pour définir la dysplasie comme un bouleversement de l'architecture normale de l'épithélium cervical avec apparition de cellules épithéliales montrant des degrés variables d'atypies cytonucléaires et des mitoses.

Les dysplasies cervicales ne sont pas une maladie en soi, mais nombre d'entre elles peuvent évoluer, en l'absence de traitement, vers une lésion invasive qui risque de compromettre à terme la vie de la patiente.

En effet, cette lésion peut régresser, ou évoluer vers un carcinome in situ, puis un carcinome invasif.

En fonction de l'intensité des anomalies cytonucléaires, on distingue trois types de dysplasie de gravité croissante (figure 3) :

- **Dysplasie légère** : les atypies cytonucléaires et les mitoses intéressent le 1/3 inférieur de l'épithélium.
- **Dysplasie modérée** : les atypies cytonucléaires et les mitoses intéressent les 2/3 inférieurs de l'épithélium.
- **Dysplasie sévère** : les atypies cytonucléaires et les mitoses se retrouvent au niveau de tout l'épithélium d'où la difficulté de distinguer la dysplasie sévère du carcinome in situ.

La dysplasie se localise surtout au niveau de la zone de jonction exo-endocervicale pavimento-cylindrique. Elle ne s'accompagne d'aucune symptomatologie clinique ni de lésion macroscopique. Elle est découverte à l'occasion de l'examen d'un frottis cervical ou d'une colposcopie.

5-3 LE CARCINOME INTRA-ÉPITHÉLIAL OU CIS

C'est une lésion qui présente tous les caractères cytologiques du carcinome épidermoïde, mais qui reste strictement localisée au niveau de l'épithélium de surface, sans dépasser la membrane basale (figure 3). C'est par définition une lésion intraépithéliale, mais qui représente le stade ultime avant l'invasion.

Le CIS, comme toutes les autres lésions intraépithéliales, n'a aucune traduction clinique ou macroscopique. Il est généralement découvert par le frottis cervico-vaginal. La colposcopie permet de localiser la lésion et de diriger les biopsies pour un examen histologique qui confirmera le diagnostic.

I1 siège habituellement au niveau de la jonction exo-endocervicale. I1 peut être multifocal avec atteinte possible des glandes endocervicales qui ne doit pas être confondue avec une invasion du chorion. Non traité, le CIS évolue vers le carcinome invasif dans un nombre élevé de cas.

5-4 LES CLASSIFICATIONS DES LÉSIONS INTRA ÉPITHÉLIALES

En 1973, Richart propose le terme de néoplasie intraépithéliale cervicale (CIN) en remplacement du terme de dysplasie. La classification de Richart reconnaît également 3 types de lésions intraépithéliales, mais ne fait pas de distinction entre la dysplasie sévère et le carcinome in situ. Les lésions de CIN 1 correspondent à la dysplasie légère de l'OMS, la CIN 2 correspond à la dysplasie modérée et la CIN 3 correspond à la dysplasie sévère et le carcinome in situ.

En 1988, un comité international d'experts réunis à Bethesda aux États Unis, a proposé une nouvelle classification cytologique dite « Système ou Consensus de Bethesda », réactualisée en 1991. Ce consensus regroupe les lésions intraépithéliales en 2 groupes (figure 2) :

- Des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade : qui regroupent schématiquement la dysplasie légère et le condylome.
- Des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade : qui regroupent schématiquement la dysplasie modérée, la dysplasie sévère et le carcinome in situ.

De plus, ce comité considère désormais le rapport cytologique comme une expertise médicale qui doit être clairement rédigée pour le clinicien et qui comprend obligatoirement :

- 1- Une appréciation de la qualité du prélèvement
- 2- une évaluation générale du diagnostic (frottis dans les limites de la normale ou frottis anormal).
- 3- Un diagnostic descriptif pour les frottis anormaux.

Sur le plan évolutif, les résultats de la littérature ne sont pas uniformes. Schématiquement, les lésions de bas grade (CIN 1) régressent dans 50 % des cas, persistent dans 35 % des cas et progressent dans 15 % des cas. Les lésions de haut grade (CIN 2, CIN 3 et le carcinome in situ) progressent vers un carcinome invasif dans 22 % à 60 % des cas.

6 - CANCERS INVASIFS

Les tumeurs malignes du col de l'utérus sont dominées par les carcinomes qui représentent plus de 95 % des tumeurs malignes du col

6-1- LE CARCINOME ÉPIDERMOÏDE INVASIF

I1 représente plus de 90 % des carcinomes. Le carcinome se révèle par des métrorragies irrégulières.

MACROSCOPIE:

Le carcinome épidermoïde invasif peut être végétant, ulcérant ou infiltrant.

HISTOLOGIE :

I1 s'agit d'une prolifération carcinomateuse qui détruit la membrane basale. Cette prolifération est faite de travées et de lobules de cellules tumorales avec parfois des globes cornés. Le stroma est fait de tissu conjonctif commun souvent infiltré de lymphocytes, plasmocytes, histiocytes et de polynucléaires. Les cellules tumorales sont de grande taille présentant des atypies cytonucléaires et comportant des mitoses souvent anormales. La présence d'un cadre cytoplasmique et de ponts intercellulaires témoigne de sa nature malpighienne.

On distingue essentiellement trois types :

- Le carcinome épidermoïde bien différencié kératinisant
- Le carcinome épidermoïde non kératinisant à grandes cellules
- Le carcinome épidermoïde non kératinisant à petites cellules.

Deux formes histologiques rares méritent d'être individualisées :

- Le carcinome épidermoïde verruqueux : meilleur pronostic
- Le carcinome à cellules fusiformes : diagnostic différentiel avec les sarcomes.

Extension anatomique :

Extension locorégionale :

Le cancer du col prend naissance au niveau de la jonction exo-endocol, c'est à dire à la jonction de l'épithélium cylindrique de l'endocol et de l'épithélium malpighien de l'exocl. Cette zone est en perpétuel remaniement tout au long de la vie génitale. Le cancer se propage ensuite en direction de l'exocol et de l'endocol et s'étend de proche en proche vers les culs-de-sac vaginaux et la paroi vaginale. Elle se fait également en profondeur aux paramètres.

Lorsque cette extension est massive, elle peut entraîner des compressions veineuses ou urétérales. L'extension se fait également aux organes pelviens de voisinage, vers la vessie en avant et le rectum en arrière.

Extension lymphatique « N » :

L'envahissement ganglionnaire est fréquent et atteint au début la chaîne iliaque extrême, puis les chaînes obturatrices, iliaque primitive et lombo-aortique.

Extension métastatique « M » :

Les métastases à distance sont tardives et inconstantes. Elles se font surtout au niveau des poumons, du foie et des os. Le pronostic dépend plus du degré d'extension que du type histologique.

ETIOPATHOGÉNIE:

Schématiquement, le terrain particulier du cancer du col est une femme ayant :

- Une intense activité sexuelle.
- Des rapports sexuels précoces.
- Des partenaires multiples.

L'étude étiopathogénique retient actuellement comme facteur responsable du cancer du col l'infection par le papilloma virus (HPV), surtout les types dits oncogènes, en particulier les types J-6 et 18. Le H.P.V est transmis sexuellement et agit en présence de nombreux cofacteurs essentiellement le tabac et probablement le virus herpes simple (HSV2).

Les cellules basales sont le site initial de l'infection par le HPV, qui évolue selon deux modes distincts (figure 2) :

- Une infection latente définie par le maintien de l'infection virale sans multiplication virale. La réplication est liée à la multiplication de la cellule hôte. A ce stade, le virus n'a pas d'effet cytopathogène décelable morphologiquement (sur frottis ou biopsie). Il ne peut donc être détecté que par biologie moléculaire.
- Une infection patente qui est une phase d'infection productive où le virus se réplique de façon autonome produisant de nombreux virions qui infectent les cellules superficielles de l'épithélium exerçant un effet cytopathogène décelable morphologiquement sous forme de koilocytes.

6-2 CARCINOME MICRO-INVASIF

Ce terme est bien défini pour la pathologie du col et utilise uniquement en histologie sur pièce de conisation ou d'hystérectomie.

En fonction de l'étendue et de la profondeur de l'invasion, on distingue, selon la classification de la FIGO, les stades :

- la 1 = 3/7 mm (profondeur/largeur).
- la 2 = 5/7mm.

Les lésions dont la largeur est supérieure à 7 mm seront classées Ib.

Le carcinome micro-invasif représente 2 à 5 % des cancers. Son intérêt est dû au fait qu'il peut bénéficier d'un traitement conservateur.

6-3 L'ADÉNOCARCINOME

Il représente 5 à 10 % des cancers du col.

Il peut être bien différencié, moyennement ou peu différencié. Quand il est bien différencié, seule la forme irrégulière des glandes, leur distribution anarchique et leur situation profonde permettent le diagnostic de malignité.

Il est souvent associé à une lésion intraépithéliale malpighienne. Dans sa genèse ou incrimine également le HPV, surtout le type 18.

Plusieurs variétés ont été décrites

- L'adénocarcinome à cellules claires.
- L'adénocarcinome endométrioïde.
- Le cylindrome.

6-4 AUTRES TUMEURS

- Toutes les tumeurs du corps de l'utérus peuvent envahir le col.
- Le rhabdomyosarcome botryoïde se voit chez la fillette.
- Le mélanome malin est exceptionnel.

L'étude du frottis cervico-vaginal permet la détection des lésions intraépithéliales, véritables états précancéreux (dysplasies et CIS) et de leurs précurseurs c'est à dire les lésions dues au HPV (condylome). Le traitement de ces lésions permet d'éviter l'évolution vers le cancer invasif.

La pratique systématique et régulière du frottis cervico-vaginal, chez toutes les femmes à partir du début de l'activité sexuelle et jusqu'à 65 ans, aboutirait à l'éradication du cancer invasif du col. C'est le seul cancer qu'on peut prévenir efficacement par une étude cytologique.

La technique de prélèvement est facile, fiable et peu coûteuse : on prélève à l'aide d'une spatule d'Ayre et une tige cotonnée, un échantillon cellulaire à 3 niveaux : cul-de-sac vaginal postérieur, exocol et endocol. En pratique, il faut éviter d'effectuer un toucher vaginal et d'utiliser un lubrifiant avant de faire le frottis.

Ce prélèvement doit être effectué loin des rapports sexuels (plus de 48 heures), en dehors des périodes menstruelles, d'infections ou de traitement local.

Les prélèvements seront étalés sur lame porte-objet et fixés immédiatement dans de l'alcool à 95° ou à l'aide d'un spray fixateur.

Après coloration de Papanicolaou, l'anatomopathologiste examinera la lame au microscope optique à la recherche des lésions.

La performance de cet examen dépend de :

- La qualité du prélèvement
- L'expérience du pathologiste

Un prélèvement est jugé inadéquat si :

- Il est mal fixé +++
- La cellularité de l'étalement est faible.
- Le prélèvement ne ramène pas de cellules endocervicales (ce qui signifie que la zone de jonction n'a pas été intéressée)
- L'étalement est épais ou masqué par l'hémorragie ou des éléments inflammatoires (ce qui gêne l'analyse cytologique).

Les cas positifs bénéficieront d'un examen colposcopique et de biopsies dirigées qui confirmeront ou infirmeront la présence de ces lésions. Un traitement adéquat sera instauré.

Les femmes ayant 2 frottis normaux à un an d'intervalle auront des frottis systématiques tous les 3 ans.

ÉVALUATION FORMATIVE

QUESTION 1 : Définir la dysplasie du col de l'utérus et énumérer sans les détailler les trois types de dysplasie.

QUESTION 2 : Dans la pratique d'un frottis cervico-vaginal, les prélèvements faits au niveau du cul-de-sac vaginal postérieur, de l'exocol et de l'endocol seront étalés sur une lame et fixes immédiatement à l'aide d'un fixateur. Citer un des fixateurs utilisés :

QUESTION 3 : Parmi la (ou les) proposition(s) suivante(s), la (ou les) quelle (s) est (sont) vraie (s) pour le condylome plan du col de l'utérus :

- A- Présence de koilocytes
- B- Présence de dyskératose
- C- Est dû au H.PV
- D- Évolue toujours vers un carcinome infiltrant
- E- Est une lésion visible à l'œil nu

QUESTION 4 : La métaplasie malpighienne du col de l'utérus correspond à une :

- A- Transformation de l'épithélium malpighien en un épithélium cylindrique
- B- Leucoplasie
- C- Transformation de l'épithélium cylindrique en un épithélium malpighien
- D- Dysplasie légère
- E- Lésion inflammatoire

Réponses :

QUESTION 1 : Réponse : La dysplasie du col se définit comme un bouleversement de l'architecture normale de l'épithélium cervical avec apparition de cellules épithéliales montrant des degrés divers d'atypies cytonucléaires.

Selon l'intensité des anomalies cytonucléaires, trois types de dysplasie de gravité croissante sont définis :

- Dysplasie légère

- Dysplasie modérée

- Dysplasie sévère

QUESTION 2 : Réponse : spray fixateur, alcool

QUESTION 3 : Réponse : A, B, C

QUESTION 4 : Réponse : C.

TRAITEMENT DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

1- INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus reste le plus fréquent des cancers de l'appareil génito-pelvien féminin. Quand le diagnostic et le traitement surviennent à un stade précoce, le cancer du col permet d'espérer des guérisons définitives. Le cancer du col à une évolution essentiellement locorégionale. La stratégie thérapeutique nécessite la collaboration des chirurgiens gynécologues et des radiothérapeutes.

Le dépistage par le frottis cervico-vaginal permet de déceler les états dits précancéreux et de les traiter.

2- DIAGNOSTIC

Il repose sur l'examen clinique y compris les données de l'interrogatoire, les examens complémentaires dont l'intérêt réside aussi dans l'étude de l'extension locorégionale, et la preuve anatomopathologique qui peut être obtenue de deux façons :

- Soit cytologique par l'étude des : frottis cervico-vaginaux
 - *Classe I : cytologie normale (classifications de Papanicolaon)
 - *Classe II : cellules inflammatoires.
 - *Classe III : cellules suspectes.
 - *Classes VI et V correspondent aux : frottis cancéreux.
- Soit histologique par l'étude des fragments prélevés à cheval sur la zone tumorale et la zone saine. Dans tous les cas, l'étude histologique est obligatoire pour confirmer la malignité et autoriser le traitement.

3- BILAN D'EXTENSION

3- 1/BILAN DE LA TUMEUR

L'extension locorégionale et métastatique est précisée :

PAR UN BILAN CLINIQUE :

- Les données de l'examen gynécologique effectué sous anesthésie générale qui permet de mieux évaluer l'extension tumorale (cet examen est réalisé par un chirurgien et un radiothérapeute, car, de cet examen dépend la classification et la stratégie thérapeutique).
- Par la palpation des aires ganglionnaires inguino-crurales et sus-claviculaires.
- Ainsi que la palpation abdominale à la recherche de foie métastatique.
- L'extension est également précisée par un bilan complémentaire :
- Une radiographie de thorax est systématique
- Une urographie intra veineuse (UIV) permet d'apprécier l'état fonctionnel des deux reins, l'état des deux uretères et de la vessie. Elle peut révéler une urétéro-hydronephrose voire une mutité rénale, témoin d'une compression d'origine paramétriale.
- L'extension antérieure à la vessie est déterminée par la cystoscopie qui peut montrer un œdème bulleux trigonal ou un envahissement vésical qui seront biopsiés.
- L'extension au rectum est précisée par une avec des biopsies en cas de lésion suspecte.
- Quant à l'extension endo-utérine, elle est suspectée sur les données de l'hystérographie qui est pratiquée en cas de cancer endocervical.
- La lymphographie pelvienne bilatérale peut révéler une atteinte ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique. Typiquement l'atteinte ganglionnaire se manifeste par une lacune du bord. La lymphographie comporte des faux positifs et des faux négatifs, mais elle offre deux avantages : elle permet le contrôle peropératoire de la lymphadénectomie et elle aide à un meilleur centrage du volume ganglionnaire pelvien et lombo-aortique.
- Certains pratiquent la TDM pour apprécier l'état des ganglions lombo-aortique et pelviens (mais aussi permet d'apprécier l'extension loco-régionale).
- L'IRM peut renseigner sur le volume tumoral et l'attente ganglionnaire.
- La pelviscopie

3 – 2- LE BILAN DE L'HÔTE

Un bilan préopératoire permet d'apprécier l'opérabilité de la malade.

- L'azotémie
 - L'anémie est un facteur de mauvais pronostic qu'il convient de corriger avant la chirurgie et la radiothérapie.
 - Par ailleurs l'infection génitale souvent associée doit être traitée par des antibiotiques et antimycosiques.
- Au terme du bilan d'extension, nous pouvons classer la malade.

4- CLASSIFICATIONS

* À l'institut Salah Azaïz, la classification adoptée est celle de la FIGO (fédération internationale de gynécologie obstétrique) modifiée par J'IGR (Institut Gustave Roussy), elle permet de définir des catégories thérapeutiques qui s'adaptent au protocole :

- Stade 0 : correspond au cancer in situ.
- Stade I : cancer confine au col.
- Stade II : cancer qui a dépassé le col pour envahir les paramètres, mais sans atteinte de la paroi pelvienne et/ou du vagin sans toucher le 1/3 inférieur du vagin..

Selon l'importance de l'extension tumorale, on distingue :

- Stade II proximal (P) : 1/3 interne des paramètres et/ou 1/3 supérieur du vagin.
- Stade II distal (d) : au-delà de ces limites.
- Stade III correspond à l'envahissement des paramètres jusqu'à la paroi et/ou du vagin jusqu'au 1/3 inférieur du vagin selon l'état des voies urinaires à l'U.I.V on distingue :
- Stade III non urinaire (NU) : U.I.V normale
- Stade III urinaire (U) : avec urétérohydro-néphrose ou mutité rénale même sans atteinte totale des paramètres.
- Stade IV correspond à l'extension totale, à la vessie et/ou au rectum, ou bien avec métastase à distance extra pelvienne.

* La classification de la FIGO

- Stade 0 : carcinome (carcinome in situ)
- Stade I : tancer limite au col
 - I a : micro-invasif histologique
 - I b : micro-invasif clinique
- Stade II : cancer étendu au-delà du col, sans atteindre la paroi pelvienne ni le 1/3 inférieur du vagin.
 - II a : sans infiltration des paramètres (vagin)
 - II b : avec infiltration des paramètres (paramètre)
- Stade III : cancer étendu a la paroi pelvienne ou au 1/3 inférieur du vagin.
 - III a : atteinte du 1/3 inférieur du vagin.
 - III b : atteinte du 1/3 inférieur des paramètres jusqu'à la paroi pelvienne en s'accompagnant d'hydronéphrose ou de rein muet à l'U.IV.
- Stade IV : cancer étendu au-delà du pelvis ou envahissant la vessie et/ou le rectum.
 - IV a : cancer étendu aux organes voisins.
 - IV b : cancer étendu à des organes éloignés. (Métastases).

5- TRAITEMENT

5– 1/LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

5 - 1 – 1/CHIRURGIE

* La conisation ou mieux encore l'amputation du col peut constituer le seul traitement des cancers in situ.

- Les interventions les plus classiques des cancers du col sont :
- L'hystérectomie élargie ou Wertheim.
- La colpo-hystérolymphadénectomie (C.H.L.) qui consiste à enlever l'utérus, les annexes, une collerette vaginale et le tissu cellulo-graisseux, ainsi que les principales chaînes ganglionnaires iliaques.

* D'autres interventions sont possibles.

- En cas d'atteinte vésicale ou rectale, on peut pratiquer une exentération antérieure, postérieure, ou totale.
- Les interventions palliatives à type de dérivation urinaire ou de colostomie en cas de fistule vésico-vaginale ou recto-vaginale.

5 - 1 - 2 LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie externe et la curiethérapie occupent une place de choix

Dans l'arsenal thérapeutique des cancers du col.

* **La curiethérapie** : son but est de stériliser les lésions cervicales et juxtacervicales avec comme volume cible l'utérus, la partie proximale des paramètres, le 1/3 supérieur du vagin.

Elle permet de délivrer une forte dose à faible débit et continue au contact immédiat des lésions, tout en restant modérée pour les organes de voisinage.

* La radiothérapie externe

Elle utilise des appareils de hautes énergies (télé cobalt ou accélérateur linéaire) qui permettent une meilleure protection cutanée et une irradiation plus homogène.

Le volume cible dépend de l'extension tumorale et doit obligatoirement comporter l'utérus, les paramètres en totalité, tout le vagin ou les 2/3 supérieurs en fonction de l'extension, les ganglions iliaques externes et primitifs depuis l'anneau crural jusqu'à L4, dans certains cas l'irradiation inclut les chaînes lombo-aortiques.

Les doses sont variables en fonction de l'indication thérapeutique (50 Gy en cas de radiothérapie exclusive, 20 Gy en cas d'irradiation qui précède la curiethérapie).

Ces doses sont habituellement délivrées à raison de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

Les doses de tolérance des organes critiques tels que le rectum ou la vessie sont de l'ordre de 55 à 65 Gy.

5 - 1 - 3 LA CHIMIOTHÉRAPIE

Elle n'a pas fait preuve de grande efficacité dans le traitement du cancer du col utérin.

5 – 2- INDICATIONS

Le protocole de traitement des cancers du col utérin est dans la majorité des cas : radio-chirurgical pour les formes limitées et radiothérapiques exclusives pour les formes étendues. 4 catégories thérapeutiques sont distinguées :

5 - 2 - 1 STADES I ET II P

On associe une curiethérapie utéro-vaginale première à dose complétée suivie d'une colpo-hystéro-lymphadénectomie (CHL). La CHL est pratiquée 6 semaines après ayant pour but :

- De supprimer l'utérus source possible de récurrence et d'infection.
- De faire une lymphadénectomie afin de préciser l'envahissement ganglionnaire.

Lorsque les ganglions pelviens sont positifs (N+) une radiothérapie externe est indiquée ayant pour but de diminuer les récurrences locorégionales.

5 - 2 - 2 STADES II D ET III NU

On effectue une irradiation externe à la dose de 50 Gy dans le but de stériliser la partie distale de l'extension paramétriale, suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale qui se propose de traiter le reliquat tumoral.

5 - 2 - 3 STADES III U

- Si la fonction rénale est normale. On essaye de réaliser le même traitement que le stade III non urinaire en sachant que souvent la régression tumorale est insuffisante pour permettre une curiethérapie.

- Si l'azotémie (créatininémie) de la malade est élevée, on pratique une urétérostomie cutanée qui sera suivie d'une radiothérapie.

5 - 2 - 4 STADES IV

- En cas d'atteinte pelvienne massive, on se contente d'une irradiation palliative (passage chirurgical impossible).

- En cas d'atteinte vésicale ou rectale (passage chirurgical possible) sans atteinte paramétriale massive, il faut discuter la possibilité d'une exentération pelvienne.

5 - 2 - 5 AUTRES CAS

* Les récurrences cervico-vaginales sont traitées par chirurgie ou radiothérapie, en fonction du premier traitement et de la possibilité technique du geste proposé.

* Les métastases sont traitées par radiothérapie, plus rarement par chirurgie d'exérèse en sachant que le pronostic est toujours sombre. Une chimiothérapie est actuellement tentée chez ces malades.

* Carcinome in situ et cancer micro-invasif du col sont traités selon l'âge :

- Chez la femme jeune désireuse de grosses se, le traitement consiste soit.
 - À l'amputation intravaginale du col.
 - Soit à la conisation du col.
- Chez la femme âgée, l'hystérotomie totale est plus indiquée.

5 - 3 LES COMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Peuvent être liées à la chirurgie ou à la radiothérapie.

* Les complications de la chirurgie sont :

- La lymphocèle qui doit être dépistée par une urographie intraveineuse au dixième jour postopératoire.
- La fistule urétéro-vaginale par nécrose urétérale secondaire.
- La fistule urétéro-vésicale ou vésico-vaginale par traumatisme chirurgical.

* Les complications de la radiothérapie sont rares depuis l'utilisation de hautes énergies.

- Elles peuvent être précoces et transitoires à type de cystite ou rectite.
- Ou tardives telles que les complications urinaires allant de la cystite à la fistule vésico-vaginale.
- Ou digestives allant de la rectite à la fistule rectovaginale, ou nécrose sigmoïdienne.
- La fibrose cutanée et sous-cutanée s'observe en cas d'irradiation par télé cobalt chez les femmes obèses.
- La fibrose pelvienne donnant l'aspect du « pelvis gelé » est rarement observée et pose des problèmes de diagnostic entre la fibrose et la poursuite évolutive.

5 - 4 RÉSULTATS ET FACTEURS PRONOSTIQUES

- Les résultats dépendent :

- Du stade de la maladie
 - Stade 0 : 100 % de survie à 5 ans.
 - Stade I : 85 % de survie à 5 ans.
 - Stade II : 60 % de survie à 5 ans.
 - Stade III : 35 % de survie à 5 ans.
 - Stade IV : 5 % de survie à 5 ans.
- De l'atteinte ganglionnaire
 - Stade I, IIp (N- : 90 % à 5 ans).
 - (N+ : 45 % à 5 ans).

5 - 5 SURVEILLANCE

La surveillance après le traitement doit être régulière tous les 3 mois la première année, tous les 6 mois jusqu'à 5 ans et puis une surveillance annuelle. Cette surveillance comporte :

- Examen clinique et des examens complémentaires en fonction de la symptomatologie.
- Un frottis du fond vaginal

6- PRÉVENTION

Le cancer du col pourrait théoriquement disparaître par le dépistage systématique, par la réalisation régulière de FCV chez toute femme en activité sexuelle.

Ce FCV peut détecter des lésions précancéreuses à type de CIN (Cervical Intra-épithélial Neoplasia).

IL en existe 3 types :

- CIN 1 : dysplasie légère
- CIN 2 : dysplasie moyenne
- CIN 3 : dysplasie sévère ou carcinome in situ

Le traitement de ces lésions assure la guérison définitive.

CONCLUSION

Le contraste est saisissant entre la curabilité définitive du cancer du col intraépithélial et le mauvais résultat des stades avancés. L'effort doit être fait en matière de prévention et de diagnostic précoce.

LE CANCER DE L'ENDOMÈTRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Évoquer le diagnostic du cancer de l'endomètre sur la base de l'examen clinique (interrogatoire et examen physique).
- Diagnostiquer un cancer de l'endomètre.
- Expliquer l'attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique.
- Énumérer les facteurs pronostiques des carcinomes endométriaux.

PLAN

- I. Introduction
- II. Épidémiologie
- III. Étude clinique
- IV. Diagnostics différentiels
- V. Anatomopathologie
- VI. Bilan d'extension
- VII. Classification FIGO
- VIII. Traitement
- IX. Pronostic
- X. Surveillance post-thérapeutique
- XI. Conclusion

I- INTRODUCTION

- Ce sont les tumeurs épithéliales malignes qui naissent à partir de la muqueuse endométriale.
- Le carcinome de l'endomètre comprend un groupe hétérogène de tumeurs :
 - le type I classique, l'adénocarcinome endométrioïde, la plupart du temps hormonosensible.
 - Le type II indépendant des hormones, agressif +++
- Survient généralement après la ménopause
- Maître symptôme : métrorragies !!
- Évolution longtemps locorégionale.
- Traitement : surtout chirurgie + radiothérapie
- Il n'existe pas de dépistage

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

INCIDENCE

- 3^{ème} cancer gynécologique après le sein et le col.
- Pic de fréquence : 68 ans

FACTEURS DE RISQUE

- **Age** : très rare avant 40 ans, surtout après la ménopause
- Terrain **d'hyperoestrogenie** relative : +++
 - Endogène : obésité, ménarche précoce, ménopause tardive, cycles anovulatoires
 - Exogène : THS à base d'œstrogène seul
- Autres facteurs : **Diabète, HTA**
- Hormonothérapie par **Tamoxifène**
- **Facteurs génétiques** : syndrome de Lynch, ATCD familial cancer sein, ovaire, colon, endomètre.

III- ÉTUDE CLINIQUE : FORME TYPE : CARCINOME ENDOMÉTRIODE CHEZ LA FEMME ÂGÉE MÉNOPAUSÉE

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- **Métrorragies** : 95 % des cas. Spontanées, indolores, irrégulières.
NB : Toute métrorragie post ménopausique est un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire.
- **Leucorrhées** : purulentes, fétides.
- **Douleurs à type de coliques expulsives**
- Rarement **douleur pelvienne** ou **Altération de l'état général** signant une forme évoluée (80 % dgc stade I, 10 % stade II)
- Exceptionnellement des **métastases à distance** révélatrices.

EXAMEN CLINIQUE

- Apporte peu d'éléments au dgc
- Interrogatoire : recherche des facteurs de risque, les tares, les signes fonctionnels...
- Examen physique (pauvre) : BMI, TA, abdomen, aires ganglionnaires, examen gynécologique.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE

- Trophicité vulvo-vaginale anormale
- col sain
- Saignement d'origine endo-utérine, leucorrhées, parfois issu de tissu tumoral par le col
- Toucher combiné au palper abd : utérus globuleux, mou, non involué chez une femme ménopausée
- Examen sein +++ (même terrain)

EXAMENS PARACLINIQUES

- **Échographie** : Examen de première intention. Par voie sus-pubienne et endovaginale. Montre un endomètre hétérogène, épais ≥ 4 mm.
Peut être complétée par une Hystéro-sonographie.
- **Hystéroscopie** : Visualise la lésion : Le + svt bourgeonnante, friable, saignant au contact.
Montre son siège et son extension
Permet de pratiquer des biopsies dirigées.
- **Biopsie + examen anapathologique** : Biopsies dirigées ou curetage biopsique de l'endomètre.

IV- DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- Chez une femme ménopausée :
 - Cancer du col (ou endocol si examen au spc du col nl)
 - Hyperplasie ou surtout atrophie de l'endomètre
 - Une prise irrégulière de THS
 - Une endométrite chronique
 - Cancer de l'ovaire
- Chez une femme en période d'activité génitale :
 - Causes gravidiques :
 - Grossesse extra-utérine
 - Fausse couche
 - Menace d'avortement
 - Grossesse molaire
 - Causes non gravidiques :
 - Fibromes utérins (sous-muqueux+++),
 - Adénomyose,
 - Hyperplasie de l'endomètre,
 - polype de l'endomètre,
 - Cancer du col.

V- ANATOMOPATHOLOGIE (DE LA BIOPSIE)

L'analyse anatomopathologique de la biopsie permet de :

- **Confirmer la malignité**
- **Identifier le type histologique et le grade :**
 - **type 1** : tumeurs endométrioïdes pour lesquelles l'OMS a défini 3 grades (en fonction de l'architecture de la prolifération épithéliale maligne) :
 - grade 1 : ≤ 5 % de contingent indifférencié,
 - grade 2 : 6-50 % de contingent indifférencié,
 - grade 3 : > 50 % de contingent indifférencié ;
 - **type 2** : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires/séreux et carcinosarcomes

Tableau 1. Comparaison des types I et II de carcinome de l'endomètre.

Caractéristiques	Type I	Type II
Pourcentage de toutes les tumeurs	80%	20%
Grading histologique	G1, G2	G3
Sous-types histologiques	Endométrioïde	Séreux, papillaire, à cellules claires, carcinosarcome
Hormonosensible	Oui	Non
Précurseurs	Hyperplasie atypique	– (Endomètre plutôt atrophique)
Habitus de la patiente	Obèse	Poids normal
Forme héréditaire	Plutôt non	Plutôt oui
Métastases	Lymphatiques	Lymphatiques plutôt, souvent péritonéales
Traitement chirurgical	Selon schéma ci-dessous	Selon schéma carcinome ovarien
Chimiothérapie	Si nécessaire selon schéma carcinome endométrial	Indication large, comme carcinome ovarien
Suivi	Voir chapitre suivi	Selon schéma carcinome ovarien
Diagnostic	En général précoce	En général stade avancé
Pronostic	Bon: survie à 5 ans selon stade jusqu'à 90%	Mauvais: survie à 5 ans 30-40%

- Après diagnostic positif : Consultation d'annonce de la maladie

VI- BILAN D'EXTENSION (Recommandations Institut national français de cancer (INCA) novembre 2010)

- **Examen clinique** : pelvien, abdominal et des aires ganglionnaires.
- **Examens d'imagerie** :
 - Le bilan d'extension locorégional repose sur l'IRM pelvienne. Elle précise :
 - Le Volume tumoral,
 - l'infiltration du myomètre
 - l'atteinte du stroma cervical
 - l'atteinte extra-utérine
 - les adénopathies pelviennes, iliaques communes, aortiques
 - la taille de l'utérus pour la voie d'abord.
 - Bilan d'extension à distance
 - TDM thoracique et une exploration hépatique (écho ou IRM) :
 - indiquées à partir du Stade 3 de la FIGO ou si N1 ou type 2 histologique.

Stade I : Tumeur limitée au corps utérin

IA Invasion du myomètre nulle ou inférieure à 50%

IB Infiltration tumorale exactement ou plus de 50% du myomètre

Stade II : Tumeur infiltrant le stroma cervical mais pas extra-utérine

Stade III : Envahissement local ou régional

-IIIA Tumeur infiltrant la séreuse ou les annexes

-IIIB Infiltration du vagin et/ou des paramètres

-IIIC Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortiques
(IIIC1 Ganglions pelviens, IIIC2 Ganglions para-aortiques)

Stade IV : Tumeur infiltrant la vessie/l'intestin et/ou métastases à distance

-IVA Muqueuse vésicale ou intestinale

-IVB Métastases à distance

NB: 80 % des cancers de l'endomètre sont diagnostiqués au Stade I

VIII- TRAITEMENT (RECOMMANDATIONS INCA NOVEMBRE 2010)

MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

• LA CHIRURGIE

- **La chirurgie est le traitement de référence d'un cancer de l'endomètre tant que le stade et l'état de la patiente le permettent.**

- Chirurgie standard = hystérectomie totale + annexectomie bilatérale

- La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie, omentectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade.

- Voie d'abord recommandée pour les stades I = voie coelioscopique ou coeliovaginale.

- La voie vaginale exclusive est réservée aux patientes à très haut risque chirurgical.

- Laparotomie indispensable en cas de gros volume tumoral ou de conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.).

• ANATOMOPATHOLOGIE (DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE)

- La classification FIGO est une classification chirurgicale et ne sera applicable qu'une fois le geste chirurgical réalisé.

- Afin de poser l'indication d'un ttt adjuvant l'analyse anatomopathologique des pièces opératoires doit permettre d'évaluer : l'infiltration du myomètre, la présence d'embolies, l'extension aux cornes, au col de l'utérus, aux annexes et le cas échéant aux ganglions, le stade, le type histologique, le grade.

• RADIOTHÉRAPIE

- Place importante dans l'arsenal thérapeutique

- Une irradiation de la tumeur peut être réalisée par **radiothérapie externe ou curiethérapie**.

• CHIMIOTHÉRAPIE

- Peu de place pour le type I

- Largement indiquée pour le type II (ttt type ovaire)

INDICATIONS :

Le cancer de l'endomètre étant le plus souvent découvert au stade I, nous détaillons dans ce cours les principes de traitement du stade I. Pour les stades plus avancés, d'autres gestes chirurgicaux (exemple : curage ganglionnaire lomboaortique, omentectomie) et des traitements adjuvants sont rajoutés en fonction du stade.

• TRAITEMENT D'UNE TUMEUR LIMITÉE AU CORPS UTÉRIN - STADES I

La voie d'abord recommandée pour les stades I est la voie cœlioscopique ou coeliovaginale.

Prise en charge thérapeutique en fonction du risque de récurrence, défini en fonction du stade, du type histologique et du grade selon la classification de l'European society for medical oncology (ESMO) publiée en 2009.

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA, grade 3 (type 1 histologique)	Stade IB, grade 3 (type 1 histologique)
	Stade IB, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	type 2 histologique Stade I présentant des emboles lymphatiques

• RISQUE BAS + INTERMÉDIAIRE

- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Curiethérapie postopératoire.

• RISQUE ÉLEVÉ

- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique.
- Radiothérapie externe+Curiethérapie.
- Chimiothérapie (si type 2)

IX- PRONOSTIC

1. Âge Le pourcentage de formes indifférenciées et de formes inopérables augmente avec l'âge. Augmentation de la morbidité des traitements avec l'âge.
2. Opérabilité : Âge, obésité, HTA, diabète, état général, opérabilité (++++)(score ASA). La base du traitement étant chirurgicale, il s'agit d'un facteur important.
3. Stade Survie à 5 ans (pour les cancers de type I) : pour les stades I : 80 %, pour les stades II : 60 %, pour les stades III : 30 %, pour les stades IV : 10 %.
4. Degré de différenciation Il s'agit d'un facteur important. Le pronostic est d'autant plus sombre que la tumeur est peu différenciée.
5. Envahissement du myomètre Il s'agit d'un facteur primordial. La survie à 5 ans et le pourcentage de récurrences sont étroitement corrélés à l'envahissement du myomètre.
6. Atteinte ganglionnaire L'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique est étroitement corrélé au stade, au degré de différenciation et au degré de pénétration dans le myomètre et transforme un stade I en stade IIIc.
7. Type histologique : Le type II a un pronostic péjoratif.

X- SURVEILLANCE POST-THÉRAPEUTIQUE

- La mise en place d'une surveillance après la prise en charge thérapeutique initiale est primordiale, car plus d'une patiente sur 10 récurrence principalement dans les 3 premières années.
- Les récurrences s'avèrent majoritairement symptomatiques
- Signes les + fréquents de récurrence : métrorragies et douleurs
- En cas de récurrence : plus de 6 patientes sur 10 développent des métastases

- **Modalités (recommandations Inca 2010) :**

- La surveillance repose sur l'examen clinique. Il comprend un examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires.
- Il n'y a pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques.

- **Rythme :**

- Tous les 6 mois, durant les 5 premières années puis annuellement.

XI- CONCLUSION

- Le cancer de l'endomètre est relativement fréquent
- Il doit être suspecté devant toute métrorragie chez une femme en péri-ménopause encore plus chez une femme ménopausée
- La prise en charge doit être multidisciplinaire
- La chirurgie est la pierre angulaire du traitement
- La radiothérapie est devenue progressivement une arme thérapeutique quasiment incontournable

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CORPS DE L'UTÉRUS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir L'endométriase.
- 2- Connaître les différents types d'hyperplasie endométriale et leur pronostic.
- 3- Citer les différents types de carcinomes endométriaux.
- 4- Connaître les facteurs pronostiques de l'adénocarcinome endométrial son profil évolutif.
- 5- Définir les tumeurs müllériennes.
- 6- Connaître les différents types de tumeurs musculaires lisses et leur pronostic.
- 7- Connaître les différents types de tumeurs stromales et leur pronostic.

Prérequis

- Cours d'histologie normale de l'appareil génital féminin - faculté de médecine de Tunis.
- Cours d'anatomie pathologique générale : processus tumoral - faculté médecine de Tunis.

Activités d'apprentissage

- Étude du document de base.

PLAN :

I- MÉTAPLASIE DE L'ENDOMÈTRE.

II- ENDOMÉTRIOSE.

III- HYPERPLASIES DE L'ENDOMÈTRE.

IV- TUMEURS DE L'ENDOMÈTRE.

IV-1 TUMEURS BÉNIGNES DE L'ENDOMÈTRE

IV-2 TUMEURS MALIGNES DE L'ENDOMÈTRE

IV-2-1 LE CARCINOME ENDOMETRIAL

IV-2-2 LE SARCOME DU STROMA ENDOMETRIAL

IV-2-3 TUMEUR MIXTE MULLERIENNE

V- LES TUMEURS DU MYOMETRE

V-1 TUMEURS BÉNIGNES

V-2 TUMEURS MALIGNES

V-3 AUTRES TUMEURS DU CORPS UTÉRIN

1- MÉTAPLASIES DE L'ENDOMÈTRE

Les métaplasies de l'endomètre concernent presque exclusivement les endomètres non sécrétoires. Elles sont relativement peu fréquentes et se voient particulièrement durant la période péri- ou post-ménopause. La plupart des endomètres en métaplasie comportent plusieurs types de métaplasies.

Les métaplasies épithéliales de l'endomètre sont classées selon les différents types cellulaires ou les modifications architecturales :

- cellules ciliées (Métaplasie tubaire).
- cellules éosinophiles.
- cellules mucineuses.
- cellules malpighiennes.
- cellules claires.
- cellules en clou de tapissier.
- métaplasie papillaire.

Lorsque certaines de ces métaplasies se développent sur des endomètres hyperplasiques, elles peuvent simuler un carcinome.

II- ENDOMÉTRIOSE

Ce terme désigne la présence en situation ectopique de structures endométriales comprenant à la fois des glandes et du chorion cytogène. Elle peut être interne intéressant l'utérus, infiltrant le myomètre à partir de l'endomètre.

Quand elle est externe, elle intéresse les autres organes génitaux, les organes abdominaux ou extra-abdominaux et même les muscles squelettiques.

Elle subit les mêmes modifications hormonales que l'endomètre. Ainsi, une endométriose pulmonaire peut se manifester par des hémoptysies cycliques.

III- HYPERPLASIES DE L'ENDOMÈTRE

Elles apparaissent au cours d'un dérèglement hormonal essentiellement une stimulation œstrogénique excessive.

Elles constituent un groupe de lésions hétérogènes sur le plan morphologique et évolutif. Les classifications sont longtemps restées confuses. Celle proposée par Kurman en 1985 est adoptée par L'OMS. Elle est basée sur deux types de critères :

- Des critères cytologiques (avec ou sans atypies).
- Des critères architecturaux (simple ou complexe).

On définit ainsi quatre formes d'hyperplasie -:

- L'hyperplasie simple sans atypies.
- L'hyperplasie complexe sans atypies.
- L'hyperplasie simple avec atypies.
- L'hyperplasie complexe avec atypies.

Sur le plan évolutif, le risque de développement d'un carcinome est presque nul en l'absence d'atypies. En revanche, il est plus élevé lorsque l'hyperplasie présente des atypies, ce risque paraît majoré lorsque l'hyperplasie est complexe.

IV- TUMEURS DE L'ENDOMÈTRE

IV-1 TUMEURS BÉNIGNES :

Le polyadénome ou polype endométrial : Il présente un aspect souvent pédiculé mesurant de 0,5 cm à 3 cm. Il est constitué d'un tissu conjonctif richement vascularisé qui renferme des glandes endométriales de taille variable ne subissant pas l'influence cyclique hormonale.

IV - 2 TUMEURS MALIGNES :

IV -2-1 LE CARCINOME ENDOMÉTRIAL

Il s'agit généralement d'un adénocarcinome reproduisant plus ou moins fidèlement les glandes normales de l'endomètre. On distingue des formes bien, moyennement ou peu différenciées.

Il survient chez la femme âgée avec un âge moyen de 60 ans.

Habituellement, il se manifeste par des métrorragies en période ménopausique. Cependant il peut rester longtemps asymptomatique.

Dans son étiopathogénie, on évoque le rôle d'une stimulation œstrogénique.

Certaines formes particulières sont à retenir :

- L'adenoacanthome : il s'agit d'un adénocarcinome associé à des foyers de métaplasie malpighienne.
- L'adénocarcinome à cellules claires (anciennement mésonéphroïde) : ayant un aspect caractéristique avec des noyaux en « clou de tapissier ».
- Le carcinome adénosquameux : quand il y a une association de deux composantes tumorales adénocarcinomateuse et épidermoïde.
- L'adénocarcinome séreux : rare, identique à la forme communément observé au niveau de l'ovaire.
- L'adénocarcinome mucineux : rare, identique à la forme communément- observe au niveau de l'ovaire .
- Le carcinome Malpighien : rare, il s'agit le plus souvent de l'extension d'un carcinome du col.

L'évolution est caractérisée par le fait qu'il reste longtemps superficiel avant d'envahir le myomètre et donner des greffes péritonéales, tubaires et -ovariennes.

Le pronostic à long terme dépend surtout de la profondeur de l'extension tumorale dans le myomètre, au moment du traitement, donc du stade clinique, mais aussi du grade histologique (1 à 3).

La dissémination régionale intéresse les ganglions iliaques, hypogastriques et périaortiques. La dissémination à distance touche le poumon, le foie et le squelette.

IV -2-2 LE SARCOME DU STROMA ENDOMÉTRIAL (OU SARCOME DU CHORION CYTOGÈNE)

Il survient chez la femme âgée aux alentours de la soixantaine.

Les cellules se répartissent en nappes d'aspect fusiforme ou lymphocytoïde, rappelant les cellules du chorion cytogène normal.

On reconnaît trois formes de pronostic décroissant :

- Le nodule stromal
- Le sarcome stromal de bas grade
- le sarcome stromal de haut grade

Ce dernier est une tumeur de pronostic sombre évoluant rapidement, avec envahissement du petit bassin et donnant des métastases pulmonaires et hépatiques.

IV-2-3 TUMEUR MIXTE MÜLLÉRIENNE

Il s'agit d'une tumeur maligne de l'endomètre qui reproduit les aspects morphologiques du blastème müllérien à ses différents stades d'évolution. Elle présente une double composante épithéliale - soit bénigne soit maligne -et conjonctive - soit bénigne soit maligne -.

On définit ainsi quatre types :

- L'adénofibrome
- Le carcinofibrome
- L'adénosarcome
- L'adénocarcinosarcome

L'adénocarcinosarcome est de loin la plus fréquente de ces tumeurs. La composante mésenchymateuse peut être :

- Homologue faite d'éléments fusiformes qui dérivent d'éléments normalement présents dans le chorion (fibroblaste, muscle lisse)
- Hétérologue faite d'autres éléments conjonctifs (muscle strié, adipocyte, cartilage, os).

Le pronostic dépend de la malignité de l'une ou des deux composantes.

V- LES TUMEURS DU MYOMETRE

V-I LES TUMEURS BÉNIGNES : LE LÉIOMYOME

C'est la tumeur la plus fréquente du corps utérin. Elle apparaît en période d'activité génitale surtout entre 30 et 50 ans.

Macroscopiquement il s'agit d'une tumeur nodulaire bien limitée, mais non encapsulée de taille très variable allant de 0,5 cm à plus de 30 cm.. Il est souvent multiple. Il peut être intra mural, interstitiel ou sous-muqueux.

Histologiquement : il se compose de fibres musculaires lisses disposées en faisceaux enchevêtrés et bien vascularisés. Les remaniements œdémateux, hémorragiques et voire même nécrotiques (nécrobiose) sont fréquents.

La fibrose est toujours retrouvée surtout au niveau des léiomyomes anciens.

Certaines variétés de léiomyomes sont particulières histologiquement :

- Le léiomyome à cellules bizarres : présence d'atypies cytonucléaires, mais absence de mitoses.
- Le léiomyome cellulaire
- Le léiomyome à cellules épithéloïdes.

V -2 TUMEURS MALIGNES : LÉIOMYOSARCOME

C'est la tumeur maligne la plus fréquente du corps utérin après le carcinome endométrial.

Histologiquement : Il s'agit d'une prolifération faite de cellules fusiformes plus ou moins disposées en faisceaux, comportant des atypies cytonucléaires et des mitoses nombreuses..

Les critères de malignité se basent surtout sur le nombre de mitoses, mais aussi sur la présence de nécrose et d'atypies nucléaires.

Comme pour toutes les tumeurs musculaires lisses la malignité est parfois très difficile à établir dans les cas de tumeurs frontières.

Macroscopiquement : cette tumeur forme une masse solide, sans limites précises de consistance molle et de coloration grisâtre à la coupe.

L'évolution est caractérisée par l'apparition rapide de métastases au niveau du foie et du poumon.

V -3 AUTRES TUMEURS DU CORPS UTÉRIN

Regroupent des tumeurs rares dont on cite les tumeurs des cordons sexuels, les tumeurs mésoenchymateuses non spécifiques et les métastases.

Les métastases correspondent le plus souvent à l'extension d'une tumeur maligne des organes de voisinage (trompe, ovaire, vessie, colon ou rectum), plus rarement à partir d'organes à distance tels que le sein.

QUESTION 1 : Lesquelles des lésions suivantes se transforment volontiers en un carcinome ?

- a- L'endométriome.
- a- L'hyperplasie complexe sans atypies.
- b- L'hyperplasie simple avec atypies.
- c- L'hyperplasie complexe avec atypies.
- d- Le léiomyome.

QUESTION 2 : Citer les deux éléments pronostiques les plus importants pour le carcinome endométrial ?

1

2

QUESTION 3 : Parmi les tumeurs suivantes du corps utérin, quelles sont celles qui sont malignes ?

- a- Nodule stromal.
- b- Adénosarcome.
- c- Léiomyome à cellules bizarres.
- d- Adénoacanthome.
- e- Polyadénome.

QUESTION 4 : Parmi les tumeurs suivantes du corps utérin, quelles sont celles qui sont bénignes ?

- a- Polyadénome
- b- Tumeur stromale de bas grade
- c- Leiomyome à cellules épithéloïdes
- d- Adénosarcome
- e- Adénoacanthome

Réponses :

QUESTION 1 : réponse : c, d
QUESTION 2 : le stade et le grade histologique
QUESTION 3 : réponse : a, c
QUESTION 4 : réponse : b, d

LES MASTOPATHIES BÉNIGNES

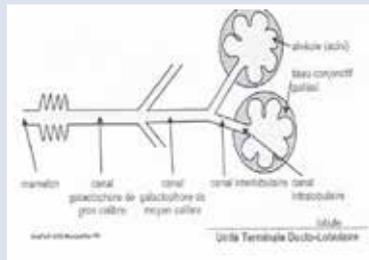
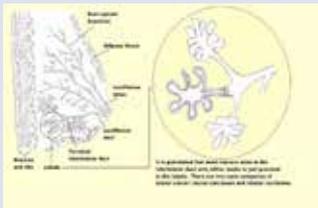
Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

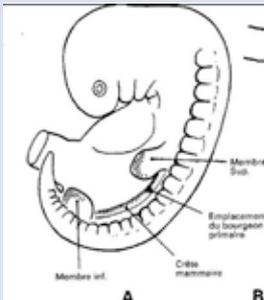
- 1- Établir chez une femme consultant pour un nodule du sein, en se basant sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires, la nature bénigne de la lésion.
- 2- Reconnaître les différentes pathologies bénignes du sein sans et à faible risque carcinologique selon leurs caractéristiques clinique, radiologique et histologique.
- 3- Reconnaître les différentes pathologies bénignes du sein à haut risque carcinologique selon leurs caractéristiques clinique, radiologique et histologique.
- 4- Argumenter la nécessité de l'examen anatomopathologique devant certaines pathologies bénignes du sein en se basant sur l'examen clinique et /ou para clinique ou selon le mode évolutif.
- 5- Planifier la prise en charge et les modalités de surveillance d'une pathologie bénigne du sein.
- 6- Établir une conduite à tenir devant un écoulement mamelonnaire.

Prérequis

- Anatomie du sein avec sa vascularisation.
- Histologie du sein.



- Embryologie.



- Modes d'action des hormones stéroïdes au niveau cellulaire.
- Physiologie du cycle menstruel.

PRÉAMBULE

Les mastopathies bénignes constituent une des pathologies les plus fréquentes chez la femme. Leur potentiel carcinologique varie d'une lésion à une autre et le faisceau d'arguments comprenant interrogatoire, examen clinique et radiologique nous permettra d'orienter la nécessité ou non d'un prélèvement à visée cytologique ou histologique.

Tâches à réaliser

- Lire les objectifs éducationnels
- Répondre à la vignette
- Étudier le document de base en intégrant les concepts clés
- Répondre aux tests d'évaluation

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE

CONCEPTS CLÉS

EXERCICE : PRÉTEST

I- PRISE EN CHARGE D'UN NODULE MAMMAIRE

1. LES DONNÉES CLINIQUES

- 1.1. Inspection
- 1.2. Palpation
- 1.3. Résultats
- 1.4. Examen général

2. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- 2.1. La mammographie
- 2.2. L'échographie
- 2.3. Étude cytologique et histologique
- 2.4. L'IRM
- 2.5. Les dosages des marqueurs tumoraux (CA 15-3 et ACE)

3. SYNTHÈSE

- 3.1. Les arguments cliniques en faveur de la malignité sont
- 3.2. Les arguments radiologiques

II- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE

1. PATHOLOGIES BÉNIGNES SANS RISQUE CARCINOLOGIQUE

- 1.1. Fibroadénome simple
- 1.2. Lipome
- 1.3. Hamartome
- 1.4. Cytostéatonecrose (ou adiponécrose)
- 1.5. Maladie de Mondor ou thrombophlébite superficielle thoracoépigastrique
- 1.6. Mastite inflammatoire

2. PATHOLOGIES BÉNIGNES AVEC RISQUE CARCINOLOGIQUE FAIBLE (RISQUE RELATIF 1,5 À 2)

- 2.1. Centre prolifératif d'Aschoff (CPA) ou cicatrice radiaire
- 2.2. Papillome solitaire

3. PATHOLOGIES BÉNIGNES AVEC RISQUE CARCINOLOGIQUE ÉLEVÉ (RISQUE RELATIF > 2)

- 3.1. Tumeurs phyllodes
- 3.2. Papillomes multiples
- 3.3. Maladie fibrokystique
- 3.4. Adénose simple, floride ou fibreuse
- 3.5. Kystes
- 3.6. Hyperplasie épithéliale

III- ÉCOULEMENTS MAMELONNAIRES

1. CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉCOULEMENT

2. MAMMOGRAPHIE

3. PRÉLÈVEMENT CYTOLOGIQUE

4. ÉTIOLOGIES ET TRAITEMENT

- 4.1. Écoulements aqueux
- 4.2. Écoulements purulents
- 4.3. Écoulements grumeleux
- 4.4. Écoulements séreux, sérosanguinolents ou hémorragiques
- 4.5. Résumé

IX - CONCLUSION

X - POST-TEST

SOLUTIONS DES EXERCICES

CONCEPTS CLÉS

Fondamental

1. Devant des signes cliniques et radiologiques en faveur de la bénignité, savoir rassurer la patiente et instaurer une surveillance
2. Devant des signes cliniques et radiologiques en faveur de la malignité, savoir indiquer un prélèvement pour examens cytologiques ou histologiques.

EXERCICE : PRÉTEST

Vignette clinique

Mlle A. H, 21 ans, mariée 1 enfant, ayant allaité, sans ATCD personnels ni familiaux, consulte pour masse du sein gauche. A l'examen du sein gauche, vous retrouvez un nodule de 2 cm bien limité, régulier mobile par rapport au plan profond et superficiel, sans signes cutanés.

Question 1 : Citer 3 éléments manquants à l'examen clinique ?

[Solution n° 1 p X]

Question 2 : Que proposez-vous à la patiente comme examens complémentaires ?

[Solution n° 2 p X]

Question 3 : Quelle est la pathologie mammaire bénigne la plus fréquente à cet âge ?

[Solution n° 3 p X]

Elle repose sur la confrontation des données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques.

1. LES DONNÉES CLINIQUES :

1-Interrogatoire :

Contexte de la découverte : autopalpation, examen médical systématique, mammographie systématique, et date du dernier examen normal

Caractéristiques : signes inflammatoires, douleur, variations avec le cycle Facteurs de risque associés : Rechercher les :

- Antécédents familiaux : de cancer du sein (jeune âge de survenue, bilatéralité, multifocalité, parenté de premier degré), d'autres cancers (ovaire+++), en faveur d'une mutation génétique délétère,
- Antécédents de pathologie mammaire : en particulier mastopathie histologiquement à risque- Risque hormonal :

->Principalement l'exposition aux œstrogènes : endogènes (1^{ères} règles précoces, ménopause tardive), exogènes (prise d'une hormonothérapie substitutive prolongée au-delà de 5 ans), ->Facteurs de la vie reproductive : première grossesse tardive, pauciparité, absence d'allaitement maternel prolongé.

2-Examen physique :

L'examen des seins bilatéral comparatif, dynamique et complet avec un bon éclairage.

Femme nue jusqu'à la ceinture ; bras levés puis le long du corps, assise puis couchée.

1.1. INSPECTION :

- Seins : volume, forme, symétrie,
- Mamelon : ombilication, symétrie, aspect,
- Galbe mammaire : ride spontanée ou provoquée par le changement de position, - Aspects des téguments : couleur, vascularisation, œdème.

Tuméfaction visible à jour frisant, Omphalite mamelonnaire

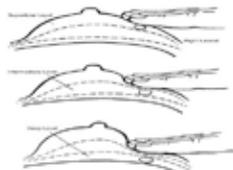
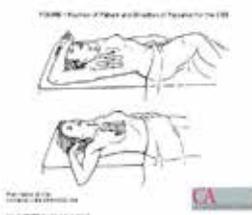
1.2. PALPATION :

1-2-1 : Palpation du sein :

- La femme doit être couchée sur la table d'examen. Cette position permet d'étaler le sein sur legrill costal, diminuant ainsi son épaisseur.
- L'examineur doit toujours se placer du côté du sein à palper
- La palpation se fait avec la pulpe des doigts
- La palpation cherche à détecter une zone généralement nodulaire, de consistance différente à celle du tissu mammaire (plus dure) et irrégulière. La palpation doit associer :
- Des mouvements en bandes verticales montantes et descendantes
- Des mouvements circulaires simulant les contours d'une pièce de monnaie de 50 millimes
- Des mouvements de pression

Les mamelons et les aréoles doivent être soumis à la même technique de palpation. Compléter l'examen par :

- pression légère du mamelon
- L'exploration en profondeur des seins par des mouvements de pressions d'intensité croissante pour bien apprécier les 3 plans :
 - Le plan superficiel
 - Le plan moyen
 - Le plan profond



1-2-2 : Palpation des aires ganglionnaires

Femme toujours assise face à l'examineur. Les zones à palper sont :

- Les creux sus-claviculaires doigts en crochet en arrière de la clavicule,
- Les zones infraclaviculaires.
- Les creux axillaires : palper avec les doigts en crochet les 4 faces du creux axillaire. Cette palpation doit rechercher des ganglions.



1.3. RÉSULTATS :

- Tumeur : taille, siège et côté, unique ou multiples, formes, limites, consistance, sensibilité, - connexions : peau (ride provoquée) pectoral (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux où la mobilisation de la tumeur adhérente au muscle).
- Pression mamelonnaire : recherche d'un écoulement provoqué.
- Ganglions : mobilité, taille, consistance

L'examen clinique des Seins est anormal si on retrouve :

- Asymétrie récente
- Anomalie de la peau : rétraction cutanée/méplat, peau d'orange, œdème, rougeur nontraumatique
- Anomalie du Mamelon : rétraction récente mamelon, eczéma du mamelon ou de l'aréole, écoulement, épaissement de la plaque aréolo-mamelonnaire - Aires ganglionnaires : adénopathies axillaires/sus-claviculaires
- Masse : Nodule, placard ou méplat

1.4. EXAMEN GÉNÉRAL

En particulier si suspicion de cancer du sein : recherche de localisation hépatique (hépatomégalie douloureuse), pulmonaire (épanchement pleural), osseuse (douleur inflammatoire progressivement croissante et douleur provoquée à la percussion).

2. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Trois examens complémentaires sont classiques :

- mammographie
- échographie mammaire
- ponction cytologique et/ou histologie.

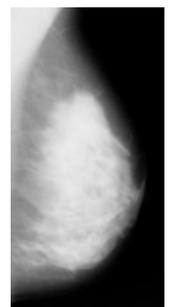
2.1. LA MAMMOGRAPHIE

• Technique :

- 3 incidences : face profil oblique et possibilité de clichés centrés et agrandis pour une meilleure analyse focale

• Résultats :

- lecture en concluant selon la classification dérivée de l'American College of Radiology (ACR)
- comparaison des 2 seins en opposant les clichés,
- repérage et analyse d'une image tumorale : siège et taille, contours, contenu, modifications des structures voisines (peau, glande, mamelon). - recherche de microcalcifications



2.2. L'ÉCHOGRAPHIE

• Technique :

- Complément de mammographie (surtout si seins denses chez la femme jeune), avec des sondes à haute fréquence.

• Résultats :

- Echogénicité : transsonique avec en postérieur renforcement des échos (= liquidienne), hypoéchogène avec cône d'ombre postérieur (= solide).
- Homogénéité
- Forme et contours : Grand axe perpendiculaire / parallèle à la peau. Structures périphériques (attiré ou respecté, couronne hyperéchogène par œdème pérیتumoral).
- Rigidité au passage de la sonde,
- Possibilité de doppler associé pour étude de la vascularisation tumorale

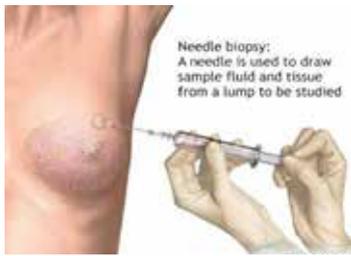


2.3. ÉTUDE CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE

La cytologie n'est interprétable que si elle est positive.

La technique de la micro biopsie du sein se fait par ponction sur un nodule palpable ou avec guidage écho- ou stéréotaxique.

La biopsie chirurgicale ou tumorectomie serait une alternative dans certains cas.



2.4. L'IRM

Elle peut être utilisée lorsque le diagnostic est difficile ou si multifocale. Elle permet la visualisation de la néo angiogénèse en cas de tumeur maligne (passage rapide du gadolinium). Elle est rassurante en l'absence de toute prise rapide de contraste : lésion bénigne sans néo-angiogénèse.

2.5. LES DOSAGES DES MARQUEURS TUMORAUX (CA 15-3 ET ACE)

Ils n'ont aucun intérêt pour le diagnostic.

3. SYNTHÈSE

Le diagnostic mammaire clinique et radiologique apporte toutefois le plus souvent au clinicien une présomption de la nature de l'anomalie et une orientation par des arguments cliniques et para cliniques

3.1. LES ARGUMENTS CLINIQUES EN FAVEUR DE LA MALIGNITÉ SONT :

- le caractère mal limité ; la dureté ;
- l'adhérence à la peau soit spontanée réalisant une fossette, soit lors du pincement avec signe du capiton une peau d'orange ;
- l'adhérence au plan profond (muscle grand pectoral) qui se recherche par la manœuvre d'adduction contrariée de Tillaux : la mobilité du nodule en l'absence de contraction musculaire et sa fixité lors de la contraction signent l'adhérence au grand pectoral ; l'existence d'adénopathies dures voire fixées.

3.2. LES ARGUMENTS RADIOLOGIQUES :

La bénignité est certaine (ACR 1 ; ACR 2) :

Absence de surveillance de l'anomalie concernée, ce qui n'empêche pas la poursuite d'un dépistage si l'âge le justifie (ex. : un kyste mastosique ; un fibroadénome calcifié) La bénignité est quasi-certaine (ACR 2 ; ACR 3) :

Surveillance clinique ou radiographique afin de vérifier l'absence d'évolution (ex. : un fibroadénome chez une femme de moins de 20 ans ; un placard d'allure mastosique ; des microcalcifications rondes ou cupuliformes).

En cas d'anomalie palpable ou d'opacité radiologique impalpable, le risque est de méconnaître un cancer infiltrant : le délai entre les contrôles est de 3 à 4 mois durant une année. Pour les microcalcifications, le risque est de méconnaître un cancer in situ de croissance lente : le délai est de 6 à 8 mois durant 3 ans minimum.

La malignité est possible (ACR4)

Un prélèvement histologique est nécessaire : selon le degré de présomption de cancer et les possibilités de l'équipe : soit exérèse chirurgicale, soit microbiopsies.

La malignité est certaine ou probable (ACR5)

Prise en charge thérapeutique ; elle débute le plus souvent par une exérèse chirurgicale avec analyse anatomopathologique extemporanée : celle-ci confirmera le diagnostic.

II- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE

1. PATHOLOGIES BÉNIGNES SANS RISQUE CARCINOLOGIQUE

1.1. FIBROADÉNOME SIMPLE

Il s'agit d'une tumeur bénigne solide à double composante épithéliale et conjonctive.

Cette pathologie touche essentiellement les femmes de moins de 40 ans et son évolution est lente. L'adénofibrome peut parfois être multiple (15 % des femmes) ou bilatéral (10 % des femmes) : c'est la polyadénofibromatose.

Cette lésion est hormonalement dépendante puisqu'elle augmente durant la grossesse et involue dès la périménopause. Le « fibroadénome géant » correspond à une taille supérieure à 5 cm et ne dégénère jamais.

Cliniquement, il s'agit d'une tumeur généralement indolore, bien circonscrite, mobile et ferme à la palpation, dont la taille peut varier de quelques millimètres à plusieurs centimètres. La découverte est faite le plus souvent par la palpation. Les adénofibrome semblent plus souvent localisés dans les quadrants supéroexternes.

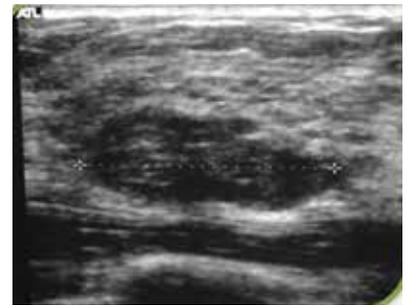
À la mammographie, on peut voir une opacité :

- ovalaire, régulière et homogène. Cette opacité est souvent entourée d'un halo clair ou liseré rle tissu graisseux adjacent sans l'infiltrer.
- Plus ou moins visible selon la densité du tissu mammaire

• **Calcifications (AF ancien)** : intra-tumorales, volumineuses, uniques ou multiples et parfois coralliformes



À l'échographie, on retrouve une image homogène échogène bien limitée régulière, avec renforcement postérieur, plutôt ovoïde dont le grand axe est parallèle à la paroi thoracique



Examen anatomopathologique Macroscopie :

Bien limité
Unique / multiples
Exérèse complète aisée
Histologie : prolifération mixte épithéliale et conjonctive équilibrée



1.2. LIPOME

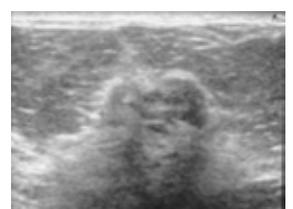
Il s'agit d'une tumeur bénigne, généralement isolée, composée de cellules graisseuses. Cliniquement, la lésion est bien circonscrite et n'a pas toujours de traduction échographique ou mammographique.

1.3. HAMARTOME

Classiquement décrit comme une « fausse tumeur », il s'agit d'une tumeur bien circonscrite avec des éléments épithéliaux bénins, du tissu fibreux et du tissu graisseux.

On palpe cliniquement une masse indolore, arrondie, régulière et mobile qui peut mesurer de 1 à 20 cm.

Échographie mammaire : n'est pas spécifique, on retrouve des images arrondies d'échostructure hétérogène n'atténuant pas les faisceaux postérieurs. Ces images sont difficiles à dissocier du tissu environnant.

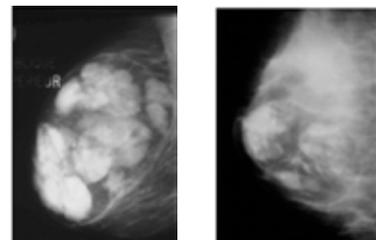


La mammographie montre une image mixte hétérogène composée de plages transparentes et de plages opaques, confluentes entourées d'un halo graisseux (aspect dit en « tranche de saucisson »).

La biopsie retrouve un tissu mammaire normal, mais organisé en nodule. La présence de tissu fibreux dans les lobules ou de tissu graisseux doit faire évoquer le diagnostic.

Évolution :

- Augmentation du volume lors de grossesse ou allaitement - Inflammation = aspect de mastite carcinomateuse
Traitement : but esthétique ou si doute diagnostic.

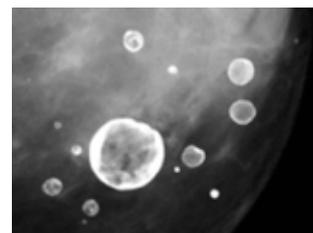


1.4. CYTOSTÉATONÉCROSE (OU ADIPONÉCROSE)

Survenant généralement chez la femme ménopausée, elle apparaît souvent après un traumatisme mammaire et est parfaitement bénigne.

Cliniquement, on palpe une petite masse mal limitée, parfois adhérente à la peau, arrondie et superficielle, pouvant entraîner une rétraction cutanée. Elle peut donc mimer parfaitement un cancer.

À la mammographie, on retrouve une image radiotransparente, arrondie, ou ovalaire, pouvant contenir quelques calcifications amorphes, rarement une image pseudo stellaire. L'échographie montre une image peu échogène sans variation du faisceau en postérieur. L'image typique retrouvée est une image claire finement cerclée en « bulle de savon ».



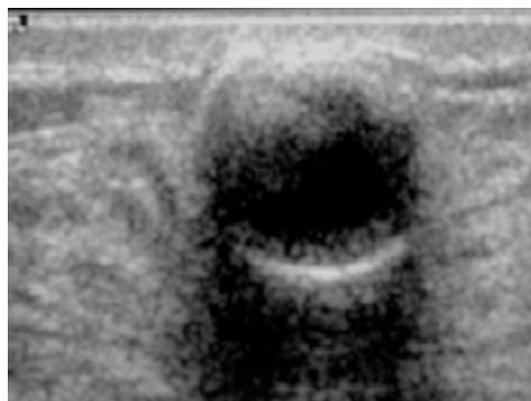
Échographie mammaire : image hypoéchogène, ovalaire ou polycyclique à contours réguliers avec calcification déclive et cône d'ombre.

La plupart du temps, l'imagerie est insuffisante pour distinguer la cytotéatonécrose d'une lésion maligne.

C'est la biopsie qui est recommandée pour faire le diagnostic et éliminer une lésion maligne.

Histologiquement, il existe des vacuoles optiquement vides, correspondant à des corps gras, avec présence de granulomes inflammatoires à leur contact.

Évolution : Lésion bénigne = saponification du tissu graisseux mammaire qui peut se résorber spontanément.



Traitement chirurgical : Tumorectomie dans un but esthétique ou si doute diagnostic.

1.5. MALADIE DE MONDOR OU THROMBOPHLÉBITE SUPERFICIELLE THORACOÉPIGASTRIQUE

Il s'agit d'une pathologie rare qui correspond à une thrombophlébite superficielle thoracoépigastrique.

Cliniquement, on palpe un cordon induré douloureux bien limité qui peut évoluer plusieurs semaines.

La connaissance de cette pathologie, rare, permet, une fois le diagnostic établi, d'éviter toute biopsie et de rassurer la patiente sur la bénignité de sa pathologie.

Le traitement repose sur l'application de pansement chaud et la prise d'anti-inflammatoires; le port d'un support (soutien-gorge ou brassière) est également recommandé.

1.6. MASTITE INFLAMMATOIRE

Bénigne, la mastite inflammatoire n'est pas un facteur de risque ultérieur de cancer du sein. La forme la plus fréquente de présentation reste l'abcès. Le plus souvent, la forme aiguë est marquée par un œdème local, un érythème, des douleurs. La palpation retrouve généralement une masse plutôt mal limitée.

En cas de doute diagnostique, c'est essentiellement l'échographie qui est informative, mettant en évidence un épaissement dermique et surtout une collection.

Le traitement, quand il est chirurgical, s'applique à réaliser des biopsies au contact de la lésion.



Parmi les mastites chroniques, la mastite granulomateuse peut être d'étiologie variable : réaction à un corps étranger (silicone), infectieuse, liée à une maladie auto-immune (maladie de Wegener, sarcoïdose) ou tuberculeuse. Pour la mastite tuberculeuse, le diagnostic positif repose sur la mise en évidence de bacilles de Koch. On cite également la mastite chronique des diabétiques, relativement fréquente. Le traitement de ces mastites en est la résection complète associée au traitement étiologique.

2. PATHOLOGIES BÉNIGNES AVEC RISQUE CARCINOLOGIQUE FAIBLE (RISQUE RELATIF 1,5 À 2)

2.1. CENTRE PROLIFÉRATIF D'ASCHOFF (CPA) OU CICATRICE RADIAIRE

Il s'agit en général d'une lésion de quelques millimètres, mais elle peut revêtir un aspect plus volumineux, voire pseudo tumoral.

Clinique :

- Le plus souvent, forme radiaire ou stellaire pure : n'a pas de traduction clinique et découverte fortuite lors de la mammographie de dépistage
- plus rarement forme nodulaire : Nodule de petite taille ; de consistance ferme ; mobile ; d'allure bénigne
- forme calcique : muette cliniquement

Mammographie :

forme radiaire ou stellaire pure : densité asymétrique ou distorsion architecturale. Avec des spicules plus fines et plus longues que ceux d'un carcinome.

En effet, les lésions cliniques sont petites (< 10 mm) et souvent non palpables. C'est la plus fréquente lésion de cette catégorie ; le RR de cancer est de 1,5 à 2. Il s'agit d'un diagnostic différentiel de cancer, mais il est bénin dans 60 % des cas.

Forme nodulostellaire : Opacité arrondie ou ovale, homogène entourée de fins spicules

Parfois opacité hétérogène mal limitée évoquant un carcinome

Forme calcique : Microcalcification isolée ou associée à l'image stellaire ou nodulostellaire

Ou microcalcification groupée en petits foyers suspects



Échographie mammaire : -Pas de syndrome de masse, image hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur

-Image hyperéchogène atténuant les faisceaux postérieurs

À l'histologie, une lésion stellaire est retrouvée, dont le centre est scléreux (fibrohyalin et élastosique) avec en périphérie des lésions d'adénose et d'hyperplasie épithéliale formant une couronne à disposition radiaire.

Traitement : L'exérèse chirurgicale doit rester le traitement de référence : Repérage par harpon, tumorectomie, et examen anatomopathologique rigoureux.

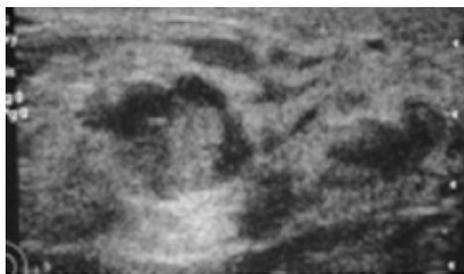
Évolution : Dégénérescence possible découverte sur la pièce histologique sous forme d'adénocarcinome tubuleux bien différencié.

2.2. PAPILOME SOLITAIRE

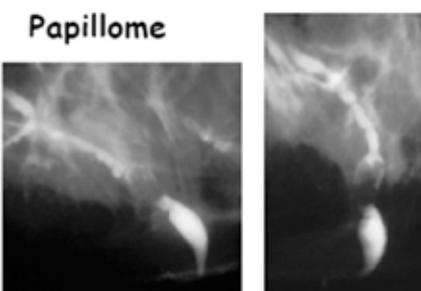
Deux formes de papillomes sont à différencier : le papillome dit « solitaire » et les papillomes multiples.

Le papillome solitaire est une tumeur bénigne qui survient généralement après la ménopause (âge moyen 60 ans). Le plus souvent, cette tumeur est rétroaréolaire (papillome proximal). Sa présentation clinique habituelle est donc un écoulement spontané.

Échographie mammaire



Mammographie/ galactographie :



Examen anatomopathologique



Histologiquement, elle correspond à une formation arborescente constituée de papilles à axes conjonctifs fibreux par endroits épais, sclérohyalins parfois coalescents. Le seul traitement qui permet de séparer les lésions papillaires bénignes des lésions papillaires malignes est la mise en évidence d'une assise myoépithéliale nette dans les lésions bénignes. Cette règle fonctionne indépendamment de la taille, du nombre ou du siège des lésions papillaires. Traitement : L'exérèse chirurgicale de ces lésions est donc nécessaire.

3. PATHOLOGIES BÉNIGNES AVEC RISQUE CARCINOLOGIQUE ÉLEVÉ (RISQUE RELATIF > 2)

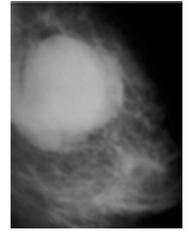
3.1. TUMEURS PHYLLODES

Il s'agit d'une double prolifération épithéliale et conjonctive avec une plus grande cellularité de la composante conjonctive. C'est une tumeur fibroépithéliale, proche du fibroadénome, mais il existe une hyperplasie stromale.

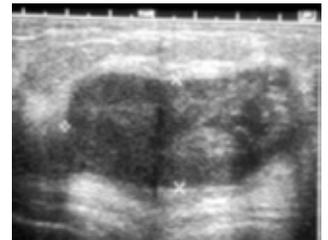
Les tumeurs phyllodes peuvent survenir à tous les âges, avec un pic de fréquence vers 45 ans. La présentation clinique est une masse arrondie, parfois bosselée, bien circonscrite, ferme, mobile, et de taille très variable. Leur croissance est rapide entraînant parfois une augmentation importante du volume mammaire. Unique dans 85 % des cas.



Mammographie : dense, homogène, bien limitée, arrondie/polycyclique, taille superposable à la taille clinique, liseré graisseux de sécurité



Échographie mammaire : Image ovale ou polylobée échogène à limites plus ou moins nettes atténuant les échos en post



Examen anatomopathologique : Classification en 3 grades I, II et III

Le grade histopronostique est établi sur l'association de plusieurs facteurs histologiques péjoratifs. La malignité et l'évolution sont prédites sur l'association de plusieurs de ces facteurs. G I : T bénignes (Absence de récurrence si exérèse totale)

G II : T borderline

G III : T maligne ou sarcome phyllode, risque de métastases évalué à 25 % à 3 ans.



Évolution :

- Récidive dans 30 % des cas, dépend du grade et de la qualité de l'exérèse - Risque de malignité et de métastase (voie hématogène) +++ grade 3.

Traitement : Toute tumeur phyllode devrait être complètement excisée avec marges de sécurité suffisantes afin de s'assurer de l'absence d'éléments de malignité et de récurrence Pas de curage dans les tumeurs phyllodes grade 3, car non lymphophile.

3.2. PAPILLOMES MULTIPLES

Ils sont définis comme la présence d'au moins cinq papillomes distincts. Atteignant les femmes plus jeunes, ils peuvent être le siège d'hyperplasie épithéliale.

Cliniquement : Il s'agit de masses généralement palpables, situées plutôt en périphérie du sein. Leur potentiel carcinologique, dont le mécanisme est mal connu, nécessite l'exploration du sein controlatéral. De plus, du fait de leur caractère le plus souvent familial, leur prise en charge nécessite un suivi rapproché de la patiente et un dépistage de la famille.

3.3. MALADIE FIBROKYSTIQUE

Il s'agit d'une association plus ou moins complexe en quantité variable de lésions bénignes : kystes, microkystes, adénose, fibrose ± papillomes. L'âge moyen est 35-40ans. Cette maladie est en relation avec les hormones avec un risque augmenté en cas de nulliparité ou de ménopause tardive.

C'est un facteur de risque de cancer du sein.

L'imagerie varie entre des lésions de fibrose ou de kyste en fonction de l'expression clinique.

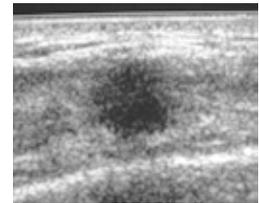
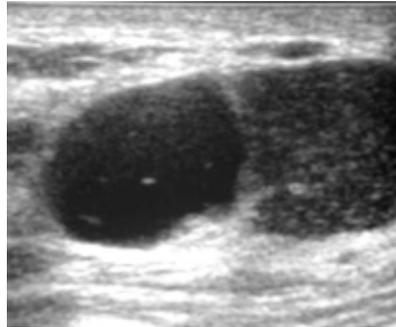
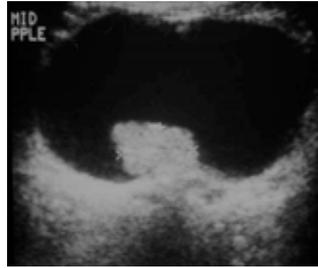
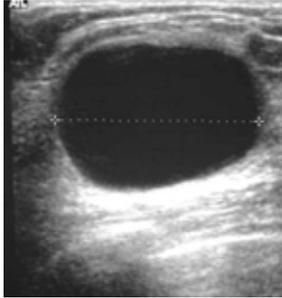
3.4. ADÉNOSE SIMPLE, FLORIDE OU FIBREUSE

Même si l'adénose est considérée comme bénigne, il existe un potentiel d'évolution vers le carcinome invasif. Elle a également tendance à récidiver en cas d'exérèse incomplète.

3.5. KYSTES

C'est la forme de présentation la plus fréquente : un tiers des femmes de 30 à 50 ans ont des kystes aux seins ; très fréquents vers 30-40 ans, ils peuvent diminuer à la ménopause. Ils sont liés à la dilatation d'un canal ou d'un lobule, formant un kyste.

Échographie mammaire : Image anéchogène à paroi fine régulière à contenu anéchogène ou peu échogène, à limites nettes. Les bords flous mal limités, les images intrakystiques indiquent une cytologie.



Un kyste qui persiste malgré l'aspiration, cliniquement ou radiologiquement, doit être opéré. Il en est de même pour tous les kystes complexes (même non palpables), afin d'éliminer une malignité. Enfin, en cas d'anomalie à la cytologie, on réalise également l'exérèse chirurgicale du kyste.

3.6. HYPERPLASIE ÉPITHÉLIALE

Elle n'a pas de traduction clinique ou en imagerie. Toutefois, les atypies épithéliales seraient retrouvées dans 15 à 34 % des biopsies réalisées pour microcalcifications. Son incidence au sein des pathologies bénignes du sein serait de 4 %.

L'hyperplasie atypique est connue comme un facteur de risque important de développement d'un carcinome.

III- ÉCOULEMENTS MAMELONNAIRES

1. CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉCOULEMENT

ÉLIMINER UNE GALACTORRHÉE

Il s'agit d'un écoulement laiteux bilatéral, spontané, pluricanalaire.

Il faut alors :

- éliminer la notion de grossesse actuelle ou récente, une galactorrhée physiologique peut persister 6 à 8 mois après la fin de la lactation ;
- éliminer une prise médicamenteuse : neuroleptiques (Dogmatil®), méthyldopa, phénothiazines, amphétamines, anti-ulcéreux (Tagamet®) - doser la prolactine plasmatique en début de cycle.

ÉCOULEMENTS BILATÉRAUX

Ils sont souvent anciens, intermittents, lactescents, crémeux, marron parfois vert foncés. Ils ne sont pas suspects.

La mammographie ne montrera aucune image suspecte.

À l'échographie, on voit souvent des dilatations des galactophores sous la plaque aérolomamelonnaire. Il s'agit d'une galactophorite ectasiant au stade sécrétant.

Il n'y a pas de traitement efficace. Il faut surveiller cliniquement la malade, car l'évolution vers la rétraction du mamelon et l'apparition d'épisodes inflammatoires peut se faire.

ÉCOULEMENTS UNILATÉRAUX

Ils sont plus suspects, surtout s'ils sont sanglants.

L'examen clinique doit repérer par la palpation la zone pathologique. La pression de cette zone qui fait sourdre le liquide est un temps essentiel. On palpera, la main à plat, quadrant par quadrant, pour bien repérer cette zone et la noter sur le schéma.

On recherchera bien sûr une tumeur associée et on explorera les aires ganglionnaires.

L'écoulement, qu'il soit uni- ou pluricanalaire sera recueilli par une compresse et, en fonction de la coloration observée, classé en trois catégories :

- Séreux : sécrétion liquide aqueuse ou jaune paille translucide ;
- Grumeleux, épais, orangé ou puriforme ;
- Sérosanguinolent ou sanglant.



2. MAMMOGRAPHIE

Elle permet le dépistage d'une anomalie non palpable : petite opacité, désorganisation de la trame foyer de microcalcifications,

3. PRÉLÈVEMENT CYTOLOGIQUE

Il sera fait directement par apposition d'une lame que l'on frotte sur la goutte issue du mamelon en évitant de toucher la peau. Il faut exprimer la glande et prélever les dernières gouttes plus riches en cellules. La fixation en sera immédiate. En pratique, l'exérèse étant souvent indispensable.

4. ÉTIOLOGIES ET TRAITEMENT

4.1. ÉCOULEMENTS AQUEUX

Ils sont assez rares. Ils peuvent être dus à une dystrophie kystique bénigne des galactophores, à un papillome intragalactophorique ou à un cancer. L'exérèse chirurgicale est indispensable.

4.2. ÉCOULEMENTS PURULENTS

Ils témoignent d'une infection de l'arbre galactophorique aigu ou chronique. Ils réagissent bien aux antibiotiques ; en cas d'échec, d'abcès ou de tumeur sous-aréolaire associée, l'exérèse chirurgicale s'impose.

4.3. ÉCOULEMENTS GRUMELEUX

Ils sont liés à une dilatation des galactophores (ectasie ou galactophorite ectasiente). Ils s'accompagnent en général d'une rétraction du mamelon, d'une brûlure et d'un prurit de celui-ci. Il n'y a pas de sang dans l'écoulement. Des modifications inflammatoires de la fibrose vont former une petite tuméfaction sous-aréolaire qui peut être suspecte.

Il faut conseiller :

- Un traitement antibiotique ;
- Une toilette du mamelon avec un antiseptique doux mis à l'extrémité d'un coton-tige.

Chez la femme jeune, ce traitement est en général suffisant, mais s'il persiste une tumeur palpable, si l'écoulement devient sanglant, il faut intervenir. C'est encore plus vrai chez la femme ménopausée.

4.4. ÉCOULEMENTS SÉREUX, SÉROSANGUINOLENTS OU HÉMORRAGIQUES

Ils peuvent être dus à un papillome bénin intracanalair, à une dilatation des galactophores, mais aussi à un cancer, surtout après 50 ans ; qu'il y ait ou non une masse palpable associée, il faut intervenir. L'injection de bleu dans le canal qui coule permet de faire l'exérèse de toute la zone suspecte.

4.5. RÉSUMÉ

85 % au moins des écoulements uni ou paucicanalaires opérés sont liés à une pathologie bénigne ; On opérera :

- Tous les écoulements dont l'un des éléments du bilan est anormal ;
- Tous les écoulements sanglants, spontanés ou provoqués ;
- Les écoulements spontanés séreux apparaissant après 40 ans, même si la clinique, la radiologie et la cytologie sont négatives.

Peuvent être surveillés :

- Les écoulements provoqués autres que sanglants, dont le bilan est négatif ;
- Les écoulements spontanés séreux ou épais avant 40 ans dont le bilan est négatif.

La surveillance, quand elle est décidée, comportera un contrôle clinique semestriel avec cytologie. La mammographie pourra être demandée tous les 2 à 5 ans, selon l'âge, les facteurs de risque éventuellement associés à la lisibilité des clichés.

Il n'y a pas de traitement médical.

CONCLUSION

Il est essentiel de bien distinguer qu'il y a au sein de ce groupe des lésions purement bénignes, mais aussi un panel de lésions à risque plus ou moins important de cancer du sein

L'adénofibrome, l'adénome papillaire, le lipome, l'hamartome, l'adiponécrose et les mastites inflammatoires sont les pathologies bénignes sans risque carcinologique sont les plus fréquentes.

Les cicatrices radiaires et les papillomes solitaires sont des pathologies bénignes à faible risque de dégénérescence carcinologique.

Les tumeurs phyllodes et les papillomes multiples sont des pathologies bénignes à risque carcinologique élevé.

La maladie fibrokystique englobe des lésions différentes (telles que l'adénose, les kystes) plus ou moins associées ; seule l'analyse anatomopathologique peut affirmer son diagnostic.

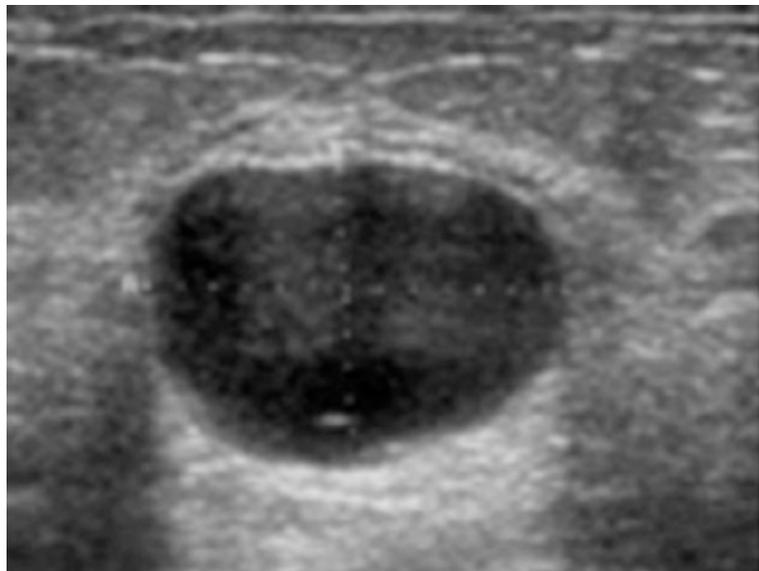
L'hyperplasie atypique est connue comme un facteur de risque important de développement d'un carcinome. Son exérèse complète est donc indispensable.

ÉVALUATION FORMATIVE

Exercice 1

Mlle B.W, 24 ans, consulte pour un nodule du sein de 3 cm. Elle ramène son échographie mammaire

[Solution n° 4 p 29]



1-Interprétez-la.

Ressources annexes

Réponses :

Question 1 - page X

- l'examen des aires ganglionnaires
- la recherche d'un écoulement mamelonnaire provoqué
- l'examen du sein controlatéral

Question 2 - page X

- Échographie mammaire
- Mammographie

Question 3 - page X

Le fibroadénome du sein.

Exercice 1 - page X

- Image anéchogène, ronde régulière à paroi fine, limites nettes et régulière atténuant les échos en postérieur
- Feedback
- 2-Quel est le diagnostic le plus probable
- Kyste mammaire

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU SEIN

1^{ère} PARTIE : PATHOLOGIE BÉNIGNE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Connaître les principales lésions inflammatoires du sein.
- 2) Connaître les lésions élémentaires de la dystrophie mammaire
- 3) Connaître les principales tumeurs bénignes du sein

Prérequis

Cours d'histologie normale de la glande mammaire : faculté de médecine de Tunis

Cours d'anatomie pathologique générale : l'inflammation - faculté de médecine de Tunis.

Cours d'anatomie pathologique générale : processus tumoral - faculté de médecine de Tunis.

Activités d'apprentissage

- Étude du document de base
- Atlas en couleurs d'histopathologie mammaire : M.Trojani, Editions Maloine

I- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE

II- MALFORMATIONS

III- INFLAMMATIONS III-1 MASTITE AIGUË ET ABCÈS DU SEIN

III-2 TUBERCULOSE MAMMAIRE

III-3 STEATONECROSE

III-4 GALACTOPHORITE ECTASIANTE

IV- DYSTROPHIE MAMMAIRE

V- TUMEURS BÉNIGNES DU SEIN

V-1 ADÉNOME

V-2 ADENOFIBROME

V-3 TUMEUR PHYLLODE

V-4 AUTRES TUMEURS BÉNIGNES

INTRODUCTION

La pathologie mammaire est dominée par le cancer du sein qui est le cancer le plus fréquent chez la femme.

Mais le sein peut être le siège d'autres affections non cancéreuses, d'ailleurs plus fréquentes, de nature inflammatoire, dystrophique ou tumorale bénigne.

Dans le cadre de la pathologie bénigne, les lésions dystrophiques occupent une place de choix du fait de leur complexité morphologique et du potentiel de cancérisation pour certaines d'entre elles.

I- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE

Embryologiquement : le sein est un dérivé ectodermique de même origine que les glandes sudoripares et salivaires ce qui explique la présence d'une pathologie commune entre le sein et ces deux organes.

Histologiquement : le sein est constitué de canaux galactophores aboutissant au lobule en une terminaison en « grappe » appelé unité ductulo-lobulaire (figure 1). Celle-ci est entourée de tissu conjonctif interstitiel, sensible aux incitations hormonales, appelé tissu palléal.

II- MALFORMATIONS

Parmi les différentes malformations la polymastie est la plus fréquente, les autres malformations telles que l'amastie (absence totale de sein) sont exceptionnelles.

La polymastie est définie par l'existence de seins surnuméraires qui siègent obligatoirement le long d'une ligne paramédiane (appelée bande mammaire) allant du creux axillaire au creux inguinal en passant par le sein.

Sur le plan anatomopathologique : il peut s'agir de quelques lobules mammaire sous-cutanés ou de tout un sein avec un mamelon et une aréole.

III- INFLAMMATIONS

III –1- MASTITE AIGUË ET ABCÈS DU SEIN

- C'est la lésion inflammatoire la plus fréquente.
- Due à des germes pathogènes tels que le staphylocoque.
- Le plus souvent en rapport avec l'allaitement.
- L'aspect clinique peut être typique en cas d'abcès avec fluctuation (chaleur locale il est moins typique quand il s'agit d'une induration douloureuse localisée avec adénopathies axillaires.
- En cas de biopsie, l'examen histologique montre une infiltration du tissu mammaire par des polynucléaires neutrophiles, entourant en cas d'abcès une cavité remplie de sécrétions, de produit de nécrose et de polynucléaires neutrophiles altérés.

III-2- TUBERCULOSE MAMMAIRE

- Affection rare même en Tunisie où la tuberculose est encore endémique.
- souvent unilatérale.
- rarement associée à une tuberculose pulmonaire.
- **Cliniquement** : il s'agit d'une femme en période d'activité génitale présentant un nodule douloureux suspect à la mammographie, car souvent mal limité.
- **Macroscopiquement** : il s'agit d'un placard induré blanc jaunâtre parfois on peut trouver de foyers de nécrose blanchâtre évoquant d'emblée la nécrose caséuse.
- **Histologiquement** : dans les lésions typiques, on retrouve des granulomes tuberculeux avec de la nécrose caséuse centrale entourée de cellules épithélioïdes et de cellules géantes de type Langhans avec une couronne lymphocytaire périphérique.
- Diagnostic différentiel histologique : la mastite granulomateuse la sarcoïdose mammaire qui sont toutes les deux plus rares et ne comportent pas de nécrose caséuse.

III-3- STEATONECROSE

DÉFINITION :

C'est une lésion pseudo-tumorale liée à la destruction du tissu adipeux sous l'effet d'un traumatisme. –

La lésion comporte deux phases évolutives :

- Une phase précoce dans les jours qui suivent le traumatisme ou le diagnostic est le plus souvent facile par la notion de traumatisme.
- Une phase tardive cicatricielle où le diagnostic est difficile, car la notion traumatisme est souvent oubliée et la lésion évoque le plus souvent cliniquement et radiologiquement un cancer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Dans la phase précoce :

Macroscopiquement :

Il s'agit d'un placard mou jaunâtre, en général de siège superficiel sous-cutané.

Histologiquement : Les adipocytes détruits libèrent des lipides constituant des vacuoles de taille variable entourées de cellules géantes et de cellules spumeuses.

DANS LA PHASE CICATRICIELLE :

Macroscopiquement : Le foyer pathologique est rétracté, scléreux, ferme et à contours irréguliers.

- **Histologiquement** : On trouve une infiltration inflammatoire faite d'histiocytes, de lymphocytes et de plasmocytes associée à une fibrose plus ou moins abondante.

III – 4- GALACTOPHORITE ECTASIANTE

Synonyme : Mastite à plasmocytes.

Définition : lésion inflammatoire caractérisée par la dilatation des galactophores avec fibrose de leur paroi et infiltration inflammatoire péricanalaire. La lésion touche essentiellement les galactophores principaux sous aréolaires.

- Se voit chez la femme après la ménopause.
- Peut avoir cliniquement et radiologiquement un aspect inquiétant pseudo-carcinomateux.
- Ecoulement mamelonnaire dans 20 % des cas.
- Rétraction du mamelon dans 30 % des cas.
- Calcifications tubulaires très caractéristiques souvent visualisées à la mammographie.

Macroscopie : Les galactophores sont dilatés contenant une substance crémeuse grisâtre qui est mieux visible si on appuie sur la pièce opératoire.

Histologie : Galactophores dilatés avec un revêtement épithélial parfois abrasé. La paroi est épaissie par une sclérose entourée d'un manchon de cellules lymphocytaires et plasmocytaires.

IV- DYSTROPHIE MAMMAIRE

Synonyme : Dystrophie fibrokystique, mastopathie proliférative, maladie de Reclus.

Définition : C'est une lésion bénigne qui reflète un trouble de la trophicité de la glande mammaire qui dépend essentiellement de facteurs hormonaux. Elle intéresse à la fois le tissu palléal et la composante épithéliale.

Macroscopie : La lésion se traduit par une intrication de kystes sous tension à contenu citrin et de foyers denses blanchâtres fibreux. Les kystes résultent de la distension des canaux terminaux des lobules souvent en rapport avec un défaut de résorption.

Histologiquement : Cette lésion est complexe associant les éléments suivants : fibrose, dilatation kystique des canaux, hyperplasie épithéliale lobulaire [adénose] et hyperplasie épithéliale canalaire [épithéliose].

L'un ou l'autre de ces éléments peut être prédominant :

- Les kystes sont tapissés par un épithélium aplati ou végétant qui peut subir une métaplasie apocrine [c.-à-d. les cellules épithéliales deviennent identiques aux cellules qui tapissent les glandes sudoripares de type apocrine].

Les kystes peuvent se rompre, l'épithélium est alors détruit et remplacé par un tissu inflammatoire granulomateux.

EPITHELIOSE:

Synonyme : hyperplasie épithéliale canalaire.

Définition : Profilération de cellules épithéliales bénignes qui tend à combler la lumière des canaux galactophores. Au niveau des gros canaux, on peut voir la formation de papilles épithéliales plus ou moins cohésives aboutissant à la formation de véritables papillomes intra-canaux. On distingue selon l'importance des lésions des formes légères, modérées et sévères. La présence d'atypies cellulaires définit l'hyperplasie canalaire atypique qui est une lésion frontière [assez proche du carcinome canalaire in situ].

ADENOSE:

Synonyme : hyperplasie épithéliale lobulaire.

Définition : multiplication du nombre des lobules avec hyperplasie de leurs constituants [cellules épithéliales et myoépithéliales et tissu conjonctif palléal].

Cette hyperplasie peut être harmonieuse réalisant une adénose simple ou prédominer sur l'un des constituants réalisant une adénose sclérosante [si la sclérose interstitielle du tissu palléal est marquée] ou une adénose microglandulaire [si l'hyperplasie lobulaire aboutit à la formation de nombreux petits tubes dans le tissu fibroadipeux du sein sans agencement lobulaire]. Dans les deux cas, l'aspect réalisé peut simuler un cancer.

La présence d'une hyperplasie épithéliale obstruant la lumière des lobules définit l'hyperplasie lobulaire atypique qui est une lésion frontière [assez proche du carcinome lobulaire in situ].

Sur le plan clinique : il s'agit souvent d'une femme en période d'activité génitale d'âge moyen entre 40 et 50 ans.

Sur le plan évolutif :

C'est une affection bénigne, mais certaines lésions élémentaires peuvent constituer un facteur de risque d'apparition du cancer. D'où la nécessité d'une surveillance régulière des malades présentant ces lésions.

Schématiquement, ce risque est actuellement estimé comme :

- Nul pour les kystes simples, la métaplasie apocrine, l'adénose et l'épithéliose légère.
- Augmente de 2 à 5 fois pour les papillomes, l'adénose sclérosante, l'épithéliose canalaire modérée, sévère, atypique et l'hyperplasie lobulaire atypique.

Ce risque est plus important s'il y a une notion de cancer du sein familial.

Les cancers héréditaires du sein représentent 5 à 9 % des cancers du sein chez la femme. Deux gènes impliqués dans le cancer du sein sont identifiés, dont un est cloné. Il s'agit des gènes BRCA1 [incriminé dans 40 % des cancers familiaux du sein] et BRCA2 [incrimine dans 25 à 30 % des cas]. Le gène BRCA1 est aussi impliqué dans le cancer de l'ovaire.

V- TUMEURS BÉNIGNES DU SEIN

Les tumeurs du sein, qu'elles soient bénignes ou malignes, peuvent naître à partir de l'un des tissus constitutifs : épithélial, conjonctif, ou les deux à la fois.

Elles peuvent être épithéliales [ce sont les adénomes] ou plus fréquemment mixtes épithéliales et conjonctives [ce sont les adénofibromes].

V-1 ADENOMES

- leur existence est controversée.
- Se voient surtout au moment de la grossesse.

Macroscopie : il s'agit d'un nodule bien limité, mesurant quelques centimètres de diamètre.

Histologie : la tumeur est faite d'une multiplication de canaux terminaux avec souvent un aspect alvéolaire de ces derniers qui sont tapissés par un épithélium sécrétoire.

V-2 ADENOFIBROME

- C'est la tumeur la plus fréquente du sein.
- Affecte préférentiellement les femmes jeunes [âge moyen entre 20 et 30 ans].

Macroscopie : Il s'agit d'une tumeur nodulaire bien limitée souvent de petite taille mesurant quelques centimètres de diamètre. Elle peut être volumineuse jusqu'à 15-20 cm) surtout lorsqu'elle survient chez des adolescentes : C'est l'adénofibrome géant ou adénofibrome juvénile.

Histologie : la prolifération est faite de canaux galactophores accompagnés d'une prolifération conjonctive fibroblastique. Les proportions de la composante épithéliale et conjonctive sont variables d'une tumeur à une autre.

L'adénofibrome est une lésion bénigne qui n'augmente pas le risque de cancer.

V-3 TUMEUR PHYLLODE

C'est une tumeur fibroépithéliale qui est souvent bien limitée, mais généralement plus volumineuse que les adénofibromes. Son nom provient de son caractère macroscopique particulier qui évoque parfois des feuilles nervurées.

TUMEUR PHYLLODE BÉNIGNE :

Elle rappelle l'adénofibrome, mais elle en diffère par une augmentation du nombre des cellules de la composante conjonctive. Leur distinction est de ce fait parfois difficile. Sur le plan évolutif, les tumeurs phyllodes bénignes récidivent plus fréquemment que l'adénofibrome.

TUMEUR PHYLLODE MALIGNE :

Les tumeurs phyllodes très densément cellulaires et présentant des atypies cytonucléaires et des mitoses sont considérées comme de véritables tumeurs malignes, définissant les sarcomes phyllodes, qui évoluent comme des tumeurs malignes exclusivement conjonctives, les sarcomes.

V-4 AUTRES TUMEURS BÉNIGNES

Il s'agit habituellement de tumeurs nées à partir de la composante conjonctive non spécifique du sein : il peut s'agir de lipome ou de léiomyome. Quant au diagnostic d'angiome, il faut toujours être vigilant avant de le poser, car au niveau du sein les tumeurs vasculaires sont des angiosarcomes jusqu'à preuve du contraire surtout quand elles sont entendues.

ÉVALUATION FORMATIVE

Question 1 :

Parmi les lésions élémentaires suivantes de la dystrophie mammaire, laquelle (ou lesquelles) constitue (nt) un facteur de risque de cancérisation ?

- 1- La fibrose.
 - 2- Les atypies cellulaires.
 - 3- L'épithéliose sévère.
 - 4- L'adénose.
 - 5- La métaplasie apocrine du revêtement épithélial des canaux.
-

Question 2 :

Citer un élément morphologique permettant de distinguer une tumeur phyllode bénigne d'un adénofibrome ?

Réponses :

Q1 : 2, 3

Q2 : - Macroscopiquement : l'aspect foliacé

- Microscopiquement : la cellularité de la composante

Conjonctive

CANCER DU SEIN

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Énumérer les facteurs de risques du cancer du sein.
2. Savoir évaluer la fréquence et la gravité du cancer du sein.
3. Connaître les gènes impliqués dont la mutation est connue favorisant le cancer du sein familial
4. Énumérer les différents types histologiques des cancers du sein et citer leurs particularités.
5. Savoir décrire l'évolution du cancer du sein.
6. Décrire les manifestations cliniques d'un cancer du sein
7. Énumérer les caractéristiques évocatrices de malignité d'une tumeur mammaire et d'un écoulement mamelonnaire.
8. Connaître les lésions mammographiques suspectées de malignité et savoir définir les ACR (0, 1, 2, 3, 4, 5) ainsi que la conduite à tenir devant chaque type de lésion.
9. Connaître les éléments de confirmation diagnostique du cancer du sein.
10. Énumérer les examens complémentaires nécessaires dans le cadre du bilan d'extension du cancer du sein.
11. Connaître la classification TNM du cancer du sein.
12. Énumérer les formes cliniques des cancers du sein et citer les particularités des différentes formes.
13. Connaître les éléments et les modalités de dépistage du cancer du sein.
14. Énumérer les facteurs pronostiques du cancer du sein.

I- INTRODUCTION

- Les tumeurs malignes du sein sont représentées principalement par les carcinomes.
- Cancer fréquent ; surtout chez la femme après 40 ans ; Meurtrier : 25 000 à 35 000 cas/05 an en France, responsable de près de 10 000 décès ; Le cancer du sein est la première cause de mortalité féminine par cancer.
- D'où la nécessité d'un dépistage précoce (avant l'extension de la maladie).
Il n'y a pas un mais de multiples cancers de sein avec pour chacun des implications thérapeutiques différentes ; Certains de ces cancers sont hormono-dépendant et cette hormono-dépendance est appréciée par le dépistage des récepteurs hormonaux tumoraux et implique une conduite thérapeutique : l'hormonothérapie.
- Le traitement est conservateur pour les petites tumeurs.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

1- FRÉQUENCE :

C'est le plus fréquent de tous les cancers féminins (25 %).
Une femme/11 développera dans sa vie un cancer sein.
Le pic de fréquence se situe entre 45 et 60 ans.

2- FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN :

L'ÂGE : (supérieur à 40 ans) facteur de risque principal ; le risque augmente avec l'âge

LE SEXE : le cancer du sein est 100 fois plus fréquent chez la femme

ATCDS FAMILIAUX DE CANCER DU SEIN

Le risque de développer un cancer du sein est multiplié par 5 en cas d'antécédent de cancer du sein chez la mère et par 3 en cas d'antécédent de cancer du sein chez une sœur.

RISQUE HISTOLOGIQUE :

- ATCDS personnels de cancer du sein.
- ATCDS de mastopathie de type hyperplasie épithéliale atypique canalaire ou lobulaire (le risque est multiplié par 2 à 4)

RISQUE HORMONAL :

- Puberté précoce, ménopause tardive, nulliparité, pauciparité ou une première grossesse tardive (terrain d'hyper-œstrogénie favorisant le développement des cancers du sein ; (le risque est multiplié par 1,5 à 2).
- Contraception orale : Aucune étude n'a montré l'augmentation du risque de cancer du sein, quelles que soient la dose et la durée de cette contraception.
- Le traitement hormonal substitutif (THS) : sujet encore débattu :

Le THS augmente probablement le risque des cancers du sein hormono-dépendant (forme de meilleur pronostic), sans augmenter le risque des cancers du sein non hormono-dépendant.

Dans certaines études l'augmentation du risque de cancer du sein serait liée à l'association oestroprogestative et ne serait pas retrouvée avec les œstrogènes seuls. En outre, cela se traduit par une augmentation des cancers lobulaire de meilleurs pronostics que le cancer canalaire.

RISQUE NUTRITIONNEL :

- Obésité
- Alcool
- Acides gras poly insaturés oméga (6)

ANOMALIES GÉNIQUES :

- Amplification et surexpression des oncogènes
 - MYC; ERB B2
 - Certaines régions chromosomiques : 11 q 13
8 p 12
10 q 26

- Inactivation des gènes suppresseurs :

- Altération des gènes BRCA (1) et BRCA (2) :

Ce sont des gènes situés au niveau des Ch17 (q 21) et 13 (q 12); des gènes majeurs de prédisposition héréditaire au cancer du sein et jouent un rôle fondamental dans la cancérogenèse mammaire.

BRCA 1 et BRCA 2 sont actuellement assimilés à des antioncogènes (gènes suppresseurs) dont l'inactivation (par mutation constitutionnelle) est responsable de prédisposition héréditaire au cancer du sein.

- Altération du gène RB : région 13 q 14.

III- ANATOMIE- PATHOLOGIE

1- TYPE HISTOLOGIQUE :

A. CARCINOMES (CANCERS ÉPITHÉLIAUX) :

Les carcinomes peuvent être Canalaire (les plus fréquent 90 %) ou lobulaires (10 %).

Ils sont plus au moins différenciés ; le pronostic est d'autant plus mauvais que la différenciation est plus faible.

Le grade histopronostique de scrafft et bloom (SBR) évalue le degré de différenciation tumorale et l'agressivité tumorale et constitue un facteur pronostic essentiel ; 3 grades histo pronostique sont connue (voir cours d'ana-path).

Les carcinomes peuvent être in situ ou infiltrants :

Les carcinomes In situ sont souvent multicentriques et ne donnent pas de métastase ; le cancer lobulaire in situ est souvent bilatéral.

B. AUTRES TUMEURS PLUS RARES :

- Sarcomes phyllodes : ne donnent pas d'envahissement ganglionnaire.
- Fibrosarcomes de pronostic sombre.
- Localisation secondaire d'un lymphome, d'un cancer digestif exceptionnel.

IV- HISTOIRE NATURELLE D'UN CANCER DU SEIN

Le cancer du sein est souvent multicentrique dans le même sein et/ou bilatéral

L'extension d'un cancer du sein se fait principalement par contiguïté et par voie lymphatique :

- Extension locale par contiguïté :

En surface

En profondeur : atteinte du tissu conjonctif en avant : peau et en arrière : grand pectoral.

- Extension Lymphatique régionale : le cancer du sein est très lymphophile l'envahissement ganglionnaire est précoce de : De la chaîne axillaire (le plus souvent) le groupe central puis axillaire puis sus-claviculaire.

Les adénopathies axillaires peuvent exister en cas de petite tumeur.

De la chaîne mammaire interne : en cas de lésion d'un quadrant interne ou central.

Des ganglions sus-claviculaires et axillaires controlatéraux : atteinte beaucoup plus tardivement et souvent associée à des métastases.

- La dissémination par voie hématogène est plus rare :

- Les métastases atteignent :

- Les poumons et la plèvre.
- Les os.
- Le foie.
- Le cerveau.
- Les ovaires.

Le cancer du sein est une maladie générale : même lorsqu'il se présente cliniquement et radio logiquement comme une forme localisée. Le cancer du sein est en réalité dans 40 à 50 % des cas une maladie dite micrométastatique.

V- DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Le cancer du sein répond à tous les critères pour envisager un dépistage : gravité, incidence élevée ; existence d'un traitement efficace des cancers aux stades précoces permettant de diminuer le taux de mortalité par cancer du sein ; existence d'un examen de dépistage peu coûteux assez sensible et de spécificité acceptable : la mammographie.

La nécessité du dépistage est évidente. Il s'adresse idéalement à toutes les femmes à partir d'un certain âge et à défaut à la Population féminine à risque surtout en cas d'antécédents familiaux, ou personnels ou un traitement hormonal substitutif.

Les moyens de dépistage se base sur :

- L'autopalpation tous les mois au début du cycle
- Palpation systématique annuelle par le médecin traitant
- La mammographie : 2 incidences face + profil tous les 2 ans à partir de 50 ans.

S'il existe un risque familial ; la première mammographie doit être effectuée environ 5 ans avant l'apparition du cancer familial puis environ tous les 2 ans.

VI- ÉTUDE CLINIQUE :

FORME TYPIQUE : forme découverte devant une tuméfaction mammaire forme la plus fréquente :

1- CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

- Découverte fortuitement lors de l'auto surveillance (auto-examen).
- Découverte fortuitement lors de l'examen systématique de dépistage.
- Plus rarement le cancer du sein est découvert à l'occasion de gêne fonctionnelle de type mastodynie ou de rétraction et d'ulcération cutanée.
- Enfin une adénopathie axillaire ou une localisation secondaire peut attirer l'attention vers un cancer du sein.

2- L'INTERROGATOIRE DOIT PRÉCISER :

- L'âge
- La date d'apparition des signes cliniques
- Le mode évolutif
- Les Antécédents personnels et familiaux de la patiente :
 - Les antécédents gynécologiques :

- Âge des ménarche
- Caractère du cycle menstruel
- Date éventuelle de la ménopause
- Notion de traitement hormonal
- Mastopathie bénigne connue ou opérée.
- Les antécédents obstétricaux :
 - Nombre de grossesses
 - A-t-elle allaité.
- Les antécédents familiaux surtout la notion de cancer du sein familial.

3- EXAMEN PHYSIQUE :

Doit être minutieux, bilatéral et comparatif, femme nue jusqu'à la ceinture, les bras levés puis le long corps, patiente assise puis couchée

- L'inspection recherchera la présence des modifications cutanée ou les asymétries mammaires :
 - Inflammation localisée ou diffuse
 - Rétraction cutanée ou mamelonnaire apparition récente
 - Un méplat cutané
 - Anomalie cutanée mamelonnaire
 - Asymétrie récente
 - Aspect peau d'orange ou présence de nodules Dermo-épidermiques (nodule de perméation).
- La palpation :
 - Technique :
 - Main à plat, plaquant le sein contre la grille costale et à bout de doigts à 2 mains essayant de retrouver les contours d'un noyau
 - L'exploration se fait quadrant par quadrant sans oublier le prolongement axillaire
 - La recherche d'un écoulement est systématique.

Un nodule est suspect de malignité lorsqu'il a des caractères évocateurs suivants :

- Irrégularité, mauvaise limitation
- Adhérence cutanée et/ou profonde
- Consistance ferme, voire dure
- Indolore

Il importe de consigner la taille (en mm) et la localisation (schéma)

La recherche d'un écoulement mamelonnaire est systématique (en exerçant une pression sur le mamelon) ; un écoulement est d'autant plus évocateur de malignité qu'il serait uniorificiel et sanglant.

- L'examen des aires ganglionnaires est systématique +++

La chaîne axillaire homo latérale (les doigts en crochet dans le creux axillaire tout le long de la paroi thoracique) et sus-claviculaire, ainsi que les aires ganglionnaires opposées

Les petites adénopathies dures, roulant sous le doigt sont suspectes.

Les adénopathies fixées ou agglomérées sont fortement évocatrices de malignité.

- Examen du sein controlatéral.

- Le reste de l'examen.

Examen général surtout le foie, les poumons...

Examen gynécologique.

4- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

A- LA MAMMOGRAPHIE EST L'EXAMEN DE RÉFÉRENCE

- Elle doit être faite dans les 10 premiers jours du cycle
- 2 clichés de référence par sein (bilatérale) : face et oblique externe
- Lue à loupe et sous spot lumineux.
- Les signes de malignité :
 - Opacité stellaire dense à contours irréguliers plus petite que la tumeur palpée.
 - Microcalcifications multiples et en foyer.
 - Épaississement cutané en regard de la tumeur ou opacité sous derme.
- La mammographie permet une détermination plus précise du stade et de :
 - Repérer une plurilocalité
 - Étudier le sein controlatéral
 - Diriger la ponction et surtout une biopsie tumorale.

- Limites de la mammographie :
La mammographie difficile à interpréter en cas de seins denses pauvres en composante grasseuse surtout chez la femme jeune.
L'analyse des tumeurs situées dans le prolongement axillaire peut être difficile et nécessite des clichés du prolongement axillaire.
- Les images radiologiques retrouvées à la mammographie sont nombreuses, certaines de ces images ou lésions sont évocatrices d'un type de tumeur ou d'une anomalie particulière.
Schématiquement les lésions retrouvées à la mammographie sont classées en fonction du risque de malignité :

Classification BIRADS de l'American collège et radiology (ACR) :

Cette classification doit actuellement être substituée à la classification ancienne des microcalcifications et être utilisée systématiquement dans la conclusion d'un examen mammographique :

Voir tableau suivant :

Classification ACR

ACR ₀	- Investigations complémentaires nécessaires - Comparaison aux documents antérieurs, échographie, clichés complémentaires...
ACR ₁	- Mammographie normale
ACR ₂	- Anomalie bénigne : aucune surveillance ni examen complémentaire
	- Opacité ronde avec macro-calcifications (adénofibrome ou kyste)
	- Ganglion intramammaire
	- Opacité ronde typiquement kystique en échographie
ACR ₃	- Image de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux)
	- Cicatrice connue et calcification sur matériel de suture
	- Macro-calcification sans suropacité
	- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques
ACR ₄	- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.
	- Anomalie probablement bénigne : surveillance à court terme
	- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé
	- Petit amas rond ou ovale de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome
ACR ₅	- Opacité bien circonscrite, ronde ou ovale ou discrètement polycyclique sans microlobulation, non calcifiée, non liquidienne en échographie
	- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.
	- Anomalie indéterminée ou suspecte : vérification histologique nécessaire
	- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds ni ovales
ACR ₅	- Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses
	- Image spiculée sans centre dense
	- Opacité non liquidienne ronde ou ovale aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume
	- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue
ACR ₅	- Asymétrie ou surcroît de densité localisé à limites convexes ou évolutif.
	- Anomalie évocatrice de cancer
	- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes, ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires nombreuses et groupées.
	- Groupement de microcalcifications de topographie galactophorique
	- Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité
ACR ₅	- Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie est devenue suspecte
	- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers
	- Opacité spiculée à centre dense.

La classification en 6 catégories des images mammographiques selon le système BIRADS de l'ACR (ANAES/Service des recommandations et références professionnelles/février 2002).

B- L'ÉCHOGRAPHIE MAMMAIRE :

- Examen de 2^{ème} intention, particulièrement performante chez les femmes jeunes au sein dense.
- Constitue un complément à la clinique et mammographie
- Il sera conduit avec une sonde haute fréquence > 7,5 méga HZ
- Les signes de malignité sont :
 - Zone nodulaire, solide, hypoéchogène siégeant dans la glande (les mensurations échographiques des nodules sont précises et fiables)
 - Echostructure interne, solide, hypoéchogène et hétérogène
 - Atténuation acoustique postérieure
 - Nodule à contours irréguliers, bosselés et mal limités
 - Grand axe perpendiculaire à la surface peau
 - Épaississement cutané en regard, voir envahissement cutané et/ou musculaire.
 - Aspect figé : nodule ne se déforme pas au passage de la sonde
 - Perturbation ultrasonore périlésionnelle.
- Certains cancers peuvent totalement échapper à l'échographie

Particulièrement les cancers de petite taille, dans les seins volumineux ou en involution lipomateuse.

C- CYTOPONCTION:

- Le principe est de ramener, d'une zone supposée pathologique, du matériel cellulaire à fin d'y diagnostiquer la présence de cellules malignes
- Indication :
 - Nodule palpable
 - Lésion inflammatoire
 - Kyste
- L'inconvénient majeur de la cytoponction est le risque d'examen faussement négatif
 - Prélèvement n'intéressant pas la lésion
 - Prélèvement hémorragique
 - Prélèvement ramenant matériel nécrotique

La cytologie n'a de valeur que si elle est positive.

D- LA BIOPSIE :

- Prélèvement d'un fragment de tissu pathologique
- Elle se fait à main levée en cas de tumeur palpable, soit couplée avec une technique d'imagerie interventionnelle s'il s'agit d'une lésion infraclinique grâce à des Aiguilles à prélèvement tissulaire type TRU en T ou forage tumoral rotatif (DRIU – Biopsie).

E- BILAN D'EXTENSION RECHERCHE DE MÉTASTASES

- Radio-thorax
- Scintigraphie osseuse
- Échographie hépatique
- Examen gynécologique.

F- APPRÉCIATION DE L'ÉVOLUTIVITÉ : permet la codification PEV

PEV 0 : absence de poussée évolutive

PEV 1 : accroissement rapide

PEV 2 : signes inflammatoires limités à une partie du sein (au voisinage de la tumeur).

PEV 3 : signes inflammatoires intéressant la totalité sein.

Classification PEV

La classification PEV renseigne sur le potentiel évolutif de la tumeur : dans la pratique, seuls les PEV2 et PEV3 sont actuellement utilisés, la notion de croissance rapide à la base de la classification PEV1 étant par trop subjective

Tableau Classification PEV

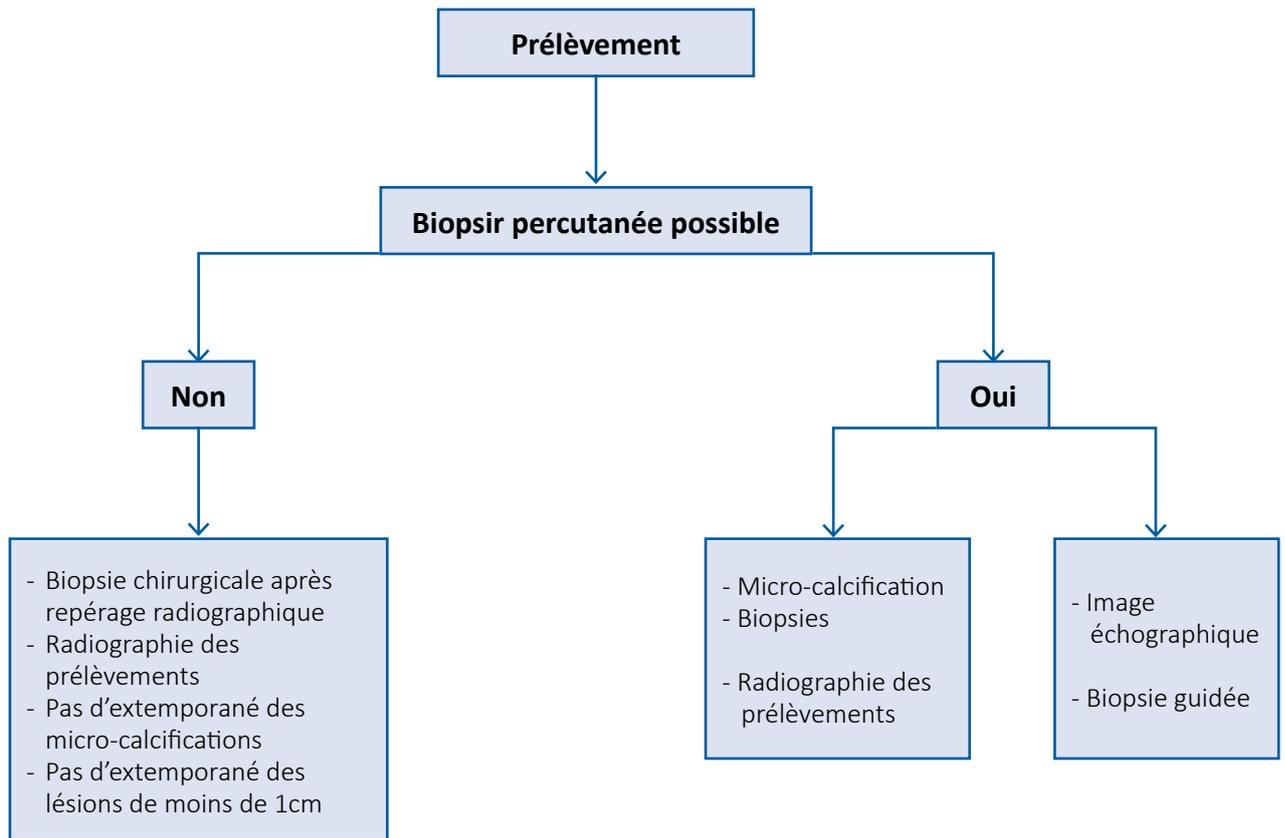
PEV₀	Absence de signe évolutif
PEV₁	Existence d'une tumeur à temps de croissance rapide
PEV₂	Signes inflammatoires localisés
PEV₃	Signes inflammatoires étendus à l'ensemble du sein (mastite carcinomateuse).

Au terme de ce bilan, on peut classer la tumeur selon la classification TNM.

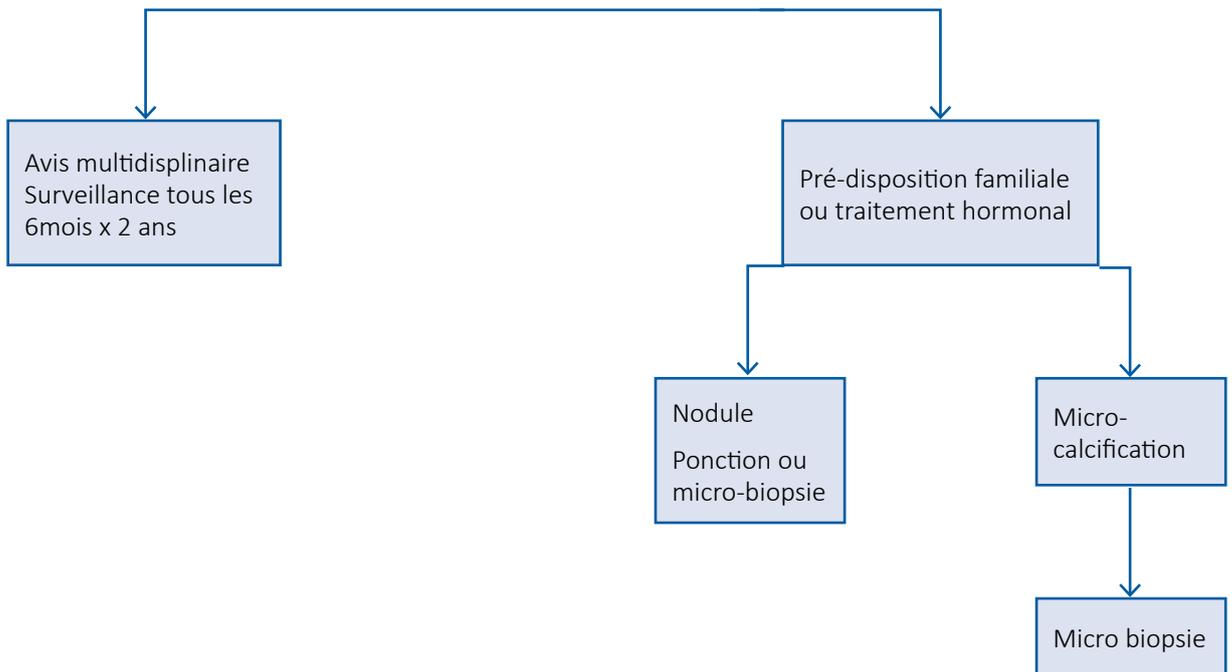
Tableau Classification TNM

T = Tumeur primitive	
T_x :	aucune information sur la tumeur
T_0 :	tumeur non perceptible cliniquement
T_{is} :	idem avec présence de carcinome in situ ou maladie de Paget sans tumeur décelable
T_1 :	tumeur de moins de 20 mm, avec la sous-classification suivante :
	T_{1mic} : micro-invasion < 1 mm
	T_{1a} = moins de 5 mm
	T_{1b} = de 5 à 10 mm
	T_{1c} = de 10 à 20 mm
T_2 :	tumeur de 20 à 50 mm
T_3 :	tumeur de plus de 50 mm
T_4 :	quelle que soit la taille, avec :
	T_{4a} = extension à la paroi thoracique
	T_{4b} = extension à la peau y compris « peau d'orange », ulcération cutanée ou nodules de perméation
	T_{4c} = T4a + T4b
	T_{4d} = cancer inflammatoire
N = Adénopathies régionales	
N_x :	pas d'information sur les adénopathies régionales
N_0 :	pas d'adénopathie perceptible cliniquement
N_1 :	présence d'une ou plusieurs adénopathies axillaires homolatérales
	N_{1a} = présumée non atteinte
	N_{1b} = présumée atteinte
N_2 :	adénopathies axillaires homolatérales fixées ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes
	N_{2a} : adénopathies axillaires homolatérales fixées
	N_{2b} : adénopathies mammaires internes homolatérales, en l'absence d'adénopathies axillaires cliniquement décelables
N_3 :	adénopathie sus-claviculaire homolatérale ou adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente associée à une adénopathie axillaire homolatérale cliniquement patente ou adénopathie sus-claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne.
	N_{3a} : adénopathies sous-claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales
	N_{3b} : adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales
	N_{3c} : adénopathies sus-claviculaires homolatérales
M = Métastases	
M_x :	aucune information sur la présence de métastases à distance
M_0 :	absence de métastase à distance
M_1 :	présence d'une métastase à distance

Prise en charge des lésions infracliniques ACR 4 et 5



Prise en charge des lésions infar-cliniques ACR (3)



*** FORMES CLINIQUES :**

A- FORMES HISTOLOGIQUES

1- Carcinomes in situ :

- Ils se développent dans la paroi du galactophore (canales in situ) ou du ducule (Lobulaire in situ) et n'ayant pas encore franchi la membrane basale
- Il n'existe théoriquement pas de risque métastatique et d'autre part le risque évolutif à terme est l'apparition d'une tumeur infiltrante

- On les découvre souvent devant :
 - Des écoulements mammelonnaires sanglants
 - Des micro calcifications à la mammographie sans tumeurs palpable
 - Lors d'un examen histologique systématique des pièces d'exérèses des mastopathies bénignes.

Ils sont souvent multicentriques et bilatéraux surtout les carcinomes lobulaires in situ

2- Carcinome canalaire infiltrant : forme histologique la plus fréquente

3- Carcinome lobulaire infiltrant : caractérisé par la fréquence des formes bilatérales

4- Autres types de carcinomes : carcinomes tubuleux, carcinomes colloïdes... etc. (voir cours anapath)

5- Autres tumeurs non carcinomateuses :

Le sarcome phyllode se caractérise par sa taille monstrueuse

Il peut se développer dans le lit tumoral d'une tumeur phyllode bénigne dont l'exérèse est incomplète

B- FORMES SYMPTOMATIQUES

1- Cancers avec écoulement mammelonnaire :

- L'écoulement typiquement suspect est :
 - Unicanalaire.
 - Sanglant.
 - Unilatéral.
- L'examen cytologique par frottis de l'écoulement peut montrer des cellules néoplasiques, mais il est parfois négatif.
- La mammographie associée à la galactographie (opacification du canal galactophorique par injection du produit de contraste à travers l'orifice d'où provient l'écoulement) peut montrer des lacunes irrégulières ou une image d'amputation (c'est une technique d'exploration actuellement délaissée).
- La biopsie exérèse s'impose pour retirer le galactophore pathologique
- L'examen histologique découvrira parfois un cancer in situ voir invasif.

2-Cancers inflammatoires ou carcinomes en PEV 3 ce type est classé T4d et est de mauvais pronostic

Il pose un problème de diagnostic différentiel avec les abcès du sein (une biopsie systématique de la coque de tout abcès est obligatoire lors de la mise à plat afin de ne pas méconnaître un cancer.

3- La maladie de Paget du mamelon : est l'envahissement mammelonnaire d'un carcinome sous-jacent

Il s'agit d'une lésion eczématiforme du mamelon.

La tumeur peut ne pas être palpable

4- Formes métastatiques : formes gravissimes en dessus de toute ressource thérapeutique

C- FORMES TOPOGRAPHIQUES

- Tumeur du Prolongement axillaire : diagnostic difficile surtout s'il a perdu tout contact avec la glande.
- Tumeur du sillon sous-mammaire : entraîne une ulcération et atteinte thoracique précoce.
- Tumeur du Quadrant interne ou central : l'envahissement ganglionnaire de la chaîne axillaire et de la chaîne mammaire interne de ces formes justifie une irradiation systématique des ganglions de la chaîne mammaire interne, non accessible au curage.
- Cancers bilatéraux.

D- FORMES SELON LE TERRAIN :

1- Cancer du sein chez l'homme

- Rare, mais non exceptionnel (1 % des cancers du sein)
- L'âge médian de survenue est en moyenne de 60 ans
- Il se développe souvent sur une gynécomastie
- L'évolution locale est rapide vers un envahissement de la paroi thoracique et de la peau à cause du petit volume mammaire.
- Les Facteurs risques sont essentiellement l'hyperestrogenie et les mutations du gène BRCA 2.
- Il s'agit de Carcinome canalaire infiltrant ; le carcinome lobulaire n'existe pas chez l'homme.

2- Cancer du sein chez la femme enceinte

Le diagnostic est difficile au début en raison des modifications du sein par la grossesse.

Le Pronostic est mauvais surtout qu'il s'agit de femme jeune.

3- Cancers familial

Représentent 5 à 10 % des cancers du sein et survient chez la femme jeune.

Le risque augmente avec le lien de parenté

Plusieurs gènes sont incriminés notamment le BRCA 1 et 2

VII- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel se pose avec toute la pathologie mammaire notamment les mastopathie bénigne et la mastite inflammatoire.

VIII- PRONOSTIC

Non traité le cancer du sein évolue inéluctablement vers la dissémination locorégionale et générale avec une issue fatale à ± rapide en fonction de différents paramètres : les facteurs pronostic :

1- FACTEUR DE PRONOSTIC :

1-1- ÉLÉMENTS CLINIQUES ET ANATOMOPOLOGIQUES :

- La taille de la tumeur et statut tumoral
- Le statut ganglionnaire axillaire
- le nombre de ganglions envahis et l'existence de rupture capsulaire à l'examen histologique
- Le grade SBR
- L'existence de signes inflammatoires
- Le type histologique et l'angiogénèse
- L'âge et le statut ménopausique
- L'existence de récepteurs hormonaux.

1-2- ÉLÉMENTS ÉVALUANT L'ACTIVITÉ PROLIFÉRATIVE TUMORALE:

- La ploïdie
- Les facteurs de croissance et leurs récepteurs (TGF alfa, EGF, IGF1)
- Les oncogènes et antioncogènes (C-Erb b2, C – myc, P53)

1-3-ÉLÉMENTS ÉVALUANT LE POTENTIEL INVASIF TUMORAL :

- Les Protéases : Cathepsine D, inhibiteurs et activateurs plasminogènes
- La Métalloprotéïnase
- Les Collagénèses.
- Taux de survie :

2- SURVIE SANS RÉCIDIVE À 5 ANS > 95 %

Les cancers de moins de 1 cm, SBR1, sans invasion ganglionnaire

Survie sans récidive à 5 ans < 30 % :

Cancers inflammatoires et cancers avec fortes invasions axillaires (> 8 N+)

Pronostic intermédiaire :

Survie corrélée à la taille tumorale, l'âge, et aux autres facteurs pronostic.

IX- CONCLUSION

Le cancer du sein est un cancer dont la fréquence et la gravité justifient le dépistage chez toutes les femmes à risque; en effet toutes les femmes sont à risques de développer un cancer du sein à partir d'un certain âge

Il existe un moyen de dépistage dont la spécificité et la sensibilité sont satisfaisantes : l'autopalpation, l'examen mammaire systématique lors de toute consultation ainsi que la mammographie pratiquée d'une façon rigoureuse permettent de détecter ces cancers aux stades précoces infra cliniques seuls capables de diminuer la mortalité par ce cancer.

Une étroite collaboration entre épidémiologistes, radiologue, gynécologue, anatomopathologiste, oncologue et radiothérapeute est nécessaire afin d'améliorer le dépistage et la prise en charge de ce cancer gravissime

**ENFIN, DES CAMPAGNES D'INFORMATION SONT AUSSI NÉCESSAIRES
AFIN DE SENSIBILISER SUR L'IMPORTANCE DU SUIVI ET L'AUTO DÉPISTAGE**

IMAGERIE EN PATHOLOGIE MAMMAIRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Connaître la place des différents moyens d'imagerie explorant le sein
2. Décrire les signes mammographiques et échographiques du cancer du sein
3. Décrire l'aspect en imagerie du kyste mammaire simple et atypique et de l'adénofibrome
4. Donner des exemples de lésions qui peuvent être classées ACR 2, ACR 3, et ACR 5
5. Expliquer l'intérêt d'utiliser le lexique et la classification BIRADS dans un compte rendu radiologique d'un examen du sein
6. Citer les indications d'une mammographie de dépistage à titre individuel
7. Préciser la conduite à adopter pour les seins classés ACR2, ACR3 et ACR4 ou 5 en mammographie ou échographie
8. Préciser la technique à utiliser pour explorer le sein d'une adolescente, femme jeune, enceinte ou allaitante
9. Préciser les indications d'une IRM mammaire
10. Citer les examens d'imagerie à demander dans le cadre d'un bilan d'extension du cancer du sein
11. Préciser les examens d'imagerie à demander dans le cadre d'un suivi post thérapeutique.

Prérequis

- Les bases physiques des moyens d'imagerie
- La clinique du cancer du sein et des principales pathologies bénignes
- L'histologie des principales pathologies bénignes et malignes du sein

I-Introduction

II-Techniques d'exploration par imagerie :

- 1-Mammographie
- 2-Échographie mammaire
- 3-IRM avec injection
- 4-Techniques de radiologie interventionnelle

III-Sémiologie en imagerie :

- 1-Cancer du sein
- 2-Pathologies bénignes mammaires
- 3- Compte rendu radiologique selon le lexique BIRADS de L'ACR

IV- Indications des examens d'imagerie

1 -À titre de dépistage et selon le risque relatif

2- À titre diagnostique

- Adolescente et femme jeune
- Femme âgée de plus de 40 ans
- Chez l'homme

3 -Bilan préthérapeutique du cancer du sein

4- Surveillance post-thérapeutique

V- Conclusion

VI-Annexes : figures (1à 5) et tableau 1

I-INTRODUCTION

L'imagerie en pathologie mammaire est basée sur le couple mammographie-échographie ; elle intervient dans le dépistage, le diagnostic ainsi que le suivi post thérapeutique du cancer du sein. Elle permet le diagnostic des affections bénignes, très fréquentes du sein. Depuis l'année 2003, l'usage du lexique BIRADS (Breast imaging and reporting data system) de L'ACR (American college of radiology) et la classification des anomalies détectées sur les différentes techniques d'imagerie ont permis de standardiser la prise en charge des lésions mammaires détectées.

II. TECHNIQUES D'EXPLORATION PAR IMAGERIE

1-MAMMOGRAPHIE :

La mammographie est une radiographie standard des seins utilisant les rayons X.

Sur le plan technique, deux clichés de face et en oblique sont réalisés de façon systématique dans un bilan de dépistage. Dans le cadre d'un examen diagnostique, d'autres clichés sont réalisés en complément : une incidence de profil pour situer la lésion, clichés en compression localisée, clichés avec agrandissement, etc...

La mammographie est l'examen de référence pour le dépistage et le diagnostic des affections mammaires du fait de sa bonne sensibilité et sa reproductibilité.

2-ÉCHOGRAPHIE MAMMAIRE

Sur le plan technique, elle utilise une sonde superficielle. Couplée au doppler, elle permet l'analyse de la vascularisation d'une masse.

Elle permet très facilement de faire la différence entre la nature liquide ou solide d'un nodule et d'avoir une bonne orientation diagnostique.

L'échographie est l'examen de choix pour l'exploration des seins chez la jeune femme de moins de 30 ans ou lorsqu'une anomalie apparaît durant la grossesse ou l'allaitement. Elle peut guider une cytoponction ou une biopsie lorsque la lésion a une bonne écho-visibilité.

3-IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE :

Elle nécessite les mêmes précautions et recommandations que pour toute exploration par IRM. Cet examen est à programmer dans la 2^{ème} semaine du cycle pour les femmes en activité génitale et de préférence à distance d'un traitement récent pour une lésion du sein.

Sur le plan technique, l'examen IRM utilise une antenne dédiée pour les seins et comporte des séquences classiques pondérées T2 et T1 et des séquences dynamiques avant et après injections du produit de contraste.

Une analyse morphologique attentive des images ainsi que l'étude des profils de rehaussement en fonction du temps permettent de contribuer à la distinction des lésions bénignes de celles suspectes. L'IRM constitue toujours un examen de 2^{ème} intention en complément du bilan sénologique standard ; les principales indications :

- *un dépistage chez une femme à très haut risque de cancer (génétique ou autre).
- *un bilan d'extension locorégional du carcinome lobulaire du sein et du cancer de la femme jeune.
- *patiente ayant une adénopathie métastatique prouvée d'origine mammaire alors que le bilan standard est normal.
- *une suspicion de récurrence locale après traitement conservateur ou évaluation d'une chimiothérapie néo adjuvante.
- * la suspicion d'une complication d'une prothèse mammaire.

4-TECHNIQUES DE RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE.

4-1 PONCTION CYTOLOGIQUE :

Il s'agit d'un geste simple, rapide pouvant être guidé par l'échographie et qui permet de faire à l'aide d'une aiguille fine un prélèvement de cellules. Sa rentabilité est relativement faible 30 à 50 %, elle cible les petites masses et les masses chez des femmes jeunes. Lorsqu'elle est négative, on doit avoir recours à des microbiopsies.

4-2 MICROBIOPSIE :

Les ponctions-biopsies vont permettre de prélever des fragments tissulaires (carotte) pour l'analyse histologique. Elles utilisent des aiguilles de calibre plus important. Ces microbiopsies peuvent être guidées par échographie ou par mammographie. Si le résultat est suffisant, ce geste peut permettre d'une part d'éviter des biopsies chirurgicales sous anesthésie générale et d'autre part de mieux planifier une éventuelle intervention chirurgicale jugée nécessaire.

4-3 Macro-biopsie :

Elle utilise un système d'aspiration sous vide et des aiguilles plus grosses donc des carottes plus grosses que celles données par les microbiopsies et des résultats plus fiables. Ces macro-biopsies peuvent également être guidées par échographie ou par mammographie. Elles peuvent intéresser notamment un foyer de microcalcifications, plus rarement une masse ou une zone de distorsion mammaire.

4-4 REPÉRAGE PAR HARPON DES LÉSIONS INFRACLINIQUES :

En l'absence de possibilité de réaliser des macro-biopsies, un repérage par un fil métallique ou harpon est préconisé pour des lésions infracliniques, l'extrémité du fil est placée à proximité de la cible à fin de permettre au chirurgien de la repérer, il se fait soit sous guidage échographie ou mammographie ; ce repérage est programmé le même jour qu'une chirurgie.

1. LA PATHOLOGIE MALIGNE

EN MAMMOGRAPHIE :

- Un cancer du sein se présente typiquement comme une masse stellaire à centre dense de contours spiculés ; ces spicules correspondent à la scléroréaction du stroma entourant la tumeur dans un carcinome canalaire infiltrant.
- Les microcalcifications peuvent s'associer à la masse ou être isolées. Elles sont d'autant plus suspectes qu'elles sont regroupées en foyer au nombre > 5, de distribution segmentaire (triangle à pointe dirigée vers le mamelon) ou canalaire (épousant la forme des canaux galactophoriques) ou de morphologie polymorphe, irrégulière ou vermiculaire.
- La désorganisation architecturale : un cancer du sein peut se manifester par une désorganisation architecturale définie par une rupture de l'architecture harmonieuse du sein associée à des fins spicules radiaires sans surcroît de densité visible sur au moins 2 incidences
- Signes associés :
 - rétraction localisée de la glande, la tumeur étant située à la pointe
 - rétraction du mamelon, de la peau ou du muscle pectoral
 - adénopathies axillaires de forme ronde avec aspect effacé du hile graisseux central
 - aspect de lymphangite carcinomateuse
 - épaissement de la peau

EN ÉCHOGRAPHIE :

Les caractères en faveur de la malignité d'une masse tissulaire sont :

- des contours spiculés ou microlobulés
- une forme irrégulière
- un grand axe vertical
- une échostructure hétérogène avec plage de nécrose
- une atténuation postérieure des faisceaux ultrasonores
- un halo hyperéchogène autour d'une masse tissulaire hypoéchogène ou hétérogène
- une hypervascularisation de la masse en doppler-couleur avec plusieurs pédicules pénétrants la masse

Un seul de ces signes lorsqu'il est présent classera la lésion comme suspecte.

EN IRM :

En faveur de la malignité d'une lésion mammaire :

- *Le rehaussement de type masse de forme irrégulière ou lobulée, à contours irréguliers ou spiculés, d'aspect hétérogène ou annulaire. L'étude de la cinétique du rehaussement sur les phases successives peut aider à caractériser ces masses mammaires. Sont considérées comme suspectes, les prises de contrastes :
 - intenses et rapides dans les 2 minutes suivant l'injection suivies d'un lavage (wash out) : courbe de type 3 (fig.5 en annexe)
 - modérées suivie d'un plateau : courbe de type 2 intermédiaires (fig. 5 en annexe)
- *Le rehaussement de type non masse localisé asymétrique à distribution, soit segmentaire, ou canalaire.

Sur les différentes modalités d'imagerie, on doit noter :

- la taille tumorale dans au moins 2 axes orthogonaux ou mieux les 3 axes
- le siège dans le quadrant et le rayon horaire ainsi que dans la glande (tiers antérieur, moyen ou profond) et la distance par rapport au mamelon
- d'éventuels foyers tumoraux satellites du sein homo ou controlatéral
- l'extension à la peau ou à la paroi
- l'extension ganglionnaire axillaire, sus-claviculaire ou mammaire interne

2-LA PATHOLOGIE BÉNIGNE :

Elle est dominée par les kystes et les fibroadénomes :

2-1 LES KYSTES MAMMAIRES

-En mammographie : masse ronde ou ovale, dense homogène à contours bien circonscrits, parfois calcification arciforme ou déclive (en tasse de café)

-En échographie : le diagnostic de nature kystique est fait par l'échographie

- *Le kyste typique : masse ronde ou ovale parfois bilobée, sans paroi ou avec paroi fine et régulière à contenu anéchogène transsonore avec renforcement postérieur des faisceaux ultrasonores, parfois compressibles sous la sonde
- *Le kyste atypique compliqué : contenu échogène, niveau liquide-liquide, paroi épaisse régulière, cloisons fines endokystiques en rapport soit avec des remaniements inflammatoires ou hémorragiques du kyste. L'échographie peut guider une ponction-aspiration d'un kyste douloureux sous tension.

*Le kyste atypique complexe : végétations endokystiques, épaissement pariétal d'aspect nodulaire ou masse tissulaire kystisée. Dans ces cas, le doppler recherchera un signal Doppler au sein de ces anomalies.

Une ponction ou éventuelle biopsie écougaidée permettra de vérifier la nature de la lésion.

-En IRM : les kystes sont facilement reconnus par leur signal très intense en T2 et l'absence de rehaussement sur les séquences après injection.

NB : Il existe des variantes de lésions kystiques :

- les galactocèles (femme allaitante++)
- abcès (contexte clinique infectieux)

2-2 L'ADÉNOFIBROME : masse ayant les caractères de bénignité suivants en mammoéchographie:

- la forme ovale ou lobulée (2 ou 3 macrolobulations)
- de contours bien circonscrits
- à grand axe parallèle au grand axe de la glande
- homogène avec en échographie : une échostructure tissulaire hyperéchogène ou hypoéchogène homogène traversée parfois par des septa fibreux hyperéchogènes, une pseudo-capsule limitant la lésion, des cônes d'ombre latéraux et renforcement postérieur des faisceaux ultrasonores, un pédicule vasculaire périphérique pénétrant la masse.

En IRM, l'adénofibrome se présente comme une masse bien circonscrite, ovale ou lobulée en hypersignal relatif en T2 avec septa en hyposignal, de rehaussement faible et progressif (courbe de type 1, fig. 5 en annexe), homogène ou avec septa non rehaussées.

Lorsque toutes ces caractéristiques de bénignité de l'adénofibrome sont présentes et pour une taille n'excédant pas les 3 cm, la lésion peut être surveillée notamment chez la femme jeune sans terrain à risque pendant 2 ans pour s'assurer de la stabilité de la lésion

Sur un terrain à risque ou anxieux ou en cas de progression rapide de la lésion une vérification histologique s'impose, elle peut être obtenue par cytoponction pour les femmes âgées de moins de 35 ans ou par des microbiopsies pour les femmes au-delà de 35 ans.

Le diagnostic différentiel peut se poser avec la **tumeur phyllode** et **d'autres tumeurs malignes à présentation pseudo-bénigne** en général de croissance rapide d'où l'intérêt de l'interrogatoire à la recherche une progression rapide, de la surveillance et surtout de l'éducation de la patiente afin qu'elle adhère au protocole de surveillance pour les lésions à surveiller. Ce protocole lui sera expliqué par le radiologue.

2-3 LA MASTOPATHIE FIBROKYSTIQUE :

Peut associer des kystes, des plages de dystrophie avec microkystes ramassés, des masses solides, des plages de fibrose atténuante et des microcalcifications d'allure bénigne (curvilignes en tasse de thé, rondes et régulières) ou plus ou moins suspectes, punctiformes ou poudreuses, ces microcalcifications peuvent se distribuer de façon diffuse aux deux seins, ou être régionales ou en foyer unique ou multiple plutôt rond ou ovale.

Lorsque les images mammographiques ou échographiques sont douteuses, une vérification histologique est apportée soit par biopsie guidée par l'imagerie soit par la chirurgie.

2-4 AUTRES TUMEURS ET PSEUDOTUMEURS :

Le couple mammographie et échographie peut faire le diagnostic d'autres tumeurs bénignes telles que le lipome, l'hémartome (nature ou composante graisseuse) ou orienter le diagnostic de papillome solitaire (tumeur intragalactophorique à l'origine d'écoulement mamelonnaire souvent unipore et sanglant) ou encore de pseudotumeur en rapport avec une cytotéatonecrose ou mastite inflammatoire. Dans certains cas, le diagnostic est évident et il n'y a pas de recours à une vérification histologique ; dans d'autres, le diagnostic définitif sera apporté soit par des microbiopsies ou par exérèse chirurgicale de la lésion.

3- LE COMPTE RENDU RADIOLOGIQUE SELON LE LEXIQUE BIRADS DE L'ACR

- **LE LEXIQUE BIRADS** de l'ACR est composé de termes utilisés en imagerie mammaire pour décrire les anomalies rencontrées, il existe un lexique BIRADS pour la mammographie, un autre pour l'échographie et un dernier pour l'IRM (voir annexe)

- **LE BUT DE L'USAGE DU LEXIQUE BIRADS** : standardiser les comptes-rendus radiologiques, donner une conduite claire et faciliter la comparaison entre les examens successifs.

- **LE LEXIQUE MAMMOGRAPHIQUE** comporte :

- les masses (opacité vue sur deux incidences orthogonales), on analysera pour une masse la forme, les contours et la densité
- les microcalcifications

- les microcalcifications dont on analysera la morphologie, la distribution spatiale et la densité. Selon ces critères, ces microcalcifications seront décrites comme typiquement bénignes ou à degré de suspicion intermédiaire ou fortement suspecte.
- la distorsion d'architecture
- l'opacité : il s'agit d'une image mammographique à type de surcroît de densité vue sur une seule incidence

-LE LEXIQUE BIRADS D'ÉCHOGRAPHIE comporte :

- les masses dont on analysera en plus de la forme et des contours, l'écho-structure, l'orientation ainsi que la vascularisation
- la distorsion architecturale
- les calcifications
- Le lexique BIRADS IRM comporte :
- les rehaussement de type masse dont on décrira en plus de la forme et les contours, le type de rehaussement interne, le signal sur les séquences T2 et T1 et la cinétique de rehaussement ou profil de courbe (type 1 : lent et progressif s'associant à des lésions plutôt bénignes, type 2 : intermédiaire suivi de plateau, retrouvé aussi bien avec les lésions bénignes que malignes, type 3 : précoce et intense suivi d'un lavage, hautement prédictif de malignité).
- le rehaussement de type non masse dont on décrira la distribution : régionale ou localisée (segmentaire ou canalaire) et les caractéristiques de rehaussement interne.

-LA CLASSIFICATION DES ANOMALIES SELON LE BIRADS :

La description des anomalies détectées sur les examens d'imagerie en utilisant le lexique BIRADS va nous amener à classer la lésion ou le sein dans lequel se situe la lésion dans l'une des **6 catégories** suivant en tenant compte de la valeur prédictive de malignité et de la spécificité du signe en imagerie

La catégorie : Examen mammographie ou échographie ou IRM sans anomalies

La catégorie 2 : sont classées dans la catégorie 2, les **lésions typiquement bénignes**, pas de risque d'association à un cancer, il n'y a pas lieu de poursuivre des investigations

La catégorie 3 : les anomalies dont la VPP de malignité est inférieure à 2 %, une surveillance est préconisée tous les 4 à 6 mois renouvelée à 6 mois puis à 1 an en cas de stabilité et en l'absence de terrain à risque ou anxieux

La catégorie 4 : les anomalies dont la VPP de malignité est entre 3 et 94 %, ce sont des anomalies qui nécessitent une vérification histologique, elles peuvent être classées en sous-catégories a, b et c

La catégorie 5 : les anomalies hautement suspectes de malignité (VPP > à 95 %) : peuvent être opérées d'emblée, mais la planification de la prise en charge oncologique peut nécessiter le recours à des prélèvements histologiques guidés par l'imagerie

La catégorie 6 : les anomalies dont la malignité a été prouvée par biopsie

NB : une lésion détectée en mammographie peut être classée ACRO en attendant de la vérifier par une investigation complémentaire telle que l'échographie.

IV- INDICATIONS DES EXAMENS D'IMAGERIE

1-A TITRE DE DÉPISTAGE

La mammographie est le test de dépistage radiologique, elle est demandée en général chez la femme âgée de plus de 50 ans (en Tunisie, cet examen peut être demandé plutôt à partir 45 ans du fait de la fréquence du cancer à l'âge jeune) à titre de dépistage individuel ; l'échographie et l'examen clinique des seins améliorent la sensibilité du test. **Une double lecture** est préconisée pour les tests négatifs (ACR 1 et 2). Lorsque le test est positif, les patientes vont bénéficier d'un examen mammographique complet (incidences complémentaires) complété en général par une échographie et seront rappelées pour la prise en charge et le suivi en milieu spécialisé.

Il est particulièrement intéressant **d'identifier surtout les femmes à risque** et de leur demander des mammographies de dépistage, ce sont essentiellement les femmes :

- à risque héréditaire.
- ayant des ATCDs d'irradiation thoracique à l'âge jeune.
- des ATCDs personnels de cancer du sein ou de mastopathie à risque (hyperplasie canalaire atypique ou carcinome lobulaire insitu).

On fera attention aux **femmes enceintes et allaitantes** par l'examen systématique des seins au cours de la surveillance de la grossesse et après accouchement. On demandera au moindre doute chez ces femmes une échographie mammaire.

2-A TITRE DIAGNOSTIQUE

2-1 ADOLESCENTE ET FEMME JEUNE :

L'échographie est à privilégier vu le caractère fibroglandulaire des seins, l'échographie permettra le diagnostic et la surveillance de la pathologie mammaire pour la plupart bénigne à cet âge. Elle permet de guider une cytoponction au moindre doute ou pour les patientes inquiètes. Chez les femmes enceintes et allaitantes, l'échographie permet de faire le diagnostic de lésion typiquement bénigne telle qu'une galactocèle, un adénofibrome, et au moindre doute elle permet de guider des microbiopsies pour des lésions suspectes. Le rythme de surveillance des masses de type ACR 3 est écourté à 4 à 6 semaines au lieu de 4 mois à fin d'éviter de passer à côté d'une lésion maligne en général à croissance rapide sur ce terrain.

2-2 FEMME ÂGÉE DE PLUS DE 40 ANS :

C'est la mammographie qui est à privilégier, elle sera couplée à l'échographie pour les seins denses. La confrontation des données du bilan sénologique standard classé selon le BIRADS aux données cliniques et au terrain (évaluation du risque) permettra :

- de rassurer les patientes ACR 2 sans terrain à risque et de les éduquer pour le dépistage.
- de surveiller les lésions ACR3 sans terrain à risque
- de vérifier histologiquement les lésions ACR 4 ou 5 et les lésions ACR 3 sur terrain à risque
- de demander un complément IRM pour les lésions non univoques après bilan sénologique standard pour une meilleure caractérisation.

2-3 CHEZ L'HOMME :

La pathologie mammaire est rare chez l'homme, mais toute la pathologie décrite chez la femme peut survenir chez l'homme et en l'occurrence le cancer. Le cancer du sein chez l'homme peut revêtir le même aspect que chez la femme et tout nodule découvert chez un homme doit être exploré par échographie complétée souvent par des clichés mammographiques, l'échographie permet d'éliminer un pseudo-nodule en rapport avec une gynécomastie et toute masse solide sera vérifiée par cytoponction ou microbiopsie.

3-BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE DU CANCER DU SEIN :

Le rôle du radiologue est de :

- apporter la preuve histologique en réalisant les prélèvements percutanés d'une lésion suspecte en imagerie
- faire une évaluation de l'étendue de la lésion (affiner la classification TNM) : élément clé dans la décision thérapeutique ainsi concernant
 - taille tumorale et nombre de tumeurs : le radiologue doit apprécier la taille de la lésion sur la mammographie ou mieux sur l'échographie ; le nombre de lésions doit être parfaitement déterminé ainsi que leur situation anatomique et la distance séparant chaque lésion. Le caractère multifocal ou multicentrique des lésions contre-indique un traitement conservateur. Dans certains cas d'interprétation difficile en écho-mammographie, on a recours à l'IRM pour confirmer une multifocalité ou multicentricité.
 - L'extension ganglionnaire : l'exploration des aisselles par échographie permet de rechercher des adénopathies, les critères de suspicion d'un ganglion métastatique sont morphologiques (forme ronde, cortex épais nodulaire, disparition du hile graisseux, etc.) ; une cytoponction de l'adénopathie peut être pratiquée sous échographie ; la présence d'un envahissement ganglionnaire fait indiquer le curage axillaire.
 - l'extension à distance : sera recherché par
 - **une scintigraphie osseuse**
 - **un scanner thoraco-abdominal**

4-SURVEILLANCE POST-THÉRAPEUTIQUE :

L'imagerie contribue à la surveillance post thérapeutique du sein traité pour cancer à la recherche de complications ou de récives et à la surveillance du sein controlatéral. La mammographie et l'échographie constituent les examens demandés dans ce cadre de suivi.

L'IRM prend de plus en plus de place dans l'évaluation précoce de la réponse à une chimiothérapie néo-adjuvante, la distinction entre lésion post-radique, lésion cicatricielle (cystostéatonécrose) et récive tumorale et enfin le bilan des complications des prothèses mammaires.

V-CONCLUSION:

L'imagerie mammaire prend une place importante dans la prise en charge des patientes présentant une pathologie mammaire ; elle a une place dans le dépistage, le diagnostic, apporte la preuve histologique, guide la chirurgie des lésions infra-cliniques et permet la surveillance et le suivi des lésions aussi bien bénignes que malignes.

Le bilan sénologique standard repose sur la mammographie et l'échographie. L'IRM avec injection de gadolinium présente des indications de plus en plus ciblées en 2^{ème} intention.

L'utilisation du Lexique BIRADS de l'ACR en mammographie, échographie et IRM a permis de standardiser le compte rendu radiologique, d'avoir des attitudes plus claires avec une meilleure communication entre le radiologue et les différents spécialistes (gynécologues, oncologues, radiothérapeutes et chirurgiens carcinologues).

ANNEXES

Figure 1 : représentation schématique de la forme d'une masse mammaire en imagerie

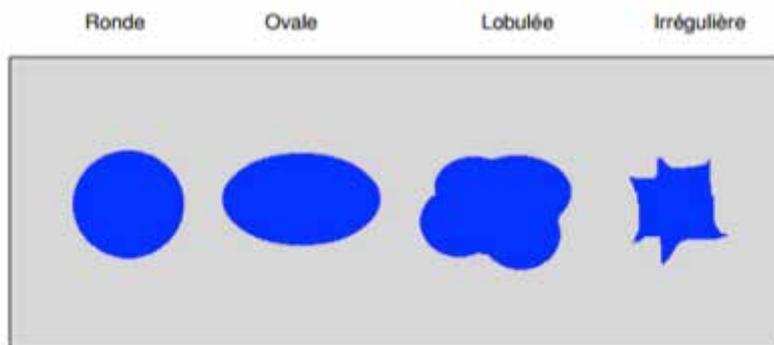


Figure 2 : représentation schématique des contours d'une masse mammaire en imagerie

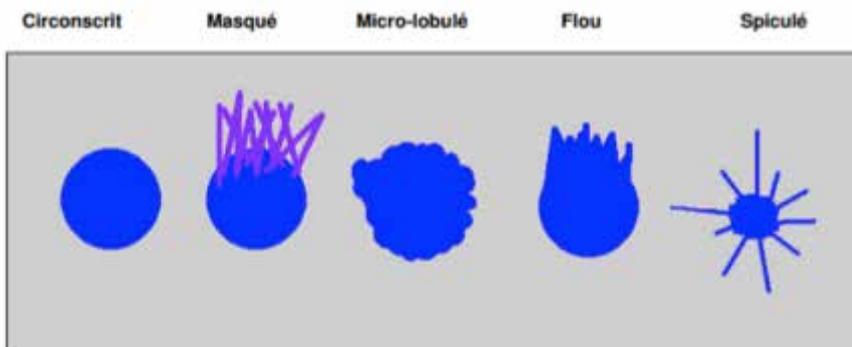


Figure 3 : représentation schématique de la morphologie des microcalcifications mammaires

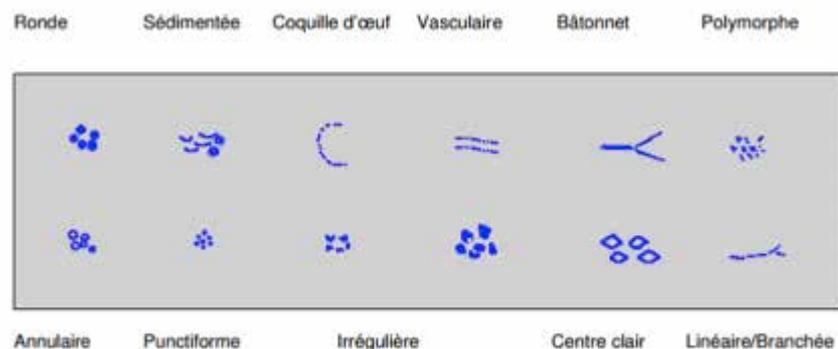


Figure 4 : représentation schématique de la distribution des microcalcifications mammaires

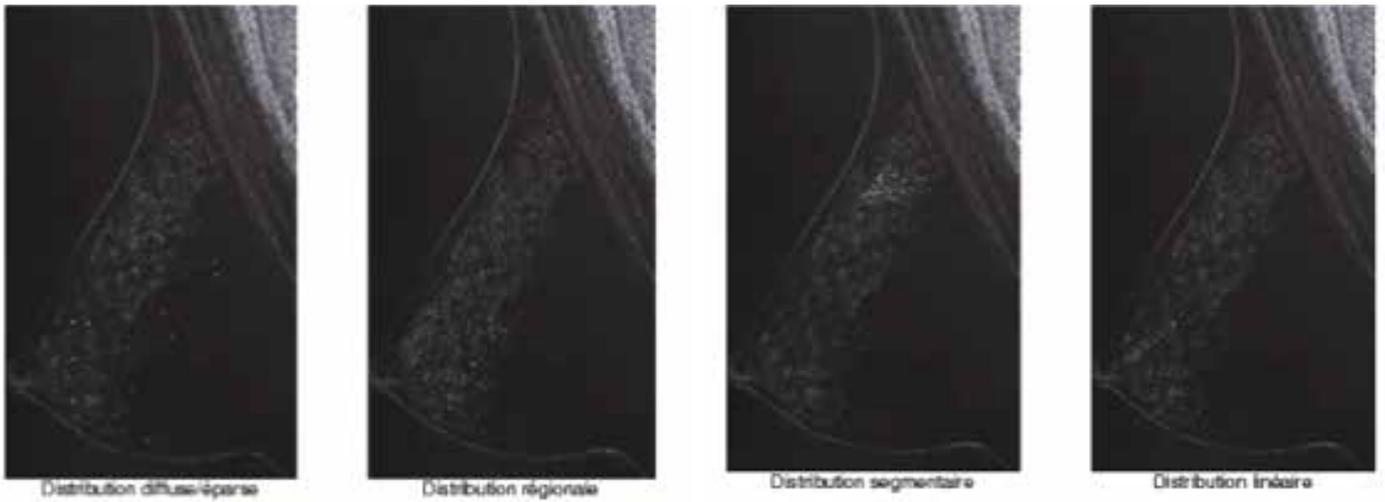


Figure 5 : représentation schématique des différents types de courbe de rehaussement de type masse en IRM

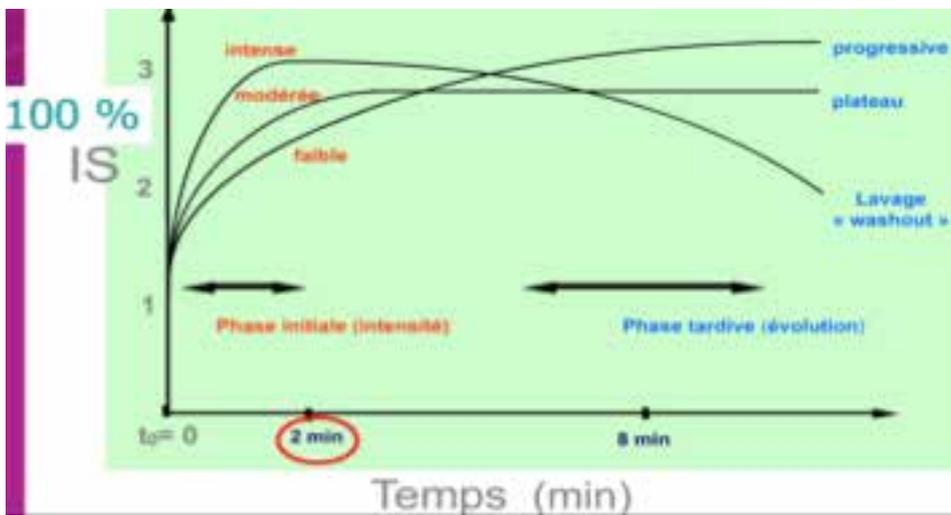


Tableau 1 : exemples de lésions classées ACR2, ACR3 et ACR 4

exemple de lésion classée ACR2 :	kyste simple, calcifications vasculaires ou dystrophiques en tasse de thé, ganglion intramammaire, adénofibrome vieilli siège de calcifications en « pop corn », galactocèles, cicatrice stable, foyer de cytotéatonecrose typique
Exemple de lésion ACR3 en mammographie	petite masse bien circonscrite non calcifiée, petit foyer de microcalcifications rondes ou punctiformes, asymétrie de densité
Exemple de lésion ACR3 en échographie	masse solide bien circonscrite ayant tous les caractères de bénignité en faveur d'adénofibrome, kyste compliqué, foyer de dystrophie kystique
Exemple de lésion ACR 4	les masses de formes irrégulières ou à contours microlobulés ou à grand axe vertical, les foyers de microcalcifications irrégulières ou poudreuses segmentaires

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Décrire les principales caractéristiques morphologiques des carcinomes mammaires non infiltrants ou in situ.
- Décrire les principaux caractères macroscopiques du carcinome mammaire infiltrant
- Décrire brièvement les 2 principales formes histologiques du carcinome infiltrant du sein
- Connaître les autres formes histologiques du carcinome infiltrant du sein
- Connaître les 3 paramètres morphologiques nécessaires pour l'établissement du grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson (SBR)
- Expliquer le mode d'extension locorégionale du cancer du sein.
- Citer les principales voies d'extension lymphatique du cancer du sein
- Citer les principales localisations métastatiques du cancer du sein.

Prérequis

Cours d'anatomie pathologique générale : processus tumoral : Faculté de Médecine de Tunis.

PLAN

1- LES CARCINOMES

1-1 Carcinomes non infiltrants

- 1-1-1 Carcinome canalaire in situ
- 1-1-2 Carcinome lobulaire in situ et néoplasie

intra-Lobulaire

1-2 Carcinomes infiltrants

- 1-2-1 Carcinome canalaire infiltrant
- 1-2-2 Carcinome lobulaire infiltrant
- 1-2-3 Autres types de carcinomes
- 1-2-4 Formes anatomo-cliniques particulières

2- FACTEURS HISTOPRONOSTIQUES DES CARCINOMES MAMMAIRES

3- EXTENSION ANATOMIQUE DE LA MALADIE

- 3-1 Au niveau du sein
- 3-2 Extension lymphatique
- 3-3 Extension métastatique
- 3-4 Sein controlatéral

4- LES TUMEURS MALIGNES NON CARCINOMATEUSES

- 4-1 Tumeur phyllode maligne
- 4-2 Sarcomes mésoenchymateux
- 4-3 Mélanome malin
- 4-4 Lymphome malin primitif

5- LES MÉTASTASES MAMMAIRES

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En Tunisie, il représente le premier cancer de la femme avec une incidence estimée à 17/100 000 femmes/an. Cette incidence est faible par rapport à celle observée dans les pays occidentaux on elle peut atteindre 70/100 000 femmes par an.

C'est l'étude anatomopathologique qui permet de poser le diagnostic de façon certaine, mais aussi de typer le cancer et de déterminer certains paramètres qui conditionnent le pronostic et déterminent ainsi le choix approprié des modalités thérapeutiques pour tenter d'éradiquer le cancer sans sur traiter les patientes leur évitant les effets iatrogènes de certains traitements.

La pathologie mammaire maligne est dominée par les carcinomes qui représentent près de 98 % des tumeurs malignes.

1-LES CARCINOMES

Ils représentent la majorité des tumeurs malignes du sein.

Ils naissent à partir du revêtement épithélial des canaux et des lobules et plus particulièrement à partir des éléments de l'unité terminale ductulo-lobulaire (figures 2 et 3).

En fonction de leur caractère in situ ou infiltrant, on définit 2 grands groupes de carcinomes : Les carcinomes in situ ou non infiltrants et les carcinomes infiltrants.

1-1 CARCINOMES NON INFILTRANTS

Ils sont par définition limités par une membrane basale intacte +++.

Souvent précédés par une hyperplasie atypique.

Selon l'origine des éléments tumoraux au niveau de l'arbre galactophorique, on en distingue 2 types : le carcinome canalaire in situ et le carcinome lobulaire in situ.

1-1-1 CARCINOME CANALAIRE IN SITU :

Le carcinome canalaire in situ ou carcinome intra-canaire représente entre 3 et 35 % de l'ensemble des cancers du sein. Cette variation de la fréquence est due à la pratique ou non du dépistage du cancer du sein par mammographie.

Les circonstances de découverte sont variables :

- Systématique à l'occasion d'une mammographie (microcalcifications ++++).
- Un écoulement sanguinolent isolé du mamelon.
- Un nodule mammaire.
- Maladie de Paget.
- Mais peu en fait adopter n'importe quel tableau clinique.

Sur le plan histologique :

- La membrane basale des canaux est toujours intacte. La prolifération tumorale peut reproduire plusieurs variétés morphologiques, souvent plus ou moins intriquées (figure 4) : papillaire, cribriforme, massive ou comédocarcinome (dans cette forme le centre du canal tumoral est occupé par une nécrose souvent calcifiée, qui se traduit à la mammographie par des microcalcifications et sur la pièce macroscopique par la présence de comédons surtout si on presse la pièce opératoire).
- Le carcinome intracanaire est multicentrique dans le même sein dans près du tiers des cas, et bilatéral dans 10 à 20 % des cas. Ce caractère multicentrique entraîne une attitude thérapeutique qui doit parfois prendre en compte la totalité de la glande mammaire sans toucher aux ganglions.

1-1-2- CARCINOME LOBULAIRE IN SITU ET NÉOPLASIE INTRALOBULAIRE :

- Contrairement au carcinome intracanaire, le carcinome lobulaire in situ évolue rarement vers un carcinome infiltrant et pose beaucoup de difficultés de diagnostic différentiel avec les hyperplasies lobulaires d'où la tendance de regrouper ces lésions dans le cadre commun des néoplasies intralobulaires.
- Le carcinome lobulaire in situ représente, moins de 1 % des cancers du sein. Il n'est pas décelable ni cliniquement ni radiologiquement. Il est généralement découvert fortuitement sur une biopsie pour dystrophie mammaire.

Histologiquement, les lobules concernés sont augmentés de volume et tranchent par rapport aux lobules voisins. Ils sont constitués par des cellules globuleuses de petite taille à gros noyau rond possédant une chromatine fine et quelques rares mitoses. Le cytoplasme est peu abondant, parfois vacuolise à contours souvent nets. Ces éléments sont plus ou moins cohésifs agencés en « sac de billes ». La membrane basale des lobules est toujours intacte (figure 5).

Il est multicentrique dans le même sein dans près de 80 %, et bilatéral dans 20 à 30 % des cas.

Sur le plan évolutif, contrairement au carcinome intracanaire, le carcinome lobulaire in situ progresse rarement vers un carcinome infiltrant, mais constitue un marqueur de risque élevé de cancer du sein aussi bien canalaire que lobulaire.

1-2 CARCINOMES INFILTRANTS

1-2-1 CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT :

Il correspond à la forme histologique commune et constitue le groupe le plus fréquent des carcinomes mammaires (plus des 2/3 des carcinomes du sein).

Macroscopiquement, il s'agit généralement d'un nodule tumoral mal limité, de consistance dure, de couleur blanche, grisâtre, avec des prolongements radiaux centrifuges rappelant « pattes de crabe ».

Histologiquement, on décrit :

- Une forme bien différenciée constituée de structures partout tubuliformes et/ou papillaires. Elle représente environ 10 % des cas de carcinome canalaire infiltrant (CCI).
- Une forme polymorphe qui associe des plages glandulaires et des travées ou massifs tumoraux (figure 4). C'est la forme la plus fréquente (environ 2/3 des CCI).
- Une forme atypique faite de massifs, de travées ou d'éléments isolés, sans aucune structure glanduliforme. Elle représente moins du tiers des CCI.

1-2-2 CARCINOME LOBULAIRE INFILTRANT

Il est beaucoup plus rare (près de 4 %)

Macroscopiquement : le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) peut se présenter comme le CCI sous forme d'un nodule tumoral mal limité blanc grisâtre ou plus rarement sous forme d'une induration mal limitée pouvant parfois intéresser tout le sein.

Histologiquement : la prolifération tumorale est constituée de petites cellules isolées ou en travées monocellulaires réalisant l'aspect classique dit « en file indienne » (figure 5). Le cytoplasme des cellules est parfois vacuolise. Le stroma est fibrohyalin très abondant rendant parfois difficile leur détection lors d'un examen extemporané.

Les disséminations sont multiples, tant dans le sein lui-même que dans le sein opposé et au niveau des ganglions locorégionaux (généralement le nombre de ganglions envahis est plus important que dans les formes communes).

L'atteinte relativement fréquente du sein controlatéral peut justifier la biopsie systématique de ce dernier en cas de carcinome lobulaire infiltrant.

1-2-3 AUTRES TYPES DE CARCINOMES :

Ils correspondent à des variétés identifiées, en raison de leur histogenèse ou de leur stroma particulier ou encore en raison de leur morphologie spéciale.

• Carcinome médullaire :

Cette forme, caractérisée par son stroma riche en tissu lymphoïde, à une fréquence diversement appréciée, selon des critères plus ou moins stricts utilisés pour son diagnostic (3 %).

Macroscopiquement, la tumeur est bien délimitée comportant souvent des foyers de nécrose.

Histologiquement, la prolifération doit être bien limitée, avec un stroma lymphoïde abondant et ne doit pas avoir de différenciation canalaire ni de composante intracanaulaire. Les atypies cytonucléaires sont habituellement marquées et les cellules présentent souvent un aspect syncytial.

Son évolution est plus favorable que celle des formes communes c'est-à-dire la forme canalaire infiltrante.

• Carcinome colloïde pur ou mucineux : Il est rare (1 %).

Macroscopiquement la tumeur est généralement bien limitée, de consistance molle, d'aspect luisant à la coupe.

Histologiquement, les éléments carcinomateux sont peu atypiques, baignant dans une abondante substance colloïde.

Son pronostic est plus favorable que celui du carcinome canalaire infiltrant.

• **papillaire et tubuleux** : D'évolution très favorable, il pose surtout des problèmes de diagnostic différentiel difficile avec certaines lésions bénignes proliférantes.

• **Carcinome cylindromateux** : Il se présente histologiquement comme les cylindromes d'autres organes (peau et glandes salivaires). Mais l'évolution de ces formes est lente et leur pronostic serait plus favorable que celui des cylindromes ailleurs situés.

• **Enfin, la maladie de Paget du mamelon (figure 6)** : Elle n'est que l'extériorisation, dans l'épaisseur de l'épiderme mamelonnaire, d'un carcinome sous-jacent infiltrant ou intracanaulaire qu'il faut toujours s'efforcer de retrouver. C'est pourquoi c'est une indication à la mastectomie.

1-2-4 FORMES ANATOMO-CLINIQUES PARTICULIÈRES :

Nous devons ajouter à toutes ces variétés histologiques, des formes survenant sur un terrain particulier :

Chez l'enfant et l'adolescente : le carcinome adopte un aspect sécrétoire très typique : « carcinome juvénile sécrétant », le pronostic est excellent avec un très faible risque métastatique..

Le carcinome en poussée évolutive : les carcinomes en poussée évolutive « cliniquement inflammatoire » correspondent aux T4d selon la classification T.N.M. Ils ne présentent aucun aspect histologique particulier, si ce n'est la fréquence des embolies néoplasiques au niveau du revêtement cutané mammaire qui réalise une véritable lymphangite carcinomateuse cutanée responsable de l'aspect clinique en « peau d'orange ». Cette forme représente 5 à 10 % des cancers.

Le pronostic est plus réservé.

Chez la femme enceinte ou au cours du post-partum, il s'agit souvent de formes cliniquement inflammatoires en « poussée évolutive ». Histologiquement, on note l'abondance d'un stroma œdémateux, la fréquence de cellules atypiques et des embolies cutanées.

Chez l'homme le cancer du sein existe, mais il est rare (1 % des cancers mammaires), parfois développé sur gynécomastie. Ce sont des cancers souvent évolués localement avec atteinte précoce de la peau et/ou des plans profonds en raison du petit volume de la glande mammaire chez l'homme. Sur le plan histologique, le carcinome canalaire et le carcinome papillaire sont les plus fréquents. Le cancer lobulaire n'existe pas chez l'homme.

2- FACTEURS HISTOPRONOSTIQUES DES CARCINOMES DU SEIN :

Le pronostic d'un cancer mammaire dépend comme celui de tout autre cancer, de la taille de la tumeur, de son extension locale et de son extension à distance. Ces différents paramètres constituent le code TNM mis au point par l'OMS est utilisé de façon universelle.

Mais depuis fort longtemps, il est également connu que l'évolution d'un cancer est liée à son degré d'anaplasie : plus une tumeur est anaplasique, plus son évolution est péjorative.

Actuellement de nouveaux facteurs pronostiques sont étudiés.

2-1 GRADE HISTOPRONOSTIQUE :

Divers systèmes de grading histologique ont été successivement élaborés depuis près d'un siècle afin d'essayer de mieux évaluer l'évolution des cancers du sein. La nécessité d'utiliser un grading histopronostique est à l'heure actuelle liée à deux motifs.

- Le grand nombre de formes histologiques dans la classification de l'OMS qui ne permet pas en fait de discriminer des groupes homogènes, mais au contraire concentrer sur le groupe des formes infiltrantes communes (70 % des effectifs)
- d'autre part, l'avènement de la chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique des cancers du sein a rendu indispensable une classification simplifiée et facilement reproductible.

Après divers essais, c'est actuellement le grade de Scarff, Bloom et Richardson (S.B.R) qui est le plus couramment utilisé, et préconisé d'ailleurs par l'OMS.

Il comporte l'analyse de trois caractères morphologiques côté chacun 1 à 3.

1- LE DEGRÉ DE DIFFÉRENCIATION :

Ou aptitude de la tumeur à former des tubes, la cote I est donnée aux formes partout tubuliformes ou papillaires, alors que la cote 3 est donnée aux formes qui nulle part ne possèdent de tubes, la cote 2 étant intermédiaire.

2-LE DEGRÉ D'ANISONUCLÉOSE

Ou importance des inégalités nucléaires. La cote 1 est donnée si les noyaux sont très réguliers entre eux, presque proches de ceux de l'épithélium normal, alors que la cote 3 est donnée s'il existe de nombreuses monstruosité, la cote 2 étant intermédiaire.

3- L'IMPORTANCE DE L'ACTIVITÉ MITOTIQUE

Jugée après avoir parcouru au moins une vingtaine de champs en périphérie de la tumeur au grossissement 40, et en appréciant le nombre maximum de mitoses trouve en un seul champ. Si au maximum 1 mitose est trouvée, c'est la cote 1 qui est donnée si à l'opposé au moins 3 mitoses sont trouvées en un champ, c'est la cote 3 qui est donnée. La cote 2 est donnée aux cas intermédiaires.

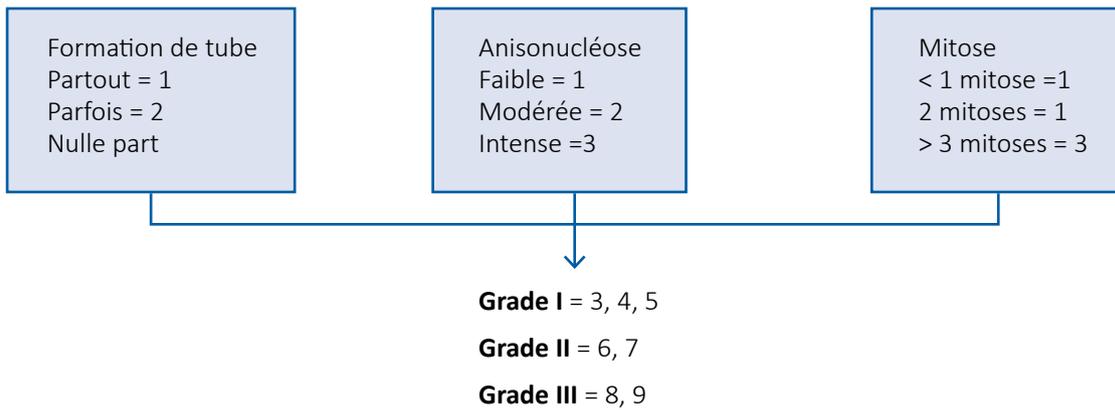
L'addition de ces 3 chiffres conduit à un total variant de 3 à 9 et de limitant 3 groupes :

- Celui de 3, 4 et 5 correspondent au grade I de pronostic favorable.
- Celui des 6 et 7 au grade II de pronostic intermédiaire
- Celui des 8 et 9 au grade III de pronostic le plus sombre.

Cette méthode ne s'applique ni aux formes intracanales (non infiltrantes), ni au carcinome médullaire.

Elle nécessite une technique impeccable, des fragments tumoraux représentatifs et non modifiés par des thérapeutiques préalables. Elle peut s'appliquer aussi aux formes particulières.

GRADING DE SCARFF, BLOOM ET RICHARDSON (SBR)



2-2 LES AUTRES FACTEURS HISTOPRONOSTIQUES :

- Les récepteurs hormonaux (estrogéniques et progestéroniques):

Elle se fait actuellement par étude immunohistochimique. Le résultat est exprimé en pourcentage de cellules infiltrantes marquées.

Cette méthode est plus pratique que l'ancienne méthode de biochimie, car elle évite les prélèvements congelés et peut se faire sur des prélèvements de petite taille comme les biopsies. De plus, elle permet un contrôle du tissu analyse afin de s'assurer qu'il s'agit bien du tissu malin. Les récepteurs hormonaux ont une valeur pronostique. (les tumeurs positives ont un meilleur pronostic) et une valeur prédictive pour la réponse à 1 'hormonothérapie.

- Les marqueurs de prolifération cellulaire et de croissance tumorale : tels que le Ki67, PCNA, Ag NORs, DNA ploïdie et fraction cellulaire en phase S. Ils sont étudiés par cytométrie en flux ou par immunohistochimie. L'expression élevée de ces facteurs constitue un élément de mauvais pronostic.
- Les oncogènes et antioncogènes : H-ras, C-erb2 (Neu ou Her 2), c-myc, p53. Ils sont étudiés par immunohistochimie ou par PCR (polymérase chaîne réaction).

L'expression élevée de ces facteurs constitue également un élément de mauvais pronostic.

3- EXTENSION ANATOMIQUE DE LA MALADIE :

L'extension du cancer mammaire est importante à connaître pour comprendre la stratégie thérapeutique.

3-1 AU NIVEAU DU SEIN :

Le carcinome mammaire est parfois une maladie diffuse de l'épithélium glandulaire, même localisé, il présente souvent une dissémination intramammaire et mamelonnaire sous forme de petits foyers microscopiques.

3-2 EXTENSION LYMPHATIQUE :

Le cancer du sein est très lymphophile. Les tumeurs siégeant dans les quadrants externes envahissent les ganglions axillaires et accessoirement la chaîne mammaire interne. Les tumeurs de siège central ou interne envahissent les ganglions de la chaîne mammaire interne et les ganglions axillaires.

L'envahissement de la chaîne sus c1aviculaire est toujours secondaire a un envahissement axillaire ou mammaire interne.

3-3 EXTENSION MÉTASTATIQUE :

Les cancers du sein métastasent souvent et précocement.

La probabilité de dissémination est évaluée par les facteurs pronostiques.

Ces métastases sont la cause de décès même tardifs (même 20 ans après).

L'os, le parenchyme pleuropulmonaire, le foie et l'encéphale sont les organes les plus touchés.

3-4 SEIN CONTROLATÉRAL :

Le taux d'atteinte bilatérale est évalué à 7 %. L'atteinte du deuxième sein peut être simultanée ou successive : d'où la nécessité de surveiller étroitement le sein controlatéral.

4- LES TUMEURS MALIGNES NON CARCINOMATEUSES :

Elles représentent moins de 2 % des cancers du sein.

4- 1- TUMEUR PHYLLODE MALIGNÉ :

La tumeur phyllode maligne se distingue de la tumeur phyllode bénigne uniquement sur le plan histologique où on va trouver une composante conjonctive manifestement maligne sarcomateuse présentant en particulier une importante densité cellulaire, des atypies cytonucléaires et des mitoses nombreuses et souvent anormales. La composante épithéliale reste toujours bénigne.

Le traitement consiste en une mastectomie sans curage.

4-2- SARCOMES MÉSENCHYMATEUX :

Tous les sarcomes peuvent se voir. Ils naissent directement du tissu conjonctif de la glande mammaire. De toutes les formes histologiques, c'est l'angiosarcome qui a le pronostic le plus sombre.

4- 3- MÉLANOME MALIN :

Les mélanomes du sein n'ont rien de particulier par rapport à ceux d'autres régions de la peau.

4-4- LYMPHOME MALIN PRIMITIF :

Les lymphomes malins primitifs du sein sont particulièrement rares. Il faut toujours éliminer une localisation mammaire secondaire d'un lymphome ailleurs situé.

5- LES MÉTASTASES MAMMAIRES :

Sont exceptionnelles. En dehors de localisations secondaires d'hématosarcome, signalons quelques cas exceptionnels de carcinome rénal, vulvaire, gastrique ou de mélanome malin.

ÉVALUATION FORMATIVE

Question 1 : Définir la maladie de Paget ?

Question 2 : Pour les carcinomes infiltrants du sein, le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR), tient compte de 3 paramètres :

- A- La nécrose.
- B- Le degré de différenciation.
- C- Le degré d'anisonucléose (atypies cytonucléaires).
- D- La taille de la tumeur.
- E- Le nombre de mitoses.

Question 3 : Le cancer du sein en poussée évolutive est :

- A- Un carcinome in situ.
- B- Cliniquement inflammatoire.
- C- Une maladie de Paget.
- D- Pourvu d'un pronostic plus réservé.
- E- Caractérisé par la fréquence des embolies tumorales intradermiques.

Réponses :
Q1 : voir document de base.
Q2 : B, C, E
Q3 : B, D,

TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

1- INTRODUCTION

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme. Il se caractérise en Tunisie par la fréquence particulièrement élevée des formes évoluées. Le diagnostic du cancer du sein repose sur la clinique, les examens complémentaires (mammographie...) et la preuve anatomopathologique. La chirurgie et la radiothérapie constituent les traitements locorégionaux nécessaires à la stérilisation tumorale et ganglionnaire. Quant au traitement général (chimiothérapie et hormonothérapie), il s'adresse aux formes de mauvais pronostic. Le pronostic devrait s'améliorer en bénéficiant d'un diagnostic plus précoce.

2- DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur les données de l'examen clinique, les examens complémentaires, et l'examen anatomopathologique.

L'interrogatoire précise la date d'apparition de la tumeur et son rythme de croissance, l'âge de la patiente, les antécédents personnels, familiaux et les facteurs de risque.

L'examen physique intéresse les 2 seins et les aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires et comprend l'inspection et la palpation.

Schématiquement, en faveur du cancer du sein, on retient :

- Absence de limite nette.
- Dureté ligneuse du nodule mammaire.
- Adhérence au plan superficiel (réalisant une fossette : signe du capiton ; rétraction du mamelon ; infiltration cutanée).
- Adhérence au plan profond (grand pectoral, paroi thoracique).
- Présence de ganglions axillaires ou sus-claviculaires suspects (durs, fixes...).

Les examens complémentaires permettent de mieux cerner la nature de la lésion mammaire :

- * La mammographie peut montrer des images évocatrices de cancer a type
 - D'opacité, dense irrégulière à limites floues, spéculée plus petite que la tumeur palpée.
 - De micro calcifications (groupées punctiformes, vermiculaires...).
 - D'œdème péri-tumoral.
 - D'épaississement cutané ou d'attraction mamelonnaire.

On peut parfois observer des images moins typiques :

- Nodule homogène, bien limité d'aspect bénin.
- Petit foyer de microcalcifications isolées.
- Sein dense dans sa totalité surtout chez la femme jeune.
- Kyste a paroi épaisse.
- Absence d'anomalies évidentes.
- * L'échographie précise le caractère liquidien, solide ou mixte de la tumeur. Elle retrouve habituellement une lésion hypoéchogène inhomogène à contours irréguliers. Elle permet de visualiser des végétations irrégulières dans une tumeur kystique. Elle est surtout indiquée chez la femme jeune où la densité mammaire rend difficile l'observation d'une opacité à la mammographie.

Seule la confirmation de la nature maligne permet l'application du traitement. Pour cela, on pratiquera soit :

- Une cytoponction.
 - Permet d'orienter vers une lésion maligne en présence de cellules suspectées.
 - Négative, elle ne permet pas d'éliminer un cancer.
 - Permet parfois de confirmer l'envahissement ganglionnaire.
- Un forage biopsique pour les tumeurs non opérables d'emblée avant une radiothérapie ou une chimiothérapie première.
- Soit une biopsie extemporanée à ciel ouvert en cas de tumeur opérable d'emblée.

3-BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Le bilan d'extension est clinique et paraclinique.

CLINIQUE

- L'extension locale et ganglionnaire est précisée par un examen clinique du sein et des aires ganglionnaires satellites. Un schéma daté avec mensuration de la tumeur et des ganglions doit être réalisé.
- L'extension métastatique est précisée également par un examen clinique complet sans omettre l'examen gynécologique avec un frottis systématique.

PARA-CLINIQUE

- Au minimum, il sera pratiqué une radiographie du thorax, du rachis lombaire et du bassin.
- Lorsqu'il existe des facteurs de mauvais pronostic, on demande une scintigraphie osseuse, une échographie abdominale (hépatique) et un bilan biologique hépatique.
- Le dosage des récepteurs hormonaux peut être effectué sur le matériel de biopsie ou sur la pièce d'exérèse tumorale.
- Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire ACE et du CA 15 --3 est également demandé et servira de référence pour la thérapeutique et la surveillance ultérieure.

BILAN DE L'HÔTE

- Il doit comporter outre l'âge de la malade, la recherche de tares et les contre-indications éventuelles à l'une des thérapeutiques.
- Un bilan préopératoire est demandé (E.C.G. et groupe, sanguin, glycémie, hémogramme, azotémie...).

Au terme du bilan d'extension, il est possible de classer le cancer du sein dans le système TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC).

4- CLASSIFICATION

La classification TNM de l'UICC 1988 :

4 -1/ (T)ÉVALUE LA TUMEUR

- T1 : Tumeur de 2 cm ou moins.
- T2 : Tumeur de 2 a 5 cm.
- T3 : Tumeur de plus de 5 cm.
- T4 : Tumeur de toute taille avec extension directe a la paroi thoracique ou à la peau.
 - T4a : Paroi thoracique.
 - T4b : Peau avec œdème (peau d'orange), infiltration, ulcération, nodules de perméation.
 - T4c : T4a + T4b
 - T4d : Carcinome inflammatoire.

4 -2/ (N)ÉVALUE LES GANGLIONS

- NO : Absence de ganglions axillaires homo latéraux palpables.
- N1 : Présence de ganglions axillaires homo latéraux mobiles.
- N2 : Ganglions axillaires homo latéraux fixes.
- N3 : Ganglions mammaires internes homo latéraux.

4 -3/ (M)ÉVALUE LES METASTASES

- MO : Absence de métastases à distance.
- M 1 : Présence de métastases à distance (y compris des métastases ganglionnaires sus-claviculaires).

5- TRAITEMENT

5 - 1 MOYENS THERAPEUTIQUES

On distingue les traitements locorégionaux, c'est-à-dire la chirurgie et la radiothérapie et le traitement général ou systémique qui comporte la chimiothérapie et l'hormonothérapie.

5- 1 -1 CHIRURGIE

* Il existe deux types d'interventions :

- Interventions mutilantes (radicales)

- La mastectomie radicale de Halsted est très mutilante, elle sacrifie les muscles pectoraux. Elle est actuellement abandonnée.
- Par contre, l'intervention de Patey est actuellement la plus pratiquée. On enlève dans ce cas, le sein, le fascia du grand pectoral et les ganglions axillaires (curage).

L'intervention de Patey est moins mutilante et elle permet une plastie mammaire.

- *Les interventions conservatrices* correspondent à la tumorectomie large ou une quadrantectomie associée à un curage axillaire. La tumorectomie est décidée si la taille tumorale est inférieure ou égale à 3 cm et si la recoupe est saine. Elle sera toujours suivie d'une radiothérapie.

* **La chirurgie reconstructrice** est le plus souvent utilisée après un délai de 1 an ou parfois dans le même temps que la mammectomie initiale.

5 - 1 - 2 RADIOTHÉRAPIE

* Bases radiobiologiques

Les foyers infracliniques disséminés dans le sein sont composés de cellules bien oxygènes, une dose de 45 - 50 Gy est suffisante pour stériliser ces foyers. Par contre, les masses tumorales palpables nécessitent des doses de l'ordre de 70 à 80 Gy.

* Énergie

- La radiothérapie externe de haute énergie (Cobalt 60 ou accélérateur linéaire de 4 à 6 M.V.) est utilisée, car elle permet de délivrer des doses homogènes à l'ensemble du volume irradié en épargnant relativement la peau. En plus de la stérilisation locorégionale, les résultats esthétiques sont satisfaisants. Les complications post-radiothérapeutiques sont devenues rares et le rattrapage chirurgical est plus facile à réaliser.
- L'électrothérapie produite par les accélérateurs linéaires est parfois utilisée pour le traitement de la chaîne mammaire interne ou le reliquat tumoral.
- La curiethérapie utilisant des fils d'Iridium radioactif est indiquée pour le traitement du reliquat ou du lit tumoral.

* Volumes cibles

- L'irradiation peut être soit locorégionale et elle comporte la paroi thoracique, le sein (s'il est en place) et les chaînes ganglionnaires satellites.
- L'irradiation peut intéresser d'autres volumes tels que le pelvis en cas de castration radiothérapeutique et les métastases osseuses, pulmonaires, cérébrales...

* Doses

La dose de base délivrée au sein, à la paroi thoracique et l'ensemble des aires ganglionnaires est de 45-50Gy. Après tumorectomie, un complément jusqu'à la dose de 65 Gy est délivré sur le lit tumoral. En cas de radiothérapie exclusive, le complément de dose sur la tumeur est de 25 à 30 Gy.

La radiothérapie est délivrée à raison de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine, soit 10 Gy par semaine.

* Techniques d'irradiation

Le sein, la paroi thoracique et la chaîne mammaire interne sont irradiés par 2 faisceaux opposés, 100 interne, l'autre externe, tangentiels au grill costal.

Les aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires sont irradiées par un champ antérieur avec protection humérale et trachéale.

5 - 1 - 3 CHIMIOTHÉRAPIE

La chimiothérapie adjuvante du cancer du sein a prouvé son efficacité en préménopause pour les patientes avec envahissement ganglionnaire en réduisant l'incidence annuelle des décès.

Plusieurs protocoles sont utilisés :

- CMF qui associe Cyclophosphamide, Méthotrexate et 5 Fluoro-uracile.
- FAC ou FEC associe 5 Fluoro-uracile, Adriamycine ou Epiadriamycine et Cyclophosphamide.

D'autres drogues sont de plus en plus utilisées telles que le Taxol et le Taxotere.

5 - 1 - 4 HORMONOTHÉRAPIE

Au sein de la tumeur, il peut exister des récepteurs hormonaux (RH) type œstradiol et/ou progestérone. Il existe une corrélation étroite entre les taux élevés des RH et une réponse au traitement hormonal.

On peut distinguer :

- * **Hormonothérapie ablative** : la castration qui peut être chirurgicale ou radiothérapique (la plus utilisée) ou chimique (agonistes de la LH - RH).
- * **Hormonothérapie compétitive** par des antioestrogènes (Tamoxifène, Nolvadex à la dose de 20 mg/j).
- * **Hormonothérapie additive** par des androgènes, progestatifs.
- * **Hormonothérapie inhibitrice** par l' amino-glutéthimide qui inhibe la synthèse des corticostéroïdes des surrénales.

La castration radiothérapique et le Tamoxifène sont le plus souvent prescrits.

5 - 2 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

On peut individualiser 3 catégories thérapeutiques

5 - 2 – 1- FORMES OPÉRABLES D'EMBLÉE : regroupent les tumeurs qui ne sont ni évoluées localement, ni évolutives et qui sont présumées curables. Ces formes regroupent les T1, T2, T3; NO, N1; MO.

* Pour les tumeurs < 30 mm

Ces malades bénéficient d'un traitement conservateur. Elles sont traitées par tumorectomie avec curage axillaire suivie d'une radiothérapie du sein, de la paroi thoracique et un compliment de dose sur le lit tumoral. Si le curage axillaire est positif (N+), une irradiation des aires ganglionnaires satellites est indiquée.

* Pour les tumeurs > 30 mm

Elles sont traitées par une mammectomie de type Patey. Si le curage axillaire est positif, une irradiation locorégionale est indiquée. Le traitement général est réservé aux tumeurs de mauvais pronostic : N+ (envahissement axillaire), grade III de SBR, jeune âge, récepteurs hormonaux négatifs...

5 - 2 – 2- FORMES ÉVOLUÉES NON OPÉRABLES

Regroupant les T4 et les N2. Les T4b, sont traités par une irradiation première suivie d'une mammectomie de propreté (si possible) si non poursuite de l'irradiation. Les T4a et c sont traités par radiothérapie à dose maximale. Le traitement général est indiqué dans tous les cas.

Les tumeurs inflammatoires (T4d) sont traitées par une chimiothérapie première et une hormonothérapie (si RH+) suivie d'une irradiation à dose maximale ou (chirurgie suivie de radiothérapie), et reprise du traitement général.

5 - 2 – 3- FORMES MÉTASTATIQUES D'AMBLÉE

Sont traitées par un traitement général (chimiothérapie et hormonothérapie). Le traitement local ne doit pas être négligé : chirurgie de propreté (mammectomie), ou décompressive (laminectomie) ou radiothérapie palliative. Les métastases osseuses et les métastases cérébrales doivent être irradiées.

5 - 2 - 4 RÉCIDIVES ET MÉTASTASES

Sont traitées par radiothérapie et/ou chirurgie avec un traitement général.

5 - 2 - 5 CANCERS IN SITU

Constituent une maladie préneoplasique et parfois diffuse à tout le sein. Le sein entier doit être traité soit par mammectomie soit par tumorectomie suivie d'une irradiation.

5 - 3 COMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Elles sont inhérentes au traitement locorégional et à la chimiothérapie.

5 - 3 - 1 COMPLICATIONS RADIO CHIRURGICALES,

Sont dues le plus souvent à une chirurgie large et une radiothérapie a dose élevée : poumon post-radique le plus souvent asymptomatique, gêne fonctionnelle du membre supérieur, sclérose cutanée ou mammaire, fractures costales, œdème du bras.

5 - 3 - 2 COMPLICATIONS DE LA CHIMIOTHÉRAPIE :

Sont d'ordre psychologiques, hématologiques (chute des éléments figurés du sang), cardiaque myocardite), digestifs (vomissements,...), alopecie, ménopause précoce, cutanée (nécrose cutanée en cas d'injection extravasculaire)...

6- ÉVOLUTION

La surveillance des malades traitées doit être régulière tous les 3 mois les deux premières années et tous les 6 mois après. Elle doit être prolongée en raison de la possibilité, de métastases tardives. La surveillance doit comporter :

- Un examen clinique complet.
- Des examens complémentaires (mammographie, radiographie du thorax, dosage des marqueurs ACE, CA 15 3...).

Guérison est possible surtout pour les stades de début. Dans leur ensemble le taux de survie à 5 ans est de 50 - 60 % et à 10 ans il est de 45 %. Il existe des formes de pronostic grave.

Formes inflammatoires (T4d) ont une survie qui a été améliorée par la chimiothérapie première (10 à 30 % à 5 ans).

- L'envahissement axillaire est de mauvais pronostic :
 - 80 % de survie a 5 ans pour les N -.
 - 35 % de survie a 5 ans pour les N+.
- L'atteinte sus-claviculaire : survie < 10 % à 5 ans.
- Par contre les tumeurs < 30 mm, ont un pronostic meilleur (85 % de survie 5 ans).

7- FACTEURS PRONOSTIQUES

Les éléments de pronostic du cancer du sein sont cliniques, histologiques biologiques :

* Sur le plan clinique, on cite par ordre de gravité :

- Les métastases : le pronostic paraît d'autant meilleur que le délai depuis le traitement de la maladie locorégionale est plus long ; et qu'il y a peu de sites métastatiques. L'atteinte osseuse et cutanée est relativement de meilleur pronostic.
 - La classification selon T (taille tumorale, T 4 d...).
 - L'atteinte ganglionnaire.
 - L'âge de la malade.

* Sur le plan histologique :

- L'atteinte ganglionnaire axillaire confirmée histologiquement est le facteur pronostique essentiel. Le pronostic est d'autant plus mauvais que le nombre de ganglions axillaires envahis est grand et qu'il existe une rupture capsulaire.
- Certains types histologiques ont une valeur favorable : mucineux, tubuleux, médullaire, papillaire.
- Un grade histopronostic bas est de bon pronostic ainsi que l'absence d'embolie lymphatique ou de nécrose.

* Sur le plan biologique :

Les tumeurs riches en récepteurs hormonaux (estrogènes et progestatifs) seraient sensibles au traitement hormonal et sont de bon pronostic.

8- DÉPISTAGE

La nécessité de dépister le cancer du sein s'impose, car :

- Il s'agit d'un cancer fréquent et grave.
- Sa prévention est encore impossible.
- Son évolution est lente avec une longue phase préclinique.
- Avec une bonne fiabilité et efficacité des méthodes de dépistage. Le cancer du sein peut être diagnostiqué précocement par l'autopalpation, l'examen médical systématique et la mammographie. Il a été démontré qu'un dépistage bien mené entraîne une réduction de la mortalité par cancer du sein.

CONCLUSION

Le cancer du sein est fréquent et grave, son pronostic est amélioré par une meilleure association thérapeutique. Le dépistage du cancer du sein reste le meilleur garant pour la conservation du sein et la guérison.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Maalej M. et al. Le cancer du sein en Tunisie : étude clinique et épidémiologique. Bull Cancer 1999 : 86 (3) : 302-6.
- Maalej M. et al. Cancers du sein. In : Cancérologie Pratique. Maalej Med : Centre de Publication Universitaire 1999- 301-10.
- « Breast Cancer Treatment » : plus de 2500 pages Web

DÉPISTAGE DES CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- Argumenter les principes du dépistage d'un cancer.
- Décrire l'histoire naturelle du cancer du col.
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire du cancer du col.
- Expliquer les principes de dépistage du cancer du sein.

PLAN

I. CRITÈRES POUVANT JUSTIFIER LA MISE EN PLACE D'UN DÉPISTAGE

II. LES DIFFÉRENTS TYPES DE PRÉVENTION

- a. La prévention primaire
- b. La prévention secondaire
- c. La prévention tertiaire

III. DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN

- 1) INTRODUCTION
- 2) HISTOIRE NATURELLE
- 3) TEST DE DÉPISTAGE

4) RÉSULTATS DES BIOPSIES

5) CONDUITE A TENIR EN FONCTION DU RÉSULTAT DE LA BIOPSIE

6) PRÉVENTION

IV. DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

1) FRÉQUENCE

2) GRAVITE ET AMÉLIORATION DU PRONOSTIC DES FORMES PRÉCOCES

3) TEST DE DÉPISTAGE

4) MODALITÉS DE DÉPISTAGE

I. CRITÈRES POUVANT JUSTIFIER LA MISE EN PLACE D'UN DÉPISTAGE

Ce sont :

- une fréquence élevée dans l'absolu ou dans une population définie à forte incidence
- une affection grave
- l'amélioration du pronostic liée au traitement des formes précoces
- une histoire naturelle (avec facteur de risque et notion de phase préclinique longue)
- un test de dépistage : très sensible (dépiste tous les cancers) et très spécifique (lorsqu'il existe une anomalie du test, la probabilité que le cancer existe est forte), simple, acceptable à titre individuel (morbidité), applicable au niveau d'une population (économique).

Les cancers gynécologiques qui s'apprêtent bien au dépistage actuellement sont le cancer du col et le cancer du sein.

II. LES DIFFÉRENTS TYPES DE PRÉVENTION

- a. La prévention primaire : consiste à empêcher l'apparition des cancers et donc doit agir sur les facteurs de risques.
- b. La prévention secondaire : vise à dépister une maladie à un stade initial.
- c. La prévention tertiaire : prévient les séquelles de la maladie et des traitements et concourt à réinsérer les patientes.

III. DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN

1) INTRODUCTION

Le cancer du col utérin a plusieurs particularités :

- L'incidence est de 10 pour 100 000 femmes par an selon les régions → Cancer rare.
- 2^{ème} cancer gynécologique dans le monde.
- Il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible
- L'agent pathogène a été identifié : les papillomavirus oncogènes (HPV) ;
- Son histoire naturelle est bien connue, et l'intervalle entre la première transformation cellulaire et le cancer invasif est en moyenne de 13 ans ;

- En le dépistant, on va mettre en évidence non seulement des cancers infracliniques, mais nombre de lésions précancéreuses : en les traitant, on fera la prévention secondaire du cancer invasif ;
- En Tunisie, peu de femmes sont dépistées et les formes graves du cancer invasif demeurent ;

2) HISTOIRE NATURELLE

Dans un col utérin normal, la ligne de jonction entre la muqueuse glandulaire et la muqueuse malpighienne est une zone de mouvements et elle est particulièrement sensible à l'action des virus, les phénomènes de cicatrisation permanents qui s'y déroulent peuvent être viciés par ces virus et aboutir à une dysplasie.

On estime que le délai moyen entre une dysplasie légère (CIN1) et une dysplasie sévère (CIN3) ou un cancer in situ est de 7 à 9 ans, le passage à l'invasivité étant de 5-10 ans.

Les FCV permettent de dépister les états précancéreux et les carcinomes in situ du col utérin : jusqu'à ce stade, les traitements sont constamment efficaces sans que la survie des patientes soit menacée.

Histoire naturelle assez bien connue => possibilité de schéma de dépistage.

Il s'agit d'une pathologie infectieuse dans plus de 90 % des cas : les Human Papilloma Virus (16- 18...) sont les plus souvent impliqués.

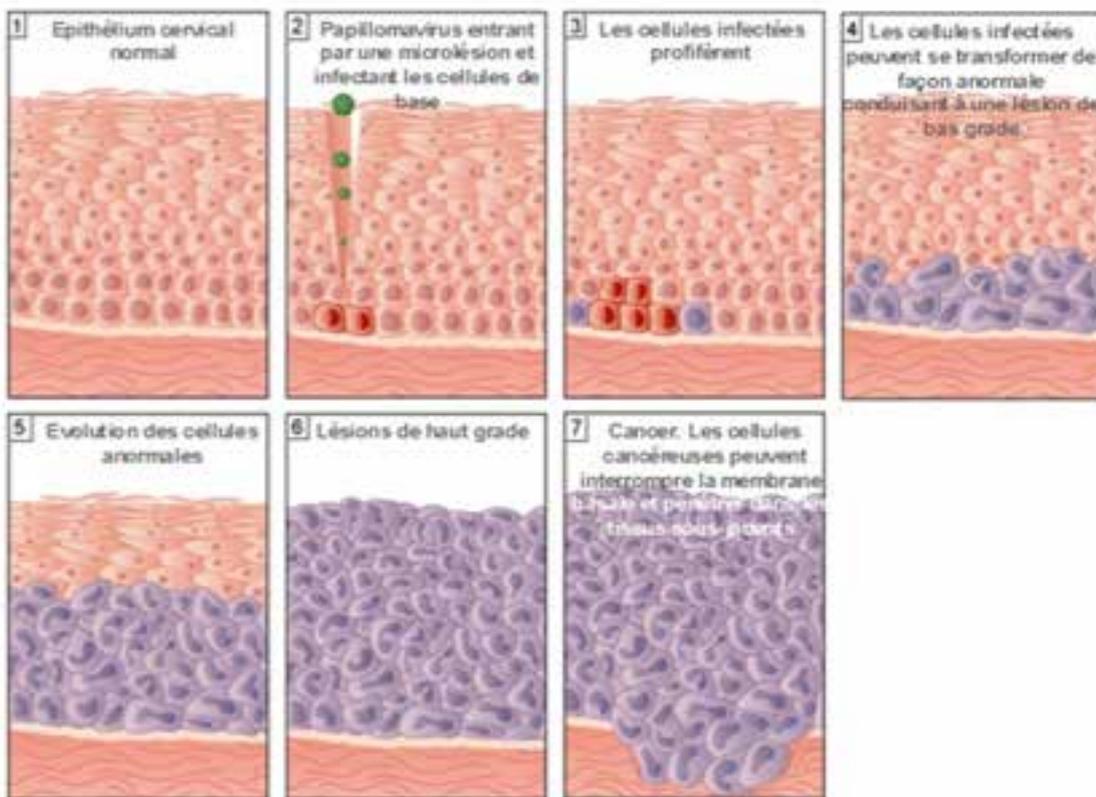
Les facteurs de risque du cancer du col sont principalement liés :

- au comportement sexuel : premiers rapports sexuels précoces, multiparité et première grossesse à un terme précoce, maladie sexuellement transmissible, nombreux partenaires sexuels ;
- au tabagisme qui par l'accumulation de toxiques dans la glaire cervicale concourt à la cancérisation du col.

Ces facteurs de risque désignent donc une population socialement défavorisée (dont l'accès au « réseau de soins » n'est pas toujours aisé) ;

- à la contraception orale RR : 1,2 après 5 ans (tumeur glandulaire) ;
- au déficit immunitaire (antécédent de transplantation d'organes, HIV). Facteurs de risque identifiés => adaptation du dépistage, prévention.

Histoire naturelle du KC du col



3) TEST DE DÉPISTAGE

Cette histoire naturelle que l'on connaît bien explique que le frottis soit efficace, et permette une diminution spectaculaire de la mortalité par cancer du col dans les pays où le dépistage est organisé de manière efficace. Il est recommandé d'effectuer des frottis cervico-vaginaux à partir de 20 à 25 ans, et ensuite des frottis triannuels jusqu'à 65 ans.

La classification de Bethesda : Les pathologistes américains ont eu le souci de proposer une interprétation du frottis cervico-vaginal utilisable par tous les cliniciens. Dans le compte-rendu cytopathologique du FCV doivent figurer : la qualité du prélèvement ; un compte-rendu standardisé ; une conclusion simple et explicite indiquant au clinicien quelle démarche lui est conseillée. En cas d'anomalie du frottis, la patiente doit être référée à un gynécologue pour une colposcopie avec biopsies dirigées ou un contrôle en fonction de l'anomalie constatée sur le frottis.

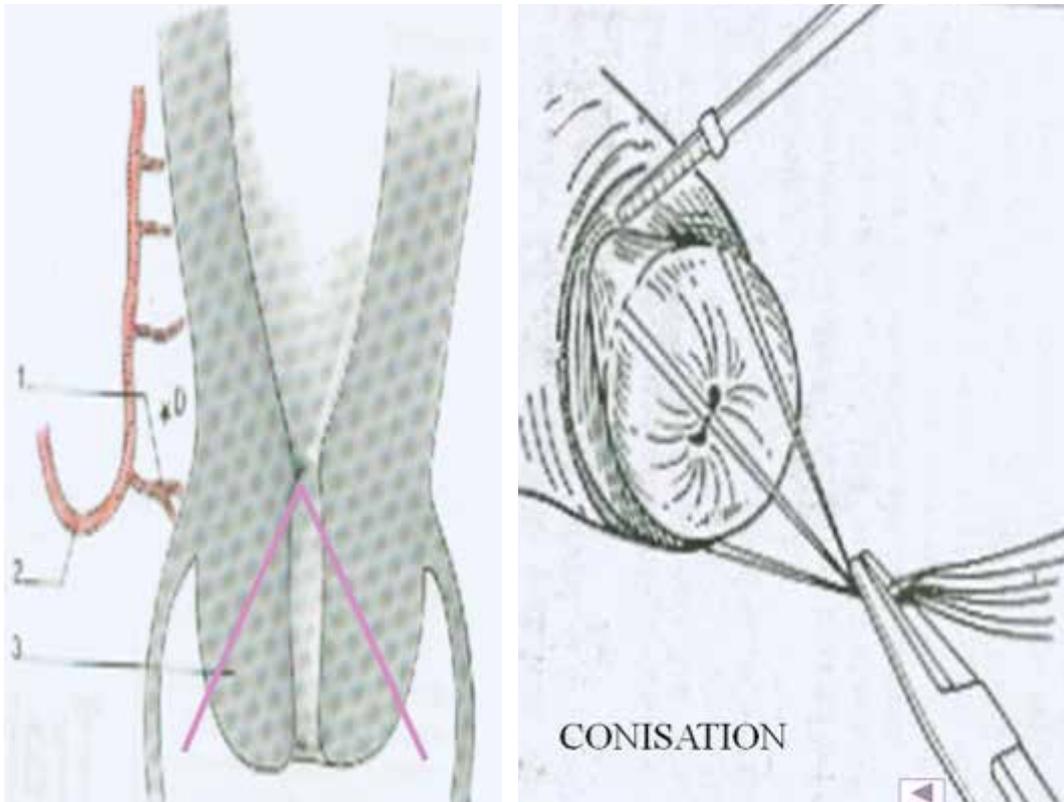
4) RÉSULTATS DES BIOPSIES

- CIN 1 (**CERVICAL INTRA-EPITHELIAL NEOPALSIA**) (anomalies cellulaires du tiers profond de l'épithélium)
- CIN 2 (anomalies intéressant les 2 tiers profonds)
- CIN 3 (anomalies intéressant toute l'épaisseur)

5) CONDUITE A TENIR EN FONCTION DU RÉSULTAT DE LA BIOPSIE

CAT à tenir thérapeutique devant une CIN 1 → Traitement destructeur (Électrocoagulation, Cryothérapie, Laser CO2) (condition : ligne de jonction bien vue à la colposcopie)

CAT à tenir thérapeutique devant une CIN 2 OU 3 → Conisation



6) PRÉVENTION

La prévention primaire du cancer du col repose sur la réduction des facteurs de risque et le vaccin contre les HPV oncogènes. Il est donc recommandé l'arrêt du tabagisme et la prévention des maladies sexuellement transmissibles et le traitement des infections génitales du couple et des dysplasies cervicales. Depuis 2006, un vaccin contre les 2 principaux génotypes HPV oncogènes (HPV16 et HPV18) est disponible. Il a une efficacité proche de 100 % sur les lésions induites par ces HPV, lésions qui précèdent l'apparition du cancer invasif du col utérin. Il existe deux vaccins disponibles (Gardasil et Cervarix).

Le public cible est le suivant :

- les jeunes filles de 11 et 14 ans
- l'âge de rattrapage est limité à 20 ans. Cette vaccination n'est plus sous-tendue par la notion de l'âge de début de l'activité sexuelle, même si le vaccin sera d'autant plus efficace que les jeunes filles n'auront pas encore été infectées par les papillomavirus ciblés par la vaccination.

Les protocoles de vaccination comportent 2 ou 3 doses. Aucun rappel n'est nécessaire.

IV. DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

1) FRÉQUENCE

Une femme sur 8 fera un cancer du sein dans le monde et 1/25 en Tunisie.

Le pic de fréquence de mortalité est de 60 ans. C'est un cancer fréquent.

2) GRAVITÉ ET AMÉLIORATION DU PRONOSTIC DES FORMES PRÉCOCES

La mortalité enregistre de lents progrès liés au diagnostic plus précoce et aux progrès thérapeutiques (nouvelles drogues, meilleures indications des traitements adjuvants), de l'ordre de 10 000 décès par an. La survie globale à 5 ans est de 80 %, oscillant entre 95 % pour les stades I et 30 % pour les stades.

Le pronostic des formes précoces permet de justifier le dépistage organisé.

3) TEST DE DÉPISTAGE

La mammographie peut dépister des lésions tumorales à partir d'une taille moyenne de 5 mm (avec des variations importantes selon la situation de la lésion et la densité mammaire), tandis que la palpation ne dépiste en moyenne que des tumeurs de plus de 1 cm (correspondant à 10 ans d'évolution). Or il existe une corrélation nette entre la taille tumorale et le risque d'extension métastatique (on estime qu'environ 50 % des tumeurs de plus de 3 cm sont déjà métastatiques). De plus la mammographie permet de diagnostiquer des lésions malignes non encore invasives (carcinomes in situ) en mettant en évidence en particulier des microcalcifications mammaires, dont le pronostic est excellent après traitement.

4) MODALITÉS DE DÉPISTAGE

Chez les patientes de 50 à 74 ans, examen clinique précédant une mammographie avec deux incidences (oblique et face), tous les deux ans, associée à des examens complémentaires si nécessaires dans le même temps. Le test de dépistage a démontré son efficacité en termes de réduction de la mortalité.

Dépistage débuté à 40 ans si antécédent familial du premier degré de cancer du sein (ou 10 ans avant l'âge de découverte du cas indexe dans la famille).

Conduite en fonction du résultat de la mammographie de dépistage (nodule ou microcalcifications)



		ACR 1 (normale) ACR2 (bénin)	ACR3 (probablement bénin)	ACR4 (suspect)	ACR 5 (fortement évocateur)
Opacité	Taille	Idem palpation		Plus petite que palpation, polylobaire	
	Densité	Homogène		Hétérogène, centre dense	
	Contours	Réguliers		Polylobés, Irréguliers, spiculés, mal limités, stellaire	
Rétraction cutanée en regard		0		+	
Calcifications		Annulaires, punctiformes, cupuliformes		Vermiculaires, irrégulières Groupées en foyers	
Architecture		Organisée		Désorganisée	
CAT		Pas de surveillance		Mammographie M6 Ou biopsie	
				Histologie nécessaire ++	

Classification ACR du cancer du sein

Si nécessité de preuve histologique :

- Repérage par harpon pour exérèse chirurgicale pour les nodules de très petite taille (<6 mm) et les microcalcifications.
- Si nodule de taille compatible avec une microbiopsie (concertation avec le radiologue) → Microbiopsie écho-guidée.