

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

**Université Constantine 3**

**Faculté de médecine de Constantine**

Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques  
CHU de Constantine

Module de gynécologie-anatomie pathologique

5eme année médecine

Cours présenté par Dr F. Bouldjenib

# LE CANCER DE L'ENDOMETRE

## Objectifs

- Identifier les principaux facteurs étiologiques du cancer de l'endomètre.
- Reconnaitre les principales entités histo-pathologiques du cancer de l'endomètre.
- Préciser les différents facteurs pronostiques.

## Plan du cours

- I. Introduction
- II. Rappel histologique
- III. Epidémiologie
- IV. Facteurs de risque
- V. Signes cliniques
- VI. Diagnostic anatomo-pathologique
  - A. Apport de la cytologie
  - B. Macroscopie
    - 1-Forme diffuse
    - 2-Forme localisée
  - C. Microscopie
    - 1-Adénocarcinome endométrioïde
    - 2-Adénocarcinome mucineux
    - 3-Adénocarcinome papillaire séreux
    - 4- Adénocarcinome à cellules claires
    - 5- Carcinome squameux
    - 6- Carcinome mixte
    - 7- Carcinome transitionnel
    - 8- Carcinome à petites cellules
    - 6-Carcinome indifférencié
- VII. Facteurs pronostiques
- VIII. Traitement
- IX. Conclusion

# Le cancer de l'endomètre.

## Objectifs

- Identifier les principaux facteurs étiologiques du cancer de l'endomètre.
- Reconnaitre les principales entités histo-pathologiques du cancer de l'endomètre.
- Préciser les différents facteurs pronostiques.

### **I. Introduction :**

- Les tumeurs du corps utérin correspondent à l'ensemble des proliférations tumorales primitives développées aux dépens des structures épithéliales et mésenchymateuses qui le constituent.
- 97% des cancers du corps utérin sont représentés par les carcinomes endométriaux qui surviennent surtout après la ménopause.
- Les facteurs de risques sont bien connus, sont essentiellement liés à l'hyperœstrogénie, il s'agit d'un cancer de diagnostic précoce dont le pronostic est globalement bon.

### **II. Rappel histologique :**

- L'utérus comporte une muqueuse : **l'endomètre**, une musculuse: **myomètre** et **une séreuse** (ou adventice selon la zone considérée).
- L'endomètre est constitué d'un revêtement épithélial et des glandes endométriales qui subissent des modifications au cours de chaque cycle menstruel.
- Les glandes sont disposées dans un chorion particulier appelé chorion cytogène constitué de petites cellules très monomorphes disposées en nappes qui subissent également des modifications cycliques.
- Le myomètre sous jacent est une couche épaisse richement vascularisée constituée de fibres musculaires lisses
- Ces éléments expliquent la classification des tumeurs primitives de l'utérus qui peuvent naître à partir de chaque élément.
- On distingue trois grands groupes :

**1.1. Les tumeurs épithéliales pures:** Développées à partir des structures épithéliales de l'endomètre, ce sont les adénocarcinomes ; tumeurs malignes les plus fréquentes de l'utérus.

**1.2. Les tumeurs conjonctives pures:** Développées à partir :

Soit des cellules du chorion cytogène (tumeurs stromales)

Soit des cellules musculaires lisses (léiomyome, léiomyosarcome)

Soit des autres éléments du tissu conjonctif : rares (tumeurs vasculaires, lymphome malin primitif.. ).

**1.3. Les tumeurs mixtes :** Elles associent un contingent d'origine épithéliale et un contingent de type conjonctif.

### **III. Epidémiologie :**

- Le cancer de l'endomètre est un cancer de la femme âgée, il survient entre 60 et 70 ans. 75% des patientes sont ménopausées lors du diagnostic.
- L'incidence est plus élevée dans les pays développés, sa fréquence est en augmentation du fait de l'évolution des moyens de diagnostic, de l'utilisation abusive des traitements hormonaux à bases d'œstrogène et de l'élévation de l'espérance de vie des femmes.
- c'est le 4ème ou 5ème des Kc de la femme et le 2ème ou 1er des Kc gynécologiques selon la répartition géographique.

#### **IV. Facteurs de risques :**

-Secondaire à une surexposition aux œstrogènes sans exposition adéquate à la progestérone.

- Nulliparité
- Avortements à répétition.
- Ménopause tardive
- Prise de médicaments : Tamoxifène (traitement du cancer du sein)
- Tumeurs produisant un excès d'œstrogènes : tumeur de la granulosa
- L'obésité est un facteur de risque majeur : observée chez 50% des malades.
- Facteurs génétiques : syndrome de Lynch (appelée aussi syndrome HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer ou Cancer colorectal héréditaire sans polypose) de type II
- Hyperplasie glandulaire atypique de l'endomètre, serait un précurseur d'environ 40% des cancers de l'endomètre.
- Autres facteurs : diabète, hypertension artérielle, tabac, alcool, radiothérapie pelvienne, consommation de la graisse.

#### **V. Signes cliniques :**

- Le maître symptôme est le saignement utérin (métrorragie).
- La douleur, la dysurie et les troubles du transit annoncent souvent une évolution avancée de la maladie.
- Rarement, une hydrorrhée ou une annexite
- L'examen au spéculum est le plus souvent normal.
- Les métastases sont exceptionnellement révélatrices.

#### **VI. Diagnostic anatomo-pathologique :**

**A. Apport de la cytologie :** la cytologie est moins efficace dans la mise en évidence du cancer de l'endomètre que pour le cancer du col.

-Le diagnostic repose surtout sur la biopsie ou le curetage biopsique

-Un saignement endocervical nécessite également une biopsie du col utérin.

**B. Macroscopie :** on distingue globalement deux formes :

**1. Forme localisée :** la plus fréquente, peut se situer à n'importe quel point de l'utérus, mais en générale elle est fréquente sur la paroi postérieure.

- D'aspect papillaire ou polyploïde, légèrement surélevée au dessus de l'endomètre voisin, parfois remaniée par la nécrose et l'hémorragie.

**2. Forme diffuse :** touche la quasi totalité de la surface endométriale, qui est épaissie, irrégulière, avec des plages polyploïdes, friables, nécrosées en surface, s'accompagnant d'hémorragie et de suppuration.

**C. Microscopie :**

**1. Adénocarcinome endométrioïde :**

- C'est le + fréquent, il peut être bien, moyennement ou peu différencié.
- C'est un cancer de bon pronostic.

- Quand il est bien différencié, il reproduit des tubes glandulaires confluentes; identiques à ceux de la muqueuse endométriale, tapissées par un épithélium pluristratifié fait de cellules cylindriques, plus grandes que les cellules endométriales normales, avec un noyau irrégulier. Les mitoses sont nombreuses.
- Les formes moins différenciées comportent des plages cellulaires d'architecture solide.
- C'est une tumeur qui exprime les récepteurs hormonaux à l'examen immuno-histochimique (RO, RP positifs).
- Les variantes de l'adénocarcinome endométrioïde sont :
  - le carcinome villo-glandulaire.
  - le carcinome sécrétoire.
  - le carcinome cilié.
  - le carcinome à différenciation malpighienne.
- **Grade histologique des carcinome endométriaux (OMS) :**
  - G1 : moins de 5% de zones solides.
  - G2 : 6-50% de zones solides.
  - G3 : plus de 50% de zones solides.
  - Si les atypies cyto-nucléaires sont importantes, le grade histologique est augmenté.

**2. Adénocarcinome mucineux :** au moins 50 % de la tumeur est composée de cellules contenant de la mucine intra cytoplasmique, PAS et Bleu alcian positives.  
-C'est une tumeur de bon pronostic.

**3. Adénocarcinome papillaire séreux :** constitué de papilles plus ou moins courtes et épaisses, accolées les une aux autres et tapissées de cellules pléomorphes  
-Présence de micro-papilles secondaires et de psammomes  
-Les emboles vasculaires sont fréquents  
- C'est une tumeur de mauvais pronostic

**4. Adénocarcinome à cellules claires :** composé de cellules de grande taille avec un cytoplasme clair, chargé en glycogène et un noyau apical réalisant un aspect en « clou de tapissier » ; son pronostic est mauvais.

**5. Carcinome squameux :** exceptionnel, il survient chez la femme âgée, c'est une tumeur de mauvais pronostic.

#### **6. Carcinome mixte:**

Le carcinome mixte est constitué de deux types histologiques associés en proportion variable dans lesquels le type mineur doit comporter au moins 10% de tout le volume de la tumeur.

#### **7. Carcinome transitionnel:**

Un carcinome dans lequel 90% ou plus se compose de cellules ressemblant aux cellules transitionnelles urothéliales.

#### **8. Carcinome à petites cellules:**

Ce carcinome ressemble au carcinome à petite cellule du poumon.

#### **3. Carcinome indifférencié :**

fait de petites cellules disposées sous forme de nappes étendues ou de travées séparées par des bandes étroites de stroma conjonctif.

## **VI. Facteurs pronostiques :** les principaux facteurs pronostiques sont :

1. L'âge de la patiente
2. L'opérabilité
3. Stade (classification de FIGO)
4. Degré de différenciation (grade histologique)
5. Envahissement du myomètre (classification TNM)
6. Atteinte ganglionnaire.
7. Type histologique
8. Présence d'embolies vasculaires et lymphatiques
9. Taille de la tumeur

## **VII. Traitement :**

le traitement habituel du carcinome endométrial est l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale avec ou sans radiothérapie pelvienne, curiethérapie vaginale et éventuellement chimiothérapie selon le stade et le grade.

## **IX. Conclusion :**

- Le cancer de l'endomètre survient essentiellement chez la femme ménopausée, il doit être évoqué devant toute hémorragie post-ménopausique.
- L'examen clinique est souvent peu informatif, le diagnostic repose sur la biopsie
- Les 4 principaux facteurs pronostiques sont : **l'âge, l'opérabilité, le stade et les données anatomopathologiques**
- le traitement repose sur la chirurgie, le pronostic est globalement bon.
- La surveillance est essentiellement clinique.

## **Bibliographie :**

- Tavassoli F.A, Devilee P. (Eds): Classification OMS 2003 des tumeurs du sein et de l'appareil génital féminin.
- Michael T. Mazur et Robert J. Kurman : Diagnosis of endometrial biopsies and curetings ; 2eme edition
- Marisa R.Nucci, Esther Oliva : Gynecologic Pathology 1st ed 2009
- Ouvrage collectif sous la direction de Camilo Adem et Thomas Petit: Mémento de pathologie, 4eme édition.
- E. BUSSIERES (Institut Bergonié, Bordeaux), D. PEIFFERT (Centre Alexis Vautrin, Nancy) : Les tumeurs de l'endomètre (Université Médicale Virtuelle Francophone).

# Les tumeurs mésenchymateuses de l'utérus

## Objectifs :

- Présenter quelques données épidémiologiques.
- Reconnaitre les principales entités histo-pathologiques des tumeurs mésenchymateuses de l'utérus.
- Identifier les différents critères de malignités des tumeurs mésenchymateuses de l'utérus.

## Plan du cours :

- I) Introduction
- II) Les tumeurs du muscle lisse
  - A) Le léiomyome utérin
    - 1. Epidémiologie
    - 2. Facteurs déclenchants
    - 3. Clinique
    - 4. Macroscopie
    - 5. Microscopie
    - 6. Les remaniements des léiomyomes
  - B) Le léiomyosarcome
    - 1. Epidémiologie
    - 2. Clinique
    - 3. macroscopie
    - 4. microscopie
- III) Tumeurs du stroma endométrial
  - A) Nodule du stroma endométrial
    - 1. Macroscopie
    - 2. Microscopie
  - B) Sarcome du stroma endométrial de bas grade
    - 1. Macroscopie
    - 2. Microscopie
  - C) Sarcome du stroma endométrial de haut grade (indifférencié)
    - 1. Macroscopie
    - 2. Microscopie
- IV) Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses
  - A) Carcinosarcome (ou *carcinome sarcomatoïde*)
  - B) Adénosarcome
  - C) Carcinofibrome
  - D) Adénofibrome
  - V) Traitement
  - VI) Conclusion

# Les tumeurs mésoenchymateuses de l'utérus

## Objectifs :

- Présenter quelques données épidémiologiques.
- Reconnaitre les principales entités histo-pathologiques des tumeurs mésoenchymateuses de l'utérus.
- Identifier les différents critères de malignité des tumeurs mésoenchymateuses de l'utérus.

## I) Introduction :

- Dominées particulièrement par les léiomyomes. Ces lésions tumorales bénignes surviennent généralement chez la femme jeune.
- Les tumeurs mésoenchymateuses malignes les plus fréquentes sont: les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma endométrial qui touchent surtout les femmes de la race noire.

## II) Les tumeurs du muscle lisse :

### A) Le léiomyome utérin :

#### 1. Epidémiologie :

- Représente le 1/4 des tumeurs utérines. Généralement, il touche la femme entre 30 et 50 ans ; les cliniciens les désignent sous le nom de fibromes en raison de leur consistance.
- Le risque de dégénérescence est exceptionnel.

#### 2. Facteurs déclenchants :

- Le léiomyome est hormono-dépendant et ne se rencontre ni avant la puberté ni après la ménopause. Le volume et le nombre des léiomyomes peuvent être variables. Il existe des léiomyomes intra-muraux, sous-muqueux et sous-séreux.

#### 3. Clinique :

- Certains sont asymptomatiques, découverts lors d'un examen gynécologique. D'autres sont symptomatiques : douleurs, des méno-métrorragies, une dysurie, avortement ou accouchement prématuré....

#### 4. Macroscopie :

- Il est ferme, blanc- nacré, limité par une mince capsule. A la coupe, l'aspect est fibreux et fasciculé.

#### 5. Microscopie :

- La tumeur est constituée par des fibres musculaires lisses arrangées en faisceaux entrecroisés et tourbillonnants. Les noyaux sont allongés, le cytoplasme est peu abondant. Ces faisceaux sont le plus souvent séparés par de minces travées fibreuses. Les mitoses sont absentes ou rares et toujours normales, ce qui permet théoriquement la distinction avec les sarcomes.
- profil immunohistochimique : vimentine, actine musculaire lisse et desmine sont positifs

#### 6. Les remaniements des léiomyomes :

- Ils sont fréquents et sont le fait de perturbations vasculaires, ils se traduisent par des œdèmes, hémorragies et ischémie qui par leur durée et leur intensité transforment leur structure et leur morphologie.
- L'infarctissement se traduit par une dégénérescence rouge : c'est la nécrobiose hémorragique, à l'ouverture le myome ressemble à un beefsteak cru.

### B) Le léiomyosarcome :

#### 1. Epidémiologie :



-Le plus fréquent des sarcomes utérins purs, il apparait entre 50- 55 ans.

## **2. Clinique :**

-Les signes cliniques ne sont pas spécifiques : augmentation du volume de l'utérus, métrorragies, signes de compression, métastases...

## **3. macroscopie :**

- Se présente comme une tumeur diffuse, mal limitée, molle, hémorragique, nécrosée. Son énucléation est difficile, son développement peut être interstitiel, endo-utérin ou péritonéal.

## **4. microscopie :**

-Tumeur à cellularité dense, faite de faisceaux de cellules fusiformes à cytoplasme éosinophile abondant et aux noyaux ovalaires irrégulières avec nucléole proéminent.

- Le diagnostic de malignité repose sur les atypies cyto-nucléaires, la nécrose mais surtout le nombre de mitoses.

- Tumeur hautement maligne, la survie à 5 ans est de 15- 25 %.

## **III)Tumeurs du stroma endométrial :**

- Ces tumeurs surviennent chez des femmes entre 30 et 40 ans ou pré- ménopausées. Se traduisent fréquemment par des métrorragies, plus rarement par les douleurs pelviennes et parfois un utérus plus ou moins globuleux.

-Les tumeurs malignes sont représentées par les sarcomes du stroma endométrial de haut et de bas grades ; le nodule du stroma endométrial est une tumeur bénigne.

### **A) Nodule du stroma endométrial :**

#### **1. Macroscopie :**

-Nodule bien limité, rond ou ovalaire, charnu, la tranche de section est jaune ou bronze, parfois creusée de kystes.

#### **2. Microscopie :**

- Faite d'îlots tumoraux de cellules monotones ressemblant aux cellules du stroma endométrial de la phase proliférative, ovalaires ou fusiformes aux limites indistinctes, parcourus de petites artérioles spiralées à paroi épaisse.

-IHC : RO+, RP+, CD10+.

-Tumeur bénigne nécessitant, parfois une hystérectomie, si l'exérèse est incomplète.

### **B)Sarcome du stroma endométrial de bas grade :**

#### **1. Macroscopie :**

- Se présente sous forme d'une masse polypoïde à développement endométrial et myométrial, molle, jaunâtre, ou plus fréquemment sous forme de multiples nodules infiltrant le myomètre de façon diffuse avec ; parfois des remaniements nécrotiques et myxoides.

#### **2. Microscopie:**

-C'est une tumeur qui infiltre le myomètre, son aspect est proche de celui du nodule du stroma endométrial, avec une faible activité mitotique et présence d'embolus vasculaires.

-IHC: RP+, RO+ et CD10+.

-Evolution lente et de pronostic favorable.

### **C) Sarcome du stroma endométrial de haut grade (indifférencié) :**

#### **1. Macroscopie :**

- Masse volumineuse charnues gris-jaunâtres comblant la cavité utérine et infiltrant massivement le myomètre, avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques importants.

#### **2. Microscopie :**

-Se caractérise par un polymorphisme plus marqué avec des: cellules fusiformes ou polygonales, atypies nucléaires et une activité mitotique importante, une densité cellulaire élevée, invasion agressive du myomètre, avec nécrose et hémorragie.

-IHC: RP et RO-, CD10 souvent positif

- C'est une tumeur agressive, la mort survient dans moins de 3 ans après hystérectomie.

#### **IV)Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses :**

##### **A) Carcinosarcome (ou carcinome sarcomatoïde) :**

- C'est une tumeur à double composante épithéliale et mésenchymateuse malignes.

-Touche la femme en post ménopause avec un âge moyen de 65 ans.

##### **1. Macroscopie :**

-Se présente sous forme d'une masse isolée, pédiculée, polypoïde, molle avec des zones de nécroses, des kystes et des hémorragies.

##### **2. Microscopie :**

-Comporte des zones de carcinome et de sarcome sont étroitement intriquées. La prédominance de l'un des 02 constituants n'a aucune influence sur le pronostic.

**B)Adénosarcome:** tumeur à double composante épithéliale bénigne et mésenchymateuse maligne.

**C)Carcinofibrome:** tumeur à double composante épithéliale maligne et mésenchymateuse bénigne

**D)Adénofibrome:** tumeur à double composantes bénignes

#### **V)Traitement :**

##### **1. Léiomyomes :**

-Médical : par les androgènes, progestérone et les hémostatiques. Si échec ou rechute;

-Chirurgie: myomectomie ou énucléation, hystérectomie subtotale ou totale

**2. Les tumeurs malignes :** repose sur la chirurgie (hystérectomie totale) et la chimiothérapie à visée palliative.

#### **VI)Conclusion :**

-Les tumeurs mésenchymateuses du corps utérin sont dominées par les léiomyomes utérins.

-La confirmation diagnostique est toujours histologique.

-Les tumeurs utérines malignes apparaissent chez les femmes en péri-ménopause.

-Leur pronostic reste toutefois sévère et la thérapeutique est généralement sans succès dans les formes extensives.

#### **Bibliographie :**

-Tavassoli F.A, Devilee P. (Eds): Classification OMS 2003 des tumeurs du sein et de l'appareil génital féminin.

-Marisa R.Nucci, Esther Oliva : Gynecologic Pathology 1st ed 2009

**-Samir s amr, md, fcap chief-pathology services division, dr sklab .h -dhahran health center-dhahran, saudi arabia:** Mesenchymal tumors of the uterus

-Ouvrage collectif sous la direction de Camilo Adem et Thomas Petit: Mémento de pathologie, 4eme édition.

# Les maladies trophoblastiques

## Objectifs

- Identifier les différentes lésions molaires et tumorales d'origine trophoblastique
- Préciser les différents éléments de diagnostic positif
- Identifier les aspects macroscopiques et histologiques des maladies trophoblastiques
- Faire savoir quel' est l'intérêt du taux de B-hCG dans le diagnostic et le suivi des maladies trophoblastiques

## Plan du cours

- I) Introduction
- II) La môle hydatiforme
  - A) La môle hydatiforme complète
    - 1. Signes cliniques et aspects radiologiques
    - 2. Macroscopie
    - 3. Microscopie
  - B) Môle hydatiforme partielle
    - 1. Signes cliniques et aspect radiologiques
    - 2. Macroscopie
    - 3. Microscopie
  - C) Traitement et évolution
- D) La môle hydatiforme invasive et métastatique
  - 1. Signes clinique et aspect radiologiques
  - 2. Macroscopie
  - 3. Microscopie
  - 4. Traitement et évolution
- III) Carcinome trophoblastique gestationnel (choriocarcinome)
  - 1. Signes cliniques
  - 2. Macroscopie
  - 3. Microscopie
  - 4. Evolution
- IV) Conclusion

# Les maladies trophoblastiques.

## Objectifs

- Identifier les différentes lésions molaires et tumorales d'origine trophoblastique
- Préciser les différents éléments de diagnostic positif
- Identifier les aspects macroscopiques et histologiques des maladies trophoblastiques
- Ifaire savoir quel 'est l'intérêt du taux de B-hCG dans le diagnostic et le suivi des maladies trophoblastiques

### I. Introduction :

- Le placenta accomplit chez le fœtus des fonctions de nutrition, de respiration, d'excrétion et élabore des hormones
- Il est constitué d'une caduque déciduale et de **villosités choriales**.
- Le placenta se présente sous la forme d'un disque ovalaire relié au fœtus par un cordon ombilical qui comporte 03 vaisseaux : 02 artères et une veine.
- Les maladies trophoblastiques sont rongées en deux grandes catégories :
  - les lésions molaires: complète, partielle, invasive et métastatique
  - Les tumeurs trophoblastiques: choriocarcinome

### II. La môle hydatiforme :

- Qu'elle soit partielle ou complète, elle représente une anomalie de développement placentaire entraînant une sécrétion élevée de gonadotrophines chorioniques et une transformation vésiculaire en grappes de raisins des villosités choriales.
- Survient le plus fréquemment chez des femmes lors des premières ou des dernières grossesses, avec une incidence plus élevée après l'âge de 40 ans et avant l'âge de 20 ans.
- Plusieurs facteurs étiologiques sont incriminés: la multiparité (plus de cinq grossesses), les avortements à répétition, la carence en vit A, le niveau socio-économique bas,....

#### A) La môle hydatiforme complète :

-Constitue plus de 50% des MH et associée à un œuf diploïde qui ne possède que le génome paternel.

**1. Les signes cliniques et aspects radiologiques:** elle peut se présenter par :

- Avortement spontané ou un saignement vaginal.
- Utérus excessivement distendu.
- Signes sympathiques de la grossesse exagérés
- Absence des bruits cardiaques fœtaux
- Taux sériques et urinaires des B-hCG augmentés
- L'échographie permet le diagnostic dès la 10<sup>ème</sup> semaine de la grossesse : le fœtus est absent, l'utérus est élargit et comporte de multiples petites zones hypoéchogènes de 3 à 10 cm de diamètre, typiquement décrites sous l'aspect de « grappes du raisin » ou de « tempête de neige ».

#### 2. Macroscopie :

Le placenta est volumineux, friable, dépourvu de cavité amniotique et de membrane de fœtus. La môle est classiquement en grappe de raisin ; les vésicules sont de taille variable ; de 1 à 3cm de diamètre, translucides ou opaques, tendues, à contenu séreux, limpide ou jaunâtre. L'aspect en grappe est souvent masqué par des foyers de nécroses étendues et par des accidents hémorragiques.

### **3. Microscopie :**

- Se caractérise par un développement placentaire important qui se traduit par des villosités nombreuses relativement homogènes en taille, hydropiques, kystiques, et avasculaires.
- L'anomalie essentielle consiste en une hyperplasie trophoblastique qui peut se traduire par la présence d'amas détachés de cellules trophoblastiques. Ces dernières comportent des vacuoles intra-cytoplasmiques, souvent volumineuses, remplies d'un matériel lipidique et de glycogène.
- Elle s'accompagne d'atypies cyto-nucléaires avec des noyaux irréguliers, à chromatine dense et homogène et un cytoplasme relativement opaque.

### **B) Môle hydatiforme partielle :**

-Représente 25-34% des grossesses molaires et associée à un œuf triploïde et résultent souvent de la fertilisation d'un ovule apparemment normal par deux spermatozoïdes.

#### **1. Signes cliniques et aspect radiologiques:** peut de présenter par :

- Hémorragie utérine.
- Taille de l'utérus normale ou diminuée
- Les bruits cardiaques fœtaux peuvent être présents.
- Les taux sériques et urinaires des B-hCG sont normaux ou plus bas comparés à ceux observés lors de la môle complète.
- L'échographie trans-vaginale montre les anomalies fœtales et peut détecter la présence des villosités placentaires et des vaisseaux sanguins.

#### **2. Macroscopie :**

- L'évolution ovulaire est plus prolongée et autorise un développement embryonnaire et villositaire plus achevé avec présence du sac gestationnel et de débris embryonnaires.
- Les troncs villositaires sont d'aspect normal avec des renflements translucides successifs, en « chapelet ».

#### **3. Microscopie :**

- se caractérise par la présence d'éléments témoignant d'une embryogénèse avec des villosités de taille et d'aspect variables, tantôt normales, tantôt hydropiques qui présentent des contours irréguliers se traduisant par des kystes d'invagination.
- L'hyperplasie trophoblastique est très modérée, irrégulière et inconstante. Elle peut s'accompagner de discrètes atypies cyto-nucléaires.

### **C) Traitement et évolution :**

- Le traitement repose sur une évacuation précoce et complète (curetage utérin) suivi d'une surveillance des niveaux sériques des B- hCG même après sa négativation. Si ces derniers restent élevés, une chimiothérapie s'impose.
- L'évolution reste le plus souvent bénigne, l'utérus régresse lentement.
- De nouvelles grossesses normales peuvent s'observer, bien qu'une tendance à la récurrence ne soit pas exceptionnelle.
- en absence de traitement, les complications sont assez fréquentes à type d'hémorragie, toxémie, embolie pulmonaire trophoblastique avec risque d'évolution vers la maladie gestationnelle persistante (môle invasive et choriocarcinome) surtout pour la môle complète.

### **D) La môle hydatiforme invasive et métastatique :**

- Appelée également la maladie gestationnelle trophoblastique persistante, caractérisée par la présence des villosités molaires au niveau du myomètre, les espaces vasculaire ou le ligament large (môle invasive) ou l'envahissement des tissus adjacents et la migration dans le vagin ou le poumon (môle métastatique).

### **1. Signes clinique et aspect radiologiques :**

- sub-involution utérine avec persistance de l'augmentation des  $\beta$ -hCG
- Imagerie: masse intra-cavitaire avec microkystes envahissant le myomètre

### **2. Macroscopie :**

- Se présente sous forme d'un nodule hémorragique envahissant le myomètre.

### **3. Microscopie :**

- Présence de villosités molaires dans le myomètre dont l'axe choriale hydropique est parfaitement reconnaissable, parfois nécrotique.
- Les localisations vaginale et pulmonaire sont relativement fréquentes, elles comportent des villosités hydropiques, nécrosées à trophoblaste hyperplasique.

### **4. Traitement et évolution :**

- La môle invasive ou métastatique régresse spontanément dans la majorité des cas. Certaines évoluent cependant vers le choriocarcinome. Le pronostic est donc réservé et justifie le traitement chimiothérapique systématique, même en l'absence de localisation métastatique clinique.

### **III) Carcinome trophoblastique gestationnel (choriocarcinome) :**

- Près de 50 % des choriocarcinomes surviennent après une grossesse molaire, 25 % après un avortement, 22,5 % après une grossesse normale et 2,5 % suite à une grossesse extra-utérine.

#### **1. Signes cliniques :**

- Se révèle cliniquement par l'association d'hémorragie, d'élargissement et de ramollissement de l'utérus dans un contexte de grossesse récente avec un taux de B-hCG très élevé.

#### **2. Macroscopie :**

- le plus souvent, il s'agit de nodule hémorragique, plus ou moins nécrosés, irrégulier, intra-myométrial plus rarement sous forme de masse charnue grisâtre de taille variable .

#### **3. Microscopie :**

- C'est une prolifération biphasique composée de cellules mononucléées de type cytotrophoblaste, de trophoblaste intermédiaire et de cellules multinucléées de type syncytiotrophoblaste avec **absence** de villosités chorales.
- De larges foyers de nécrose et d'hémorragie dissocient l'ensemble des éléments cellulaires sont fréquemment retrouvés ainsi que de nombreuses mitoses, d'atypies cyto-nucléaires, d'embolies vasculaires et des infiltrats lymphoïdes.
- IHC: CK+, cellules syncytiotrophoblastiques sont B hCG+

#### **4. Evolution :**

- Après chimiothérapie, le trophoblaste disparaît.
- Les localisations vulvo-vaginales sont fréquentes (40% des cas).
- Les autres métastases éventuelles se révèlent pratiquement toujours avant la 2eme année.
- Les métastases cérébrales et hépatiques sont de mauvais pronostic.
- Le dosage des hCG du sérum et des urines permet de suivre l'évolution sous traitement.

### **IV) Conclusion :**

une approche commune clinique, biologique (B-hCG), échographique, morphologique, et éventuellement immunohistochimique est indispensable non seulement pour poser le diagnostic exact mais également pour prévoir le pronostic et la conduite à tenir ultérieure.

### **Bibliographie :**

- Tavassoli F.A, Devilee P. (Eds): Classification OMS 2003 des tumeurs du sein et de l'appareil génital féminin.
- Marisa R.Nucci, Esther Oliva : Gynecologic Pathology 1st ed 2009
- Ouvrage collectif sous la direction de Camilo Adem et Thomas Petit: Mémento de pathologie, 4eme édition.

# **L'endométriose**

## **Objectifs**

- Expliquer les différents mécanismes étiopathogéniques contribuant à la constitution de l'endométriose
- Présenter les différents signes cliniques
- Savoir reconnaître la lésion à travers son aspect macroscopique caractéristique
- Identifier les différents aspects histologiques et les formes topographiques, notamment l'adénomyose

## **Plan du cours**

- I) Introduction
- II) Etiopathogénie
- III) Epidémiologie
- IV) Signes cliniques
- V) Examens para-cliniques
- VI) Etudes anatomo-pathologique
  - A. Macroscopie
  - B. Microscopie
    - 1. L'endométriose typique
    - 2. L'endométriose incomplète
    - 3. L'endométriose remaniée
- VI) Les formes topographiques
  - A. Les formes génitales
    - 1. Utérine
      - Macroscopie
      - Microscopie
    - 2. Tubaire
    - 3. Ovarienne
    - 4. Cervico-vaginale
  - B. Des formes extra-génitales
- VII) Evolution



# L'endométriose

## Objectifs

- Expliquer les différents mécanismes étiopathogénique contribuant à la constitution de l'endométriose
- Présenter les différents signes cliniques
- Savoir reconnaître la lésion à travers son aspect macroscopique caractéristique
- Identifier les différents aspects histologiques et les formes topographiques, notamment l'adénomyose.

## I) Introduction :

L'endométriose est une affection caractérisée par la présence en situation ectopique, de structures endométriales présentant les caractères histologiques et biologiques de l'endomètre, mais qui en restent séparées anatomiquement. Elle affecte les femmes en période d'activité génitale. On en distingue :

- **L'endométriose interne** : plages endométriales dans le myomètre.
- **L'endométriose externe** : touche les différents organes, surtout du petit bassin.

## II) Etiopathogénie :

Plusieurs théories pathogéniques contribuent à expliquer les différentes localisations :

**1. La théorie du transfert ou métastatique**: par voie hématogène ou lymphatique, de cellules endométriales, expliquant certaines localisations rares de l'endométriose, pleuro-pulmonaires ou du système nerveux central

**2. La théorie métaplasique de R. Meyer** : sous l'effet d'un stimulus «infectieux, toxique ou hormonal» les cellules dérivées de l'épithélium cœlomique subissent une métaplasie en cellules endométriales.

**3. Théorie du reflux de Samson** : les foyers d'endométriose sont liés à une implantation ectopique de cellules endométriales provenant du reflux menstruel favorisant ainsi les localisations péritonéales et pariétales.

**4. Théorie mixte** : concluant les deux précédentes.

**5. Dissémination iatrogène**: on rencontre des lésions endométriosiques sur les cicatrices de gestes chirurgicaux telles que les cicatrices de césarienne ou d'épisiotomie, cicatrices qui seraient contaminées par les cellules endométriales lors de l'accouchement et de la délivrance.

**6. Théorie embryonnaire**: Les lésions endométriosiques prendraient naissance à partir de résidus müllériens

## III) Epidémiologie :

- Elle touche la femme en période d'activité génitale, surtout entre 25-29 ans, Les formes extra-péritonéales se voient un peu plus tard.

- Avant 20 ans, elle est souvent secondaire à des anomalies obstructives de l'utérus ou du vagin.

- Les localisations de l'endométriose sont par ordre de fréquence : pelvienne (80 à 90 %), digestive (5 à 15 %), l'appareil urinaire (2 à 4 %).

- Elle régresse après la ménopause.

## IV) Signes cliniques

- Variable, propre à chaque localisation. Sa caractéristique typique tiens à sa **périodicité** (hormono-dépendante)

- Elle peut également être asymptomatique et de découverte fortuite .Le symptôme le plus important est **la douleur**.

- L'endométriiose se caractérise cliniquement par les 06 « **D** »

- Dysménorrhée.
- Dysovulation.
- Dyspareunie.
- Douleurs pelviennes à type de crampes menstruelles sévères et crampes abdominales.
- Défécation douloureuse
- Dysurie.
- **L'examen clinique est souvent négatif.**

#### **V) Examens para-cliniques :**

**1.Echographie :** toujours faite en 1ere intention, permet de différencier les kystes ovariens fonctionnels, dermoïdes, fibrome ou même grossesse extra utérine.

**2. IRM :** bonne sensibilité (60 à 90% selon les auteurs) à mettre en évidence une collection hématique même de petite taille. Elle montre des images caractéristiques pour les kystes endométriosiques. Également utile au suivi thérapeutique.

3. Hystérosalpingographie

4. Hystéroscopie

#### **VI) Etudes anatomo-pathologique :**

- **Le diagnostic de certitude** est anatomopathologique

**A.Macroscopie :** se présente sous forme des petites taches, nodules ou kystes bleuâtres. Les petites lésions provoquent en périphérie de la fibrose et les plus étendues sont recouvertes par des cicatrices opaques. A l'ouverture de ces kystes, s'écoulent un liquide noir, chocolat, fait de sang non coagulé.

-Dans le cas d'endométriiose ancienne, il se constitue des adhérences étroites entre les organes qui finissent par provoquer des sténoses intestinales ou urétérales, évoquant cliniquement un processus tumoral.

#### **B.Microscopie :**

**1.L'endométriiose typique :** Elle est faite de tubes glandulaires et de stroma cytogène. Si la lésion est florissante, elle présente toutes les variations cycliques de l'endomètre. « En fait c'est un endomètre en miniature ». Dans certains cas les modifications sont discrètes.

**2.L'endométriiose incomplète :** Les formes incomplètes ou remaniées sont de diagnostic plus difficile ; surtout au niveau du bassin, des formations canaliculaires ou glandulaires, évoquent un endomètre mais sans ou avec un chorion cytogène très réduit.

En général le diagnostic peut être fait par la coexistence dans le voisinage des lésions typiques ou par la recherche sur l'épithélium, de signes fonctionnels des tubes endométriaux : Mitoses et/ou sécrétions de glycogène.

**3.L'endométriiose remaniée :** Se caractérise surtout par la présence de plages étendues de sclérose hyaline, au sein desquelles persistent parfois des nappes de macrophages chargés d'hémosidérine.

Le diagnostic est souvent établi par le clinicien en per opératoire par la mise en évidence d'un liquide couleur chocolat

## **VI) Les formes topographiques :**

L'endométriose peut se localiser sur n'importe quel tissu de l'organisme. Elle est ubiquitaire. On distingue:

### **A. Des formes génitales :**

**1. Utérine : adénomyose,** siège dans le myomètre.

Se traduit par des douleurs pelviennes, des ménos et métrorragies, faisant souvent évoquer le diagnostic de fibrome. Cette dystrophie apparaît entre 40 et 50 ans, plus tard que l'endométriose classique et souvent associée à un léiomyome typique ou même à un adénocarcinome endométrioïde.

**Macroscopie:** l'utérus est globuleux, siège parfois d'un nodule bien limité. La tranche de section est blanc-rosée qui tranche sur des plages rougeâtres déprimées et kystiques représentant le foyer endométriale.

**Microscopie :** présence de larges nappes d'endomètre en position ectopique dans le myomètre, au sein duquel apparaît une hyperplasie des muscles lisses. Il existe des formes particulières, localisées et polypoïdes: adénomyome

**2. Tubaire :** rare, donne beaucoup d'adhérence et simule une salpingite.

**3. Ovarienne :** très fréquente, se présente sous forme de kyste remplis de sang vieux, couleur chocolat. Ces kystes sont appelés « kystes goudron ».

**4. Cervico-vaginale :** assez rare.

**B. Des formes extra- génitales :** Péritonéale, intestinale, cutané, thyroïdienne, pulmonaire ...etc.

### **VII) Evolution :**

-Sans traitement : il y a exacerbation de la douleur et destruction tissulaire de l'environnement lésionnel.

-Dans tous les cas, le traitement ne procure parfois qu'une rémission plus ou moins longue.

-La symptomatologie régresse spontanément au moment de la ménopause.

### **Bibliographie :**

-Marisa R.Nucci, Esther Oliva : Gynecologic Pathology 1st ed 2009.

-Pr Marie- Cécile Vacher Lavenu- Université Paris 5 René Descartes, Assistance publique Hôpitaux de Paris : l'adénomyose, le point de vue de pathologiste.

- Professeur Pierre Bernard : adénomyose ou endométriose interne, Corpus médical – faculté de médecine de grenoble.