

The image features a central horizontal band of light grey, textured material that resembles torn paper. This band is set against a background of white. On the left side, there are two large, solid red shapes. The upper red shape is a large, irregular mass that curves around the top left corner. The lower red shape is a smaller, curved form at the bottom left. The overall composition is minimalist and modern.

LES RISQUES DE L'EXPOSITION
IN UTERO AU DIÉTHYLSTILBESTROL
(DES)

LES RISQUES DE L'EXPOSITION
IN UTERO AU DIÉTHYLSTILBESTROL
(DES)

Cette brochure a été réalisée à l'initiative de Monsieur J. SANTKIN, Ministre de la Santé publique, sous les auspices de M.le Professeur L. VANHAELST, Président de la Commission des médicaments, et du Centre National de Pharmacovigilance. Elle a été élaborée par les Docteurs Y. CHRISTIANE et Ph. AUTIER, avec le concours de MM. les Professeurs U. GASPARD, W. MATTHEIEM, R. SERREYN et du Dr E. VAN LIMBERGEN.

L'iconographie est due à :

J. Beläisch - A. Cabau - R. Cartier-Ouzilou - B. Sopema - C. Tchobroutsky (France) - E. Van Erp (Pays-Bas), avec l'aimable autorisation du Comité Français d'Education pour la Santé.

Editeur responsable: Prof.Dr.L.VANHAELST

D/1995/2200/1

LES RISQUES DE L'EXPOSITION *IN UTERO* AU DIETHYLSTILBESTROL (DES) ¹

¹ Le DES a été commercialisé en Belgique (Distilbène, Favipax, Furostilbène formes injectables, Néodistilbène, Pituitrope, Stilboestrol) mais d'autres oestrogènes, le diénestrol (Cycladiène, Eufémine, Hexadioestrol) et l'hexestrol (Cycloestrol, Neo-Veinobel, Oeplexyl) peuvent être incriminés.

Chacun de vous a été ou pourrait être amené à suspecter ou à découvrir chez certaines patientes (ou patients) des lésions provoquées par l'exposition *in utero* au diéthylstilbestrol (DES). Ces lésions doivent vous être connues, car elles imposent une conduite à tenir particulière. Pour vous aider, cette brochure synthétique fait un point rapide des connaissances actuelles dans ce domaine.

Vous trouverez à la fin de la brochure un questionnaire que nous vous demandons de remplir et de renvoyer à l'adresse indiquée.

Historique

1938

Dodds et ses collègues ont synthétisé pour la première fois le diéthylstilbestrol (DES), estrogène non stéroïdien(1). Sa structure similaire à celle de l'estradiol lui permet d'avoir des activités estrogéniques en se liant aux récepteurs cytoplasmiques des estrogènes. Cette molécule peut être utilisée dans les diverses situations où des estrogènes de synthèse sont requis.

1948

Suite à des études menées par Smith et coll., ce médicament trouvait son usage le plus fréquent dans la prévention des avortements et dans le traitement des hémorragies gravidiques (2). Le DES était également réputé prévenir des complications tardives de la grossesse telles la toxémie, l'accouchement prématuré, la postmaturité et le décès foetal *in utero* (3).

1953

Dieckmann et ses collaborateurs remettent en cause la valeur thérapeutique de l'administration du DES pendant la grossesse (4).

En effet, des études prospectives randomisées menées en double aveugle n'ont montré aucun bénéfice dans un groupe de femmes traitées versus un groupe témoin recevant un placebo.

1970

Herbst et Scully décrivent 7 cas d'adénocarcinome à cellules claires (ACCC) du vagin survenant chez des jeunes filles âgées de 14 à 22 ans qui ont été exposées au DES *in utero* (5). Cette tumeur n'avait été que rarement décrite auparavant.

1971

Deux études épidémiologiques ont démontré le lien entre ces adénocarcinomes à cellules claires du vagin et l'exposition prénatale au DES (6)(6'). C'est à ce moment que la "Food and Drug Administration" décide de suspendre l'utilisation du DES pendant la grossesse aux Etats-Unis.

1977

Interdiction de l'utilisation du DES pendant la grossesse en France.

1981

Herbst et coll. montrent que les femmes exposées au DES *in utero* présentent un taux plus élevé d'accidents gravidiques (7).

1988

Une nouvelle publication de Herbst montre que la stérilité est plus fréquente chez ces femmes (8).

Depuis lors, de nombreuses corrélations entre l'exposition au DES et des anomalies du système génital de la descendance féminine et masculine des femmes traitées avec cette molécule durant leur grossesse ont été mises en lumière.

En conclusion:

Bien que la relation ACCC/DES soit vraisemblable, il ne faut pas perdre de vue qu'un certain nombre de cas d'ACCC peuvent se développer sans exposition au DES.

Situation en Belgique

Le DES a été commercialisé sous les noms suivants : Distilbène, Favipax, Furostilbène (uniquement en formes injectables), Néodistilbène, Pituitrope, Stilboestrol. Des médicaments à base de DES ont été commercialisés dès les années 40.

La contre-indication chez la femme enceinte est apparue dans les notices en 1976.

Les derniers cas d'adénocarcinome associés au DES devraient être diagnostiqués actuellement et dans les années qui viennent. Dans les 10 prochaines années, on devrait diagnostiquer un **maximum** de 10 à 20 nouveaux cas d'adénocarcinome à cellules claires du vagin chez des femmes de moins de 40 ans, en tenant compte du tiers des cas de cette tumeur non liés au DES.

Le but de ce fascicule est de vous faire connaître ces lésions afin de mieux pouvoir les prendre en charge.

Risques possibles de l'exposition au DES *in utero*

Le risque d'atteinte de l'appareil génital *in utero* est fonction essentiellement de la précocité du traitement (avant la 12^{ème} semaine de grossesse) plus que de la durée ou des doses prescrites. La différenciation du système uro-génital, sur laquelle peut agir le DES survient chez l'embryon entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine. Son évolution se poursuit sur plusieurs semaines encore. L'action néfaste du DES serait surtout importante de la 6^{ème} à la 17^{ème} semaine de grossesse.

● **Descendance féminine: pathologies néoplasiques liées à l'exposition au DES *in utero***

► **Adénocarcinome à cellules claires du vagin et du col**

L'âge moyen au moment de la découverte de celui-ci est de **19 ans** (de 7 à 31 ans). Sur la base du nombre de cas enregistrés, il a été établi que cet adénocarcinome se développe environ chez **1 sur 1.000 sujets féminins exposés au DES *in utero*** (9).

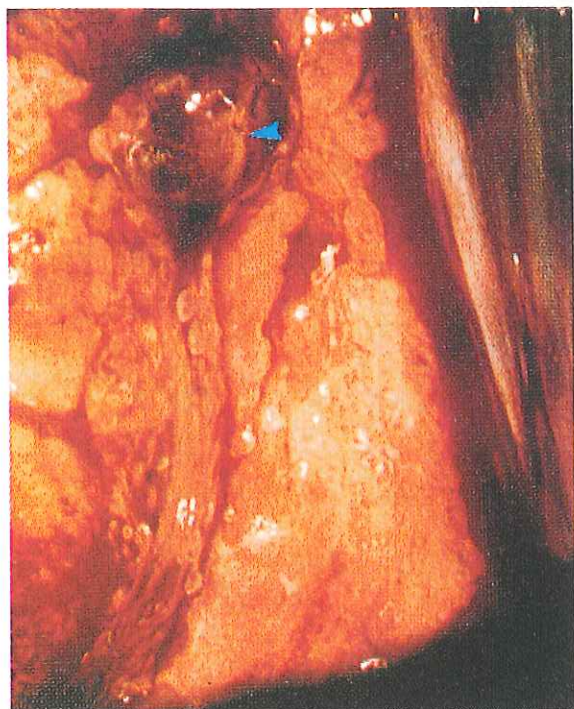
Les signes d'appel sont des ménométrorragies. Survenant au moment ou peu après la puberté, ils sont souvent trompeurs en raison des irrégularités menstruelles fréquentes à cette période.

Mais la plupart des tumeurs sont asymptomatiques, découvertes dans le follow-up systématique des patientes exposées (10).

Présentation clinique: la taille de la tumeur est très variable. La plupart des gros cancers sont polypoïdes et nodulaires, mais ils peuvent parfois être plats et ulcérés, ayant une surface indurée. Certaines petites tumeurs peuvent seulement être découvertes à la palpation, étant invisibles à l'examen colposcopique car limitées au tissu conjonctif et recouvertes d'épithélium normal ou métaplasique.

Localisation: la plupart des tumeurs se situent sur la paroi antérieure du vagin, habituellement au niveau du tiers supérieur de celui-ci.

Consignes pour le dépistage: il faut examiner toutes les femmes exposées tous les 6 mois à partir de 14 ans. Un examen plus précoce est indispensable en cas de pertes anormales (11). Chez les patientes vierges, l'examen est parfois difficile, même avec un petit speculum. On peut se contenter alors d'un frottis réalisé à l'aide d'un écouvillon ou d'une cytobrush. Le port de tampons périodiques pendant quelques temps facilitera l'examen ultérieur. En cas de suspicion de cancer, il ne faut pas hésiter à pratiquer cet examen sous anesthésie générale.



1

1 Jeune femme de 21 ans ayant présenté des métrorragies provoquées. Large masse tumorale du cul-de-sac gauche saignant au contact : adénocarcinome à cellules claires.

2 Adénocarcinome du cul-de-sac droit sous muqueux. Présence de vaisseaux atypiques.

3 Récidive d'un adénocarcinome dans le cul-de-sac droit.



2



3

Diagnostic: il se fait par la cytologie mais surtout par la **biopsie** qui est l'examen-clé du diagnostic.

Extension tumorale: la tumeur s'étend localement et forme des métastases par voies lymphatique et sanguine.

Pronostic: les résultats thérapeutiques sont relativement favorables. En effet, le taux de survie à 5 ans dans ce type de tumeur, tous stades confondus, est de 80 % (12).

Traitement: les méthodes thérapeutiques qu'on oppose aux adénocarcinomes à cellules claires du vagin sont les mêmes que celles utilisées pour les carcinomes épidermoïdes : **chirurgie, radiothérapie** et **association radio-chirurgicale**.

► Les néoplasies intra-épithéliales du vagin et du col

Au fil du temps, la population féminine exposée au DES *in utero* a vieilli et on a découvert chez ces femmes un taux significativement augmenté de néoplasies intra-épithéliales, et spécialement au niveau du vagin (13). Certains auteurs ont soulevé l'hypothèse que l'incidence plus élevée de cette pathologie serait due à une susceptibilité plus importante de l'épithélium métaplasique immature au virus de l'herpès (HSV) ou au papillomavirus (HPV) qui sont tous deux associés aux néoplasies du tractus génital inférieur (13, 14).

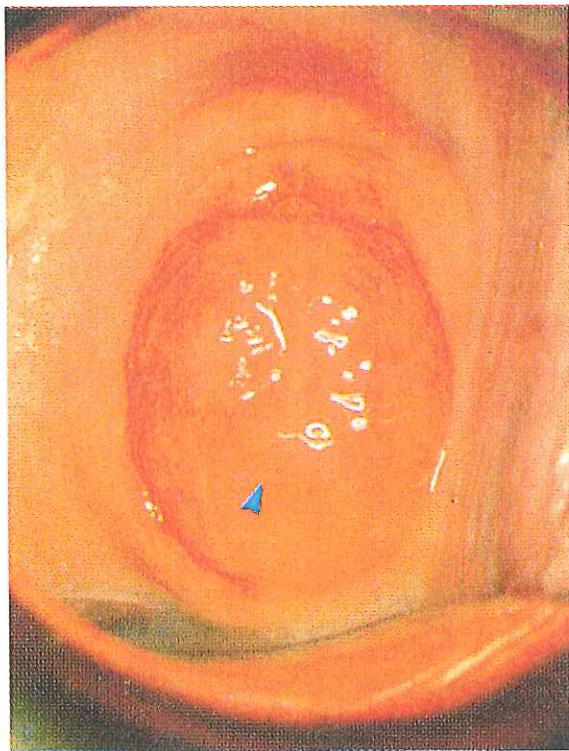
Pour faire le diagnostic de dysplasie, il faut toujours associer le frottis et la biopsie des zones vaginales anormales. Les biopsies doivent être dirigées par colposcopie.

Le traitement doit être adapté au degré de la dysplasie.

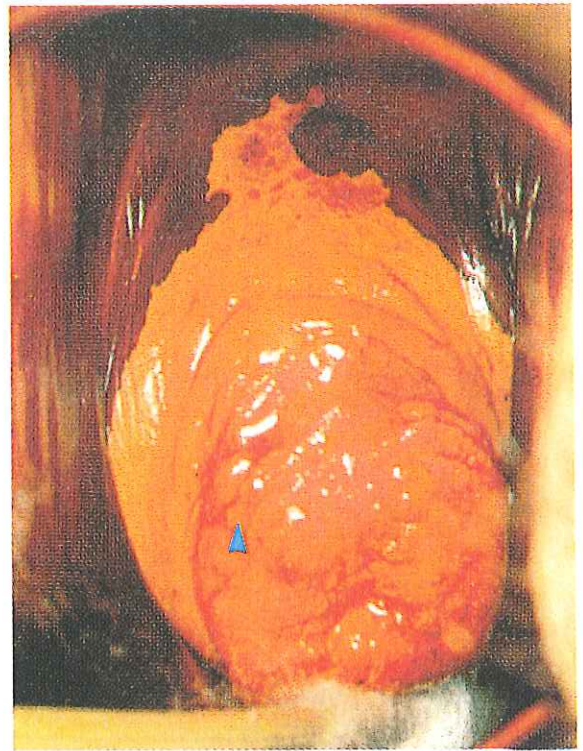
● Descendance féminine: pathologies non néoplasiques liées à l'utilisation du DES *in utero*

► Anomalies morphologiques et structurelles du tractus génital féminin

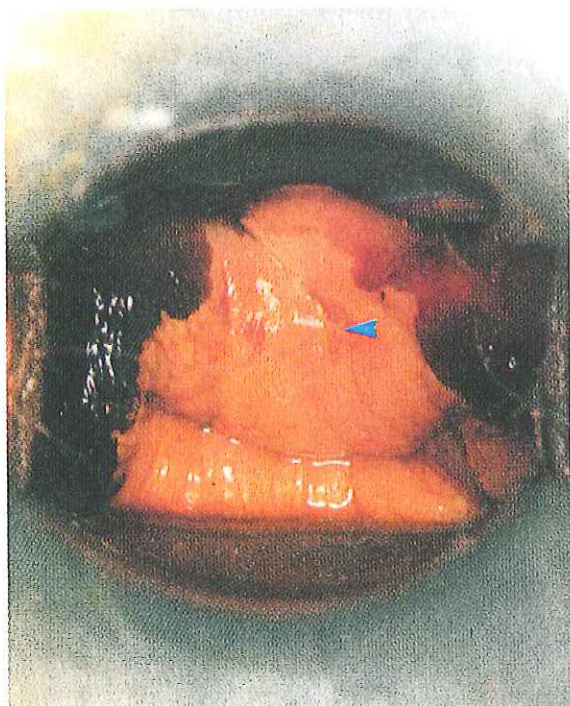
1. L'adénose: L'adénose vaginale est la pathologie la plus fréquente liée à l'exposition au DES *in utero*. Elle est définie par la persistance anormale d'épithélium glandulaire cylindrique au niveau du vagin et sur l'exocol. Elle est relativement spécifique de l'exposition au DES *in utero*. La fréquence de cette anomalie est en effet actuellement estimée, selon les différentes études, entre 19 et 91 % des femmes exposées *in utero* alors qu'elle serait présente chez seulement 3 % des femmes non



1



2



3

1 Zone rouge cervicale.

2 Zone iode négative cervicale débordant dans le cul-de-sac vaginal antérieur.

3 Zone iode négative de tout le vagin atteignant presque l'anneau vulvaire.

exposées. Cette adénose vaginale peut déjà être présente dès la naissance et n'apparaît donc pas nécessairement à la puberté (15).

Aspect clinique: elle se manifeste par une zone rouge. Après badigeonnage des parois du vagin et du col au lugol, ces zones restent lugol-négatives.

Localisation: la localisation la plus fréquente est la paroi antérieure du tiers supérieur du vagin, comme pour l'adénocarcinome à cellules claires.

Surveillance: la surveillance de ces lésions se fait par la cytologie, la colposcopie avec éventuellement biopsie devant tout frottis anormal: adénose atypique ou suspicion d'adénocarcinome.

Prise en charge: l'abstention thérapeutique est de rigueur en raison de la transformation spontanée de ces lésions d'adénose en métaplasie malpighienne (comme dans l'ectropion cervical). Le processus de remplacement de l'adénose commence dès la puberté et peut durer jusqu'à l'âge de 30 ans.

Il faut se méfier des risques d'un traitement intempestif (sténoses graves du col responsables de dysménorrhée et de stérilité iatrogène, ainsi que des stérilités par absence de glaire après cryochirurgie, électrocoagulation, anse diathermique ou laser).



1

- 1 Sténose de l'orifice cervical après électrocoagulation.
Sans préparation.

- 2 Sténose de l'orifice cervical après électrocoagulation.
Après Lugol.



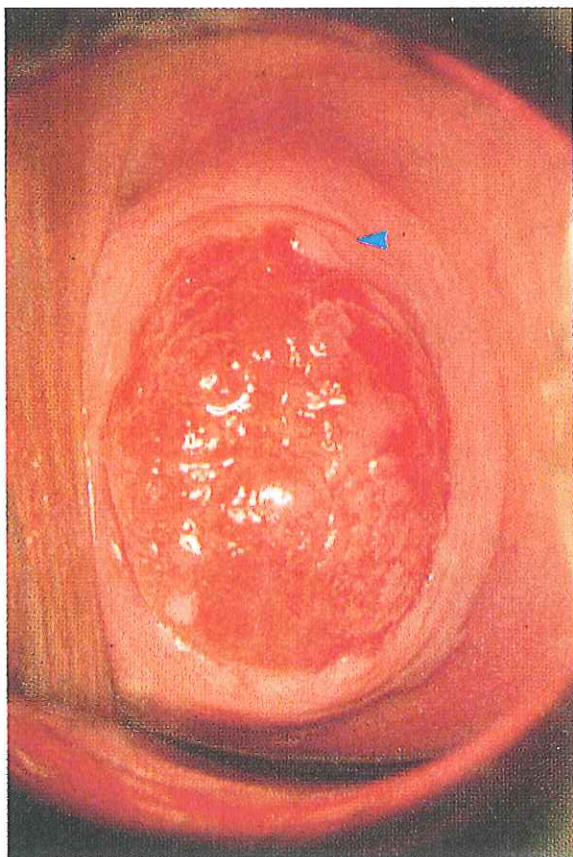
2

2. Autres anomalies cervico-vaginales: des anomalies structurelles du col et du vagin peuvent être observées. Leur fréquence va de 20 à 60%. La plus fréquente est **l'hypoplasie cervicale** se traduisant au toucher vaginal par l'absence ou la diminution du relief du col. Différents aspects du col et du vagin sont décrits: sillons, bourrelets, crêtes, pseudo-polypes, ectopie, ectropion étendu, diaphragmes vaginaux.

L'association d'un **ectropion cervical** avec un **capuchon cervico-vaginal** (repli surélevé de tissu qui encercle partiellement ou totalement la périphérie de l'exocol et qui se démarque de celui-ci par un sillon) et de **l'adénose vaginale** chez une même patiente représente une triade pathognomonique de l'exposition au DES *in utero* (16). Ces lésions évoluent vers une disparition spontanée, l'ectropion subissant une métaplasie malpighienne) (16).

L'hypoplasie cervicale peut être associée à :

- une béance cervicale ;
- une glaire cervicale insuffisante, absente ou hostile (risque direct de l'exposition au DES ou de traitement intempestif de l'adénose).



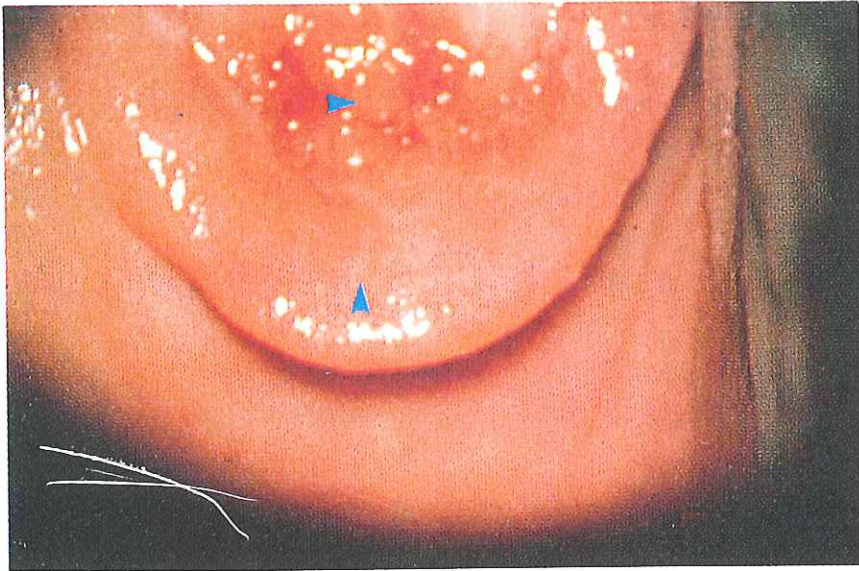
1

1 Bourrelet.
Après acide acétique.

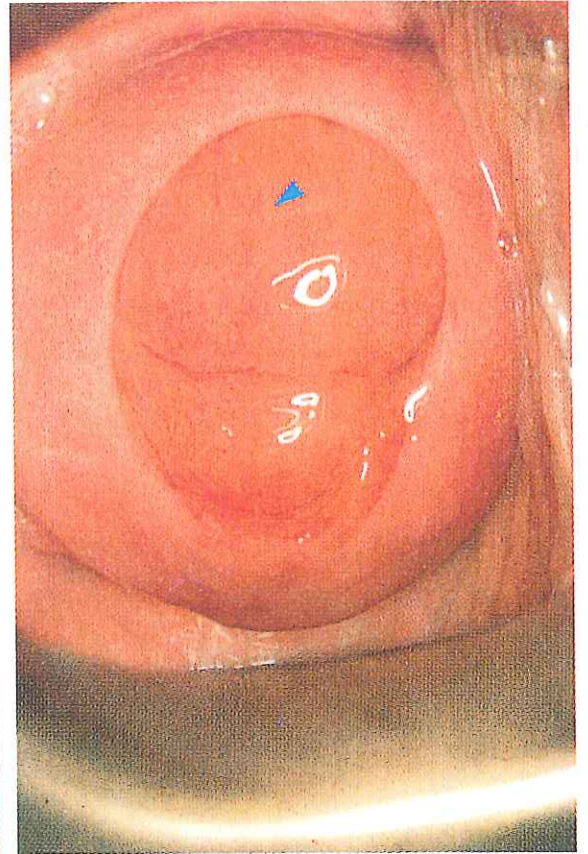
2 Sillons concentriques autour de l'orifice cervical après acide acétique (fort grossissement).



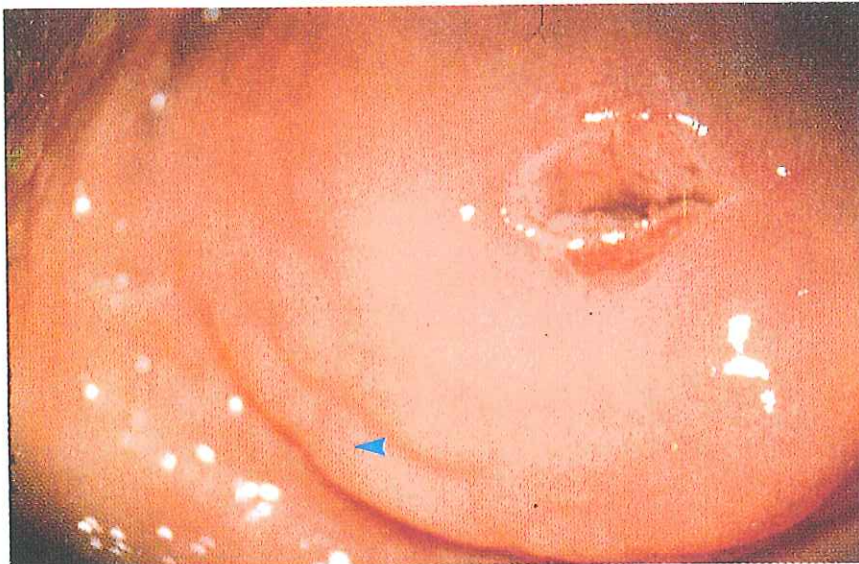
2



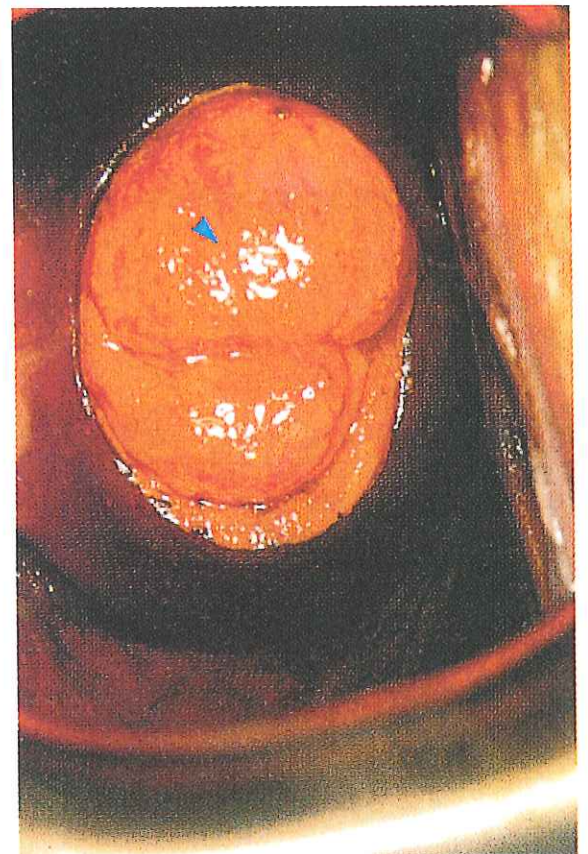
1



3



2



4

- 1 Orifice cervical.
Aspect en "casquette d'aviateur".
- 2 Crêtes.
- 3 Aspect de pseudo polype.
Après acide acétique.
- 4 Aspect de pseudo polype.
Après Lugol.

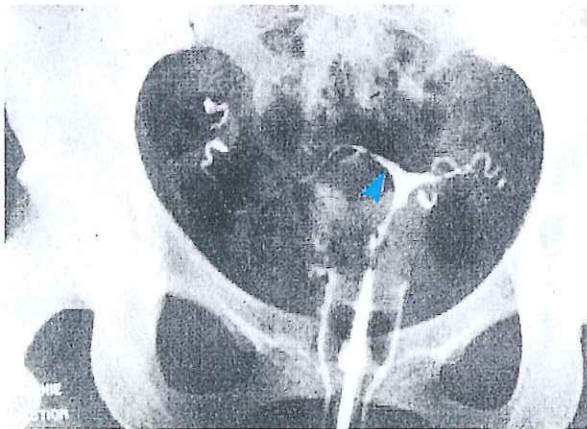
3. Anomalies utérines et salpingiennes

a. Anomalies utérines: les anomalies les plus fréquentes sont:

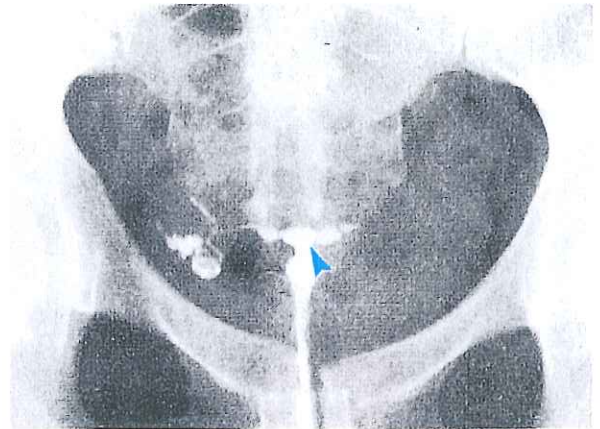
- une cavité utérine en forme de T;
- une hypoplasie de la cavité utérine;
- des rétrécissements en bandes de cette cavité.

D'autres anomalies moins fréquentes consistent en pseudo-synéchies et diverticules (17).

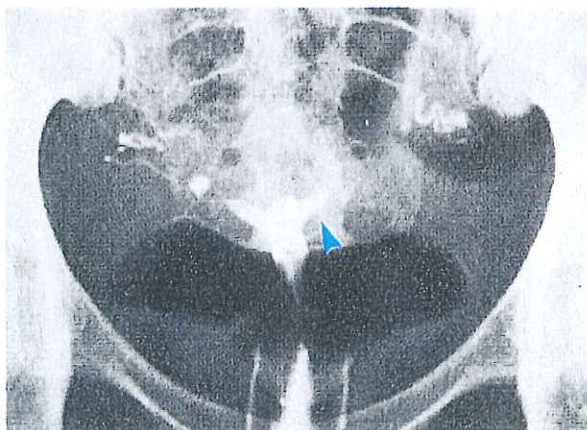
Le diagnostic de ces lésions peut se faire par hystérosalpingographie et non par échographie. Celle-ci doit être réalisée systématiquement pour certains auteurs, ou uniquement devant des anomalies cervico-vaginales ou des échecs de la reproduction, pour d'autres.



1



2



3



4

1 Cavité utérine très hypoplasique.
2 avortements spontanés précoces.
1 enfant hypotrophique.

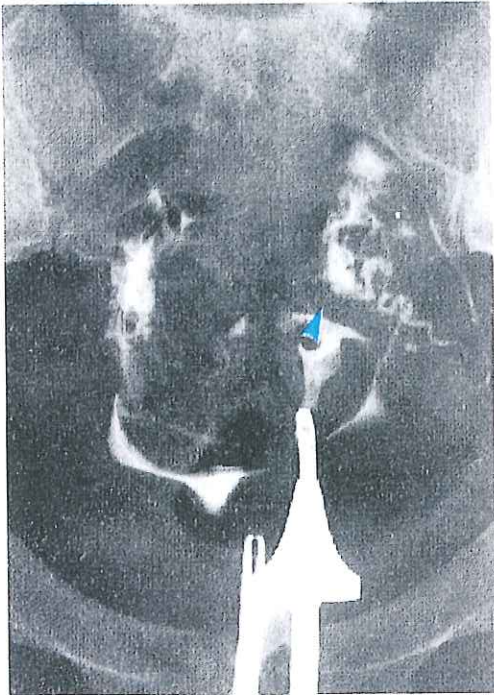
2 Sténose susisthmique.
Utérus en T.

3 Utérus hypoplasique en T.
2 encoches fundiques para médianes
symétriques.

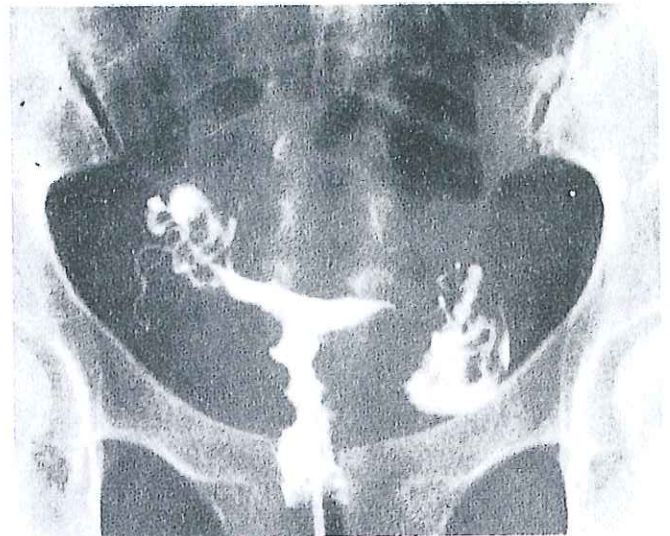
4 Cavité utérine en T à bords irréguliers.
La trompe gauche contourne un kyste
endométriosique de l'ovaire.

b. Anomalies salpingiennes: celles-ci sont également décrites mais peu souvent retrouvées à l'hystérosalpingographie (18).

- 1 Aspect lacunaire intra-utérin pris à tort pour un polype fibreux. Trompes paraissant normales : 2 GEU par la suite entraînant l'ablation successive des 2 trompes.
- 2 Aspect de pseudosynéchie du bord droit. Béance de l'isthme.
A eu un enfant prématuré après plusieurs avortements spontanés.



1



2

► Anomalies de la reproduction

1. **Dysfonction menstruelle:** les irrégularités menstruelles de type oligo-spaniomenorrhée semblent plus fréquentes chez les femmes ayant été exposées au DES *in utero* (7, 19).
2. **Dysfonction de la reproduction:** malgré de nombreuses études contradictoires et une évaluation objective difficile, il semble que les taux de stérilité primaire sont légèrement plus élevés chez les femmes exposées au DES *in utero* (7). Les causes de cette stérilité primaire pourraient être:
 - l'insuffisance ou l'absence de glaire cervicale;
 - les troubles du cycle menstruel;
 - les malformations tubaires;
 - les anomalies utérines.Il n'y a pas de thérapeutique spécifique pour ces stérilités. Il faut cependant être particulièrement prudent dans la prescription de traitements susceptibles d'entraîner une grossesse multiple.

3. Pathologies gravidiques: les avortements spontanés qui surviennent le plus fréquemment au 2ème trimestre (béance du col), les grossesses extra-utérines (anomalie tubaire ?) et les accouchements prématurés (anomalie de la cavité utérine) sont plus fréquents chez les femmes exposées par rapport aux femmes non exposées. Le traitement de ces diverses complications gravidiques doit être celui habituellement proposé dans ce genre de pathologie avec quelques particularités : devant une histoire connue d'exposition prénatale au DES, lorsque la patiente est enceinte, il convient de la surveiller plus fréquemment (2 fois par mois) et de la mettre au repos plus rapidement qu'une autre patiente. Certains auteurs conseillent un cerclage systématique pour ces patientes, mais cela est discuté. En cas d'avortement spontané au cours du 1er trimestre, il vaut mieux éviter, si possible, une aspiration ou un curetage pouvant être générateur de synéchie. En cas d'avortement du 2ème trimestre, il faut pratiquer une hystérosalpingographie.

● Descendance masculine

► Anomalies anatomiques

Il s'agit d'**anomalies epididymaires** qui consistent en **kystes uni- ou parfois bilatéraux** et d'**anomalies testiculaires** regroupant une **hypotrophie testiculaire uni- ou bilatérale** et des **indurations capsulaires** ainsi que des **lésions de cryptorchidie** (20).

Il est à noter qu'aucun risque carcinologique (en dehors de celui lié à la cryptorchidie) n'a été reconnu dans la population masculine exposée au DES *in utero*.

► Troubles de la reproduction

L'augmentation de fréquence des varicocèles ainsi que des modifications éventuelles de la spermatogénèse et, partant de là, des troubles de la reproduction, sont suggérées par certains auteurs mais contestées par d'autres (21,22).

Examen gynécologique chez une patiente exposée au DES *in utero*

Celui-ci présente quelques particularités :

- Il doit être réalisé tous les 6 mois en l'absence de symptôme et rapidement, au moindre signe d'appel.
- Examen au speculum: l'examen du vagin doit être fait avec grand soin: il faut tourner le speculum afin d'exposer les différentes faces du vagin et de pouvoir réaliser des frottis sur celles-ci, après avoir éliminé l'excès de mucus qui gêne une lecture correcte de la cytologie. Il faut badigeonner le col et les parois vaginales avec du lugol. En cas de lésion apparente, il faut faire un frottis dirigé avec biopsie devant tout symptôme anormal permettant de suspecter un cancer.
- Toucher vaginal: bien palper les parois vaginales et le col, à la recherche d'une zone indurée, la palpation pouvant être le seul signe d'appel d'un cancer.

**Afin de pouvoir dépister les femmes exposées au DES *in utero*,
il faut les rechercher: l'anamnèse est capitale.**

- 1.** Lors de l'interrogatoire d'une femme ayant été enceinte entre 1950 - 1972 avec d'éventuelles difficultés obstétricales. Dans les cas où elle aurait reçu du DES, il convient de l'informer des conséquences possibles pour ses enfants.
- 2.** Lors de la découverte d'un col porteur d'anomalies évocatrices.
- 3.** Lors d'une grossesse, par l'analyse systématique des antécédents obstétricaux de la mère.
- 4.** Lors d'avortements à répétition du 1^{er} ou surtout du 2^{ème} trimestre, d'un accouchement prématuré ou d'une grossesse extra-utérine.
- 5.** Dans le cadre d'un bilan de stérilité.
- 6.** Si une hystérographie révèle des images évocatrices de l'exposition au DES.

Références bibliographiques

1. DODDS E.G.,
GOLDBERG L.,
LARSON W., et al. Estrogenic activity of
certain synthetic
compounds. Nature, 1938
141 : 247.
2. SMITH O.W. DES in the prevention and
treatment of complications
of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol.,
1948
56 : 821
3. SMITH O.W.,
SMITH G. and
VAN S. The influence of DES on the
progress and outcome of
pregnancy based on a
comparison of treated with
untreated primigravidas. Am. J. Obstet. Gynecol.,
1949
58 : 994
4. DIECKMANN W.J.,
DAVIS M.E.,
RYNKIEWICZ L.M.,
et al. Does the administration of
DES during pregnancy
have therapeutic value? Am. J. Obstet. Gynecol.,
1953
66 : 1062
5. HERBST A.L. and
SCULLY R.E. Adenocarcinoma of the
vagina in adolescence:
A report of seven cases
including six clear cell
carcinoma (so-called
mesonephromas). Cancer, 1970
25 : 745
6. HERBST A.L., ULFELDER
H. and POSKANZER
D.C. Adenocarcinoma of the
vagina, association of
maternal stilbestroltherapy
with tumor appearance in
young women. New England J. Med.,
1971
284 : 878
- 6'. GREENWALD P.,
BARLOW J.J.,
NASCA P.C. and
BURNETT W.S. Vaginal cancer after
maternal treatment
with synthetic
estrogens. New England J. Med.,
1971
285 : 390-392
7. HERBST A.L., HUBBY
M.M., AZIZI F., et al. Reproductive and
gynecologic experience in
diethylstilboestrol exposed
daughters. Am. J. Obstet. Gynecol.,
1981
141 : 1019

8. SENEKJIAN E.K.,
POTKUL R.K. and
HERBST A.L. Infertility among daughters
either exposed or not
exposed to
diethylstilbestrol. Am. J. Obstet. Gynecol.,
1988
158 : 493

9. HERBST A.L., COLE P.,
COLTON T., et al. Age incidence and risk of
DES related clear cell
carcinoma of the vagina
and cervix. Am. J. Obstet. Gynecol.,
1977
128 : 43

10. ROBBOY S.J.,
YOUNG R.H., and
HERBST A.L. Female genital tract
changes related to prenatal
DES exposure. In : Pathology of the
Female Genital Tract, 2nd
edition, Blaustein, A., ed.,
Springer Verlag, New
York, pp 99., 1982

11. HERBST A.L., COLE P.,
NORUSIS M.J., et al. Epidemiologic aspects and
factors related to survival in
384 registry cases of clear
cell adenocarcinoma of the
vagina and the cervix. Am. J. Obstet. Gynecol.,
1980
135 : 876

12. HERBST A.L., NORUSIS
M.J., ROSENOW P.J.,
et al. An analysis of 346 cases
of clear cell
adenocarcinoma of the
vagina and cervix with
emphasis on recurrences
and survival. Gynecol. Oncol., 1979
7 : 111

13. ROBBOY S.J., NOLLER,
K.L., O'BRIEN P., et al. Increased incidence of
cervical and vaginal
dysplasia in 3980 DES
exposed young women. JAMA, 1984
252 : 2979

14. FU Y.S., LANCASTER
W.D., RICHARD R.M.,
et al. Cervical HPV infection in
DES exposed progeny. Obstet. Gynecol., 1983
61 : 59

15. JOHNSON L.D.,
DRISCOLL S.G.,
HERTIG A.T., et al. Vaginal adenosis in
stillborns and neonates
exposed to DES and
steroidal estrogens and
progestins. Obstet. Gynecol., 1979
53 : 671

- | | | |
|---|---|--|
| 16. ANTONIOLI D.A.,
BURKE L., FRIEDMAN
E.A., et al. | Natural history of DES
associated genital tract
lesions: Cervical ectopy
and cervico-vaginal hood. | Am. J. Obstet. Gynecol.,
1980
137 : 847 |
| 17. KAUFMAN R.H.,
ADAM E., BINDER
G.L., et al. | Upper genital tract
changes and pregnancy
outcome in offspring
exposed in utero to DES. | Am. J. Obstet. Gynecol.,
1980
137 : 299 |
| 18. DE CHERNEY A.H.,
CHOLST I.,
and NAFTOLIN F. | Structure and function of
the fallopian tubes
following exposure to
diethylstilbestrol (DES)
during gestation. | Fertil. Steril., 1981
36 : 741 |
| 19. BARNES, A.B. | Menstrual histories of
young women exposed in
utero to DES. | Fertil. Steril., 1979
32 : 148 |
| 20. BIBBO M., GILL W.B.,
et al. | Follow-up Study of Male
and Female Offspring of
DES-Exposed Mothers. | Obstet. Gynecol., 1977
49 : 1 |
| 21. VESSEY M.,
FAIRWEATHER D.,
NORMAN-SMITH B.,
BUCKLEY J. | A randomized double-
blind controlled trial of the
value of stilbestrol therapy
in pregnancy: long-term
follow-up of mothers and
their offspring | Br. J. Obstet. Gynecol.,
1983
90 : 1007-1017 |
| 22. MAERA J. | A randomized double-
blind controlled trial of the
value of diethylstilboestrol
therapy in pregnancy : 35-
year follow-up of mothers
and their offspring | Br. J. Obstet. Gynaecol.,
1989
96 : 620-622 |

ANNEXE

Classification de la FIGO pour les cancers du vagin

- **Stade 0** : Carcinome *in situ*
- **Stade I** : Carcinome limité à la paroi vaginale
- **Stade II** : Carcinome envahissant les tissus para-vaginaux mais sans atteindre la paroi pelvienne
- **Stade III** : Carcinome étendu jusqu'à la paroi pelvienne sans franchir l'entrée du vagin
- **Stade IV A** : Carcinome envahissant la muqueuse vésicale et/ou la muqueuse rectale
- **IV B** : Carcinome étendu au-delà du pelvis

Cette classification préconisée par la FIGO a été adoptée par l'UICC pour coder l'élément T du score TNM. Pour les T₁, une subdivision a été introduite : T_{1a} pour les lésions de 2 cm ou moins (dimension du plus grand diamètre) et T_{1b} pour les lésions de plus de 2 cm.

ENQUETE RÉTROSPECTIVE ET PROSPECTIVE CONCERNANT LES CONSÉQUENCES DE L'EXPOSITION AU DES *IN UTERO*

Initiales de la patiente (nom-prénom) :
Date de naissance : Lieu de résidence :

1. Adénocarcinome à cellules claires du vagin ou du col :

Date de découverte: Localisation: OUI NON
☐ ☐
VAGIN ☐ ☐
COL ☐ ☐
LES DEUX ☐ ☐

Stade du cancer lors de sa découverte (score TNM) :
.....
.....

Joindre, si possible, un protocole anatomo-pathologique de l'analyse de la tumeur.

Evolution : OUI NON
☐ ☐
Survie Si non
Date du décès :

Nombre de mois ou d'années écoulés entre le diagnostic de cancer et le décès :

Le cancer est-il la cause du décès ? OUI NON
☐ ☐

2. Autres lésions :

Adénose vaginale et ses complications dysplasiques et/ou néoplasiques éventuelles OUI NON
☐ ☐

Anomalies cervicales (hypoplasie, ectropion, capuchon cervico-vaginal, ...) OUI NON
☐ ☐
Si oui, la ou lesquelles ?

Anomalie utérine et/ou salpingienne OUI NON
☐ ☐
Si oui, la ou lesquelles ?

..... Date de découverte :

3. Problèmes de fertilité : Parité : Gestité :

Complications gravidiques éventuelles OUI NON
☐ ☐

(fausse-couche précoce, fausse-couche tardive, grossesse extra-utérine,
menace d'accouchement prématuré, accouchement prématuré)

Si oui, la ou lesquelles ?

L'exposition prénatale au DES est-elle : CERTAINE PROBABLE INCERTAINE

La mère de la patiente avait-elle pris un quelconque autre médicament pendant sa grossesse ?

OUI NON NE SAIT PAS
☐ ☐ ☐

Si oui, de quel(s) médicament(s) s'agissait-il ?

Ces informations ont-elles été obtenues
auprès de la patiente ? ☐ OUI ☐ NON

Ces informations ont-elles été confirmées
par la mère de celle-ci ? ☐ OUI ☐ NON

Remarques :

Date et signature

Cachet du médecin

