

Dr L.BOUHMAMA

Cancer de l'endomètre

Objectifs

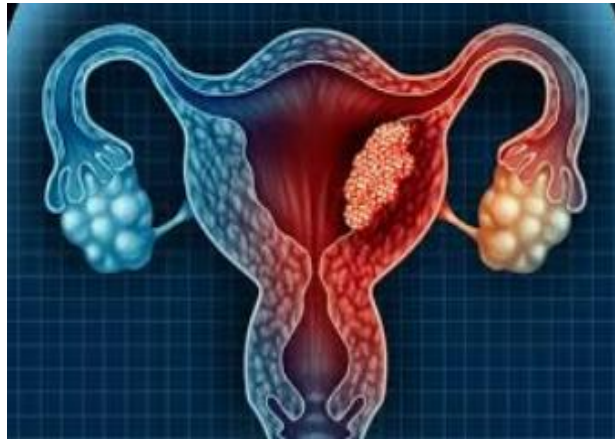
- Identifier les principaux facteurs étiologiques du cancer de l'endomètre.
- Reconnaître les principales entités histopathologiques du cancer de l'endomètre.
- Connaître les différents facteurs pronostiques
- Connaître la stratégie thérapeutique

Introduction – définition

- cancer de l'endomètre = les tm malignes épithéliales qui naissent et se développent aux dépens de la muqueuse du corps utérin.
- Il touche principalement la femme ménopausée, mais peut se rencontrer chez la femme plus jeune.

Introduction – définition

- métrorragie post ménopausique = cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire



Épidémiologie

- 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 ↑ du fait de l'évolution des moyens de diagnostic, de l'utilisation abusive des TRT hormonaux à bases d'œstrogène et de ↑ de l'espérance de vie .
- c'est le 4^{ème} ou 5^{ème} des cancers de la femme et le 2^{ème} ou 1^{er} des cancers gynécologiques selon la répartition géographique

Histoire naturelle

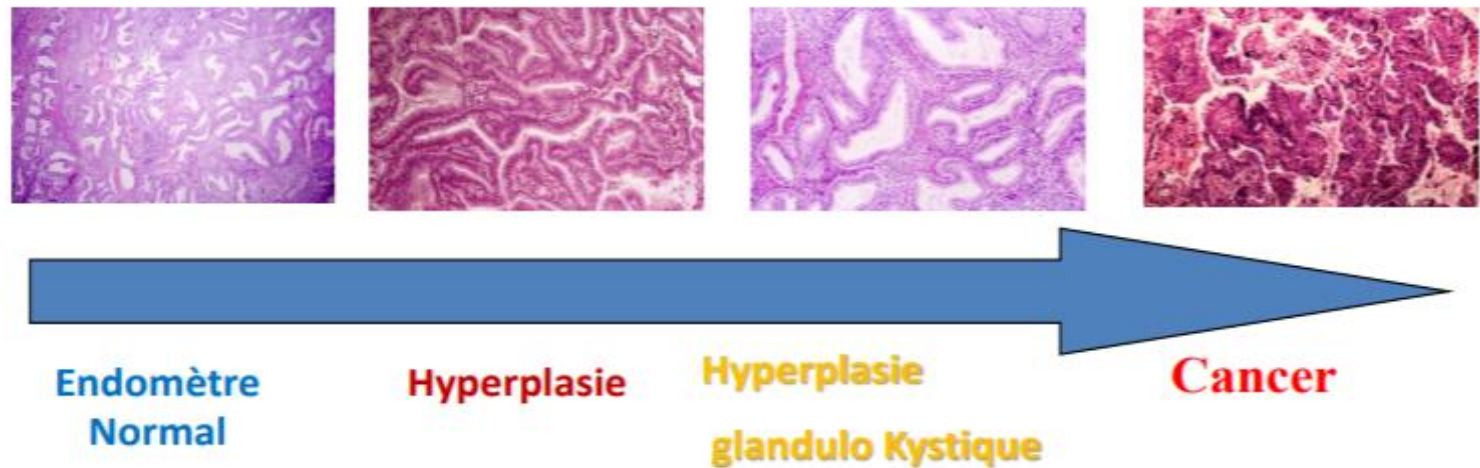
- Le cancer de l'endomètre est **hormo- dépendant**.
- L'hyper oestrogénie est un facteur important dans l'apparition du cancer de l'endomètre.
- Il existe un rôle protecteur de la progestérone
- Le cancer de l'endomètre se développe le plus souvent (85% des cas) à partir d'un endomètre hyperplasique présentant des atypies cellulaires. Dans 15% des cas, il peut survenir sur un endomètre atrophique.

Histoire naturelle

- Les lésions précancéreuses :
 - l'hyperplasie simple ou glandulo-kystique (évolution rarement vers le cancer).
 - les hyperplasies adénomateuses ou atypiques de l'endomètre ou même le « cancer in situ » (évolution très fréquente)

Histoire naturelle

- KC hormono- dépendant



- Rôle initiateur de l'œstrogène
- Rôle protecteur de la progestérone

Facteurs de risque

- hyper oestrogenie relative ou absolue :
 - puberté précoce, dysovulation, SOPK
ménopause tardive.
 - obésité (conversion des androgènes en
œstrogènes dans le tissu adipeux.)
 - nulliparité, pauciparité, ou 1^{ère} grossesse
tardive
 - diabète, HTA



Facteurs de risque

- TRT hormonal substitutif à base d'œstrogènes seul, tamoxifène*
- ATCDS d'hyperplasie ou de polype de l'endomètre
- Syndrome HNPCC (Lynch): risque de cancer endomètre 30-60% au cours de la vie
- 90% des cas >50ans avec âge moyen à 63 ans

Diagnostic anatomopathologique

Macroscopie

- on distingue globalement 02 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.
- aspect papillaire ou polyploïde, légèrement surélevée au-dessus de l'endomètre voisin, parfois remaniée par la nécrose et l'hémorragie.

Macroscopie

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.

Microscopie

1. Adénocarcinome endométrioïde :

- le plus fréquent
- peut être, bien, moyennement ou peu différencié.
- C'est un cancer de bon pronostic.
- bien différencié= il reproduit des tubes glandulaires confluents identiques à ceux de la muqueuse endométriale, tapissés par un épithélium pluristratifié fait de cellules cylindriques, plus grandes que les cellules endométriales normales, avec un noyau irrégulier. Les mitoses sont nombreuses.

Microscopie

- **Adénocarcinome endométrioïde :**
- Les formes moins différenciées comportent des plages cellulaires d'architecture solide.
- C'est une tumeur qui exprime les récepteurs hormonaux à l'examen immunohistochimique (RO, RP positifs).

Microscopie

- 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 carcinomes endométriaux (OMS) :
 - G1 : moins de 5% de zones solides.
 - G2 : 6-50% de zones solides.
 - G3 : plus de 50% de zones solides.
 - le grade histologique est augmenté si les atypies cytonucléaires sont importantes,

Autre types

2. Adénocarcinome mucineux : au moins 50 % de la tumeur est composée de cellules contenant de la mucine intra cytoplasmique, une tumeur de bon pronostic.
3. Adénocarcinome papillaire séreux : Les embolies vasculaires sont fréquents , tumeur de mauvais pronostique
4. Adénocarcinome à cellules claires : son pronostic est mauvais.
5. Carcinome squameux : exceptionnel, survient chez la femme âgée, c'est une tumeur de mauvais pronostic.

Autres types

- 6. **Carcinome mixte** : constitué de 02 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** : plus de 90% du contingent tumoral se compose de cellules ressemblant aux cellules transitionnelles urothéliales.
- 8. **Carcinome à petites cellules** : ressemble au carcinome à petites cellules du poumon.
- 9. **Carcinome indifférencié**

Diagnostic

Signes fonctionnels

- **métrorragies :**
 - Signe révélateurs dans 90% des cas.
 - Il s'agit d'hémorragies franches de sang rouge ou noirâtre, d'abondance variable, irrégulière et répétées.
 - très évocatrices en période post-ménopausique, mais facilement confondues avec des métrorragies fonctionnelles en péri ménopause ou en période d'activité génitale.

Signes fonctionnels

- leucorrhée : à type de petites pertes rosées, voir purulentes, nauséabondes.
- hydorrhée : rarement signe évocateur.
- douleurs : n'apparaissent que tardivement

Signes généraux

- Absents, sauf dans les formes très évoluées.
Ce sont alors des signes d'altération de l'état général ou d'infection.

Signes physiques

- L'examen gynécologique donne peu de renseignements.
- L'examen au spéculum
- Est normal en l'absence d'extension au col et au vagin
- confirme l'origine endométriale du saignement lorsqu'il existe.
- Recherche un polype sentinelle au niveau du col témoin parfois d'un cancer dans la cavité utérine.

Signes physiques

- Au toucher vaginal :
 - le corps utérin peut être augmenté de volume, arrondi, globuleux.
 - Le col est normal et les culs de sacs sont libres.
- L'examen des seins est systématique car les pathologies mammaires surviennent sur le même terrain.

Les examens complémentaires

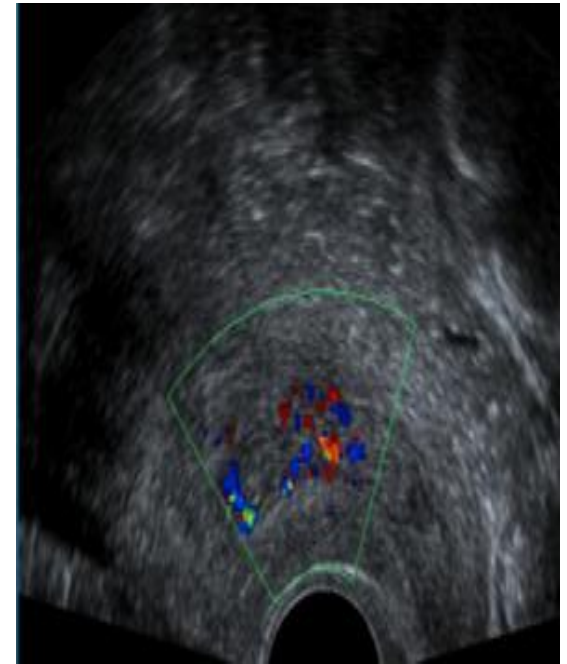
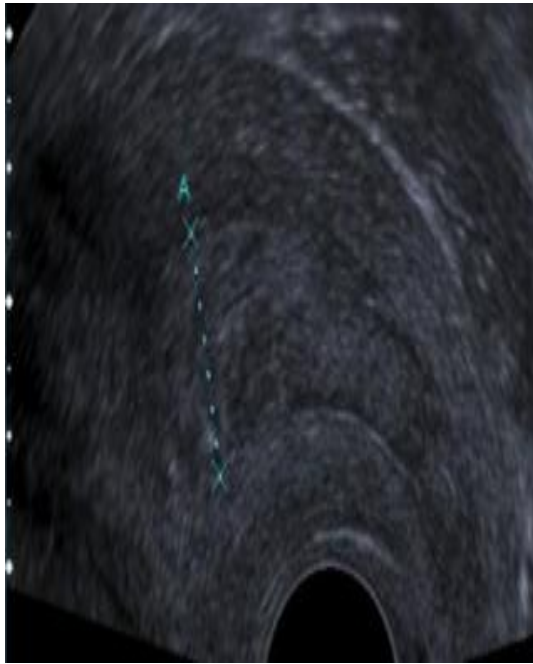
Le FCU

- Les frottis cervicaux utérins sont systématiques
- sont sans intérêt diagnostique mais permettent d'éliminer une atteinte du col.

échographie: signes d'appel

- Epaissement anormal et hétérogène de l'endomètre:
 - période d'activité génitale > 15mm
 - ménopause > 5mm
- Aspect irrégulier de l'interface endomètre/myomètre
 - Doppler couleur: hypervascularisation

L'échographie



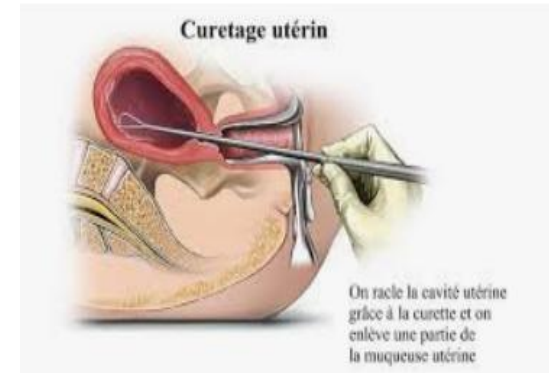
Biopsie de l'endomètre

- examen **indispensable** au diagnostic.
- Il peut s'agir d'une biopsie d'endomètre à la canule de Novak ou à pipelle de Cornier
- Geste simple mais n'a de valeur que si elle ramène un lambeau tumoral.



Biopsie de l'endomètre

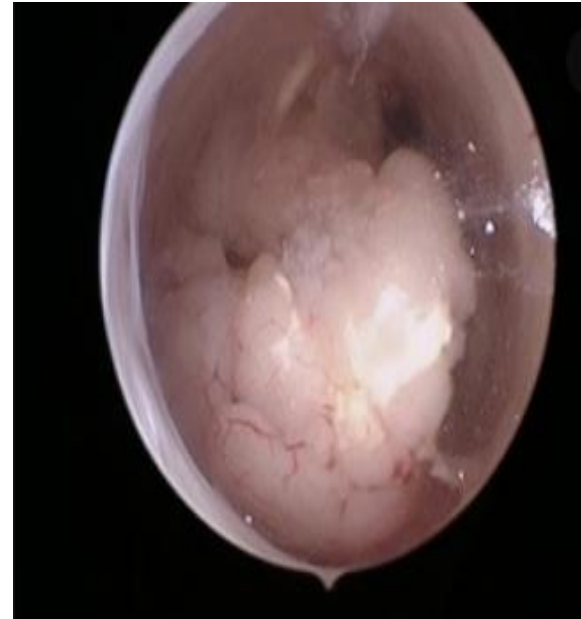
- le curetage biopsique
- Biopsie contrôle hystéroscopique
- le diagnostic et préciser le degré de différenciation de la tumeur.



l'hystérocopie

- permet de voir directement la lésion, ses limites, ses rapports avec le col et pratiquer des biopsies.
- Il s'agit :
 - de lésion bourgeonnante, ulcérée, nécrotique, hémorragique.
 - polype.
 - hyperplasie endométriale saignant au contact.

L'hystéroscopie



IRM pelvienne

- Objectif de l'IRM pelvienne = évaluer l'extension tumorale locale et à distance
- En particulier la profondeur de l'invasion myométriale car grade histologique et profondeur de l'extension myométriale corrélés à l'atteinte ganglionnaire et à la survie de la patiente

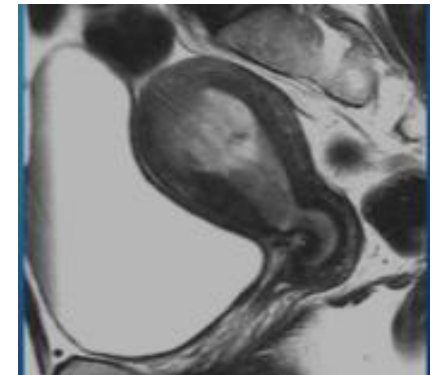
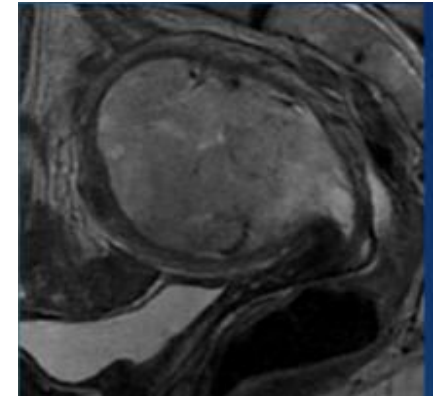
IRM pelvienne

- Protocole :
- Sagittale T2
- Axial T2 jusqu'au rein
- Coupe T2 fines perpendiculaires au corps utérin
- Diffusion perpendiculaires au corps utérin haute résolution
- Diffusion abdomino pelvienne
- T1 gadolinium sagittale 2min30



IRM pelvienne

- Lésion intra-cavitaire
- Signal T2 intermédiaire
- Hyper signal diffusion
- Irrégularités interface endomètre - myomètre
- Interruption de la ZJ
- Extension signal tumoral intra myométrial



Classification FIGO endomètre

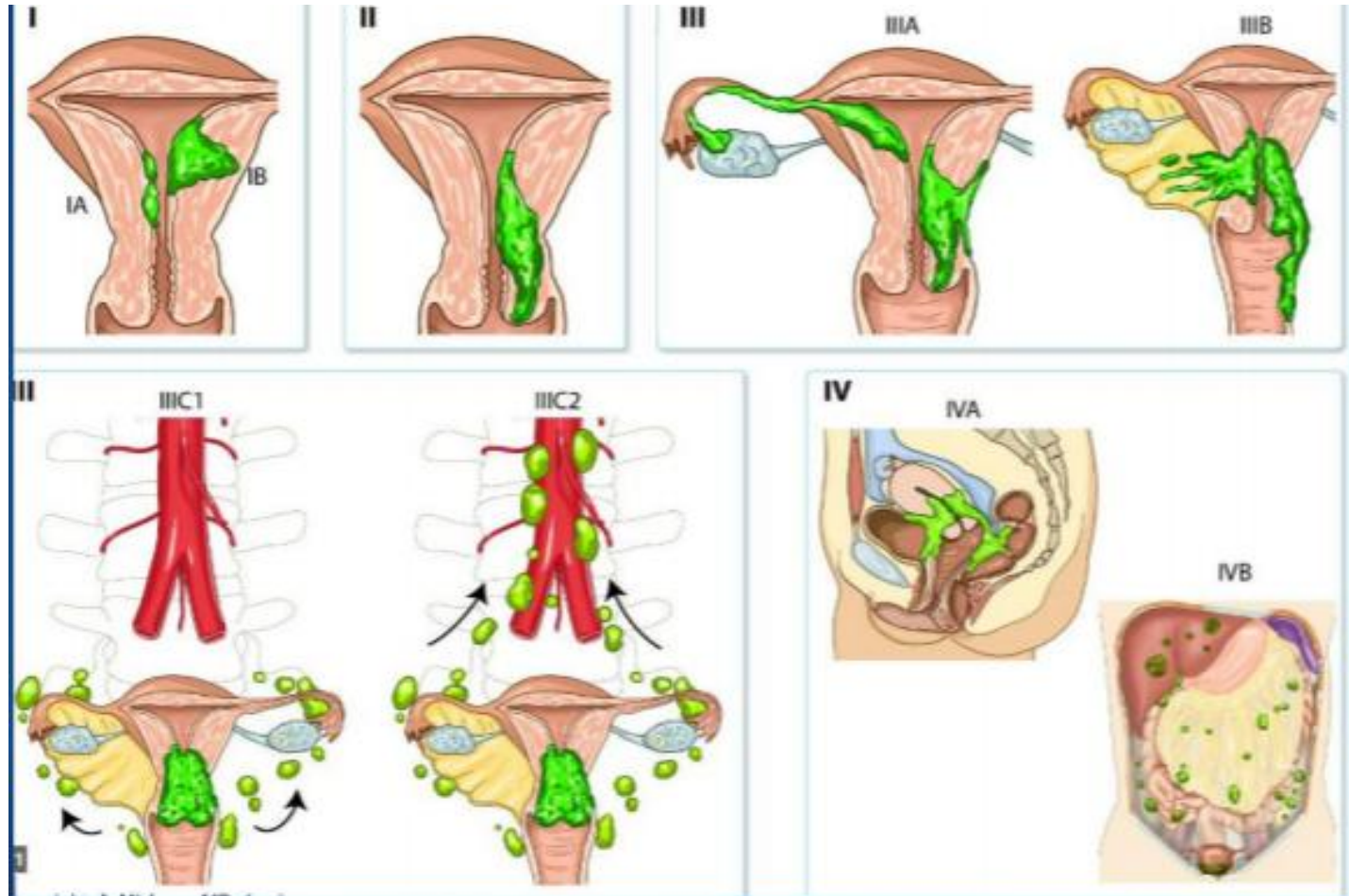
- **Stade I : limité au corps utérin**
 - IA <1/2 myomètre
 - IB >1/2 myomètre

- **Stade II : atteinte du col**

- **Stade III : Extension au-delà de l'utérus, limitée au pelvis**
 - IIIA : atteinte de la séreuse, des annexes ou prélèvements péritonéaux positifs
 - IIIB : envahissement vaginal
 - IIIC : métastases ganglionnaires pelviennes(IIIC1) et/ ou lombo-aortiques (IIIC2)

- **Stade IV : Extension à distance**
 - IVA : vessie ou rectum
 - IV B : métastases à distance, incluant les métastases intra abdominales et/ou inguinales

Classification FIGO



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

CLASSIFICATION PRONOSTIC ESMO /INCA

- FIGO
 - Type histologique
 - Grade 1/2/3
 - Emboles lymphatiques

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA/T1a, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA/T1a, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB/T1b, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB/T1b, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B/T1 (type 2 histologique) Stade I/T1 présentant des emboles lymphatiques*

Traitement

- Chirurgie
- Radiothérapie Pelvienne
- Curiethérapie vaginale
- Chimiothérapie
- Hormonothérapie
- Soins palliatifs

La chirurgie

- La chirurgie est le traitement de référence tant que le stade et l'état de la patiente le permettent.
- La chirurgie standard est une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade

La chirurgie

- La voie d'abord recommandée pour les stades I est la voie coelioscopique ou coeliovaginale.
- La voie vaginale exclusive est réservée aux patientes à très haut risque chirurgical.
- La laparotomie reste indispensable en cas de gros volume tumoral ou de conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.).
- Il convient d'éviter le morcellement de la pièce opératoire.

Les indications

La tumeur est limitée au corps de l'utérus (stade I)

- Pour les tumeurs de type histologique 1 selon le grade, la chirurgie seule ou associée à une curiethérapie ou parfois, à une radiothérapie externe constitue le traitement de référence.

La tumeur est limitée au corps de l'utérus (stade I)

- Pour les tumeurs de type histologique 2, la chirurgie suivie d'une radiothérapie externe (associée éventuellement à une curiethérapie) constituent le traitement de référence.
- La chimiothérapie est une option discutée selon les situations.

STAGING : ENJEU THÉRAPEUTIQUE

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA/T1a, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA/T1a, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB/T1b, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB/T1b, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B/T1 (type 2 histologique) Stade I/T1 présentant des emboles lymphatiques*



Pas
lymphadénectomie



Pas lymphadénectomie
+/- Ganglion sentinelle



Lymphadénectomie
iliaque commune et
lomboaortique
+/- pelvienne

La tumeur s'est étendue au col de l'utérus, mais ne dépasse pas l'utérus (stade II).

Le traitement de référence repose sur une chirurgie, associée à une radiothérapie externe et une curiethérapie.

Le recours à une chimiothérapie, en complément, est discuté selon les situations.

Stade III

- Si la tumeur ne touche que la séreuse utérine et/ou les annexes
=> Traitement = chirurgie + une radiothérapie externe et une curiethérapie ; lorsque les annexes sont atteintes chimiothérapie.
- Si la tumeur touche le vagin et les paramètres
=> le traitement = radiothérapie externe et une curiethérapie. La chirurgie et la chimiothérapie sont des options discutées selon les situations.

Stade III

- Si la tumeur s'est étendue aux ganglions pelviens
- => le traitement = une chirurgie + d'une radiothérapie externe et d'une curiethérapie. Une chimiothérapie est parfois proposée selon les situations.
- Si la tumeur touche les ganglions para aortiques,
- => le traitement de référence = une radiothérapie externe et une curiethérapie.
- Lorsque les conditions y sont favorables, une chirurgie est réalisée avant la radiothérapie. La chimiothérapie est option

Stade IV

- **La chirurgie n'est pas le traitement de référence.**
- Si la tumeur a atteint la vessie et/ou l'intestin
=> le traitement = une radiothérapie externe, une curiethérapie et une chimiothérapie.
- Si la tumeur a formé des métastases (notamment au niveau des ganglions de l'aîne ou de l'abdomen)
=> le traitement = chimiothérapie et, parfois, une hormonothérapie et une radiothérapie externe.

La surveillance post thérapeutique

- vise à dépister les récurrences, les métastases, et les complications liées au traitement
- Examen à 3 mois puis tous les 6 mois :
 - examen général,
 - foie, reins,
 - examen de la vulve, du vagin et de la cicatrice vaginale
 - Pratique de frottis sur la cicatrice,
 - Touchers pelviens,
 - Radiographie de thorax.

Le pronostic

- La survie à 05ans est de:
 - Stade 1 : 80%
 - Stade 2 : 60%
 - Stade 3 : 30%
 - stade 4 : 10%.

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 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.

Conclusion

