

Tumeurs du corps utérin

Rappel

La paroi de l'utérus comprend l'endomètre, le myomètre et l'adventice.

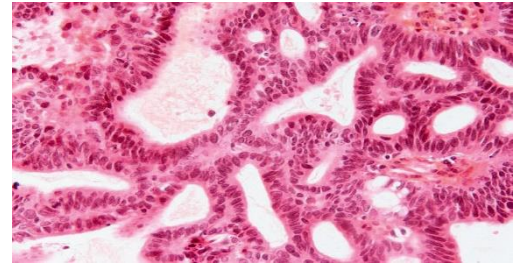
- **Endomètre** : bordant la cavité utérine, est constitué par un épithélium glandulaire cylindrique simple, reposant sur un épais chorion de tissu conjonctif très cellulaire appelé le chorion cytogène endométrial. Sous l'influence des hormones (œstrogènes et progestérone), sécrétées par l'ovaire durant le cycle ovarien, l'endomètre subit des changements réguliers cycliques afin de constituer un milieu favorable à l'implantation d'un ovule fécondé
- **Myomètre** : est constitué de faisceaux entrecroisés de cellules musculaires lisses fusiformes (muscle involontaire).
- **Adventice** : plus en profondeur

Biopsie de l'endomètre

- **Définition** : la biopsie de l'endomètre consiste à prélever un fragment de muqueuse de l'endomètre à l'aide d'une petite curette au cours d'une hystéroscopie
- **Indications** : la biopsie de l'endomètre permet de préciser l'origine de métrorragies chez la femme ménopausée ou non. Elle est également utile dans le cadre d'un bilan d'infertilité pour apprécier la maturation endométriale en cours de cycle
- **Contre-indications** :
 - **Suspicion de grossesse** : en raison du risque de fausse couche
 - **Suspicion d'infection génitale haute** : la biopsie de l'endomètre sur une endométrite risque d'aggraver l'infection pelvienne
- **Technique** : elle peut être réalisée au moyen de la canule de Novak, de la pipelle de Cornier ou d'une vacurette n° 4 qui permet des prélèvements endométriaux par aspiration
- **Résultats** : elle fournit deux types de renseignements :
 - **Renseignements d'ordre fonctionnel** : la biopsie de l'endomètre, faite 10 jours après l'ovulation, renseigne sur la fonction lutéale. L'imprégnation progestative est très aisément reconnue par l'anatomopathologiste qui juge de la qualité de l'endomètre en fonction de la date de la biopsie dans le cycle
 - **Renseignements d'ordre pathologique** :
 - Diagnostic d'une hyperplasie ou au contraire d'une atrophie de l'endomètre, les deux pouvant être responsables de métrorragies
 - Diagnostic d'un adénocarcinome de l'endomètre : la biopsie ramène des débris dont l'abondance même et l'aspect macroscopique sont déjà suspects. L'examen par l'anatomopathologiste confirme le diagnostic
 - Beaucoup plus rarement, le diagnostic d'une tuberculose de l'endomètre : il faut que la biopsie soit faite en fin de cycle car, pour être identifiable, un follicule tuberculeux doit avoir évolué 25 jours au moins

Lésions tissulaires précancéreuses / Cancérogénèse

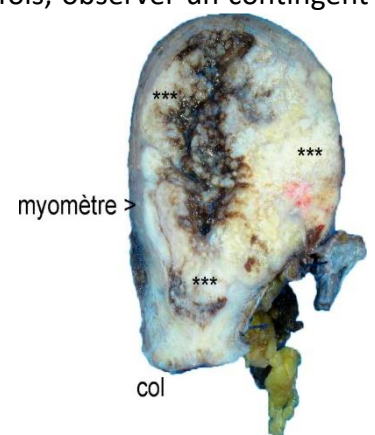
- **Hyperplasie glandulaire atypique** : la principale lésion précancéreuse, précurseur de l'adénocarcinome endométrial est l'hyperplasie glandulaire atypique. Les glandes endométriales présentent des atypies cytologiques. L'architecture peut être simple ou complexe. On parlera alors d'hyperplasie simple ou complexe atypique
- **Carcinome *in situ*** : la lésion précancéreuse des carcinomes non endométriaux est le carcinome *in situ*



Hyperplasie glandulaire complexe atypique, lésion précurseur de l'adénocarcinome endométriaux

Cancer de l'endomètre

- **Fréquence / Epidémiologie** : c'est le troisième cancer le plus fréquent chez la femme, après le cancer du sein et du côlon. Il est plus fréquent que le cancer du col (environ 4.500 cas/an). Le pic d'incidence se situe vers l'âge de 60 ans. Le cancer de l'endomètre est un cancer hormono-dépendant. Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont : hyper-œstrogénie (puberté précoce, ménopause tardive, prise d'œstrogènes...), nulliparité, obésité, HTA, dyslipidémie, syndrome de Lynch (HNPCC, hereditary non polyposis colorectal cancer)
- **Diagnostic** :
 - **Cliniquement** : les tumeurs endométriales se manifestent par des méno-métrorragies.
 - Toute métrorragie post-ménopausique doit faire évoquer un cancer de l'endomètre +++
 - **À l'échographie** : la muqueuse endométriale sera épaissie
 - **Diagnostic** : hystérocopie diagnostique avec biopsies dirigées étagées et curetage biopsique avec examen anatomopathologique des prélèvements
- **Types histologiques** :
 - **Adénocarcinome de l'endomètre** : le type histologique habituel du cancer de l'endomètre est l'adénocarcinome. Classiquement, on décrit deux grandes catégories d'adénocarcinome de l'endomètre :
 - **Type endométriaux** : le plus fréquent (80 %), est un cancer hormono-dépendant qui survient dans un contexte d'hyper-œstrogénie (pré-ménopause). Il se développe à partir de lésions épithéliales précurseurs comme l'hyperplasie glandulaire atypique. Ce type histologique est de bon pronostic. On peut, parfois, observer un contingent malpighien dans la tumeur (carcinome adeno-squameux)
 - ✓ **Macroscopie** : la lumière de la cavité utérine est comblée d'une tumeur hémorragique jaune, remaniée. La taille de l'utérus est soit augmentée soit normale
 - ✓ **Microscopie** : il existe trois grades de différenciation (1 : bien différencié, 2 : moyennement différencié, 3 : peu différencié). Pour grader une tumeur, on évalue le pourcentage en surface du contingent solide et les atypies cyto-nucléaires.
 - **Type non-endométriaux** : qui rassemble plusieurs sous-entités : adénocarcinome mucineux, carcinome séreux papillaire, carcinome à cellules claires
 - **Tumeurs non-adénocarcinomeuses** : il existe aussi des tumeurs non adénocarcinomeuses : à cellules squameuses (épidermoïde), carcinosarcome associant un contingent carcinomeux et un contingent sarcomeux appelé aussi tumeur mixte müllérienne ou tumeur mixte mésodermique...



Tumeurs conjonctives de l'utérus

- **Tumeurs musculaires lisses** : se développent à partir du myomètre
 - **Léiomyome** (appelé parfois myome ou communément fibrome) : est une tumeur musculaire lisse bénigne. C'est une tumeur ronde, bien limitée, non infiltrante et sans atypies cyto-nucléaires, constituée de cellules musculaires lisses et de collagène. On définit des tumeurs interstitielles, sous-muqueuses et séreuses, en fonction de leur localisation dans l'épaisseur du myomètre
 - **Léiomyosarcome** : tumeur musculaire lisse maligne, elle va infiltrer la paroi, et comporte des atypies cyto-nucléaires et de la nécrose le plus souvent, rare et de mauvais pronostic.
- **Tumeur du stroma endométrial** (chorion cytogène) : elle se développe à partir du chorion de l'endomètre. Lorsqu'elle est maligne, il s'agit d'un sarcome (tumeur conjonctive maligne)

Principes du traitement

- Le traitement repose sur l'hystérectomie totale extra-fasciale avec annexectomie bilatérale, curage ganglionnaire (lympadénectomie iliaque) et prélèvement cytologique péritonéal avec examen anatomopathologique
- Un traitement complémentaire post-opératoire sera discuté en cas de facteur de mauvais pronostic anatomopathologique. Les principaux facteurs pronostiques liés à la tumeur sont : le type histologique, le grade de différenciation, le stade FIGO/TNM (degré d'infiltration du myomètre, métastases ganglionnaires, cytologie péritonéale positive)
- Le compte-rendu d'anatomie pathologique doit renseigner les éléments suivants :
 - **Type histologique** (suivant la classification OMS en vigueur) : adénocarcinome endométrioïde, adénocarcinome mucineux, carcinome papillaire séreux, carcinome à cellules claires, autres
 - **Grade histo-pronostique** : FIGO : pourcentage de contingent solide non-malpighien et non-morulaire, atypies cyto-nucléaires
 - **Extension tumorale** : état des limites chirurgicales de résection (saines, envahies).
 - **Autres facteurs pronostiques et prédictifs** : embolies vasculaires (non, oui).
 - **Critères permettant de déterminer le pT/pN et le stade FIGO**

Classification FIGO (2009) et TNM (2010)

- **I** : tumeur limitée au corps de l'utérus (**T1**) :
 - **I_A** : tumeur infiltrant seulement l'endomètre ou moins de la moitié de l'épaisseur du myomètre (**T1a**)
 - **I_B** : infiltration de plus de la moitié de l'épaisseur du myomètre (**T1b**)
- **II** : invasion du tissu conjonctif du col mais ne dépasse pas l'utérus (**T2**)
- **III** : extension au-delà de l'utérus
 - **III_A** : invasion de la séreuse ou des annexes (**T3a**)
 - **III_B** : extension au vagin (**T3b**)
 - **III_C** : ganglions régionaux métastatiques (pelviens ou para-aortiques) (**N1/N2**)
- **IV** :
 - **IV_A** : infiltration de la muqueuse vésicale ou rectale (**T4**)
 - **IV_B** : métastases viscérales à distance (**M1**)
- **N1/pN1** : adénopathies régionales, paramétriales, iliaques, pelviennes, para-aortiques

Conclusion

- Hyperplasie glandulaire avec atypies de l'endomètre : lésion précancéreuse.
- Adénocarcinome de type endométrioïde : le plus fréquent.
- Facteurs pronostiques : type histologique, grade histologique, infiltration du myomètre (< 1/2, > 1/2), embolies carcinomateuses, extension, ganglions métastatiques avec ou sans rupture capsulaire.