

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 Pr S. Hamdouche

Année 2018-2019

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.
- Reconnaître 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 carcinomes 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.

VII. Le compte rendu anatomie pathologique type :

- Type histologique
 - Grade : degré de différenciation (Le pronostic est d'autant plus sombre que la tumeur est peu différenciée)
 - Invasion du myomètre : de façon précise (TNM)
 - Emboles vasculaires et lymphatiques
 - Extension : col, séreuse utérine, annexes, autres organes pelviens
 - Statut ganglionnaire (si curage ganglionnaire)
- Tous ces paramètres permettent au chirurgien d'établir le Stade FIGO

VIII. Facteurs pronostiques : Les principaux facteurs pronostiques sont :

- L'âge,
- L'opérabilité,
- Les données anatomopathologiques
- Le stade FIGO

IX. 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.

X. 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).