

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES MÉDICALES
FACULTÉ DE MÉDECINE DE CONSTANTINE
HÔPITAL MILITAIRE RÉGIONAL UNIVERSITAIRE DE CONSTANTINE

HMRUC LE 22/02/2017

SERVICE Gynécologie-obstétrique

DR/ HAFIANE HILAL

COURS POUR EXTERNE 5^{ème} ANNEE

Cancer de l'endomètre

I. Définition :

C'est un épithélioma glandulaire développé aux dépens de la muqueuse utérine. Assez fréquent et de bon pronostic, plus favorable que celui des autres cancers génitaux, il se manifeste surtout par des métrorragies, souvent post ménopausiques. Son diagnostic est fait par échographie et biopsie de l'endomètre. Le traitement est en général chirurgical.

II. Epidémiologie :

1. Incidence :

Elle est d'environ 15 pour 100 000 femmes par an. Il survient 8 fois sur 10 chez des femmes ménopausées (âge moyen de diagnostic est 68 ans).

2. Mortalité :

Elle est de 3 à 3,5 pour 100 000 femmes par an.

3. Facteurs de risque :

Ils sont les suivants :

- Antécédents familiaux de cancer de l'endomètre, de l'ovaire ou du colon (non poliposique)

- Nulliparité , première grossesse tardive (après 30 ans), puberté précoce et ménopause tardive. On pense que ces facteurs sont liés à un déséquilibre estroprogestatif.
- Prise d'estrogènes sans addition de progestatifs pendant une durée prolongé ou association mal équilibrée.
- Contraception séquentielle au long cours (n'est plus utilisée) : les autres contraceptifs réduisent le risque, de même que les traitements hormonaux substitutifs associant estrogènes et progestatifs.
- Tamoxifène : il augmente le risque de cancer de l'endomètre.
- Obésité, hypertension, diabète de plus, rendront les traitements délicats.
- Lésions précancéreuses ou favorisantes : les hyperplasies atypique sont des lésions précancéreuses.

III. Anatomie pathologique :

1. Types histologiques :

C'est un adénocarcinome développé aux dépens des cellules glandulaires de l'endomètre. Il existe plusieurs variétés histologiques :

- L'adénocarcinome pur, variété la plus fréquente, classé en trois grades différenciation (G1 , G2 et G3).
- Le carcinome à cellules claires.
- Le carcinome papillaire séreux.
- Le carcinome adénoquameux, qui est un cancer de type malpighien avec des zones glandulaires.
- L'adénoacanthome, qui comporte des plages de métaplasie malpighienne.

2. Evolution anatomique :

Il atteint d'abord la muqueuse (forme in situ) puis pénètre dans le myomètre. Il se présente sous la forme d'un bourgeonnement plus ou moins ulcéré et hémorragique. L'infiltration du col peut se faire par extension de surface ou par infiltration intra murale.

Le cancer peut ensuite coloniser les paramètres, les trompes, les ovaires puis la vessie et le rectum. L'extension ganglionnaire est fréquente, aussi bien au niveau pelvien que lombo-aortique. Les métastases vaginales ou vulvo-vaginales ne sont pas exceptionnelles.

Les métastases à distance sont tardives.

IV. Circonstances du diagnostic :

Il est en règle révélé par un signe fonctionnel, métrorragies surtout.

➤ Symptomatologie :

1. **Signes fonctionnels :**

- **Métrorragies :** ce sont surtout ses hémorragies franches, rouges ou noirâtres, plus ou moins abondantes, irrégulières, spontanées et récidivantes. Parfois ce sont des pertes minimales, roussâtres, tachant le linge.

Après la ménopause, elles sont très évocatrices ; en péri ménopause, elles peuvent être prises pour des métrorragies fonctionnelles : il faut aussi y penser chez la femme en pleine période d'activité génitale.

- **Leucorrhées :** elles sont plus ou moins purulentes (pyorrhée) et parfois striées de sang. Une hydorrhée intermittente s'observe parfois.
- **Signes généraux :** ils sont en règle générale absents, sauf dans les formes évoluées (anorexie, amaigrissement) ou surinfectées (état fébrile).

2. **Examen clinique :**

- **Examen au spéculum :** le saignement provient de l'utérus et le col est le plus souvent normal. Parfois on observe un polype «sentinelle » muqueux, exceptionnellement un bourgeon tumoral prolapsé.
- **Toucher vaginal :** parfois l'utérus est augmenté de volume pour l'âge. Ce signe a une grande valeur chez la femme ménopausée ou l'utérus est alors de volume normal pour une femme en période d'activité génitale. Il est parfois de volume normal. La présence d'un fibrome ne doit pas faire errer le diagnostic.

V. Diagnostic différentiel :

Après la ménopause, tout saignement d'origine utérine doit être a priori considéré comme un signe de cancer. Les autres diagnostics ne sont envisagés qu'après l'avoir éliminé.

Chez la femme encore réglée, les autres causes de métrorragies peuvent être évoquées avec prudence.

VI. Examens complémentaires :

1. Echographie :

- **Indication :** c'est le premier examen à demander. Elle est indiquée en cas de métrorragies, elle devient aussi indiquée en cas de métrorragies d'allure fonctionnelle si celles-ci récidivent malgré le traitement.
- **Résultat :** elle peut mettre en évidence un épaissement de la muqueuse utérine parfois localisé. On peut observer une formation bourgeonnante intra cavitaire. Il n'est pas rare de voir une collection liquidienne intra-utérine. Elle permet, dans 80% des cas environ, d'apprécier la pénétration dans le myomètre.
- **Diagnostic différentiel :** de telles images ne doivent pas être confondues avec :
 - Des caillots sanguins, si l'échographie a été faite en période de saignements.
 - Des polypes muqueux : l'image est arrondie et plus régulière mais il faut se méfier de l'association polype-cancer.
 - Une hyperplasie de l'endomètre : les images sont moins irrégulières mais le diagnostic peut être parfois très difficile en cas d'hyperplasie très importante, et les formes localisées.

2. Curetage biopsique :

C'est le deuxième examen, indispensable devant toute anomalie échographique suspecte. Il doit toujours être étagé et guidé par les données de l'échographie (éventuellement par celles de l'hystérosonographie). Il peut être précédé d'une hystérocopie. Il explore d'abord l'endocol puis, après dilatation du col utérin, l'isthme et la cavité utérine. Les fragments sont confiés séparés à l'anatomopathologiste. On peut ainsi déceler une éventuelle propagation du cancer à l'isthme ou à l'endocol (mais l'infiltration du stroma du col lui échappe).

3. Hystérocopie :

Elle peut guider le curetage biopsique et l'extension du cancer au col utérin.

➤ Autres biopsies lésionnelles :

Faites en consultation, à la canule ou à la pipelle de cornier, plus efficace elles sont inférieures au curetage biopsique, de toutes façons indispensable.

VII. Etude de l'extension :

1. Moyens :

- L'examen général clinique explore les aires ganglionnaires, le foie, et apprécie l'état général et l'opérabilité.
- L'examen au spéculum recherche un nodule vaginal.
- Les touchers pelviens apprécient une extension aux paramètres. Un examen sous anesthésie générale est parfois nécessaire pour préciser le stade.

- **IRM pelvienne et des aires ganglionnaires lombo-aortiques** : c'est l'examen d'imagerie de référence pour l'évaluation du cancer de l'endomètre. Il précise la profondeur de l'invasion myométriale et recherche une éventuelle atteinte vésicale, rectale, paramétriale, et la présence d'adénopathies iliaques et lombo-aortiques suspectes.
- le scanner abdomino-pelvien ne fait pas partie du bilan d'extension sauf en cas de contre indication à l'IRM. Dans ce cas, il doit être associé à l'échographie pelvienne.
- TEP-TDM : il n'est pas systématique, sa réalisation pourra être discutée pour les tumeurs de stade III et/ ou en cas d'atteinte ganglionnaire ou de stade IV et/ ou en cas d'extension métastatique pour la recherche de métastases à distance.
- L'imagerie thoracique (scanner thorax-Abdo-pelvis) et l'exploration hépatique (par échographie ou IRM) systématiques ne font pas partie du bilan d'extension locorégionale sauf en cas de suspicion d'extension régionale (stade III et/ ou atteinte ganglionnaire ou plus), de type 2 histologique ou de lésions identifiées par l'examen TEP-TDM.
- Le dosage du CA 125 ne fait pas partie du bilan d'extension systématique mais peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stade III et/ou atteinte ganglionnaire ou plus), d'atteinte ovarienne ou de type 2 histologique.
 - ✓ Ne pas oublier :
- **Bilan d'opérabilité** chez des patientes ayant souvent un mauvais état général (obésité, diabète, HTA)
- **Mammographie bilatérale de dépistage** éliminant un cancer du sein associé (terrain d'hyperoestrogénie).

2. Résultats :

La classification FIGO 1988 repose sur l'exploration chirurgicale première de toutes les formes a priori sans extension extra-utérine :

- **Stade 0** : tumeur in situ
- **Stade I** : tumeur limitée au corps utérin
 - IA** : limité à l'endomètre
 - IB** : invasion inférieure ou égale à la moitié de l'endomètre
 - IC** : invasion supérieure à la moitié de l'endomètre
- **Stade II** : tumeur envahissant le col.
 - IIA** : atteinte glandulaire de l'endocol.
 - IIB** : atteinte de l'ensemble du stroma du col

- **Stade III** : tumeur étendue hors de l'utérus, limitée au pelvis
 - IIIA** : atteinte de la séreuse et /ou cytologie péritonéale positive et/ou Atteinte des annexes
 - IIB** : métastases vaginales
 - IIC** : métastases pelviennes et/ou atteinte des ganglions lombo-aortiques
- **Stade IV** : tumeur avec métastases à distance
 - IVA** : atteinte de la vessie et/ou du rectum
 - IVB** : métastases à distance incluant les atteintes ganglionnaires abdominales et/ou inguinales.

VIII. Evolution :

1. Evolution sans traitement :

Le cancer de l'endomètre reste longtemps limité à l'endomètre ; avec un risque d'extension vers le col puis s'étend au pelvis et à ses organes vitaux : uretères, vessie, rectum.

Des métastases, surtout pulmonaires, émaillent le cours de cette évolution.

2. Evolution avec traitement :

Les chances de guérison dépendent du stade et de l'état général de la patiente. Le pronostic de survie à 5 ans est au stade I de 70 à 80 % et au stade II de 60 à 70 % chez des malades sans tare médicale. Au-delà les chances de survie sont faibles.

IX. Pronostic :

Les facteurs pronostiques sont :

- **Age** élevé de mauvais pronostic
- **Tares viscérales** pouvant limiter les indications chirurgicales (bilan d'opérabilité)
- **Stade de FIGO** : bon pronostic pour les cancers traités à un stade précoce (stades I et IIA).
- **Type histologique** (adénocarcinomes et adénoacanthomes de meilleur pronostic)
- **Grande histo-pronostique**, c'est -à-dire **degré de différenciation** de la tumeur (gravité des formes peu ou non différenciées de grade III).
- **Degré d'envahissement du myomètre** conditionnant la survie, le risque de récurrence pelvienne et ganglionnaire.
- **Cytologie péritonéale** (risque de récurrence extra-pelvienne triplé en cas de cytologie positive)
- **Envahissement ganglionnaire** de mauvais pronostic.

X. Traitement :

Dans les formes localisées, la chirurgie doit rester le premier traitement du cancer de l'endomètre (FIGO, 1988). La classification repose sur la chirurgie.

1. Méthodes :

Ce sont :

- La chirurgie : c'est l'hystérectomie extrafasciale ou élargie aux paramètres, sans conservation des annexes, avec curage ganglionnaire pelvien et parfois curage lombo-aortique (discuté).
- La curiethérapie et la radiothérapie externe.
- La chimiothérapie anticancéreuse, exceptionnellement.
- L'hormonothérapie progestative ou anti-estrogénique, parfois.

2. Indications :

- **Si la patiente est opérable** : dans les formes localisées à l'utérus, la chirurgie première est réalisée. Elle permet :
 - L'évaluation d'autres facteurs de pronostic (cytologie péritonéale positive, degré d'infiltration du myomètre, extension au col utérin, atteinte des trompes et/ ou des ovaires) et donc la classification FIGO
 - Une chirurgie d'exérèse complète des lésions chaque fois qu'elle est possible. Au stade in situ l'hystérectomie simple suffit.
 - Dans le cas où l'atteinte du col serait connue avant l'intervention, la chirurgie peut être précédée d'une radio-curiethérapie.
 - En cas de stades II et III, la chirurgie, chaque fois qu'elle est possible, est une colpohystérectomie élargie avec annexectomie et lymphadénectomie pelvienne. Elle peut associer, en option, une omentectomie et/ou un curage lomboaortique.
 - Dans toutes les autres formes, la chirurgie doit s'efforcer de réduire le volume tumoral.

✓ Les traitements adjuvants sont les suivant :

- Aux stades IA et IB, grades 1 ou 2 : surveillance. Pour certains : curiethérapie pour les stades IB et IA, grades 3.
- Aux stades IC et II : la radiothérapie pelvienne et la curiethérapie sont recommandées.
- Aux stades III et IV : la radiothérapie lomboaortique est ajoutée avec, pour certains, un traitement progestatif.
- La chimiothérapie n'est envisagée que dans le cadre d'essais thérapeutiques pour les formes avancées.
- **Si la patiente est inopérable** : la radiothérapie et la curiethérapie peuvent s'associer à la chimiothérapie et aux progestatifs.

3. Surveillance :

Surveillance post –thérapeutique pour dépistage des récives et des métastases ;ainsi que des complications liées aux traitements :examen clinique avec examen gynécologique ; touchers pelviens et palpation des airts ganglionnaires tous les 4 à 6 mois pendant 3 premières années puis annuellement .

XI. Prévention :

1. Prévention primaire :

Les causes réelles du cancer de l'endomètre n'étant pas connues, les moyens sont réduits. On peut cependant préconiser certaines précautions :

- Ne jamais utilise d'estrogènes sans progestatifs (maladie de Turner ou autres anomalies), ni de contraceptifs séquentiels au long cours.
- Pour les estrogènes administrés après la ménopause, préférer les dérivés de l'œstradiol, les prises discontinues. L'association avec un progestatif est systématique.

2. Prévention secondaire :

C'est le traitement de lésions favorisantes ou précancéreuses, polypes et hyperplasies de l'endomètre.

3. Dépistage :

Il n'est pas recommandé du fait d'une efficacité incertaine.