

Les Cancers Utérins

Dr.Sebia

Cancer de l'endomètre

Introduction

- le cancer gynécologique pelvien assez fréquent
- Incidence mondiale : 13.6-20 pour 100.000 femmes/an
- **3e cancer** de la femme après le cancer du sein et du col utérin
- Ce cancer survient généralement **après la ménopause**.
- L'âge moyen des patientes lors du diagnostic se situe à **68 ans**.

Rappel Histologique : L'utérus est composé de trois couches :

- Couche externe : séreuse
- Couche musculaire épaisse : myomètre
- Couche interne de muqueuse : endomètre

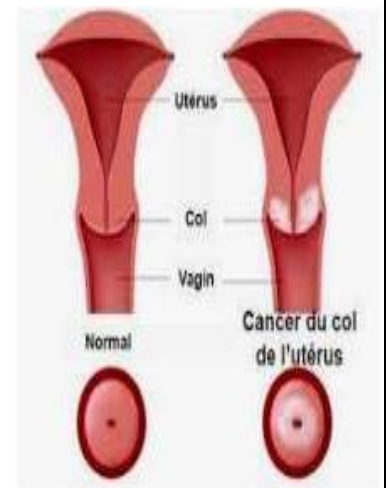
Histoire Naturelle

- Le cancer de l'endomètre **est hormo- dépendant**.
- **L'hyper-œstrogénie est un facteur important** dans l'apparition du cancer de l'endomètre.
- Il existe un rôle protecteur de la progestérone dans le cancer de l'endomètre.
- 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

Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont :

- l'obésité ;
- le diabète ;
- la puberté précoce , ménopause tardive.
- la nulliparité, l'infertilité,
- un traitement par Tamoxifène.
- l'HTA,
- Le syndrome HNPCC/Lynch



Etude Anatomopathologie

- Sur le plan macroscopique :

le cancer de l'endomètre se présente le plus souvent sous sa forme végétante, d'abord circonscrite, avant de s'étendre en superficie puis en profondeur, envahissant toute la cavité endométriale et la paroi donnant un aspect polypoïde

- Sur le plan microscopique : Classification des tumeurs de l'endomètre (OMS) :
 - ✓ Tumeurs épithéliales
 - ✓ Tumeurs mésenchymateuses
 - ✓ Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses
 - ✓ Adénocarcinomes +++

Dans 80% des cas, Il s'agit le plus souvent d'un cancer glandulaire ou adénocarcinome

Etude Clinique

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Par ordre de fréquence, le cancer de l'endomètre peut se manifester cliniquement par des :

- Métrorragies spontanées : d'abondance moyenne
- leucorrhées (hydrorrhée, ou pyorrhée) ; accompagnées généralement de pertes sanguines leur donnant alors une coloration rosée

Examen clinique

- Interrogatoire : recherche des facteurs de risques, une altération de l'état général, les signes fonctionnels, les tares associées
- Examen Gynécologique :
 - Examen au spéculum : permet d'apprécier l'état du col et recherche un saignement endo-utérin
 - Toucher vaginal : recherche un utérus augmenté de volume, mou et sensible
 - Toucher rectal : recherche un envahissement des paramètres, de la cloison recto-vaginale et des nodules au niveau du cul- de-sac de Douglas traduisant une carcinose péritonéale
- Examen sénologique complet : doit être réalisé
- Examen général : à la recherche d'un risque opératoire et des signes d'extension

Examens para cliniques

- ❖ ECHOGRAPHIE PELVIENNE : sus-pubienne et endovaginale est réalisée à la recherche d'une hypertrophie endométriale qui impose alors une étude histologique de l'endomètre

Le diagnostic de certitude du cancer de l'endomètre repose sur l'examen anatomopathologique de la biopsie tissulaire

- ❖ Hystéroscopie diagnostique : permet une exploration visuelle de la cavité utérine, de voir les lésions et de pratiquer des biopsies dirigées, permet aussi de juger de l'extension en surface du processus tumoral
- ❖ Hystérosonographie : elle peut montrer une augmentation du volume de la cavité utérine, image lacunaire intra-cavitaire
- ❖ Frottis Cervico-Vaginaux : doivent être réalisés, leur positivité témoigne d'une lésion étendue ou d'une lésion cervicale associée
- ❖ Doppler : montre une vascularisation anormale au niveau de la tumeur
- ❖ Les marqueurs tumoraux : Il n'existe pas de marqueur tumoral spécifique du cancer de l'endomètre. Cependant, pour évaluer la réponse au traitement, le dosage initial du CA 125 peut être discuté en cas de stades avancés.
- ❖ imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne associée à une exploration des aires ganglionnaires lombo-aortiques est l'examen de référence afin de rechercher le degré d'extension de la tumeur primitive aux différentes couches de l'utérus ainsi qu'aux organes de voisinage et aux ganglions pelviens et lombo-aortiques.

++DG De Certitude++

- ❖ LA BIOPSIE DE L'ENDOMETRE : Par curetage biopsique ou per hysteroscopique,

la biopsie permet :

- de confirmer la malignité
- de définir le type histologique :
 - type 1 (les plus fréquents) : tumeurs endométrioïdes,
 - type 2 (de moins bon pronostic) : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes

pour les types histologiques 1, d'évaluer le grade de 1 à 3 (grade 1 le plus différencié).

Bilan d'extension

- Examen clinique : TV, TR, examen sous speculum (atteinte des paramètres et du vagin)
- IRM pelvienne : examen de référence, apprécier l'envahissement du myomètre
 - Radiographie thoracique, échographie hépatique: systématique
 - TDM Thoraco - abdomino-pelvienne : volume tumoral, adénopathie , métastases pulmonaires
- Cystoscopie, urographie intraveineuse, colposcopie, TDM cérébrale : Si signes d'appel

Classification FIGO

- **Stade I : tumeur limitée au corps utérin**
 - IA : invasion < à la moitié du myomètre
 - IB : invasion ≥ à la moitié du myomètre
- **Stade II : invasion du stroma cervical**
- **Stade III : extension locale et/ou régionale de la tumeur**
 - III A : atteinte de la séreuse utérine ou des annexes
 - III B : atteinte vaginale ou paramétriale
 - III C : métastases ganglionnaires
 - IIIC1 : métastases ganglionnaires pelviennes
 - IIIC2 : métastases ganglionnaires lombo-aortiques
- **Stade IV**
 - IVA : base vésicale et/ou paroi intestinale
 - IVB : métastases à distance
- **La cytologie péritonéale positive ne modifie pas le stade**

Diagnostics Différentiels

- ❖ Atrophie ou hypertrophie endométriale
- ❖ Polypes et léiomyomes sous-muqueux
- ❖ Métastase d'un cancer du col utérin ou d'un cancer ovarien

Traitements /Moyens

- ✓ Le traitement chirurgical : La chirurgie est le traitement de référence d'un cancer de l'endomètre tant que le stade et l'état de la patiente le permettent.
- La chirurgie standard est une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie (annexectomie) bilatérale.
- La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie, omentectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade.
- 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 dans certaines conditions.

Traitement /Moyens

- ✓ La radiothérapie : La radiothérapie externe et/ou la curiethérapie est indiquée en cas de cancer de l'endomètre
- ✓ La chimiothérapie : Peut être proposée en cas de cancer de l'endomètre notamment en cas de localisation ovarienne ou en cas de métastases
- ✓ L'hormonothérapie : Rarement indiquée, à base de progestatifs à forte dose, en cas de récepteurs hormonaux positifs.

Traitements / Indications

elles sont en fonction de l'âge, l'état général, l'étendu des lésions, le siège, l'extension

- Stade I-II :
 - ✓ Patiente opérable : chirurgie 1ère suivie, 2 mois après, d'une curiethérapie
 - ✓ Patiente non-opérable : radiothérapie
- Stade III-IV : chirurgie impossible, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie

Pronostic /facteurs pronostiques

- L'âge de la patiente
- Les pathologies associées
- Le stade selon la classification de la FIGO(TNM)
- Le type histologique
- Le grade : meilleur pronostic si adénocarcinome endométriode de bas grade

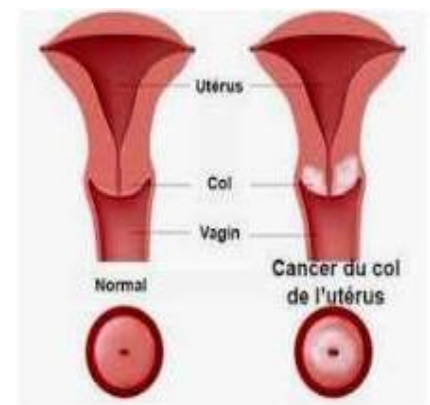
Survie : Le taux de survie à 5 ans :

- Stade I : 90%, est de meilleur pronostic surtout si le cancer est fundique
- Stade II : 75%
- Stade III : 31%
- Stade IV : 9.1%

Cancer Du col Utérin

Introduction

- C'est le 2e cancer de la femme dans le monde.
- Ce cancer est plus fréquent dans les pays en voie de développement.
- L'incidence a largement diminué grâce au dépistage systématique des lésions précancéreuses.
- L'âge moyen des lésions pré-invasives se situe 30-35 ans, celui des cancers invasifs est de 55 ans.
- Le type épidermoïde est le plus fréquent .
- La plupart des cancers du col succèdent à une dysplasie qui sont le plus souvent la conséquence d'une infection par HPV.
- Le carcinome épidermoïde du col est due à une Infection Sexuellement Transmissible (IST)
- Ce cancer n'est pas hormono-dépendant

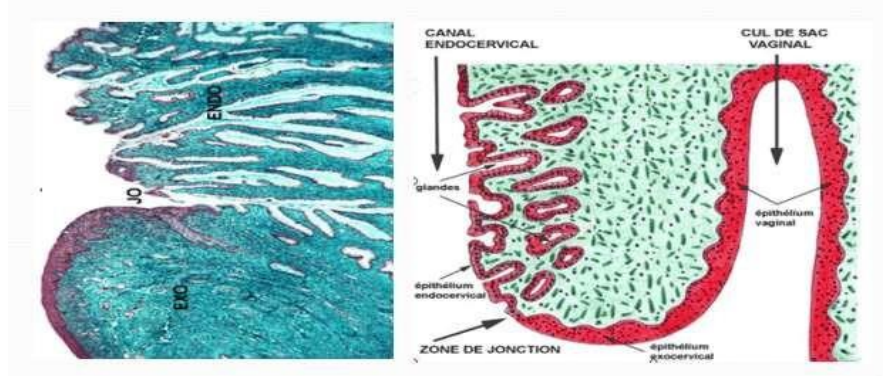


Rappel histologique

- Col = endocol (épithélium glandulaire cylindrique) + Zone de jonction + Exocol (épithélium malpighien)

Facteurs de risque

- Infection à HPV +++
- Autres : tabac, premiers rapports sexuels précoces, immunodépression, partenaires sexuels multiples, multiparité, autres IST (herpes virus), bas niveau socio-économique



Histoire Naturelle



Anatomopathologie

Carcinome épidermoïde : 85 %.

Adénocarcinome : 10 %.

Autres : carcinome adéno-squameux, tumeurs conjonctives

Etude Clinique

➤ Circonstances de découverte : (Signes fonctionnels)

- Les métrorragies: provoquées +++, de contact, volontiers fétides.
 - Les leucorrhées (Hydorrhée)
 - Les douleurs pelviennes
 - Troubles urinaires
 - Troubles du transit
 - L'altération de l'état général
 - Urétero-hydronephrose
 - Découverte Fortuite
- Examen clinique :
- ✓ Examen au spéculum : tumeur bourgeonnante, friable ou ulcérée, saignant au contact, à base indurée
 - ✓ TV : induration, saignement au contact

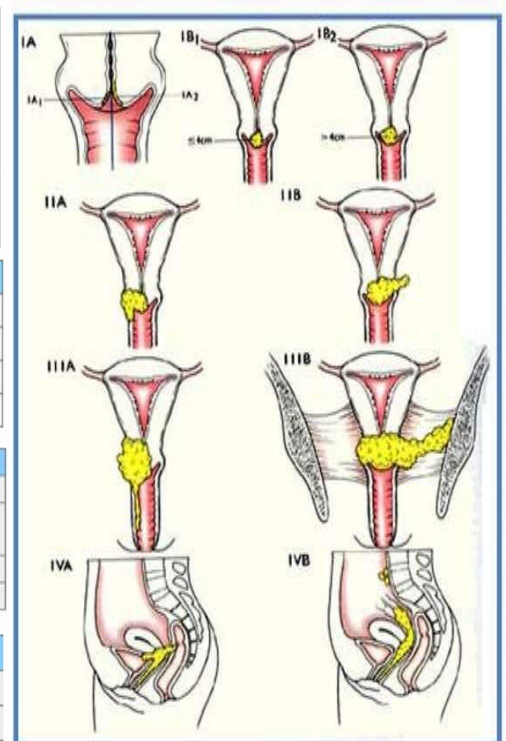
- Examen sous anesthésie générale : TV, TR, apprécier le volume tumoral, extension vers les paramètres, atteinte de la vessie ou du rectum, biopsies des zones suspectes
- Réalisation de biopsies : preuve anatomopathologique = Dg De Certitude +++

Examens paracliniques /bilan d'extension

- IRM pelvienne : mesure le volume tumoral, extension aux paramètres, recherche des adénopathies
- TDM TAP : adénopathies, métastases, compression urétérale
- L'UIV
- Rx de thorax + échographie A/P : systématique
- Marqueurs tumoraux : SCC, ACE

Classification FIGO 2018

Cancer strictement limité au col		
Stade IA	Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma : profondeur maximum de 5 mm	
	IA1	profondeur ≤ 3 mm, largeur ≤ 7 mm
	IA2	$3 \text{ mm} < \text{profondeur} \leq 5 \text{ mm}$ et largeur ≤ 7 mm
Stade IB	Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA	
	IB1	T < 2 cm
	IB2	$2 \leq T < 4$ cm
	IB3	T ≥ 4 cm
Cancer étendu au-delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin		
Stade IIA	jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin	
	IIA1	Taille T ≤ 4 cm
	IIA2	Taille T > 4 cm
Stade IIB		paramètres (proximaux)
Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose)		
Stade IIIA		Atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur
Stade IIIB		Fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet)
Stade IIIC	IIIC1	Atteinte ganglionnaire pelvienne *
	IIIC2	Atteinte ganglionnaire lombo-aortique *
Cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale		
Stade IVA	Organe adjacent (vessie, rectum)	
Stade IVB	A distance	



Diagnostic Différentiel

- Fibrome accouché par le col
- Polype du col
- Infections génitales

Traitement

Moyens :

- ✓ Traitement chirurgical : Hysterctomie totale / Colpohysterctomie totale avec ou sans curage ganglionnaire
- ✓ Radiothérapie externe ou curiethérapie
- ✓ Chimiothérapie

Indications :

- ✓ Stade I a : hystérectomie totale avec lymphadénectomie pelvienne
- ✓ Stade Ib, IIa, IIb :
- ❖ Avec facteurs de bon pronostic (tumeur < 4 cm, N0) :
 - Chirurgie première : Colpo-Hystérectomie Elargie avec Lymphadénectomie (CHEL) + radio-chimiothérapie concomitante si pN+
 - Irradiation exclusive : externe et curiethérapie
 - Association radio-chirurgicale : curiethérapie préopératoire, CHEL 6-8 semaines plus tard, radio-chimiothérapie concomitante post-opératoire si N+
- ❖ Avec facteurs de mauvais pronostic :
 - Radio-chimiothérapie concomitante préopératoire, CHEL 6-8 semaines plus tard
 - ✓ Stade III, IV : radio-chimiothérapie concomitante + curiethérapie, parfois pour les stade IV chirurgie palliative de dérivation urinaire et chimiothérapie .

Pronostic

Les facteurs pronostiques sont :

- | | |
|----------------------|--|
| ✓ stade clinique | ✓ volume tumoral (> 4 cm de mauvais pronostic) |
| ✓ état ganglionnaire | ✓ existence d'embolies tumorales |

La survie

à 5 ans est de : 100% pour les cancers in situ 80-90% pour le stade I

60% pour le stade II

30-50% pour le stade III 15-30% pour le stade IV

La surveillance après le traitement

Rythme : tous les trois mois la première année, puis tous les six mois pendant trois ans et enfin annuellement.

Un examen clinique doit être effectué tant au plan général que local avec examen de la vulve et du vagin au spéculum

Un frottis du fond vaginal sur la cicatrice annuellement.

Prevention

- Primaire : Vaccination anti HPV+++++
- Secondaire : Dépistage +++

Dépistage

- Un test de dépistage doit tenir compte de quatre points: SENSIBILITE, SPECIFICITE, INNOCUITE, ET COUT.
- HISTOIRE DE LA MALADIE BIEN CONNUE : Evolution dysplasie légère-carcinome lente (10-20 ans) d'où la pertinence du dépistage.
- Les lésions pré-invasives du col de l'utérus sont le plus souvent asymptomatiques et inapparentes à l'examen au spéculum réalisé à l'œil Nu, le dépistage consiste à révéler ces lésions précancéreuses.
- Le dépistage repose **sur un test cytologique**, le frottis cervico- utérin, FCU qui permet d'identifier l'existence de cellules anormales.

Dépistage /Frottis CU :

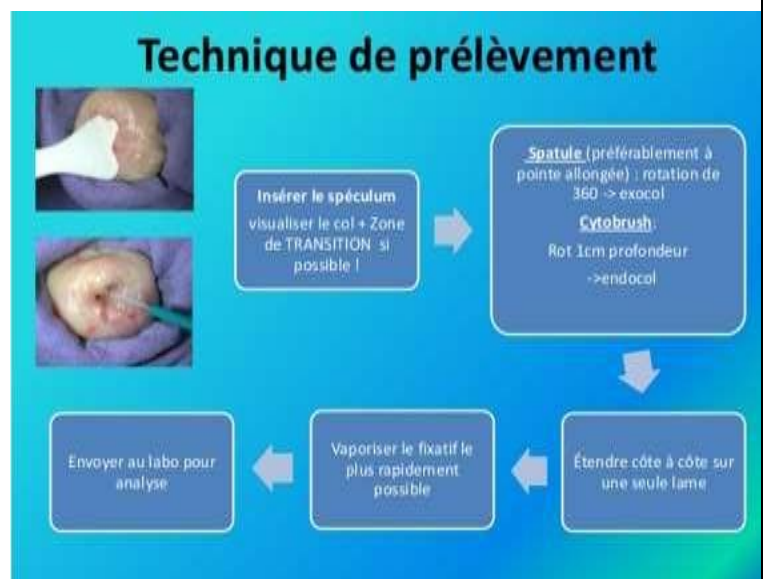
- Deux techniques coexistent :
 - ✓ le frottis avec cytologie conventionnelle sur lame
 - ✓ le frottis avec cytologie en milieu liquide.
- Le FCU nécessite un prélèvement de cellules sur le col utérin au niveau de la jonction squamo-cylindrique.

* le FCU se fait en dehors de tout saignement, sans rapport sexuel ou de toilette intime pendant 3 jours.

* Tout frottis cervico-utérin anormal doit être suivi d'investigations diagnostiques complémentaires.

* Le dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin est préconisé entre 25 et 65 ans chez les femmes

éligibles pour ce dépistage, vaccinées ou non contre le papillomavirus (des le début de l'activité sexuelle)



* Le rythme des frottis cervico-utérins préconisé est de 3 ans après deux frottis normaux à un 1 an d'intervalle.

Dépistage / Colposcopie

- Acide acétique 1% 3%
- Test au lugol (Schiller)

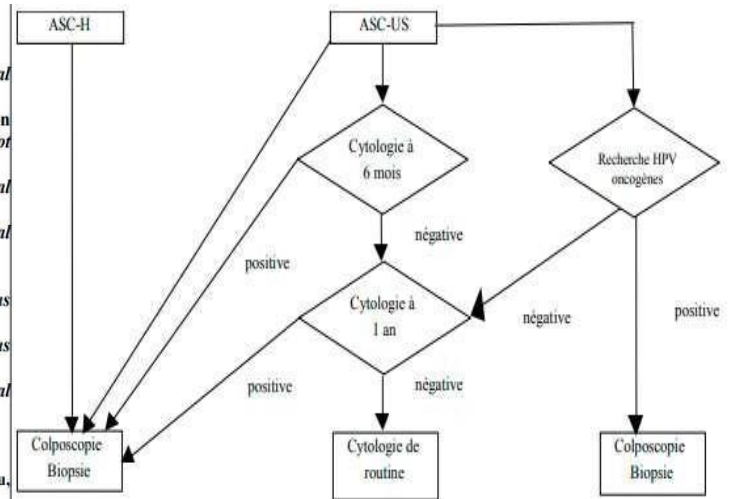
• permet de repérer les lésions acidophiles et iodo- négatives et d'orienter les biopsies

Classification BETHESDA

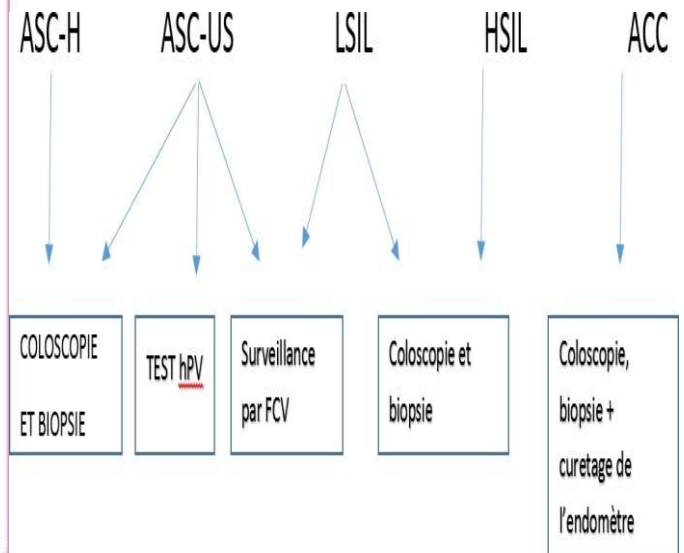
AGC	atypie des cellules glandulaires (<i>Atypical Glandular Cells</i>) ;
ASC	atypie des cellules malpighiennes (<i>Atypical Squamous Cells</i>) ;
ASC-US	atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>) ;
ASC-H	atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (<i>Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL</i>) ;
CIN 1	néoplasie* intra-épithéliale cervicale de grade 1 (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>) ;
CIN 2 ou 3	néoplasie* intra-épithéliale cervicale de grade 2 ou 3 (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>) ;
CIS	carcinome <i>in Situ</i> ;
HSIL	lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (<i>High Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>) ;
LSIL	lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (<i>Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>) ;
NIL/M	absence de lésion intra-épithéliale ou de malignité (<i>Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy</i>) ;
NOS	sans autre précision (<i>Not Otherwise Specified</i>).

* « Néoplasie » désigne ici, au strict sens étymologique du terme, toute formation d'un nouveau tissu, bénin ou malin.

CAT devant un Frottis anormal



En Résumé



Traitement des lésions précancéreuses

- LSIL (CIN1 dysplasie légère) : FCU , colposcopie à 6 mois + vaporisation au laser ou cryothérapie
- HSIL (CIN 2 , 3 , CIS ou dysplasie modéré ou sévère) : conisation
- CARCINOMES MICRO INVASIFS : Conisation en zone saines
- Adénocarcinome in SITU du col : hystérectomie