

S. BOUZID MCA - EPH Hassen Badi

Cours graduation 5eme année

# Cancer endométrial

Plan

Introduction

Définition

Classification : histologique ; FIGO ; Moléculaire ; Pronostic ESGO

Causes et facteurs de risques

Diagnostic positif

1.Clinique

A. Antécédents

B. Examen physique

2.Explorations diagnostiques

A. Echographie Trans vaginale

B. Imagerie par résonnance magnétique

C. Scanner

D. Pet- scan :

Outils diagnostiques : Procédures : biopsie endomètre - Dilatation et curetage

Diagnostic différentiel

Traitement

Objectifs

Le bilan préopératoire

Patientes opérables

Traitements adjuvants

Les patientes inopérables

La thérapie d'épargne de la fertilité

Chez les patientes présentant une maladie avancée

Prévention - Conclusion

## Introduction

Le cancer de l'endomètre est une pathologie fréquente ; avec 7275 nouveaux cas estimés en 2012, il se situe au 12 -ème rang des cancers sur les 19 localisations étudiées par l'Institut de veille sanitaire, et se situe au 4ème rang des cancers de la femme, (sein- colon- poumon) et au premier rang des cancers gynécologiques. La mortalité est faible, tend à diminuer légèrement.

## Définition

L'adénocarcinome de l'endomètre est une tumeur épithéliale maligne de l'utérus. C'est la tumeur maligne de l'appareil génital féminin la plus fréquente, et elle survient le plus souvent chez les femmes ménopausées.

## Classification :

### 1. Classification histologique OMS 2020

- Type 1 : tumeurs endométrioïdes divisées en 2 grades bas et haut.

(Le grade histo-pronostic est réalisé en fonction de l'architecture glandulaire de la prolifération épithéliale maligne. Lorsque les atypies cyto-nucléaires sont marquées, le grade architectural est augmenté :

- Grade architectural 1 :  $\leq 5$  % de contingent solide indifférencié,
- Grade architectural 2 : 6-50 % de contingent solide indifférencié,
- Grade architectural 3 :  $> 50$  % de contingent solide indifférencié.

- Type 2 : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes.

### 2.Cancers de l'endomètre : Classification FIGO (2009) \*

Stade 1 = Tumeur limitée au corps utérin

- Stade 1A : tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
- Stade 1B : tumeur envahissant la moitié ou plus de la moitié interne du myomètre

Stade 2 = Tumeur envahissant le col mais ne dépassant pas l'utérus

- Stade 2 : atteinte du stroma cervical

Stade 3 = Tumeur ayant dépassé l'utérus, limitée au pelvis

- Stade 3A : séreuse envahie, et/ou annexes envahies \*\*
- Stade 3B : envahissement vaginal et/ou paramétrial
- Stade 3C : métastase ganglionnaire
- Stade 3C1 : métastase ganglionnaire pelvienne
- Stade 3C2 : métastase ganglionnaire lombo-aortique  $\pm$  pelvienne

Stade 4 = Extension aux organes de voisinage ou Métastase à distance

- Stade 4A : atteinte de la muqueuse de la vessie et/ou du rectum.
- Stade 4B : métastase à distance incluant les atteintes péritonéales, les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux.

\* Cette classification clinique est indépendante du grade histologique Bas grade (grade 1 ou 2) Haut grade (grade 3).

\*\* les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas le stade.

3. Classification moléculaire : à visée pronostique qui intervient dans l'indication du traitement adjuvant.

4. Classification pronostic : 3 groupes de risque : bas risque, intermédiaire, risque élevé (risque de récurrence). ESGO

## Causes et facteurs de risques

### ➤ Causes :

Causes exactes inconnues. La plupart des cas de carcinome de l'endomètre s'avèrent être porteurs de mutations somatiques sporadiques de variations du nombre de copies ou de modifications épigénétiques impliquées dans plusieurs processus ou voies moléculaires.

### ➤ Facteurs de risque et/ou associations :

#### 1. Âge

- Le risque ↗ avec l'âge.

- Âge au moment du diagnostic : 50 ans et plus : environ 85 % des patientes, 40 ans et moins : 5 % des patientes. L'âge médian au moment du diagnostic est de 63 ans.

#### 2. Génétique

- Syndrome de Lynch : (cancer colorectal héréditaire sans polyposis)

Associé à risque accru de cancer du côlon, de l'ovaire et de carcinome endométrial de type 1. Autosomique dominant

- Maladie de Cowden : Syndrome cancéreux familial autosomique dominant rare. Associé à un risque accru de cancer de l'endomètre ainsi que de cancer du sein et de la thyroïde.

- Anomalies sporadiques : Les mutations de PTEN et l'instabilité des microsatellites sont associées aux tumeurs de type 1. Les mutations TP53 ++ et l'amplification HER2 sont associées aux tumeurs de type 2 (le plus souvent un adénocarcinome séreux).

#### 3. Exposition prolongée à des œstrogènes non compensés

- Cycles anovulatoires chroniques associés au syndrome des ovaires polykystiques ou à la ménopause
- Utilisation iatrogène d'œstrogènes seuls comme traitement hormonal substitutif chez les femmes âgées
- Tumeurs productrices d'œstrogènes telles que les tumeurs ovariennes
- Conversion excessive des androgènes en estrones dans le tissu adipeux des patientes obèses
- Un régime alimentaire riche en graisses et le diabète en partie (lié à l'obésité)

4. Traitement au tamoxifène : 2 à 4 fois le risque, 35 ans et plus, ↗ avec l'âge et la durée d'utilisation du tamoxifène.

#### 5. Certaines caractéristiques reproductives

- Nulliparité, l'infertilité ++
- Nombre total de cycles menstruels plus élevé au cours d'une vie
  - La ménarche précoce
  - La ménopause tardive (après 50 ans) risque multiplié par 2,4
- Hyperplasie de l'endomètre
  - Hyperplasie atypique simple, non traitée : 8 % de risque

- Hyperplasie atypique complexe, non traitée : 29 % de risque

## 6. Les éléments ayant un effet protecteur contre le carcinome de l'endomètre :

- Utilisation de contraceptifs oraux combinés
- Médroxyprogestérone
- Dispositif contraceptif intra-utérin au lévonorgestrel
- Activité physique

## Diagnostic positif

### 1.Clinique

#### Interrogatoire

- Le symptôme le plus fréquent est un saignement utérin anormal (90 % des cas) :  
Saignements inter menstruels, menstruations irrégulières, saignements post-ménopausiques.
- Symptômes ultérieurs associés à une maladie avancée :  
Douleurs pelvienne, distension abdominale, sensation de plénitude dans l'abdomen, perte de poids inexpliquée, fonction intestinale ou vésicale anormale.

#### Examen physique

- L'examen au spéculum du col de l'utérus et la palpation abdominale et pelvienne peuvent être sans particularité ; l'utérus peut être gros dans les cas avancés.
- Une masse pelvienne peut être palpée ; ceci est plus fréquent avec les carcinomes séreux utérins ou les carcinomes à cellules claires, qui ont tendance à être plus avancés lors de la présentation.

### 2.Explorations diagnostiques :

**A. Echographie Trans vaginale :** Endomètre épaissi et irrégulier chez cette patiente ménopausée. Près du fond, la jonction endomètre-myo-mètre est indistincte, indiquant une invasion myométriale.



**B. Imagerie par résonnance magnétique :** importante pour la stadification FIGO

**C. Scanner :** indiqué pour le bilan d'extension lors du bilan préopératoire, dans les stades supérieurs au stade II.

**D. Pet- scan :** bilan d'extension et surveillance post-opératoire.

### Outils diagnostiques :

Le diagnostic repose sur :

Les antécédents, l'examen physique, les résultats de l'échographie trans-vaginale, et les résultats de la biopsie de l'endomètre, il varie selon l'âge de la patiente.

**Le prélèvement endométrial** en consultation externe, par biopsie endométriale, avec ou sans sonographie. Parfois il est utile de pratiquer une hystéroscopie en cabinet, pour visualiser en directe la lésion et prélever sous contrôle de vue.

Si l'échographie Trans vaginale révèle une épaisseur endométriale supérieur à 4 mm chez femme ménopausée ou supérieur à 14 mm chez une femme en préménopause, une dilatation et un curetage sous hystéroscopie peuvent être nécessaires si les biopsies endométriales sont négatives chez les patientes présentant, des symptômes persistants ou récurrents.

### Procédures :

**Prélèvement d'endomètre :** Pour évaluer la présence d'une hyperplasie ou d'un carcinome de l'endomètre chez les femmes présentant des saignements vaginaux anormaux.

**Interprétation des résultats :** L'analyse histopathologique confirme le diagnostic, le type et le grade histologique. Envisager l'immunohistochimie et l'analyse mutationnelle.

### Dilatation et curetage :

Un échantillon de tissu endométrial est obtenu par dilatation du col de l'utérus et curetage du tissu endométrial pendant que la patiente est sous anesthésie. L'échantillon de tissu obtenu est plus important qu'avec une biopsie de l'endomètre.

Peut être réalisée conjointement avec une hystéroscopie, qui permet de visualiser la cavité utérine et de procéder au curetage dirigé de toute lésion discrète.

L'hystéroscope est inséré dans l'utérus à travers le col de l'utérus afin de fournir une meilleure vue de la cavité utérine.

### Diagnostic différentiel :

Polype

Hyperplasie sans atypies

### Traitement

#### Objectifs :

- Éradiquer la tumeur, sans laisser de maladie résiduelle.
- Prolonger la survie sans maladie.

#### Le bilan préopératoire peut inclure :

NFS, fonction hépatique, fonction rénale et panel de chimie

Radiographie du thorax ; ou scanner du thorax sans contraste est nécessaire, IRM pelvienne

- Une imagerie supplémentaire à type de TDM de l'abdomen, du thorax et du bassin(TAP SCAN), ou une TEP-TDM

Lorsque :

- L'histologie de l'endomètre a révélé un carcinome de haut grade (par exemple, carcinome endométrioïde de grade 3 ou carcinome papillaire, séreux, à cellules claires ou indifférencié)
- Les symptômes ou les résultats cliniques suggèrent la possibilité de métastases extra-utérines
- La patiente est un mauvais candidat à la chirurgie en raison de la présence de comorbidités.

### Patientes opérables

Le traitement initial standard consiste en une hystérectomie totale, une salpingo-ovariectomie bilatérale et une stadification chirurgicale complète, L'approche chirurgicale mini-invasive est la norme de soins.

Les métastases en dehors de l'utérus et du col de l'utérus constituent une contre-indication relative à la chirurgie mini-invasive.

La préservation ovarienne peut être envisagée avec prudence à moins de 45 ans pour des CE de bas grade à un stade précoce, avec IM < à 50 %, annexes d'aspect normal et aucun signe de maladie extra-utérine.

En dehors des patientes ayant des antécédents familiaux de cancer impliquant un risque de cancer de l'ovaire (par exemple, mutation BRCA, syndrome de Lynch)

La salpingectomie pendant l'hystérectomie est recommandée pour ↓ le risque de carcinome ovarien séreux de haut grade.

La stadification chirurgicale est déterminée par les résultats préopératoires et peropératoires et comprend : Dissection des ganglions lymphatiques pelviens plus ou moins para-aortiques, peut identifier les patientes nécessitant un traitement adjuvant. Ou pratiquer la technique du ganglion lymphatique sentinelle.

Inspection des surfaces péritonéales, et biopsie des lésions suspectes. Prélèvement de la cytologie péritonéale. Et biopsie de l'épiploon (chez les patientes atteintes d'un séreux, à cellule claire ou d'un carcinosarcome).

Traitements adjuvants : sont basés sur les résultats histologiques définitifs de l'intervention d'hystérectomie et ceux-ci sont regroupés selon trois groupes pronostique différents.

Ainsi dans les tumeurs d'excellent pronostic, aucun traitement adjuvant n'est requis.

Dans les tumeurs de pronostic intermédiaire, une curiethérapie adjuvante peut être proposée afin de diminuer le risque de rechute locale sans que ce traitement semble modifier de manière importante le pronostic global.

Dans les formes de plus mauvais pronostic, une radiothérapie adjuvante avec curiethérapie est recommandée. Les traitements chirurgicaux sont adaptés en fonction de l'extension.

La chimiothérapie (atteinte ganglionnaire) adjuvante est recommandée en association avec une radiothérapie complémentaire.

Le type de chimiothérapie habituellement préconisé est l'association du carboplatine et du taxol toutes les trois semaines pendant six cures.

### Les patientes inopérables

Le traitement initial consiste en une radiothérapie externe et une curiethérapie intra-utérine avec ou sans traitement systémique.

Si la patiente ne convient pas à la radiothérapie, envisager une hormonothérapie à base de progestatifs

### La thérapie d'épargne de la fertilité

Peut-être une option pour certaines patientes de moins de 35 ans qui souhaitent rester fertiles, les patientes doivent répondre à tous les critères.

### Chez les patientes présentant une maladie avancée :

Une cytoréduction chirurgicale optimale améliore la survie sans progression et la survie globale

L'association de la chimiothérapie et de la radiothérapie donne des résultats supérieurs à ceux de l'une ou l'autre modalité seule.

L'hormonothérapie peut avoir un rôle à jouer chez les patientes qui ne veulent pas ou ne peuvent pas subir des thérapies plus agressives ; toutefois, le bénéfice en termes de survie n'a pas été établi.

### Prévention :

Chez les femmes atteintes du syndrome de Cowden ou de Lynch, envisager une hystérectomie/salpingo-ovariectomie bilatérale à la fin de la période de procréation.

### Conclusion :

Du fait du vieillissement progressif de la population et des modifications de vie, le cancer de l'endomètre devient un cancer de plus en plus fréquent. Ces aspects biologiques sont mieux cernés et en particulier l'application d'anomalie congénitale génétique de type syndrome de Lynch doit faire partie de la démarche diagnostique.

Heureusement, la plupart des cancers endométriaux sont découverts à un stade débutant et facilement curables grâce à des traitements relativement peu agressifs.