**CANCER DE L’ENDOMETRE**

**I / Introduction :**

C’est typiquement un cancer de la femme âgée ménopausée avec un âge moyen de diagnostic de 68 ans.

C’est un bon cancer le plus fréquemment diagnostiqué à un stade précoce avec une survie globale de 76%.

Son incidence en Algérie est de 2,3 nouveaux cas pour 100000 femmes/an alors par exemple en France elle est de 13,6 nouveaux cas pour 100000 femmes/an, cela s’expliquerait par des modes de vie différents. Ce cancer est en nette augmentation dans les pays industrialisés.

La forme histologique la plus fréquente est le carcinome endométrioide ; c’est un cancer hormono dépendant.

Le signe d’appel classique est la métrorragie post ménopausique

Le dépistage du cancer de l’endomètre n’est pas recommandé.

**II/ Les Facteurs de Risque et Facteur Protecteur :**

Les principaux facteurs de risque sont l’hyperoestrogénie et des facteurs génétiques ;

**1- Antécédents familiaux de cancer de l’endomètre.**

**2- Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, colon (syndrome de Lynch) ovaire.** Si le risque de cancer de l'endomètre dans la population générale est de 1,5 %, il est de

60 % chez les patientes porteuses d'une mutation responsable du syndrome de Lynch (HNPCC). L’âge moyen de survenue de ces cancers est de 15 ans plus jeune.

**3- Facteurs d’origine hormonale :**

Exposition aux œstrogènes en l’absence absolue ou relative de progestatif.

 **3-1. Hyper ostéogénie d’origine endogène**

**- Obésité**; production d’estrone par aromatisation de l’androsténédione dans le tissu adipeux.

**Nulliparité**

**- Ménopause tardive / Puberté précoce** augmentation de la durée d’exposition aux œstrogènes

**- Ovaires poly kystiques SOPK**

 **3-2. Hyperoestrognie d’origine exogène iatrogène**

**- Traitement hormonal substitutif de la ménopause** **THM** prise d’estrogènes seuls chez les patientes non hystérectomisées.

**- Tamoxifène**

**4- Diabète DNID, Hypertension artérielle**

**5- Antécédents d’irradiation pelvienne**

**6-** **Régime alimentaire**

Les régimes riches en viandes, œufs, graisses ajoutées et sucres favorisent le cancer de l'endomètre. Une protection relative est notée avec les régimes riches en légumes, fruits frais, pain complet et pates.la réabsorption des œstrogènes au niveau intestinal est augmentée lors des régimes riches en viande et graisses.

**7-La contraception orale**pour certaines pilules oestro progestatif séquentielle à forte dose,par contre la contraceptionoraleest un facteur protecteur les patientes qui dure au moins 10 ans après l'arrêt de son utilisation.

**III / Classification Histologique :**

**1 / Type histologique 1 = Carcinome endométrioide :** le plus fréquent 80% des cas**,** hormono dépendant

il présente 3 grades

**G1 :**<5% de composante solide avec une majorité de structures glandulaires

**G2 :**6 à 50% de composante solide

**G3 :** plus de 50% de composante solide.

**2 / Type histologique 2 :** non hormono dépendants

-Carcinomes à cellules claires.

-carcinome papillaire séreux.

-Carcinosarcomes.

**IV/ Stratégie diagnostique :**

 ****

**Le diagnostic du cancer de l’endomètre est histologique**

**1/ Circonstances de découverte :**

**- Métrorragies :** spontanées, indolores, irrégulières chez une femme en post ménopause ou en peri ménopause.

**- Leucorrhées :** purulentes et fétides (pyrométrie) ou séreuses (hydrorrhée).

**- Douleurs pelviennes, pesanteur :** signe tardif et rare révélateur d’une forme évoluée.

 **2/ Examen clinique :**

**2-1/ Interrogatoire :**

- Recherche des antécédents ou des facteurs de risque ; Age, obésité, HTA, diabète.

- Apprécie l’importance des métrorragies

- Recherche la notion de THS.

**2-2/ Examen général :**

- Etat général, poids, IMC, TA.

- Examen des seins bilatéral et comparatif, la recherche d’une hépatomégalie, d’un ganglion de Troisier, de ganglions de l’aine.

**2-3/ Examen gynécologique :**

***-Spéculum* :**

- Col le plus souvent normal

- Réalisation d’un frottis cervico utérin systématique.

- Origine endo utérine si saignement en cours.

- Parfois, on réalisera en même temps une biopsie d’endomètre à l’aide d’une pipelle

de Cornier ou d’une canule de Novack. Cependant, le col est souvent sténosé.

- L’envahissement tumoral du col peut être visible s’il s’agit d’un cancer de l’endomètre étendu au col utérin (stade II).

- On vérifiera l’aspect du vagin à la recherche d’une métastase vaginale.

- On appréciera la trophicité du vagin ; un vagin très trophique témoignant d’une

Hyperoestrogénie, ainsi qu’une que la présence d’une glaire cervicale abondante et filante.

- En cas de polype accouché par le col, il faut savoir évoquer le polype sentinelle et rechercher une tumeur intracavitaire.

***-Toucher vaginal***

Le plus souvent normal peut être gêné par l’atrophie et l’obésité. On peut retrouver un utérus gros et mou, On recherchera une masse annexielle, une atteinte parametriale.

 **3/ Examens complémentaires :**

**3-1/ Echographie**

- par voie abdominale et vaginale (voire hystérosonographie avec injection intra-cavitaire

de sérum physiologique).

- Mise en évidence d’une muqueuse épaisse (> 4 mm), d’un bourgeon tumoral irrégulier.

- Le degré de la pénétration myométriale et la recherche d’une atteinte des ovaires.

**3-2/ Biopsie de l’endomètre à la canule de Novack ou à la pipelle de cornier**;

Peut être réalisé en consultation sans anesthésie elle permet un prélèvement à l’aveugle et n’a de valeur que positif.

**3-3/ Curetage biopsique étagé**

Réalisé à l’aveugle, il n’élimine pas formellement le cancerde l’endomètre.

**3-4/ Hystéroscopie**

Elle permet :

- de visualiser directement les lésions : formation végétante, irrégulière saignant au contact

- de préciser le siège et en particulier l’extension au canal endocervical,

- de guider les prélèvements histologiques ; biopsies dirigées et/ou une résection de l’endomètre = endomètrectomie.

**3-5/ Hystérosalpingographie**

Pratiquement abandonnée en raison du développement de l’échographie endovaginale et de

l’hystéroscopie.

Elle mettait en évidence des images de lacunes marécageuses, inhomogènes à bords flous et irréguliers.

**V / Bilan d’extension :**

**1/ Extension locorégionale**

**1-1/ l’IRM**

Examen de référence, systématique qui a tendance à remplacer les autres examens complémentaires :

- pénétration du myomètre (l’IRM est supérieure au scanner).

- envahissement ganglionnaire (l’IRM est équivalente au scanner).

- Eventuelle atteinte vésicale, rectale ou paramétriale.

**1-2/ L’examen clinique pelvien sous anesthésie**

Idéalement pratiqué lors de l’hystéroscopie et du curetage biopsique.permet d’apprécier le

volume de l’utérus, sa mobilité, la présence d’une éventuelle masse ovarienne et l’atteinte

des paramètres.

**1-3/ La cystoscopie**

Recherche un envahissement vésical.

**1-4/ La rectoscopie :** essentiellement pour les stades III et IV

**2/ Extension générale**

- Radiographie pulmonaire systématique.

- Recherche de métastases hépatiques ou cérébrales (échographie hépatique, scanner cérébral) en cas de suspicion clinique.

- Scanner thoraco abdomino pelvien pour les stades III et IV

- Mammographie bilatérale de dépistage.

**VI/ Classification FIGO 2009**

**Stade I** : Tumeur limitée au corps utérin pouvant atteindre les glandes endocervicales mais n’envahissant pas le stroma cervical.

 **I A :** Pas d’invasion myométriale ou invasion < 50 %

 **I B** : Invasion ≥ 50 % du myomètre.

**Stade II** : Atteinte du stroma cervical, sans extension au-delà de l’utérus.

**Stade III** Extension extra utérine ; Envahissement local et/ou régional.

 **III A** Atteinte de la séreuse utérine et/ou des annexes.

 **III** **B** Atteinte vaginale et/ou paramétriale.

 **III C** Métastases pelviennes et/ou adénopathies lombo-aortiques.

 **IIIC1 :** Adénopathies pelviennes.

 **IIIC2 :** Adénopathies lombo-aortiques avec ou sans adénopathies pelviennes.

**Stade IV :** Atteinte vésicale et/ou rectale et/ou métastases à distance.

  **IVA :** Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale.

 **IVB :** Métastases à distance, y compris intra-abdominales et/ou adénopathies inguinales.



**VII/ Les facteurs pronostiques :**

**1/** **Age**

Les formes indifférenciées et de formes inopérables augmente avec l’âge.

Augmentation de la morbidité des traitements avec l’âge.

**2/** **Opérabilité** pouvant limiter les indications chirurgicales.

- Age, obésité, HTA, diabète,

- Etat général.

**3/** **Stade FIGO**

Survie à 5 ans :

- pour les stades I : 80 %,

- pour les stades II : 60 %,

- pour les stades III : 30 %,

- pour les stades IV : 10 %.

**4/** **Degré de différenciation**

Il s’agit d’un facteur important ; le pronostic est d’autant plus grave que la tumeur est peu

Différenciée.

**Les groupes pronostiques des stades I :**

 Faible risque : endométrioïde IA, G1-G2

 Risque intermédiaire : endométrioïde IB G1-G2 ou IA G3

 Haut risque : endométrioïde IB G3, autres histologies IA-IB

**5/** **Envahissement du myomètre**

Il s’agit d’un facteur primordial. On parle d’envahissement inférieur à 50 %, supérieur à 50 %

et dépassant la séreuse. La survie à 5 ans et le pourcentage de récidives sont étroitement corrélés à l’envahissement du myomètre.

**6/** **Atteinte ganglionnaire**

L’envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique est étroitement corrélé au stade, au

degré de différenciation et au degré de pénétration dans le myomètre et transforme un stade I

en stade IIIc.

**7/** **Type histologique**

Les carcinomes endométrioides sont de meilleur pronostic**.**

Deux formes sont péjoratives :

- Le carcinome papillaire séreux qui doit être traité comme une tumeur de l’ovaire.

- L’adénocarcinome à cellules claires dont le pronostic très péjoratif.

**8/** **Embols lymphovasculaires** : facteur pronostic majeur associé à un haut risque de récidive.

**9/** **Cytologie péritonéale positive**

**10/ Taille tumorale supérieur à 2 cm.**

**VIII / Traitement**

La décision thérapeutique sera prise et validée en réunion de comité pluridisciplinaire RCP

**2-1/ Principes**

- La chirurgie est la base du traitement et sera toujours réalisée en première intention.

- La classification FIGO est une classification chirurgicale et ne sera applicable qu’une fois le

geste chirurgical réalisé. Il faut insister sur le fait que la majorité des cancers de l’endomètre

sont diagnostiqués précocement(stade I 80 %, stade II 10 %, stade III 7 %, stade IV 3 %).

- Le geste « minimal » consistera en une hystérectomie totale extra-fasciale avec annexectomie, et donne d’excellents résultats en termes de survie.

- Le terrain (femmes âgées, obèses, diabétiques, hypertendues) est peu propice aux grandes

exérèses chirurgicales (lymphadénectomies lombo-aortiques, pelvectomies),

- La curiethérapie a pour but d’éviter les récidives et l’irradiation externe est indiquée en cas de facteurs de mauvais pronostic.

**2-2/ Moyens**

**Chirurgie**

— Hystérectomie totale extra-fasicale + annexectomie bilatérale. Peut être réalisée par

voie abdominale, par voie coelioscopique (essentiellement pour les stades I) ou par

voie vaginale*,*

— Lymphadénectomie pelvienne, plus rarement lombo-aortique (par laparotomie ou

coelioscopie)

— Colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne (intervention de Wertheim).

Consiste à retirer l’utérus, les annexes, une collerette vaginale et les ganglions pelviens.

**Curiethérapie**

— Curiethérapie vaginale : à haut débit de dose 4 à 6 semaines après la chirurgie.

— Curiethérapie utéro-vaginale quand la chirurgie est contre-indiquée.

**Radiothérapie externe**

— Pelvienne (45 grays),

— Pelvienne + lombo-aortique voire abdominale.

**Chimiothérapie**

— Cisplatine / Doxorubicine / Cyclophosphamide,

— Cisplatine / Paclitaxel.

**Hormonothérapie**

— Progestatifs à forte dose ; médroxyprogésterone.

**2-3/ Indications**:

**STADE I :**

une hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie + curage ganglionnaire sous veineux (pelvien).

STADES Ia ou Ib, le plus souvent, il n’y a pas de traitement complémentaire.

STADES Ia, Ib - Grades 3 : curiethérapie vaginale post-opératoire.

**STADES II**

intervention de Wertheim (colpohystérectomie élargie). Le traitement adjuvant consistera en une curiethérapie associée à une irradiation externe

**STADES III :**

On essaie de faire au minimum une hystérectomie totale non conservatrice. L’étendue de l’exérèse complémentaire sera décidée en per-opératoire en fonction des organes envahis.

On proposera un traitement complémentaire par irradiation externe + curiethérapie.

**STADES IV :**

On réalisera à la demande des résections digestives ou vésicales selon l’atteinte constatée. Les pelvectomies sont rares chez ces patientes âgées et fragiles.

Sinon radiothérapie  exclusive : radiothérapie externe pelvienne et curiethérapie.

La chimiothérapie concomitante

L’hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont positifs.

**IX/ Surveillance**

La surveillance est essentiellement clinique.

- Un examen clinique tous les 6 mois les trois premières années puis tous les ans, afin de rechercher une récidive.

- Les examens d’imagerie, de biologie et le frottis du fond vaginal sur signe d’appel clinique.

- Contre-indication absolue d’un traitement hormonal substitutif.