

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribo-nucléique
BMI	: Body mass index
EIC	: Endometrial intra-epithelial carcinoma
FIGO	: Fédération internationale de gynécologie obstétrique
HNPCC	: hereditary non polyposis colorectal cancer
IGF	: Insulin Growth factor
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
MMR	: Mismatch repair
MSI	: Microsatellite instability
OMS	: Organisation mondiale de la santé
SERM	: Selective estrogen receptor modulator
SHBG	: Sex hormone biding globulin
THS	: Traitement hormonal substitutif

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Vue antérieure éclatée, 9e semaine	12
Figure 2	: Formation de l'utérus et du vagin	12
Figure 3	: Coupe sagittale du pelvis	17
Figure 4	: Lymphatiques de l'utérus (vue supérieure)	19
Figure 5	: Schéma du cycle menstruel	21
Figure 6	: Coupe sagitale de l'utérus atteint d'un adénocarcinome endométrioïde au niveau du fond utérin	22
Figure 7	: Aspects histologique d'un adénocarcinome endométrioïde (HES $\times 20$)	25
Figure 8	: Adénocarcinome séreux à cellules claires . (HES $\times 40$).....	26
Figure 9	: Epaississent de l'endomètre avec interruption de l'interface endomètre-myomètre	33
Figure 10	: Image hysteroscopique d'un adénocarcinome endométrioïde de la paroi antérieure de l'utérus	35
Figure 11	: Imagerie par résonnance magnétique coupe axiale T2	38
Figure 12	: Répartition des patientes selon l'âge.	63
Figure 13	: Répartition des patientes en fonction du statut ménopausique.....	64
Figure 14	: IRM d'une tumeur de l'endomètre envahissant plus de 50% du myomètre.....	68
Figure 15	: Pièce de CHL pour adénocarcinome endométrioïde stade FIGO IB	71
Figure 16	: Image postopératoire d'un curage lomboaortique pour adénocarcinome séreux.	72
Figure 17	: Répartition des patientes en fonction de la stratégie thérapeutique.	74
Figure 18	: Survie globale.	75
Figure 19	: courbe de survie globale	75

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des cancers de l'endomètre de type I et II	29
Tableau II : Classification FIGO 2009	41
Tableau III : Répartition des patientes en fonction des tares :.....	65
Tableau IV : Répartition des patientes en fonction de la circonstance de découverte.	65
Tableau V : Résultats de l'IRM pelvienne.	67
Tableau VI : Répartition des patientes en fonction du type histologique pré et/ou postopératoire.	69
Tableau VII : Répartition des patientes selon le stade FIGO	70
Tableau VIII : Répartition des gestes chirurgicaux.....	71
Tableau IX : Stade FIGO selon les séries.	84

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	3
1. EPIDEMIOLOGIE.....	3
1.1. Epidémiologie descriptive	3
1.2. Epidémiologie analytique	4
1.2.1. L'obésité	4
1.2.2. Le Diabète	5
1.2.3. Les facteurs hormonaux	5
1.2.4. Les paramètres de la vie génitale	8
1.2.5. Les facteurs génétiques	8
2. EMBRYOLOGIE DE L'UTERUS	10
3. ANATOMIE	13
3.1. Configuration externe	13
3.2. Configuration interne	13
3.3. Structure	14
3.4. Fixité	14
3.5. Rapports	15
3.6. Vascularisation et innervation de l'utérus	17
3.6.1. Vascularisation artérielle	17
3.6.2. Vascularisation veineuse	18
3.6.3. Lymphatiques	18
3.6.4. Innervation	19
4. PHYSIOLOGIE DE L'ENDOMETRE	20
5. ANATOMIE PATHOLOGIE	22
5.1. Macroscopie	22
5.2. Microscopie	23
5.2.1. Cancer de type I.....	23

5.2.2. Cancer de type II	25
5.2.3. Grade histopronostique.....	27
5.3. Biologie moléculaire.....	27
5.3.1. Cancer de type I.....	27
5.3.2. Cancer de type II	28
6. DIAGNOSTICS	30
6.1. Diagnostic positif.....	30
6.1.1. Circonstance de découverte	30
6.1.2. Examen clinique	30
6.1.3. Examens paracliniques	32
6.1.4. Bilan d'extension.....	36
6.1.5. Classification	40
6.2. Diagnostic différentiel	42
a. Pathologies tumorales	42
b. Pathologies fonctionnelles	42
7. TRAITEMENT	43
7.1. But.....	43
7.2. Moyens thérapeutiques	43
7.2.1. La chirurgie	43
7.2.2. La radiothérapie.....	47
7.2.3. La chimiothérapie	50
7.2.4. L'hormonothérapie	51
7.3. Indications thérapeutiques	53
7.3.1. Tumeur limitée au corps utérin – Stades I/T1	53
7.3.2. Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus – Stades II/T2	54
7.3.3. Extensions locales et/ou régionales – Stades III/T3 et/ou N1	55
7.3.4. Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance - Stades IV/T4 et/ou M1	57

7.4. Résultats	58
7.4.1. Survie	58
7.4.2. Récidives	58
7.4.3. Surveillance	58
DEUXIEME PARTIE :NOTRE ETUDE	59
I. MATERIELS ET METHODE	60
I.1. Cadre d'étude	60
I.2. Type d'étude	61
I.3. Critères de sélection	61
I.3.1. Critères d'inclusion	61
I.3.2. Critères de non inclusion	61
I.4. Objectif du travail	61
I.5. Processus de collecte et d'analyse des données	61
II. RESULTATS	63
II.1. Aspects épidémiologiques	63
II.1.1. L'âge	63
II.1.2. Paramètres de la vie génitale	63
II.1.3. Facteurs médicaux	64
II.2. Aspects diagnostiques	65
II.2.1. Circonstances de découverte	65
II.2.2. Données paracliniques	65
a. Echographie Pelvienne	65
b. IRM Pelvienne	66
c. Hystéroscopie	68
d. Curetage biopsique	68
e. Histologie Préopératoire	69
f. Histologie Postopératoire	69
g. Classification FIGO	69
II.3. Aspects thérapeutiques	70

II.3.1. La chirurgie	70
II.3.2. La radiothérapie.....	73
II.3.3. La chimiothérapie.....	73
II.3.4. L'hormonothérapie	73
II.3.5. Stratégie thérapeutique	74
II.3.6. Evolution et pronostic	74
III. DISCUSSION	76
1. FACTEURS EPIDÉMIOLOGIQUES.....	76
1.1. L'âge	76
1.2. Le statut ménopausique	76
1.3. L'obésité	77
1.4. L'hypertension artérielle et le diabète	78
2. ASPECTS DIAGNOSTIQUES	78
2.1. Circonstances de découverte	78
2.2. Données paracliniques	79
2.3. Aspects anatomopathologiques	83
3. ASPECTS THERAPEUTIQUES	85
3.1. La chirurgie.....	85
3.2. Les traitements adjuvants	89
4. PRONOSTIC ET SURVIE.....	91
CONCLUSION	92
REFERENCES	92
ANNEXES	

INTRODUCTION

Les carcinomes de l'endomètre sont des tumeurs malignes épithéliales qui naissent et se développent aux dépens de la muqueuse du corps utérin [1]. L'adénocarcinome endométrioïde représente le type histologique le plus fréquent [2].

A l'échelle mondiale, il s'agit du septième cancer par ordre de fréquence [3].

Les cancers de l'endomètre représentent la troisième localisation des tumeurs malignes chez la femme après les cancers du sein et les cancers colorectaux dans les pays occidentaux. C'est le premier cancer gynécologique dans les pays développés.

Dans les pays en voie de développement, comme en Afrique, le cancer de l'endomètre est le troisième cancer gynécologique le plus fréquent après le cancer du col de l'utérus et le cancer de l'ovaire [4].

Au Sénégal, ce cancer vient au troisième rang des cancers gynécologiques après le cancer du col et le cancer de l'ovaire [5].

L'augmentation de son incidence est liée à celle de l'obésité et de l'inactivité [3].

Le carcinome de l'endomètre est un cancer hormonodépendant. Les principaux facteurs de risque (obésité, nulliparité, traitement oestrogénique) sont liés à une hyperestrogénie.

Plus de 90 % des cas sont diagnostiqués chez des femmes ménopausées (âge moyen : 63 à 68 ans) en situation d'hyperestrogénie [6] alors qu'ils sont localisés (85 % de stade I) et ont un pronostic très favorable [2].

Le diagnostic est évoqué le plus souvent devant des métrorragies post-ménopausiques. L'échographie pelvienne, dans la majorité des cas, confirme l'épaississement de l'endomètre et le diagnostic de certitude histologique est posé grâce à une biopsie ou un curetage de l'endomètre.

La chirurgie est le traitement de référence des carcinomes de l'endomètre. Elle permet d'établir les facteurs histo-pronostiques qui vont guider les traitements complémentaires.

La radiothérapie est le principal traitement adjuvant, les traitements médicaux n'étant réservés qu'aux cancers localement évolués ou métastatiques [2].

Le pronostic de ce cancer dépend étroitement du type histologique, du grade tumoral ainsi que du degré d'extension locorégional [7].

Un diagnostic précoce et une prise en charge rapide et adéquate basée essentiellement sur la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie (en fonction des stades), garantissent un pronostic favorable ce qui n'est pas le cas dans nos milieux.

Au Sénégal ainsi que à l'institut Joliot Curie de Dakar, très peu d'études ont été consacrées à cette pathologie. C'est la raison pour laquelle nous nous proposons de présenter la notre qui pourra donner une idée des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de cette affection.

Notre étude a été menée au service de cancérologie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar sur une période cinq ans allant de Janvier 2012 à Décembre 2016.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

1. EPIDEMIOLOGIE

1.1. Epidémiologie descriptive [3] [8]

Avec une fréquence de 20 cas pour 100 000 femmes en moyenne, le cancer de l'endomètre représente le troisième cancer de la femme après celui du sein et du colon-rectum et est le premier cancer génital.

Le cancer de l'endomètre est une maladie des pays riches, avec des incidences maximales en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest et une faible incidence au Japon et dans les pays en voie de développement d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine. C'est le plus fréquent des cancers gynécologiques aux Etats-Unis, où les femmes blanches sont à plus haut risque ; l'incidence est 65 fois plus forte chez les femmes blanches (22,4/100 000) que chez femmes noires (13,6/100 000).

Les variations internationales de son incidence sont grandes ; les données de la littérature montrent une différence de plus de 20 fois entre les taux les plus bas (1,2/100 000 femmes en Inde) et les plus élevés (25,7 / 100 000 femmes blanches en Californie). Les taux intermédiaires (10 à 20/100 000 femmes) se situent au Canada, en Europe de l'Ouest et chez les populations noires et asiatiques des Etats-Unis. Une incidence plus faible est observée en Grande-Bretagne, en Europe de l'Est, en Asie et en Amérique latine. Aux Etats-Unis, les cancers de l'endomètre représentent environ 6 % de tous les nouveaux cancers.

L'âge moyen des patientes au moment du diagnostic est de 61 ans.

L'incidence de ce cancer dépend essentiellement de l'âge : 12 cas pour 100 000 femmes à 40 ans et 84 cas pour 100 000 à 60 ans, avec 75 % de femmes ménopausées et 5 % de femmes âgées de moins de 40 ans. Le risque de cancer de l'endomètre est faible avant 40 ans et il n'y a pas de différences raciales dans ce groupe d'âge.

Le risque de cancer de l'endomètre augmente nettement après 40 ans avec un maximum entre 60 et 64 ans puis redescend.

L'augmentation de l'incidence du cancer de l'endomètre fut principalement corrélée avec les modifications des traitements hormonaux chez les femmes ménopausées.

1.2. Epidémiologie analytique

L'hyperestrogénie, qu'elle soit d'origine endogène ou exogène, correspond au principal facteur de risque du cancer de l'endomètre. Physiologiquement, les estrogènes ont un effet prolifératif sur l'endomètre en première phase du cycle menstruel, dont les effets sont contrecarrés par la progestérone en deuxième phase du cycle [9].

1.2.1. L'obésité

La consommation excessive de graisses et l'obésité sont les principaux facteurs de risque présents chez plus de 50 % des malades [3].

Le mécanisme principal évoqué pour les femmes obèses est que, en préménopause, l'obésité est responsable d'anovulation chronique entraînant une hyperestrogénie relative non contrebalancée par la sécrétion de progestérone et en post-ménopause, les tissus adipeux entraînent l'augmentation du taux d'estrogène par la conversion de l'androstenedione en estrogène et l'aromatisation des androgènes en estradiol, augmentant ainsi leurs taux sériques.

Par ailleurs, les obèses ont une biodisponibilité augmentée de l'estrogène libre en raison des taux faibles de sex hormone binding globulin (SHBG), une conséquence de l'hyperinsulinisme.

La leptine secrétée par le tissu adipeux est considérée comme un stimulateur de la cancérogenèse et est un activateur de l'aromatase [10].

Un body mass index (BMI) supérieur à 25 kg/m² double le risque de cancer, un BMI supérieur à 30 kg/m² le triple. Chaque kg/m² supplémentaire augmente le risque relatif de 9 % [3].

1.2.2. Le Diabète

Le diabète de type II est un facteur de risque indépendant de la surcharge pondérale et de la sédentarité vis-à-vis des deux sous-types de cancers de l'endomètre [9].

Le mécanisme en est également complexe, impliquant l'hyperinsulinémie, l'insulinorésistance, l'insulin-like growth factor 1 (IGF-1) dont la sécrétion par le foie est influencée par l'insuline et les estrogènes, la biodisponibilité accrue des estrogènes via la diminution du taux sérique de la protéine de liaison induite par l'insuline [6].

L'insulinorésistance rendrait compte de l'augmentation du risque par le biais de l'hyper-insulinémie qui est associée à une activation des voies de signalisation PI3 K/Akt et Ras/MAPK consécutive à la fixation de l'insuline au récepteur de l'IGF-1 (Insuline-like Growth Factor 1) [9].

1.2.3. Les facteurs hormonaux

a. L'hormonothérapie oestrogénique

Les estrogènes exogènes sont responsables d'une augmentation du risque de cancer de l'endomètre, lorsqu'ils ne sont pas administrés conjointement à des progestatifs [9].

Les estrogènes administrés seuls pour le traitement de la ménopause, comme cela était fréquent à la fin des années 1960 et au début des années 1970, ont été reconnus comme facteur pathogénique du cancer de l'endomètre. Cette pratique conduisit à une augmentation de la fréquence du cancer de l'endomètre aux Etats-Unis jusqu'à 39 000 cas par an [11].

L'effet des estrogènes sur la prolifération endométriale et la relation entre cette prolifération et le risque de cancer de l'endomètre sont connus.

Le risque augmente avec la dose et la durée d'utilisation et diminue de façon inverse à l'arrêt du traitement estrogénique. La durée d'utilisation entraîne une augmentation exponentielle plutôt que linéaire du risque et est considérée comme le facteur de risque le plus important. Le risque augmente après un an d'utilisation. Le risque de cancer de l'endomètre existe avec les doses habituellement prescrites mais ce risque augmente avec les doses élevées. Le risque après l'arrêt est d'autant plus élevé que la durée d'utilisation a été plus longue. Le risque le plus élevé (supérieur à 10) est noté chez les femmes utilisant des doses élevées depuis 10 ans ou plus. Le risque commence à diminuer juste après l'arrêt du traitement mais semble rester élevé même après 5 à 10 ans de non-utilisation [8].

b. La contraception orale

La progestérone est le composant dominant des contraceptifs oraux actuels qui confèrent une protection vis-à-vis du cancer de l'endomètre, avec une diminution du risque relatif de cancer de l'endomètre chez les femmes qui ont pris un contraceptif oral depuis au moins 12 mois [11].

Ces contraceptifs oraux diffèrent considérablement des contraceptifs séquentiels utilisés avant 1976, dans lesquels l'estrogène était dominant et associé à un risque accru de cancer de l'endomètre. L'utilisation d'une contraception orale combinée réduit le risque de cancer de l'endomètre de 50 %, tandis que l'utilisation d'une contraception orale séquentielle a été associée à une augmentation du risque d'au moins deux fois. Le risque de cancer de l'endomètre diminue avec l'augmentation de la durée d'utilisation : de 23 % du risque de cancer de l'endomètre après seulement un an d'utilisation, de 51 % après quatre ans, de 64 % après huit ans, et de 70 % après douze ans ou plus d'utilisation.

Cet effet des contraceptifs oraux a été observé avec tous les types histologiques et parmi les populations présentant des taux différents d'incidence de cancer de l'endomètre et de prévalence d'utilisation de contraceptifs oraux [11].

c. Le tamoxifène

Le tamoxifène est l'hormonothérapie adjuvante de référence du cancer du sein hormonodépendant chez la femme non ménopausée. Il s'agit d'un modulateur sélectif du récepteur aux estrogènes (Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM).

L'effet antagoniste sur les récepteurs mammaires aux estrogènes s'oppose à l'effet agoniste sur les récepteurs endométriaux qui est associé à une hyperplasie de l'endomètre et est susceptible d'induire des polypes, voire des cancers de l'endomètre.

Le risque de cancer de l'endomètre est évalué à environ 3,8 cas pour 1000 avec le tamoxifène versus 1,9 cas pour 1000 sans tamoxifène. Ce risque augmente avec l'âge de la patiente et la durée du traitement.

En revanche, un dérivé méthylé du tamoxifène, le torémifène, ou des inhibiteurs de l'aromatase, tels que l'anastrozole, n'ont pas d'action cancérogène sur l'endomètre [9].

L'effet oncogène du tamoxifène serait attribué à la formation d'adduits de métabolites hydroxylés avec des bases guanines de l'ADN. Les adduits favoriseraient l'apparition de mutations, notamment au niveau du codon 12 du gène K-RAS, une mutation fréquente dans l'endomètre des patients traitées par tamoxifène. En revanche, le toremifène ne forme pas d'adduits et pourrait, de ce fait, être moins cancérogène que le tamoxifène [12].

1.2.4. Les paramètres de la vie génitale

La puberté précoce, la ménopause tardive et la nulliparité, qui augmentent la durée d'exposition aux estrogènes endogènes, sont des facteurs de risque classiques de cancer de l'endomètre.

A l'inverse, la multiparité est un facteur protecteur dont l'impact est conditionné à la fois par le nombre de grossesses et par l'âge.

Ainsi, la réduction du risque de cancer de l'endomètre serait de 70 % pour plus de trois grossesses menées à terme, et chaque nouvelle naissance au-delà de la seconde serait associée à une réduction supplémentaire du risque de 10 %.

Par ailleurs, les grossesses tardives auraient un effet protecteur plus marqué.

L'âge tardif des premières règles est également un facteur endogène protecteur vis-à-vis des deux types de cancers de l'endomètre en cas de premières règles à plus de 15 ans [9].

L'allaitement et son état d'hypo-œstrogénie accentue la protection [3].

1.2.5. Les facteurs génétiques

a. Le syndrome de Lynch

Le syndrome hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) a initialement été identifié comme une prédisposition héréditaire aux cancers colorectaux [13].

Le cancer de l'endomètre est considéré comme un « cancer sentinelle » révélant la prédisposition chez les femmes qui présenteront successivement deux cancers du spectre car il survient en premier dans 51 % des cas [14].

Ce syndrome se transmet de manière autosomique dominante. Les gènes dont l'altération est associée à l'existence d'un syndrome HNPCC appartiennent à la famille des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (DNA mismatch

repair ou MMR) : MSH2, MLH1 et MSH6 sont impliqués, par ordre décroissant de fréquence, dans respectivement 35 %, 25 % et 2 %. L'inactivation d'un ou plusieurs gènes de réparation se traduit par une instabilité microsatellitaire (microsatellite instability MSI), caractéristique des cellules tumorales du syndrome HNPCC [14].

Le risque de cancer de l'endomètre rapporté en présence d'une mutation des gènes MLH1 et MSH2 varie de 31,5 % à 40 % selon les auteurs.

L'âge moyen du diagnostic est compris entre 46 et 48 ans selon les études. Quinze pour cent de ces cancers sont diagnostiqués avant l'âge de 40 ans, 57 % avant 50 ans et 98 % avant 65 ans [14].

Trois méthodes de dépistage peuvent être proposées pour les patientes : l'échographie avec mesure de l'épaisseur endométriale, la biopsie endométriale à l'aveugle et l'hystéroskopie diagnostique en consultation.

Dès lors la chirurgie prophylactique peut être proposée comme alternative au dépistage afin de pallier aux éventuels problèmes de compliance, au risque de cancer d'intervalle et de faux négatifs. Il peut s'agir d'une hysterectomie seule ou avec annexectomie bilatérale, en raison du risque associé de cancers ovariens dans ce syndrome [14].

b. La maladie de Cowden

Il s'agit d'une affection à transmission autosomique dominante liée à une mutation constitutionnelle du gène PTEN. Les risques tumoraux concernent principalement la thyroïde et le sein, dans une moindre mesure, le côlon/rectum, l'endomètre et le rein. La prévalence de la macrocéphalie, des lésions cutanéomuqueuses (lésions hyperkératosiques de la muqueuse gingivale, buccale ou linguale ; trichilemmomes ; porokératose palmo-plantaire principalement) et des polypes hamartomateux du tube digestif est élevée de telle sorte que ces manifestations phénotypiques ont une bonne valeur d'orientation diagnostique. Elles doivent

donc toujours être recherchées en cas d'agrégation de cancers de l'endomètre et/ou d'association à des cancers du sein ou de la thyroïde. La maladie de Cowden n'est cependant pourvoyeuse que d'un très faible pourcentage des cancers de l'endomètre, très inférieur au syndrome de Lynch [13].

2. EMBRYOLOGIE DE L'UTERUS [12] [15]

Les travaux de Hoang-Ngoc et al. ont conduit l'hypothèse d'une formation dualiste de l'utérus : d'une part, le mésothelium coelomique à l'origine du blastème müllérien donne l'endomètre avec son chorion et la zone de transition entre myomètre et endomètre, et, d'autre part, le mésenchyme primitif du mésentère postérieur est à l'origine du myomètre.

✚ Embryon de cinq à neuf semaines

Les canaux de Müller par une invagination de l'épithélium coelomique s'enroule en cornet et s'enfouit dans le mésenchyme sous-jacent. Initialement, ce cordon cellulaire d'épithélium coelomique invaginé est plein. Il se creuse ultérieurement en un canal creux. L'extrémité caudale des canaux de Müller va progresser vers la future région pelvienne en longeant en dehors. Vers l'extrémité caudale de l'embryon, les deux canaux de Müller croisent les canaux de Wolff pour se rapprocher de leurs homologues et s'accorder dans le plan médian du pelvis [Fig 1]. Ils sont flanqués, latéralement, par les deux canaux de Wolff qui vont régresser ultérieurement pour ne laisser que des vestiges paratubaires, para-utérin et, notamment, paracervicaux. A ce niveau, les deux canaux de Müller sont entourés par le mésenchyme primitif du mésentère postérieur. Ils sont séparés par une membrane basale bien visible.

✚ Fœtus de neuf à seize semaines

Arrivées au niveau du sinus cloacal, les extrémités caudales des canaux de Müller déterminent l'apparition des bulbes sinovaginaux, épaississement de la paroi sinusale dont elles sont séparées par le mésenchyme inducteur. Les bulbes

sinovaginaux se développent de façon active ; ils forment des cordons pleins de cellules épithéliales malpighiennes et fusionnent pour former une lame épithéliale compacte, appelée plaque vaginale.

Fœtus de seize semaines

Les canaux de Müller peuvent être classés en deux grandes sections [Fig 2] :

- La portion crâniale se différencie en trompes.
- La portion inférieure résulte de la fusion de l'extrémité caudale des deux canaux de Müller qui devient l'utérus.

Au niveau d'une zone de constriction du mésenchyme, apparaît la séparation entre la partie basse, le col utérin, et la partie haute, plus globuleux, appelée corps utérin. L'endocol est revêtu d'un épithélium cœlomique dont la différentiation cylindrique glandulaire commence à s'établir en donnant des arborisations glandulaires dans le chorion. Au niveau du corps utérin, l'épithélium d'origine cœlomique est encore indifférencié, simple, sans architecture glandulaire.

Fœtus de la seizième à la vingt-cinquième semaine

L'utérus commence à acquérir sa forme finale et se divise en deux portions nettement séparées : col utérin allongé et corps utérin globuleux [Fig 2]. La paroi du corps utérin se compose de deux zones bien limitées, le myomètre et l'endomètre. Au cours de la maturation progressive de l'endomètre du fœtus, à la jonction entre l'épithélium cœlomique initial devenu épithélium endometrial et la jonction myomètre-endomètre, se différencie progressivement un couche de cellules fusiformes ou étoilées, associées à de nombreux vaisseaux sanguins, agencées autour des tubes glandulaires, formant progressivement le chorion cytogène.

Cette dualité d'origine embryonnaire de l'utérus permet de comprendre la survenue et la topographie des différentes tumeurs susceptibles de se développer dans le corps utérin.

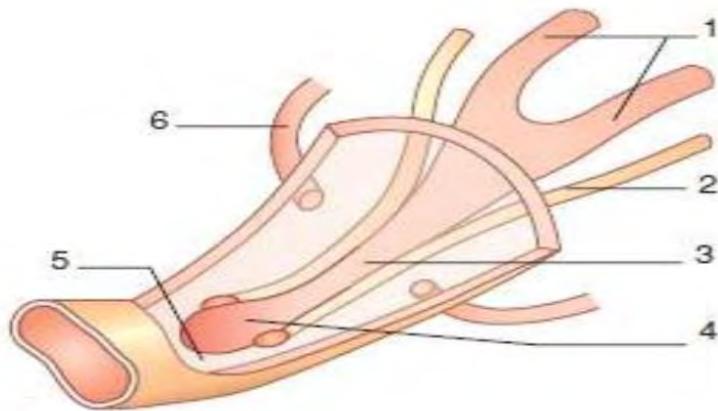


Figure 1: Vue antérieure éclatée, 9e semaine [15]

1. Canaux de Müller ; 2. Canal mésonéphrotique de Wolff ; 3. Canaux de Müller accolés ;
4. Tubercule de Müller ; 5. Sinus urogénital ; 6. Uretère.

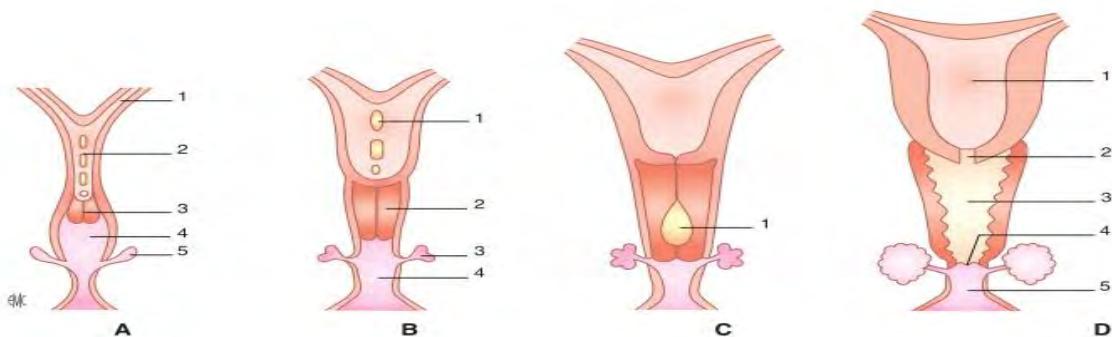


Figure 2: Formation de l'utérus et du vagin [15]

A : 1. Canal de Müller ; 2. fusion des canaux de Müller ; 3. formation des bulbes sinovaginaux ; 4. sinus urogénital ; 5. bourgeon de la glande vestibulaire. B : 1. Utérus ; 2. bulbes sinovaginaux fusionnés : plaque vaginale ; 3. glande vestibulaire de Bartholin ; 4. sinus urogénital.

C : 1. Canalisation de la plaque vaginale. D : 1. Utérus ; 2. col de l'utérus ; 3. vagin ; 4. hymen ; 5. Vestibule

3. ANATOMIE

L'utérus est un organe creux et piriforme aux épaisseurs paroises musculaires situé au centre du pelvis, en arrière de la vessie et en avant du rectum [Fig 3]. Il héberge l'embryon puis le fœtus pendant leur développement [16].

3.1. Configuration externe [17]

L'utérus présente dans sa partie moyenne un léger étranglement, l'isthme utérin, qui sépare le corps et le col.

Le corps utérin représente les deux tiers supérieurs de l'organe. Il est de forme conoïde et aplati d'avant en arrière. On lui reconnaît :

- Deux faces : l'une vésicale et l'autre intestinale
- Deux bords : gauche et droite
- le fundus (fond) de l'utérus : fortement convexe dans le sens antéropostérieur. Les cornes utérines prolongent le fundus et se continuent avec les trompes.

Le col utérin est cylindrique et un peu renflé à sa partie moyenne. Il est divisé en deux portions par l'insertion vaginale : la portion supravaginale, prolongeant le corps, et la portion vaginale, visible au spéculum et accessible au doigt par le toucher vaginal.

3.2. Configuration interne [17]

L'utérus est un organe creux comprenant le canal cervical, la cavité utérine au niveau du corps tapissé par la muqueuse utérine (l'endomètre).

La cavité utérine est de forme triangulaire et virtuelle à base supérieure. Les angles latéraux se continuent avec les canaux tubaires par l'ostium utérin.

Le canal cervical est réel et fusiforme. Ses parois antérieure et postérieure sont marquées chacune par la présence du pli palmé formé d'une colonne longitudinale d'où partent des plis transversaux.

3.3. Structure [16]

La paroi du corps de l'utérus comprend 3 couches :

- La séreuse (perimetrium) : formée par le péritoine viscéral doublé d'une mince couche de tissu conjonctif
- La musculeuse ou myomètre (myometrium) : forme la couche moyenne de tissu musculaire lisse.
- La muqueuse ou endomètre (endometrium) : couche interne, adhère fermement au myomètre sous-jacent.

3.4. Fixité [18]

➤ Ligaments larges

Le péritoine des faces et du fond de l'utérus s'étend de chaque côté, au-delà de ses bords latéraux, jusqu'à la paroi latérale de la cavité pelvienne. Il forme ainsi de part et d'autre de l'utérus un repli transversal, le ligament large, qui, de chaque côté, relie l'utérus à la paroi pelvienne.

➤ Ligaments ronds

Ce sont des cordons arrondis, tendus des angles latéraux de l'utérus aux régions inguinale et pubienne longs d'environ 15 cm.

Ils se détachent de la partie antérieure de l'angle latéral de l'utérus, un peu au-dessous et en avant de la trompe. De là ils se portent en avant et en dehors, sous le feuillet péritonéal antérieur du ligament large.

Les ligaments ronds croisent d'abord les vaisseaux et nerfs obturateurs, ensuite les vaisseaux iliaques externes ; ils passent au-dessus de l'anse, concave en haut,

que décrit l'artère épigastrique à son origine, et s'engagent dans le canal inguinal qu'ils parcourrent dans toute sa longueur. Ils sortent du canal par son orifice superficiel et se divise en de nombreux faisceaux fibreux qui se terminent dans le tissu cellulo-graissieux du mont de Venus et de la grande lèvre.

➤ **Ligaments utéro-sacraux**

Ils partent de la face postérolatérale du col et du fornix vaginal où ils se confondent avec les paramètres. Ils longent les faces latérales du rectum proximal pour se perdre en regard de la partie inférieure de l'articulation sacro-iliaque, en regard de S2-S3.

➤ **Ligaments utéro-ovariens**

On donne ce nom à un faisceau de fibres musculaires lisses qui nait de l'angle de l'utérus, un peu au-dessous et en arrière de la trompe. De là, il se porte en dehors et en arrière, en cheminant en arrière du bord inférieur du mésosalpinx. Il se termine à l'extrémité inférieure du mésovarium et de l'ovaire.

3.5. Rapports [17]

➤ **Partie supra vaginale de l'utérus**

Elle correspond au corps utérin et à la partie supravaginale du col.

Le péritoine recouvre les faces du corps et la face postérieure de la partie supravaginale du col.

La face vésicale du corps utérin répond à la face utérine de la vessie par l'intermédiaire du cul-de-sac vésico-utérin. La partie supravaginale du col et l'isthme sont séparés de la partie rétrotrigonale de la base vésicale par le septum vésico-utérin.

La face intestinale est séparée du rectum par le cul-de-sac recto-utérin de Douglas.

Les bords du corps répondent au mésomètre dans lequel cheminent l'artère utérine, les plexus veineux et lymphatiques utérovaginaux et le nerf latéral de l'utérus.

Les bords de la partie supravaginale du col répondent au paramètre dont l'élément important est représenté par le croisement uretère-artère utérine.

Le fundus répond aux anses grêles et souvent au grand omentum.

➤ Partie vaginale du col

Elle fait saillie dans le fornix vaginal et elle est séparée de la paroi vaginale par un cul-de-sac annulaire. Par les deux culs-de-sac latéraux, on explore l'état des paramètres et surtout des paracervix.

Par l'intermédiaire du vagin, elle est en rapport avec :

- en avant, le septum vésicovaginal, le trigone vésical et la partie terminale de l'uretère ;
- latéralement, le paracervix ;
- et en arrière, le rectum par l'intermédiaire du cul-de-sac recto-utérin.

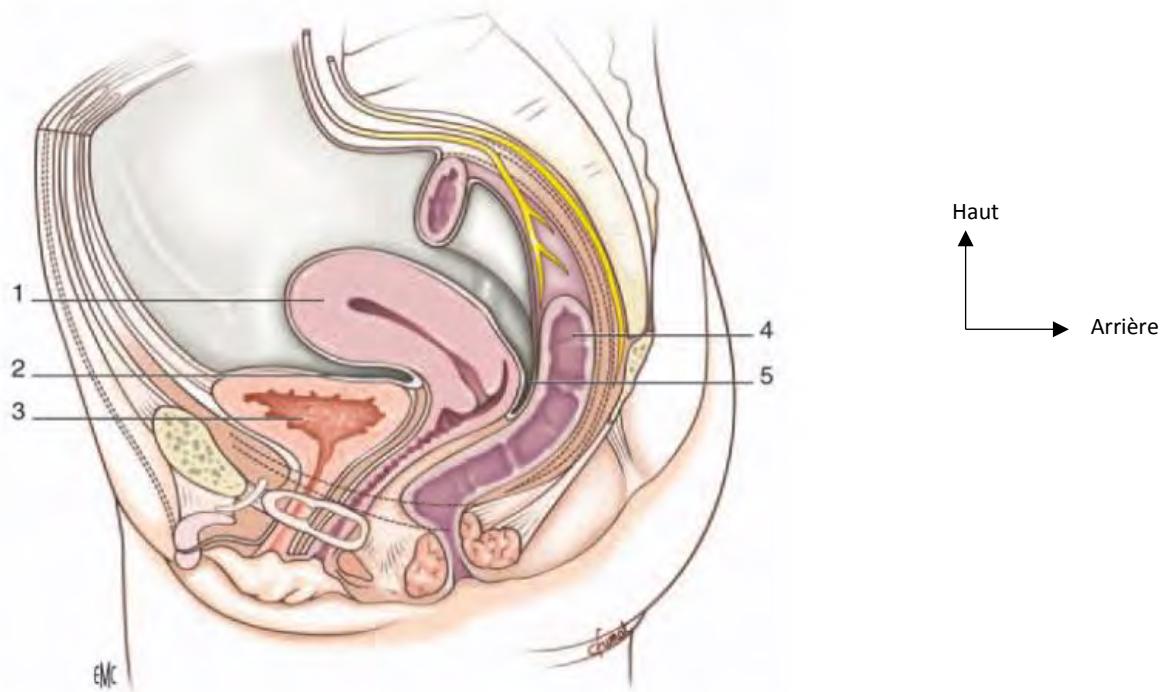


Figure 3: Coupe sagittale du pelvis [17].

1. *Corps utérin* ; 2. *Cul-de-sac vésico-utérin* ; 3. *Vessie* ; 4. *Rectum* ;
5. *Cul-de-sac de Douglas*.

3.6. Vascularisation et innervation de l'utérus

3.6.1. Vascularisation artérielle

L'utérus est vascularisé essentiellement par les artères utérines droites et gauches, et accessoirement par les artères ovaries et les artères du ligament rond.

➤ Artère utérine [17]

- Origine

Elle naît en général du tronc antérieur de l'artère iliaque interne entre les artères ombilicale et vaginale. Très souvent, elle naît d'un tronc ombilico-utérin.

- Trajet :

L'artère utérine présente trois segments :

- Le segment pariétal descend contre la paroi pelvienne jusqu'à l'épine ischiatique. L'artère utérine longe le bord latéral de l'uretère et répond en avant, par l'intermédiaire du péritoine pariétal, à l'ovaire.
- Le segment paramétrial se porte, à la hauteur de l'épine ischiatique, dans le paramètre, vers l'isthme. L'artère croise en avant l'uretère, à 1,5 cm du col, et en décrit une boucle pour remonter sur le bord de l'utérus.
- Le segment mésométral longe le bord latéral de l'utérus entre les feuillets du mésomètre accompagné des plexus veineux, des lymphatiques et de filets nerveux.
- Terminaison

Au niveau de la corne de l'utérus, elle se divise en deux branches qui s'anastomosent avec les branches homologues de l'artère ovarique.

3.6.2. Vascularisation veineuse [18]

Les veines de l'utérus se jettent dans les riches plexus utérins placés sur les côtés de l'utérus. Ces plexus, anastomosés en haut avec les veines ovariques, se déversent dans les troncs hypogastriques par les veines utérines.

3.6.3. Lymphatiques [17]

Ils se drainent dans des plexus lymphatiques para-utérins situés dans les mésomètres. Ils contiennent des nœuds para-utérins inconstants.

Chaque plexus se draine par deux voies :

- la voie principale, paracervicale, riche de vaisseaux lymphatiques, parcourt le paracervix et aboutit dans les nœuds obturateurs, iliaques externes, médiaux et interiliaques ;
- la voie accessoire paramétriale parcourt le paramètre et rejoint les nœuds interiliaques, glutéaux et sacraux.

La voie accessoire inguinale traverse le canal inguinal et rejoint les nœuds inguinaux médiaux.

3.6.4. Innervation [17]

Elle naît de la partie supérieure du plexus hypogastrique inférieur et donne les nerfs utérins et vaginaux qui accompagnent respectivement les artères utérines et vaginales.

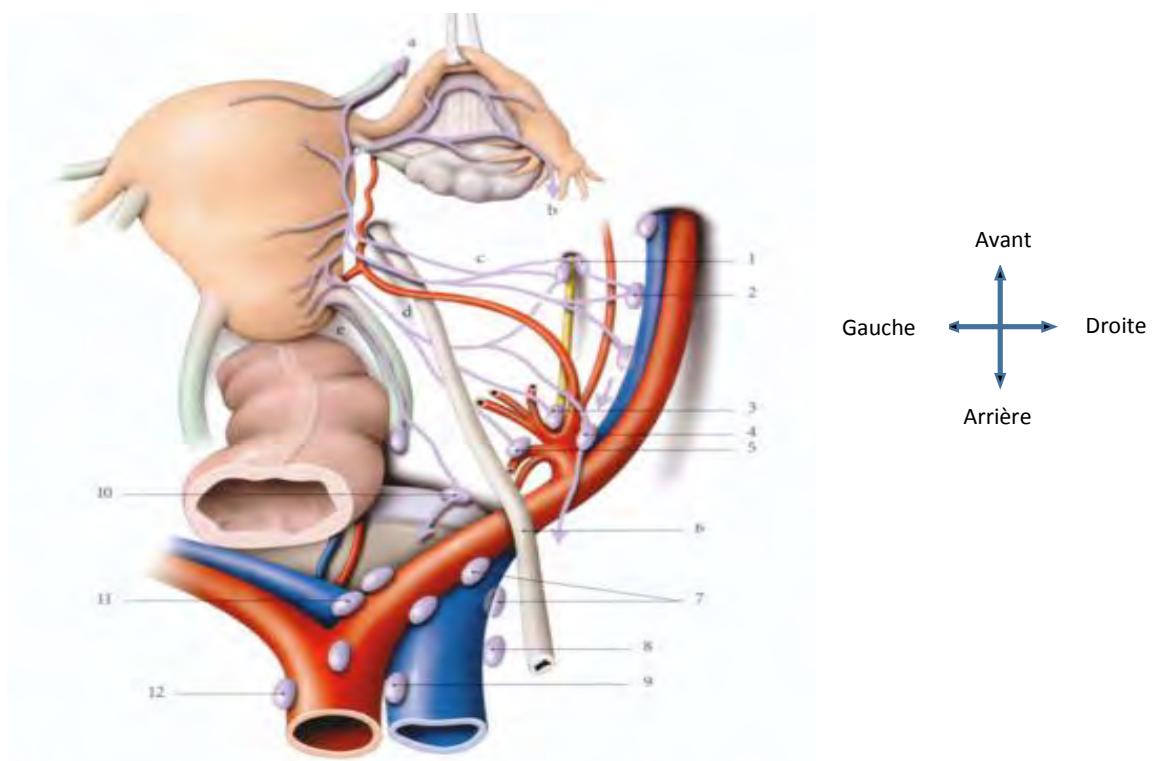


Figure 4: Lymphatiques de l'utérus (vue supérieure) [17]

1. Lymphonoeuds obturateurs ; 2. Lymphonoeuds iliaques internes médiaux ;
3. Lymphonoeux glutéaux supérieurs ; 4. Lymphonoeuds interiliaques ;
5. Lymphonoeuds glutéaux inférieurs ; 6. Uretère ; 7. Lymphonoeuds iliaques communs ;
8. Lymphonoeuds latérocavés ; 9. Lymphonoeuds précavés ;
10. Lymphonoeuds du promotoire ; 11. Lymphonoeuds subaortique ;
12. Lymphonoeuds latéro-aortiques.

4. PHYSIOLOGIE DE L'ENDOMETRE [19] [20]

L'endomètre subit des modifications morphologiques et physiologiques caractérisées par une croissance, une différenciation sécrétoire et en l'absence de fécondation, une menstruation et une régénération [fig 5]. Prolifération, différenciation et menstruation impliquent surtout les deux tiers supérieurs de la muqueuse.

Mécanisme d'action des hormones stéroïdes

L'action des hormones stéroïdes se fait par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques présentes dans le noyau des cellules endométriales.

La synthèse des récepteurs des estrogènes et de la progestérone est sous la dépendance des estrogènes via les récepteurs des estrogènes. La présence de récepteurs des estrogènes et de la progestérone est donc un bon marqueur de l'estrogénodépendance de l'endomètre.

Le type classique de récepteurs aux estrogènes est appelé ERa et ERb. La synthèse des ERa et ERb est sous la dépendance des estrogènes via ERa.

Les récepteurs de la progestérone existent aussi sous deux formes PRA et PRB. La progestérone inhibe la synthèse des ERa et celle des PRB.

Les estrogènes jouent un rôle important dans la prolifération des cellules endométriales mais ne sont pas capables d'induire une prolifération sur des cellules endométriales en culture.

L'action mitogénique des estrogènes se fait donc probablement de façon paracrine par l'intermédiaire de facteurs de croissance, comme le facteur de croissance épidermique, le facteur de croissance pour l'insuline I et II et le facteur de croissance transformant. Les cellules endométriales ont des récepteurs pour le facteur de croissance épidermique dont la synthèse est sous la dépendance des estrogènes. L'oncoprotéine HER-2/neu est considérée comme un récepteur de

facteur de croissance. Cette oncoprotéine a été identifiée dans l'endomètre normal mais son lien avec les récepteurs des estrogènes n'est pas clair.

On identifie également des oncogènes qui sont probablement en cause dans la stimulation de la croissance de la muqueuse endométriale par un mécanisme paracrine. Ces oncogènes sont régulés par les estrogènes.

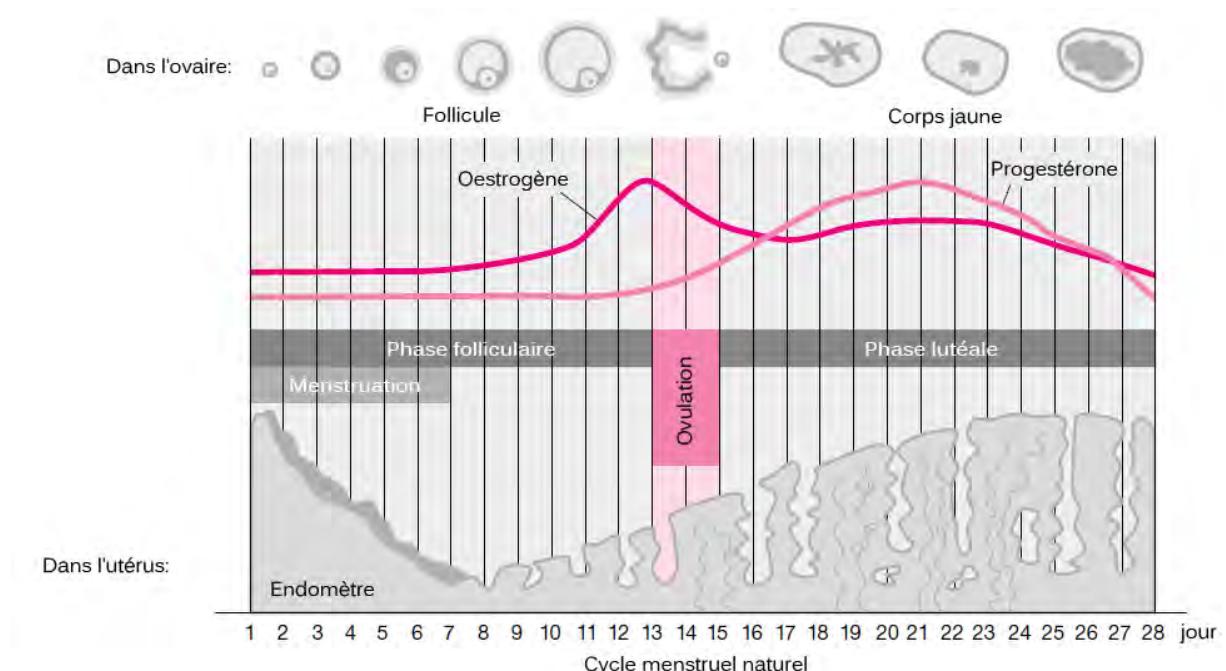


Figure 5: Schéma du cycle menstruel [12]

5. ANATOMIE PATHOLOGIE

5.1. Macroscopie [12]

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 peu à peu toute la cavité endométriale et la paroi utérine.

Avec une fréquence différemment appréciée, on est en mesure d'observer la forme ulcérente et même térébrante, souvent découverte au stade avancé lorsqu'elle s'est déjà propagée aux tissus et organes voisins.

Parfois, l'aspect macroscopique est celui d'un polype muqueux, parfois volumineux. La dégénérescence cancéreuse progresse à partir de la base d'implantation du polype. En imagerie échographique et en hystérographie, le risque existe de confondre ce polype adénocarcinomateux avec un leiomome sous-muqueux.

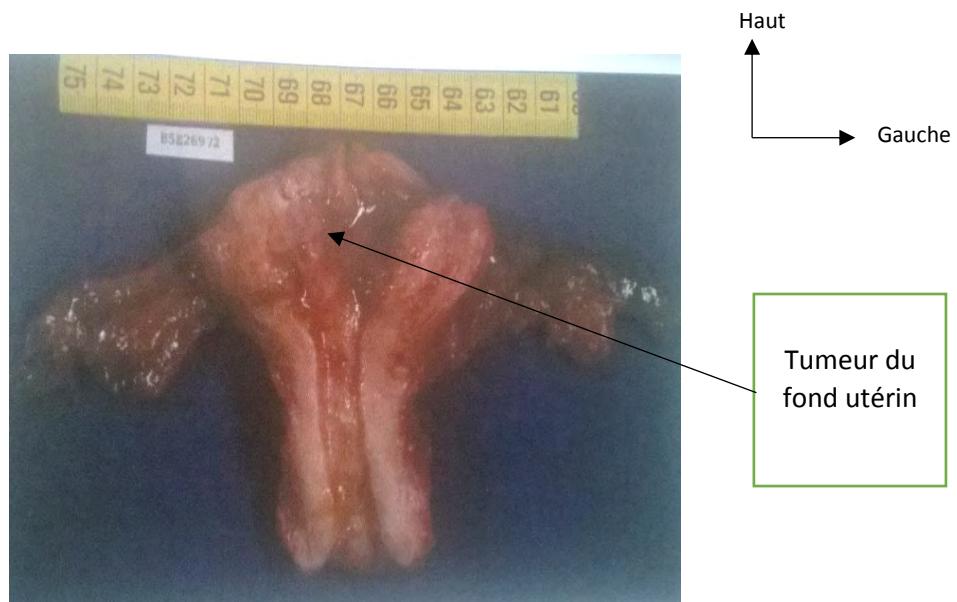


Figure 6: Coupe sagittale de l'utérus avec une tumeur au niveau du fond utérin [12]

5.2. Microscopie [21] [22] [23]

Les carcinomes de l'endomètre sont divisés en deux grands groupes anatomocliniques : carcinomes de type I et de type II. Ces deux types de cancers ont des caractéristiques différentes d'un point de vue épidémiologique, pathogénique, histologique, moléculaire et pronostique.

5.2.1. Cancer de type I

Le cancer de type I est le plus fréquent, représentant 80 % des cancers de l'endomètre. Il est hormonodépendant, survenant sur un terrain d'hyperœstrogénie chez la femme péri-ménopausée de 55 ans en moyenne.

A l'histologie, il correspond à un adénocarcinome de type endométrioïde, développé au sein d'une hyperplasie glandulaire complexe avec atypies, lésion précancéreuse survenant lors d'une hyperœstrogénie prolongée.

L'hyperplasie glandulaire endométriale est un spectre lésionnel correspondant à des aspects variables. Elle comporte soit une architecture simple soit une architecture complexe, à laquelle vont s'associer ou non des atypies cytonucléaires.

L'hyperplasie glandulaire simple correspond à une augmentation du nombre de glandes avec un rapport glandes/stroma égal à un. Les glandes sont de taille variable.

L'hyperplasie glandulaire complexe se définit morphologiquement par une augmentation du nombre de glandes par rapport au stroma avec un rapport de trois sur un (3/1). Les glandes sont tassées, ramifiées avec des ébauches papillaires.

L'hyperplasie glandulaire simple ou l'hyperplasie glandulaire complexe peuvent présenter des atypies cytonucléaires telles que la perte de polarité, des noyaux arrondis, une anisocaryose, une hyper ou hypochromasie et des cytoplasmes

basophiles. On parle alors d'hyperplasie glandulaire simple avec atypies ou complexe avec atypies.

Les hyperplasies glandulaires simples avec atypies sont exceptionnelles, la majorité des hyperplasies glandulaires avec atypies ont une architecture complexe.

Ce sont les atypies cytonucléaires, plus que l'architecture complexe qui confèrent à l'hyperplasie son potentiel évolutif.

En effet, l'hyperplasie glandulaire endométriale non atypique (simple ou complexe) présente 1,6 % de risque de transformation maligne alors que l'hyperplasie glandulaire endométriale avec atypies (simple ou complexe) se transforme en adénocarcinome endométriale dans 23 % des cas. Par ailleurs, 17 à 43 % des adénocarcinomes endométrioïdes s'associent au moment du diagnostic à un foyer d'hyperplasie glandulaire avec atypies.

Le cancer endométrial de type I correspond à un adénocarcinome endométrioïde ou plus rarement mucineux. En général, il s'agit de cancer de stade I (OMS). Il peut présenter des variantes histologiques (villo-glandulaire, sécrétoire et à cellules ciliées). Un adénocarcinome endométrioïde est le plus souvent d'architecture tubulo-glandulaire, parfois en nappes confluentes. Les cellules tumorales sont cylindriques, stratifiées et présentent des atypies cytonucléaires variées.

L'évolution d'une hyperplasie glandulaire avec atypie vers un cancer est lente. Elle prendrait environ cinq ans.

Le cancer endométrioïde de type I est de bon pronostic avec un taux de survie à cinq ans supérieur à 80 %.

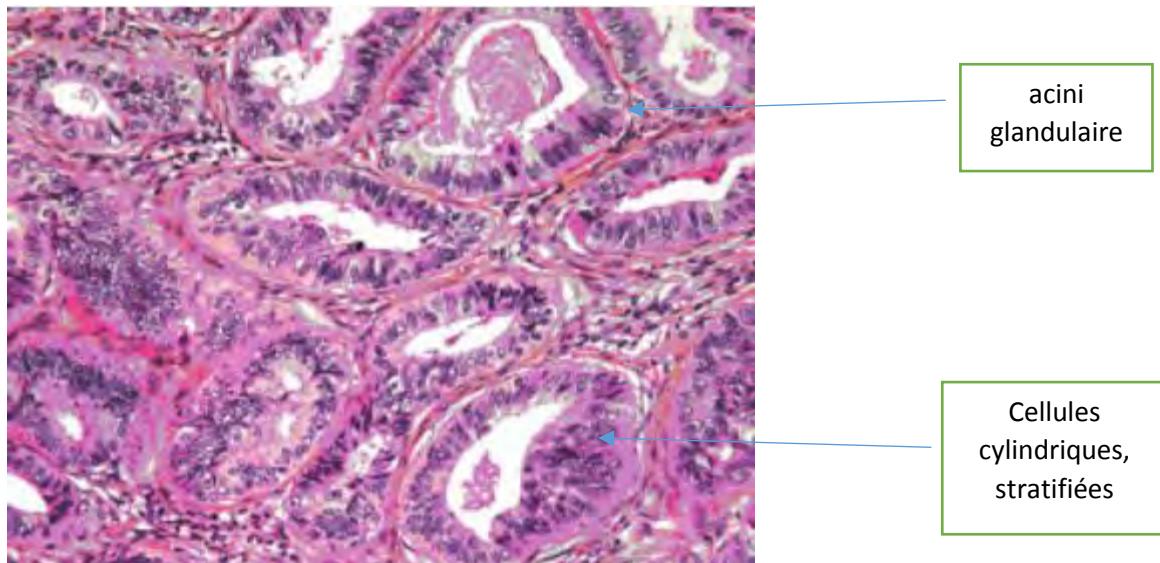


Figure 7: Aspects histologique d'un adénocarcinome endométrioïde (HES $\times 20$) [3].

5.2.2. Cancer de type II

Le cancer endométrial de type II est non hormonodépendant. Il est moins fréquent et représente environ 20 % des cancers endométriaux. Il apparaît plus tardivement chez des femmes âgées de plus de 65 ans en période de post-ménopause. Ce cancer se développe sur une muqueuse endométriale atrophique comportant des lésions de carcinome séreux intraépithélial (endometrial intraepithelial carcinoma [EIC]).

Un carcinome intra-épithélial se définit par l'absence d'infiltration avec respect de la membrane basale. Le carcinome séreux intra-épithélial a tendance à se propager en surface vers le col utérin et vers les trompes. Il peut disséminer vers le péritoine et être responsable d'une carcinose séreuse péritonéale alors même que la lésion reste intra-épithéliale au niveau du revêtement endométrial.

Le cancer endométrial de type II est plus agressif et toujours de haut grade. Le taux de survie à cinq ans est de 40 %. Le type histologique est différent de celui

de type I. Il s'agit d'un adénocarcinome séreux ou à cellules claires et des carcinosarcomes.

En effet, les carcinosarcomes ont presque toujours un contingent épithéial séreux ou à cellules claires et sont assimilés aux cancers de type II.

Histologiquement, un adénocarcinome séreux est constitué par une prolifération tumorale d'architecture papillaire ou solide avec des calcosphérites. Les atypies cytonucléaires sont marquées avec de nombreuses mitoses.

L'adénocarcinome à cellules claires comporte un polymorphisme architectural et cellulaire. L'architecture peut être papillaire, glandulaire ou solide. Les cellules tumorales peuvent être claires, oxyphiles, en clou de tapissier.

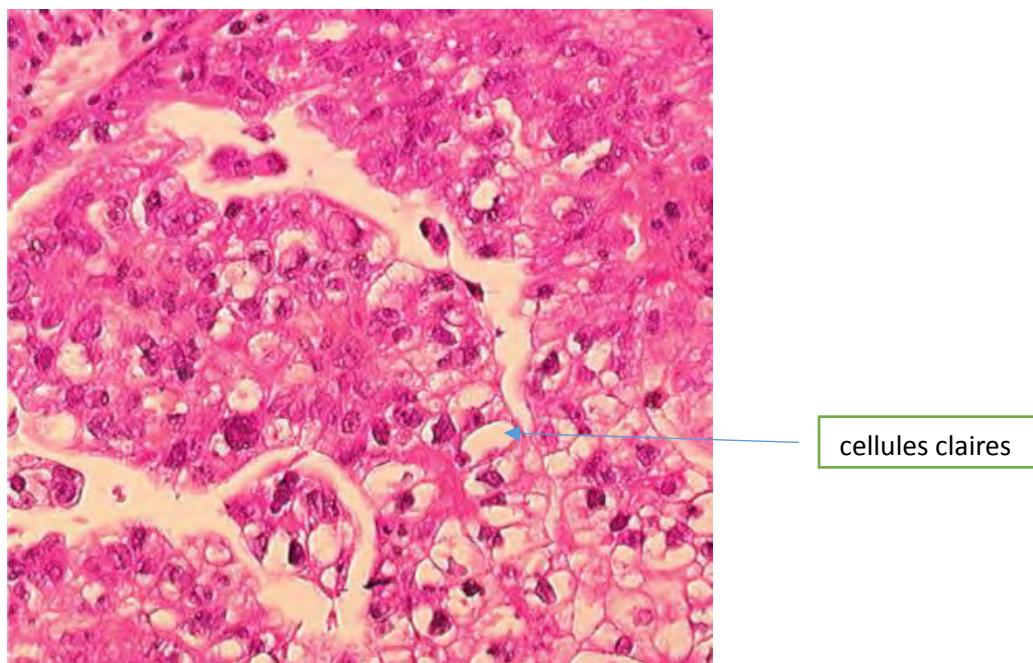


Figure 8: Adénocarcinome séreux à cellules claires [21]. (HES ×40)

5.2.3. Grade histopronostique

Le grade histologique s'applique uniquement à l'adénocarcinome endométrioïde. Ce grade, défini par la Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (FIGO), est basé sur l'architecture et les atypies cytonucléaires.

Tout d'abord, on classe l'architecture, G1 : inférieur à 5% de zones solides, G2 : entre 6 et 50 % de zones solides et en G3 : supérieur à 50 % de zones solides.

Puis, si les atypies cytonucléaires sont très importantes, G1 passe en G2 et G2 en G3.

Il peut apparaître dans 25% des cas un changement de grade entre le curetage et la pièce opératoire.

Un changement de type histologique peut également arriver dans seulement 5 % des cas.

5.3. Biologie moléculaire

D'un point de vue moléculaire, les deux types de cancers endométriaux présentent des différences :

5.3.1. Cancer de type I

Dans les cancers de type I, le gène le plus fréquemment muté est le gène suppresseur de tumeur phosphatase and tensin (PTEN) homologue deleted on chromosome 10. PTEN serait muté dans 50-65 % des cas. Les altérations du gène PTEN dans les glandes endométriales normales augmenteraient la sensibilité de ces cellules à l'effet mitogène des œstrogènes. Sur un terrain d'hyper-œstrogénie et de stimulation œstrogénique excessivement anormale, la prolifération des glandes endométriales aboutirait à l'hyperplasie, puis au carcinome. PTEN contrôle la prolifération et la survie cellulaire en modulant les signaux de transduction dans la voie PI3K/AKT/mTOR. PTEN agit en déphosphorylant

PIP3, produit de PI3K (phosphoinositine-kinase). La PI3K est activée par des récepteurs tyrosine kinase ou par la protéine RAS. L'ensemble de cette voie de transduction agit au niveau de la synthèse protéique, de la prolifération cellulaire et de la transcription.

L'inactivation du gène PTEN est un évènement précoce, observé dès le stade précurseur d'hyperplasie glandulaire atypique.

D'autres études ont également montré l'implication du système de réparation de l'ADN (MSI instabilité du système microsatellite) dans les cancers endométriaux de type I. Les anomalies génétiques du syndrome de Lynch ont été identifiées. Elles concernent les gènes qui codent pour les protéines du système de réparation du mésappariement de bases (mismatch/repair MMR). Six gènes ont été identifiés, mais seuls trois d'entre eux expliquent la quasi-totalité des cas : il s'agit de MLH1, MSH2 et MSH6. Les cancers des patients ayant un syndrome de Lynch présentent un phénotype instable des microsatellites (MSI, instabilité des microsatellites) en biologie moléculaire. L'absence des protéines MMR peut être mise en évidence par étude immuno-histochimique sur la tumeur.

5.3.2. Cancer de type II

Le cancer de type II est dû dans 90 % des cas à une mutation de P53. Le gène P53 code pour une protéine « gardienne du génome » régulant finement le cycle cellulaire et l'apoptose. La protéine P16 serait également exprimée par 100 % des cellules tumorales. P16 est une protéine qui régule le cycle cellulaire par rétrocontrôle en induisant l'apoptose si le cycle cellulaire qui s'est déroulé est anormal. Une mutation du gène HER2/neu, bien connue dans certains types de cancers du sein, est également décrite dans les cancers endométriaux de type II, mais reste controversée. L'insulin-like growth factor II mRNA-binding protein3 (IMP3) est une oncoprotéine fœtale qui n'est exprimée que dans le placenta et les gonades chez l'adulte. L'expression d'IMP3 dans la pathologie tumorale est

corrélée à la migration cellulaire et à l'invasion. L'expression d'IMP3 dans 89 % des carcinomes séreux intra-épithéliaux, dans 94 % des carcinomes séreux infiltrant de l'endomètre et seulement dans 7 % des carcinomes de type I, démontre son implication dans les carcinomes de type II.

Tableau I: caractéristiques des cancers de l'endomètre de type I et II

Caractéristiques	Type I	Type II
Répartition (%)	70—80	20—30
Âge moyen (ans)	63—67	73—77
Terrain	Hyperestrogénie Hyperplasie	Pas d'hyperestrogénie Atrophie
Type histologique	Endométrioïde Mucineux	Séreux à cellules claires Indifférencié
Expression des R. hormonaux	Forte	Faible
Sensibilité au traitement progestatif	Sensibles	Insensibles
Gènes altérés	PTEN PIK3CA KRAS ARID1A CTNNB1	P53 HER2
Survie (à 5 ans)	Environ 85 %	Environ 60 %

6. DIAGNOSTICS

6.1. Diagnostic positif

6.1.1. Circonstance de découverte [3] [12] [24]

➤ Les métrorragies :

Elles sont le signe révélateur de plus de 90 % des cancers de l'endomètre. Ce sont des hémorragies franches de sang rouge ou noirâtre, spontanées, d'abondance variable, irrégulières et répétées.

Elles sont très évocatrices en période post-ménopausique, mais facilement confondues avec des métrorragies fonctionnelles en péri-ménopause ou en période d'activité génitale.

➤ Les leucorrhées :

Les leucorrhées habituelles peuvent revêtir le type de la simple hydrorrhée, mais affectent le plus souvent le caractère de la leucopyorrhée même de la pyorrhée qui, souvent en rétention, s'expulse par des coliques utérines douloureuses.

Elles sont très fréquemment accompagnées des pertes sanguines qui leur donnent une coloration rosée et même roussâtre.

➤ Les douleurs pelviennes :

Elles traduisent souvent une lésion évoluée avec surinfection et rétention utérine, voire un envahissement au-delà de l'utérus. Ces douleurs peuvent être limitées à une vague sensation de pesanteur pelvienne, s'accompagnant de quelques troubles urinaires, gastro-intestinaux ou rectaux.

6.1.2. Examen clinique [1] [12] [24]

➤ L'interrogatoire précise :

- les facteurs de risque

- les antécédents personnels et familiaux.
- L'examen général : systématique, apprécie l'état général et recherche les insuffisances viscérales associées.
- L'examen gynécologique :

Un peu différent avant et après la ménopause car un vagin régressif, parfois atrophique, une obésité souvent marquée peuvent gêner l'exploration.

- Examen au speculum :

Permet d'éliminer un cancer invasif du col. Il révèle parfois un polype « symptomatique » de l'atteinte néoplasique profonde, mais plus sûrement l'origine endo-utérine des pertes séro- ou pyohématiques qui ont donné l'alarme.

- Le toucher vaginal

L'utérus est mobile, de taille subnormale, souvent un peu plus gros que ne le voudrait l'âge de la patiente; quelquefois franchement augmenté de volume, dur, fibreux voire myomateux, mais ces éléments sont alors sans relation avec la pathologie endométriale sous-jacente.

- Le toucher rectal :

Permet de rechercher un envahissement des paramètres, de la cloison rectovaginale, et des nodules au niveau du cul-de-sac de Douglas traduisant une carcinose péritonéale.

- L'examen des seins

Doit être systématique car les pathologies mammaires surviennent sur le même terrain.

- Il faut également procéder à un examen physique complet à la recherche :
 - d'adénopathies métastatiques,
 - d'une hépatomégalie tumorale, ou
 - d'une éventuelle ascite

6.1.3. Examens paracliniques

6.1.3.1. Imageries

a. Echographie pelvienne [3] [25]

L'échographie pelvienne, réalisée par voie sus-pubienne puis par voie endovaginale avec étude Doppler, est l'examen de choix pour évaluer les patientes avec hémorragies postménopausiques

L'échographie pelvienne a une excellente sensibilité et spécificité pour détecter une atrophie ou une hypertrophie de l'endomètre sans pour autant pouvoir affirmer avec certitude l'étiologie de cet épaississement endométrial.

Les signes échographiques du cancer de l'endomètre sont un épaississement de l'endomètre supérieur à 5 mm chez une patiente ménopausée (avec ou sans traitement hormonal substitutif) et supérieur à 15 mm chez une patiente en période d'activité génitale, un endomètre hétérogène et irrégulier avec une interface endomètre-myomètre irrégulière, la présence d'une vascularisation anarchique de l'endomètre ou de la région sous-endométriale au Doppler couleur ou énergie.

Le Doppler des artères utérines pourraient mettre en évidence des index de résistance et de pulsatilité bas ainsi qu'une perte de l'encoche protodiastolique.

Ces signes ne sont pas spécifiques et l'échographie ne peut pas distinguer les proliférations bénignes, les polypes et le cancer de façon certaine. Un endomètre de moins de 4 mm permet quasiment d'exclure un cancer.

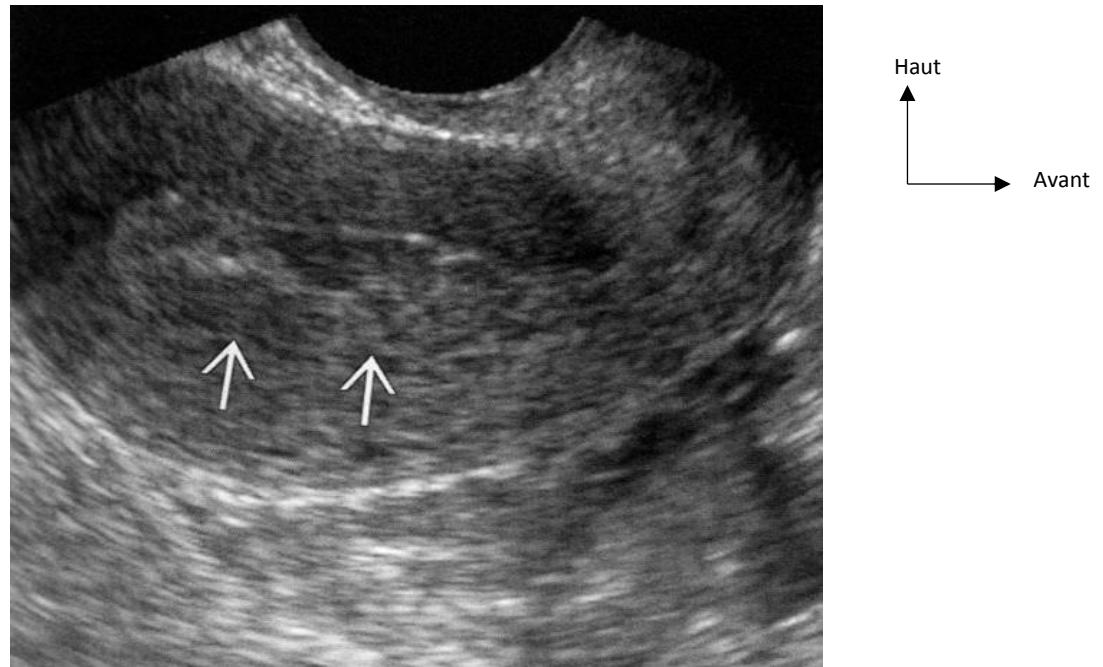


Figure 9: épaissement de l'endomètre avec interruption de l'interface endomètre-myomètre [25].

b. Hystéroskopie [3] [26]

L'hystéroskopie permet d'étudier la cavité utérine en réalisant une échographie pelvienne avant et après injection de sérum physiologique au sein de la cavité.

La sonohystéroskopie est une technique peu invasive. Elle permet ainsi de différencier les épaissements endométriaux liés à une hypertrophie globale de la muqueuse de ceux liés à un polype intracavitaire ou un épaissement focal.

Facile à réaliser, bien toléré et avec peu de complications, cet examen est parfois impossible à réaliser en cas de sténose cervicale. L'instillation du produit de contraste est accusée de disséminer les cellules cancéreuses dans la cavité péritonéale. Les conséquences de la migration de cellules cancéreuses dans le liquide péritonéal au cours d'une hystéroskopie et de l'hystéroskopie sont théoriques et encore discutées.

c. Hystéroskopie : [12]

L'hystéroskopie, qui peut être pratiquée en ambulatoire, permet une exploration visuelle de la cavité utérine, de voir les lésions et de pratiquer des biopsies.

Macroscopiquement, la tumeur est exophytique, sanguinolente et friable ; plus rarement, on retrouve une forme ulcérée traduisant une forme très agressive.

Les prélèvements biopsiques sont réalisés sous une couverture antibioprophylactique.

L'hystéroskopie précise la localisation de la tumeur ; cela est important pour différencier le cancer de l'endocol de celui de l'endomètre.

Elle présente aussi l'avantage de bien préciser l'extension en surface du processus tumoral. Une cartographie biopsique pourra être faite en cas de doute.

Actuellement, l'hystéroskopie reste un examen essentiel au diagnostic notamment des petits cancers.

Cependant, l'hystéroskopie présente certaines limites. En effet, elle ne peut mesurer la profondeur de l'invasion myométriale car elle n'offre qu'une observation de la surface et de la partie fonctionnelle de l'endomètre.

De plus, une dissémination péritonéale serait possible après hystéroskopie.

Les signes hystéroscopiques évocateurs des cancers de l'endomètre sont :

- L'hypervasculisation maligne avec des vaisseaux en tire-bouchons avec succession de dilatations et de rétrécissements et de changement brusque de calibre et d'orientation ;
- Existence de plages de nécrose ;
- Hypertrophie en relief de l'endomètre avec un aspect polymorphe.

L'hystéroskopie ne peut prétendre à une certitude diagnostique, seule l'histologie établira le diagnostic final.

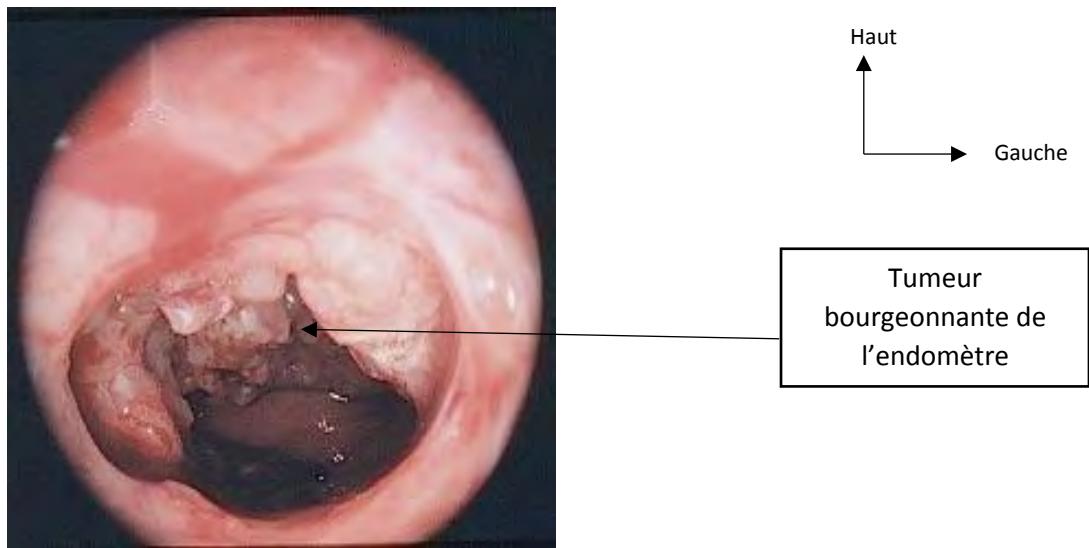


Figure 10: image hystéroscopique d'une tumeur bourgeonnante de la paroi antérieure de l'utérus [12].

6.1.3.2. Histologie

d. Biopsie de l'endomètre : [3] [27]

La canule de Novak et la pipette de Cornier sont les matériaux les plus fréquemment utilisés, permettant d'avoir un fragment d'endomètre.

La pipette de Cornier est le dispositif à usage unique le plus utilisé. Les qualités diagnostiques de la pipette de Cornier sont meilleures pour les lésions symptomatiques et chez les femmes ménopausées et pour les cancers plutôt que pour les hyperplasies atypiques. La quantité prélevée à la pipette de Cornier serait insuffisante pour interprétation dans 5 à 15 % des cas ou impossible à obtenir à cause d'une sténose cervicale dans 8 % des cas.

La cytologie de l'endomètre faite avec une petite brosse adaptée a une moins bonne sensibilité que la biopsie pour diagnostiquer les cancers de l'endomètre et une mauvaise spécificité puisque 33 % des cancers sont faussement considérés comme hyperplasie atypique.

e. Curetage biopsique [3]

Cette méthode ancienne, bien qu'elle permette de prélever une grande partie de l'endomètre, n'assure pas un diagnostic absolu. Elle nécessite une anesthésie et une journée d'hospitalisation. De plus, des complications sont possibles : risque de perforation, d'hémorragie, d'infection et de synéchies.

f. Frottis cervico-vaginal : [12]

Les frottis cervico-vaginaux doivent être réalisés : leur positivité témoigne d'une lésion étendue ou d'une lésion cervicale associée. Leur négativité n'a aucune valeur.

6.1.4. Bilan d'extension

a. Clinique [28]

Il faut procéder à un examen physique complet avec exploration des différentes aires ganglionnaires et la recherche d'une éventuelle ascite ou d'une hépatomégalie tumorale. Ainsi qu'un examen gynécologique complet comportant un examen au spéculum et des touchers pelviens pour apprécier l'extension aux paramètres et au reste du petit bassin sans oublier l'examen des seins.

b. Radiologique

➤ Imagerie par résonnance magnétique IRM [25] [29] [30] [31]

L'examen le plus efficace dans l'évaluation préthérapeutique d'un cancer de l'endomètre est l'IRM pelvienne avec injection dynamique de produit de contraste (gadolinium).

L'IRM permet d'évaluer l'extension locorégionale de la tumeur en termes de profondeur d'envahissement du myomètre, d'atteinte du col, du vagin, des

annexes, de la paroi vésicale et rectale. Elle a aussi pour but de rechercher la présence de métastases ganglionnaires pelviennes et para-aortiques.

Les meilleures séquences pour visualiser et évaluer le degré d'extension tumorale des cancers de l'endomètre sont les séquences en pondération T2 et en pondération T1 avec injection dynamique de produit de contraste, sans saturation de graisse.

En pondération T2, elles présentent un signal intermédiaire entre l'hypersignal de l'endomètre et l'hyposignal de la zone jonctionnelle. En pondération T1, elles ne sont pas visualisées. Lors de l'injection dynamique, la prise de contraste est inférieure à celle du myomètre normal permettant une meilleure visualisation des petites infiltrations myométriales sur la séquence réalisée à 90 secondes après injection sur les séquences dynamiques ou à 2 minutes 30 si une seule séquence graisse saturée est acquise.

Les lésions *in situ* ne sont pas visualisées en IRM : l'endomètre apparaît normal.

Les lésions limitées à la cavité endométriale (anciennement IA) ne font plus l'objet d'un stade spécifique dans la classification FIGO. La nouvelle version de celle-ci regroupe les lésions superficielles et les lésions infiltrant moins de 50 % du myomètre. Les lésions infiltrant plus de 50 % du myomètre (stade IB) sont détectées sur la présence du signal tumoral étendu dans le myomètre, mais respectant la séreuse.

Au stade II, la tumeur est étendue au col utérin. Cette extension est mieux visualisée lors de l'injection dynamique.

Au stade III, l'extension tumorale dépasse l'utérus.

Les extensions vésicales ou rectales (stade IVA) sont bien visualisées sur les coupes sagittales. Des lésions péritonéales peuvent être vues à l'étage pelvien dans les stades IVB, mais l'extension thoracique et hépatique sera réalisée au mieux par tomodensitométrie.

L'IRM n'est néanmoins pas à l'abri des difficultés et des causes d'erreur. C'est le cas en particulier des volumineuses tumeurs polypoïdes, de la présence de myomes utérins, des petits utérus, de l'absence de zone jonctionnelle visible en pondération T2, d'un mauvais contraste tissulaire spontané, ou d'invasions microscopiques.

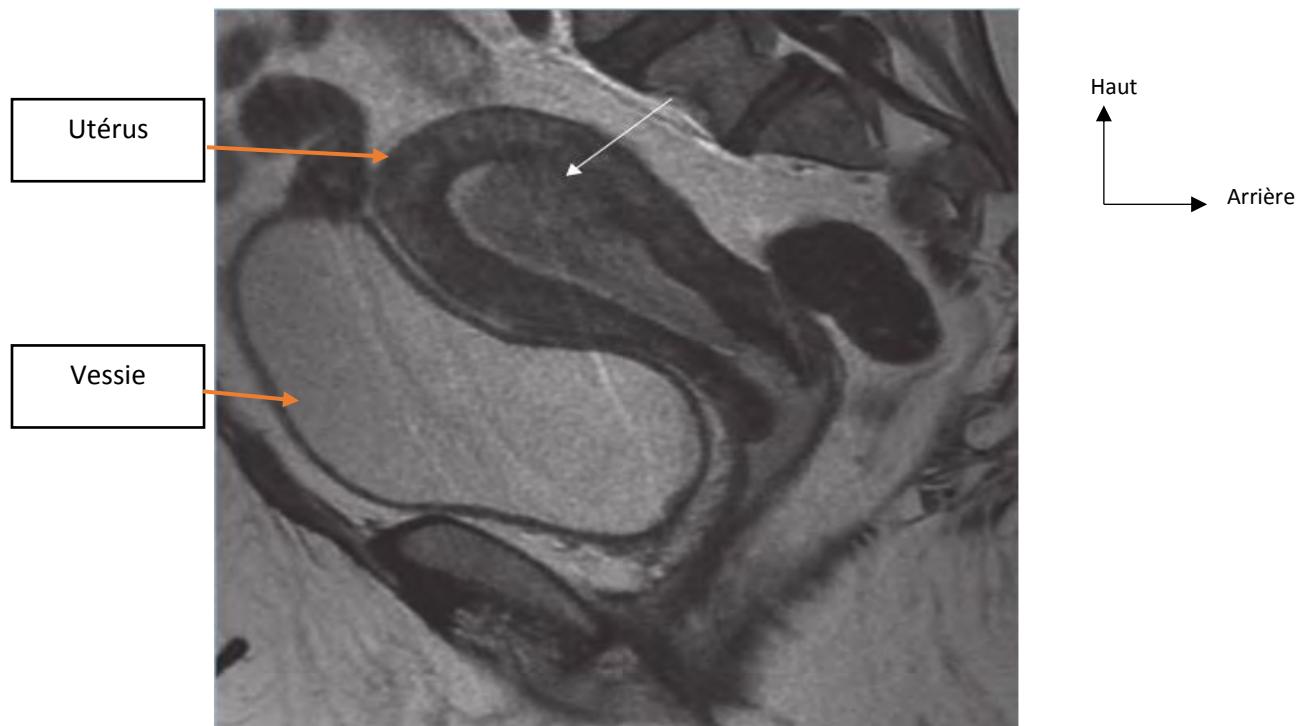


Figure 11: Imagerie par résonnance magnétique coupe axiale T2 montrant un cancer de l'endomètre envahissant plus de 50% du myomètre [29].

➤ La TDM [3]

Le scanner constitue un outil performant et indispensable dans le bilan d'extension du cancer de l'endomètre ainsi que dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire et viscéral à distance.

Au scanner, le cancer de l'endomètre apparaît comme une zone hypodense à l'intérieur de l'utérus lors des clichés réalisés après injection de produit de contraste et il est difficile à visualiser sur les clichés sans produit de contraste

➤ La tomographie à émissions de positons (TEP) [3] [32]

La tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-fluorodésoxyglucose (FDG) peut être utilisée pour le diagnostic initial, le bilan d'extension et le diagnostic des récidives d'un bon nombre de cancers.

La TEP au FDG a une bonne sensibilité pour la détection des tumeurs primitives de l'endomètre, de 84 à 96,7 %. Elle permet même parfois leur découverte fortuite.

La sensibilité de la TEP au FDG pour la détection des métastases ganglionnaires pelviennes ou rétropéritonéales est modérée, globalement de l'ordre de 50 % en comparaison avec le gold standard qu'est l'histologie.

Même si la sensibilité de la TEP pour les ganglions rétropéritonéaux est légèrement supérieure à celle de l'IRM la TEP ne permet pas de s'affranchir de la lymphadénectomie.

Pour la détection des lésions extra-utérines autres que les ganglions rétropéritonéaux, plusieurs équipes ont trouvé une sensibilité de la TEP supérieure à celle du couple TDM-IRM.

La TEP peut permettre d'annuler des chirurgies en raison de l'extension des lésions visualisées, ou, à l'inverse, de corriger des faux positifs de l'imagerie conventionnelle et de faire poser l'indication d'une chirurgie à visée curative.

La TEP au FDG présente un intérêt dans le bilan d'extension initial des patientes ayant un risque élevé de dissémination extra-utérine, un type histologique de mauvais pronostic ou une élévation du CA 125.

La TEP au FDG peut détecter précocement des lésions, même en l'absence de signe clinique, et confirmer une récidive dans les cas douteux. La TEP améliore la précision diagnostique du bilan et sa sensibilité.

c. Biologique

CA 125 [3]

Une élévation du CA 125 serait un marqueur d'un cancer de l'endomètre avancé. L'utilité clinique du dosage du CA 125 en préopératoire a été évaluée en essayant de déterminer un seuil en dessous duquel le risque d'atteinte ganglionnaire serait si bas qu'une exploration ganglionnaire serait injustifiée. Au-delà de 35 U/ml, la maladie serait à un stade avancée, de haut grade, avec envahissement du myomètre et envahissement ganglionnaire pelvien et para-aortique.

Au-delà de 65 U/ml, le risque de localisation extra-utérine est multiplié par 6,5. En dessous de 20 U/ml, le risque de localisation extra-utérine est très faible, avec une tumeur de grade 1, et en retenant ce seuil, il serait envisageable d'éviter une stadification chirurgicale complète dans 24 % des cas, en prenant le risque de manquer moins de 3 % des lésions extra-utérines.

L'utilisation du CA 125 en préopératoire reste à être déterminée, car actuellement on ne peut pas recommander de décider de stadification chirurgicale complète ou non sur ce dosage de CA 125 ; mais peut-être est-il utile dans certaines situations particulières comme les patientes à risque chirurgical élevé.

6.1.5. Classification [2] [3] [33]

En 1998, la FIGO a recommandé la réalisation d'une stadification chirurgicale dans le cancer de l'endomètre. Le passage d'une stadification clinique à une stadification chirurgicale était motivé par l'imprécision de l'évaluation préopératoire, voire des informations recueillies pendant l'intervention (sous-évaluation dans 13 à 22 % des cas), et par l'absence d'évaluation ganglionnaire. La plupart des éléments de la stadification FIGO ne sont obtenus qu'après l'examen histologique définitif de la pièce opératoire [3]. La classification de la FIGO a été actualisée en 2009 et fait suite à la version précédente datant de 2000 [2].

Tableau II: Classification FIGO 2009

FIGO (2009)	TNM (2009)	Description
Stades I	T1	Tumeur limitée au corps utérin
IA	T1a	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
IB	T1b	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre
Stade II	T2	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus
Stades III	T3 et/ou N1	Extensions locales et/ou régionales comme suit
IIIA	T3a	Séreuse et/ou annexes
IIIB	T3b	Envahissement vaginal et/ou paramétrial
IIIC	N1	Atteinte des ganglions lymphatiques Régionaux
IIIC1		Ganglions pelviens
IIIC2		Ganglions lombo-aortiques ±Pelviens
Stade IV	T4 et/ou M1	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance
IVA	T4	Extension à la muqueuse vésicale et/ou Intestinale
IVB	M1	Métastases à distance incluant métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux

6.2. Diagnostic différentiel [34]

Il se fait avec les autres causes de métrorragie post-ménopausique à savoir :

a. Pathologies tumorales

- Bénigne

- **Une hyperplasie endométriale**, suspectée à l'échographie devant une muqueuse hypertrophique. Le diagnostic repose sur l'examen histologique d'une biopsie de l'endomètre.

- **Des Polypes muqueux et fibromes intracavitaire**s : ils peuvent saigner chez les patientes ménopausées sous traitement hormonal substitutif.

- Maligne

- **Un cancer du col utérin** : il peut correspondre soit à un carcinome épidermoïde isolé au col, soit à un adénocarcinome endométrial étendu au col.

- **Un cancer ovarien** : ici les métrorragies sont très inconstantes et relèvent soit d'une tumeur hormono-sécrétante bénigne ou maligne, soit d'une métastase utérine ou vaginale d'un cancer ovarien de stade avancé.

- **Un Cancer de la vulve** : il est fréquent chez la femme ménopausée. Il se diagnostique lors de l'inspection par une biopsie.

b. Pathologies fonctionnelles

- **Une atrophie de l'endomètre** : ici les métrorragies sont peu abondantes, irrégulières et récidivantes, cliniquement, il existe des signes de carence œstrogénique (atrophie vulvovaginale), alors que l'échographie met en évidence un endomètre très fin <3 mm.

- **Une vaginite sénile ou une métrite sénile** : responsables d'hémorragies frustes qui sont liées à la fragilité tissulaire, à la modification de la flore vaginale et à des surinfections fréquentes.
- Plus rarement, Des **métrorragies liées à un traitement anticoagulant**.

7. TRAITEMENT

7.1. But

Le but du traitement sera de guérir la maladie, de prévenir les récidives et les complications, d'améliorer la qualité de vie.

7.2. Moyens thérapeutiques

7.2.1. La chirurgie

La chirurgie constitue le traitement de base des cancers de l'endomètre car elle permet non seulement l'exérèse de la tumeur, mais aussi la stadification du cancer après un examen histologique de la pièce opératoire.

A. Voie d'abord [12] [35] [36]

➤ La laparotomie :

La laparotomie par incision verticale médiane permet le bilan complet selon les recommandations de la FIGO et la réalisation de tous les gestes nécessaires : cytologie péritonéale, exploration pelvienne et abdominale, prélèvements des zones anormales, hysterectomie, lymphadenectomie pelvienne et lomboaortique, voire omentectomie. Elle permet aussi de faire face à des situations inattendues.

L'incision horizontale, parfois avec section des muscles grands droits de l'abdomen peut être employée.

➤ La voie vaginale :

C'est la plus ancienne voie d'abord de la chirurgie de l'utérus.

Elle peut permettre l'hystérectomie (simple ou élargie), et parfois l'annexectomie.

Certaines situations peuvent rendre ces gestes difficiles voire impossibles : utérus volumineux, vagin étroit, adhérences intra-abdominales. Ainsi l'indication d'une hystérectomie vaginale chez une patiente nullipare ou aux antécédents de chirurgie pelvienne est discutée.

Le morcellement utérin qui est recommandé pour faciliter l'hystérectomie des utérus volumineux ou non prolabés est ici contre-indiqué. Il peut favoriser la dissémination tumorale et la récidive pelvienne.

L'annexectomie n'est pas toujours possible. D'une façon générale, la difficulté est liée à l'obésité, la nulliparité, l'étroitesse pelvienne.

L'exploration péritonéale est limitée dans le meilleur des cas à une partie du pelvis. La cytologie est techniquement possible par culdotomie au début de l'intervention.

➤ La voie coeliovaginale :

Son but est de palier les limites habituelles de la voie vaginale : exploration intraabdominale complète du pelvis aux coupoles diaphragmatiques, réalisation d'une cytologie péritonéale, lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, omentectomie, annexectomie.

La morbidité peropératoire et le risque de récidive tumorale ne semblent pas être affectés par l'utilisation de la coelioscopie ; tous les gestes associés à l'hystérectomie peuvent être pratiqués par cette voie.

La limite du poids de l'utérus de l'hystérectomie coeliovaginale est à 500g.

La cœlioscopie offre l'avantage d'être une intervention atraumatique, présentant donc moins de risque d'essaimage à condition de fermer l'extrémité distale de la trompe et d'éviter la canulation endo-utérine.

Cette voie est proposée aux patientes sans comorbidité associée.

Le coût et l'efficacité sont en faveur de la cœlioscopie en matière de durée d'hospitalisation et de perte sanguine sans augmenter l'incidence des complications et de récidive.

B. Gestes chirurgicaux [33] [36] [37]

Après prélèvements cytologiques péritonéaux et exploration complète du pelvis et de la cavité abdominale sus et sous mésocolique ; peuvent être réalisé selon le degré d'opérabilité et de l'extension tumoral :

- Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. L'hystérectomie sera simple ou élargie, avec ou sans colpectomie en fonction des caractéristiques de la tumeur.
- Une colpohystérectomie élargie type II de Piver avec lymphadénectomie iliaque externe.
- Colpohystérectomie vaginale, éventuellement coelio-préparée, réalisant dans le même temps la lymphadénectomie.
- Des curages pelviens et/ou lombo-aortique
- Une omentectomie (dans le type papillaire)

C. Complications [38]

- Complications peropératoires :
 - Mortalité :

Elle est principalement en relation avec les complications thromboemboliques et infectieuses.

- Plaies vésicales et rectales :

Elles ne sont graves que lorsqu'elles sont méconnues car alors sources de fistules. Au moindre doute, il faut pratiquer une épreuve de remplissage vésical au bleu de méthylène ou d'injection d'air à la seringue dans le canal anal, le pelvis étant noyé. Ces plaies doivent être suturées immédiatement avec du fil résorbable 2/00 ou 3/00 avec drainage vésical, la colostomie de décharge étant exceptionnellement pratiquée.

- Plaies urétérales

Elles peuvent être reconnues après injection intraveineuse de carmin indigo mais plus sûrement par dissection de l'uretère et examen soigneux de celui-ci. Elles sont réparées par du fil résorbable 3/00 à 5/00 sur une sonde urétérale mise en place après cystotomie.

Les plaies ou sections distales proches de la vessie nécessitent une réimplantation urétérale sur vessie psoïque

- Plaies vasculaires

Elles sont essentiellement veineuses (plaies directes ou plaies par arrachement d'une veine secondaire),

➤ Complications précoces :

Survenant lors de l'hospitalisation, elles comprennent :

- **Les fistules urinaires et digestives** : sont précédées souvent par un pic thermique inexpliqué. Une fois le diagnostic posé (vers j10, syndrome fébrile, douleurs abdominopelviennes, troubles du transit et enfin survenue d'un écoulement urinaire ou de matières par la cicatrice vaginale), elles imposent une dérivation (urinaire par une sonde vésicale ou urétérale, voire néphrostomie percutanée, ou digestive par colostomie ou iléostomie selon sa localisation).

- **Les hématomes** sont un point pour l'infection et peuvent nécessiter une reprise chirurgicale après appréciation de leur siège et importance par scanner ou IRM.
- On recherchera une dilatation franche pouvant témoigner d'une **ligature** (syndrome douloureux majeur) ou d'une **plicature urétérale**.

➤ Complications tardives

Elles sont dominées par les fistules et sténoses, en particulier urétérales (qui posent parfois le problème de leur nature secondaire au geste chirurgical ou à une évolution locale péjorative), les troubles fonctionnels urinaires et digestifs liés à la dissection chirurgicale des deux réservoirs, les lymphœdèmes des membres inférieurs en particulier lorsqu'une radiothérapie externe est venue s'ajouter à la lymphadénectomie, les lymphocèles postopératoires dont la meilleure prévention réside en l'absence de péritonisation.

7.2.2. La radiothérapie [36]

Deux modalités différentes de traitement peuvent être envisagées, la radiothérapie externe, le plus souvent pelvienne, et la curiethérapie. Elles sont réalisées dans la très grande majorité des cas en postopératoire. Les deux types de traitement peuvent être envisagés séparément ou en association, l'objectif de l'irradiation externe étant essentiellement la prévention des récidives pelviennes, celui de la curiethérapie uniquement la prévention des récidives vaginales.

A. La radiothérapie externe [36] [39] [40]

➤ Source :

Elle utilise des photons X de très haute énergie délivrés par des accélérateurs de particules, et permet de traiter à dose homogène un volume tissulaire important.

➤ Volume cible et organes critiques :

Le volume cible correspond le plus souvent au pelvis en totalité, en quatre champs orthogonaux incluant le site de l'utérus et des annexes, la moitié du vagin et les chaînes ganglionnaires iliaques externes jusqu'au promontoire, en protégeant, par des caches ou grâce aux collimateurs multilames des accélérateurs de particules, les cols fémoraux et une partie de l'intestin grêle. Les limites standardisées sont, pour la limite supérieure : L5-S1, pour la limite inférieure : moitié du vagin, pour les limites latérales des champs antéropostérieurs : 1,5 cm en dehors du détroit moyen, pour la limite antérieure et postérieure des champs latéraux : symphyse pubienne et mi-rectum.

Plus rarement est associée une irradiation des chaînes ganglionnaires lomboaortiques, dont les limites sont définies soit de façon anatomique, soit en fonction des données de l'imagerie s'il existe des adénomégalias.

Enfin, le volume cible peut être étendu à l'ensemble de l'abdomen, de manière à inclure toute la cavité péritonéale, en deux ou quatre champs avec protections rénales.

Les organes à risques sont le rectum, le sigmoïde, la vessie, l'intestin grêle et les têtes fémorales. Le canal anal et le vagin (lorsqu'il est indemne de toute extension) doivent être délimitées pour documenter les doses reçues.

➤ Dose :

La dose délivrée est de 1,8 à 2 Gy par fraction, sauf si le volume cible intéresse toute la cavité abdominale, auquel cas la dose par fraction n'excède pas 1,2 à 1,5 Gy. Le traitement est effectué 5 jours par semaine.

La dose totale à délivrer est en moyenne de 45 Gy pour traiter la maladie microscopique, et de 60 à 65 Gy pour la maladie macroscopique. La dose totale est nécessairement limitée en cas d'irradiation abdominale totale (moyenne 25 Gy), avec mise en place d'une protection rénale à 18 Gy.

B. La curiethérapie [36] [39] [40] [41]

La source radioactive est positionnée au contact de la zone à traiter. Le principe thérapeutique est ici de délivrer une dose importante au contact des sources radioactives, la décroissance de la dose dès que l'on s'éloigne des sources permettant d'épargner les tissus sains périphériques.

Trois modalités d'administration sont disponibles : curiethérapie classique à bas débit de dose (< 2 Gy/h), curiethérapie à débit de dose pulsé, curiethérapie à haut débit de dose (> 12 Gy/h). Les radioéléments utilisés sont le césium 137 et l'iridium 192 sous forme de tubes ou de fils souples pour le bas débit, ou des microsources d'iridium 192 dans le cas du haut débit ou du débit pulsé.

En postopératoire, le volume cible est limité à la cicatrice et au tiers supérieur du vagin.

Lorsque la curiethérapie est réalisée utérus en place dans le cadre d'un traitement radiothérapique exclusif, le volume cible concerné englobe la totalité de la cavité utérine jusqu'à la séreuse, le col utérin, et le tiers supérieur du vagin. Les extensions vaginales basses peuvent être incluses dans le volume de curiethérapie, le plus souvent par adjonction d'une curiethérapie interstitielle.

Dans le cas d'une curiethérapie de cicatrice vaginale après chirurgie, la dose délivrée en bas débit de dose ou en débit pulsé est de 60 à 70 Gy en surface et de 40 à 50 Gy à 5 mm de profondeur, au niveau du tiers supérieur du vagin.

Si la curiethérapie fait suite à une irradiation externe de 45 Gy, la dose est limitée à 10 à 15 Gy en bas débit, ou à une fraction unique de 6 Gy en haut débit.

C. La toxicité de la radiothérapie [2] [42]

- Aiguë en cours ou au décours du traitement :

Il s'agit principalement d'effets digestifs, urinaires et muqueux, qui se manifestent habituellement dès la dose de 15 à 20 Gy :

- diarrhées (environ 60 %), nausées et vomissements
- cystites et cystalgies (environ 25 à 30 %)
- mucites
- toxicité hématologique en cas de chimioradiothérapie avec anémie, thrombopénie, leuconeutropénie.

➤ Tardive, à distance de la fin du traitement :

Elle est rarement décrite ou mal évaluée mais son taux varierait de 10 et 15 % :

- urinaires : saignements, cystalgies, incontinence
- digestives : saignements, colites, diarrhées, incontinence
- vaginales : saignements, sécheresse, sténose, mucite
- vasculaires : lymphœdème, lymphocèle.

7.2.3. La chimiothérapie [43] [44]

A. Drogues

La doxorubicine et les sels de platine sont historiquement les médicaments les plus efficaces, avec des taux de réponse respectifs de 26 % et 20 à 30 %. Les autres médicaments ayant un intérêt potentiel (taux de réponse d'au moins 20 %) sont le cyclophosphamide, l'ifosfamide, le topotécan, le docétaxel. Les résultats les plus encourageants ont été obtenus avec le paclitaxel, avec lequel des taux de réponse allant jusqu'à 36 % ont été rapportés.

Les protocoles utilisés sont :

- Carboplatine (AUC5) / paclitaxel (175 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines pour 4 à 6 cycles ;

- Ifosfamide (5000 mg/m²) J1 / doxorubicine (50 à 70 mg/ m²) J1 toutes les 3 semaines ;
- Cisplatine (20 mg/m² J1-J4) / ifosfamide (1500 mg/m² J1-J4) ;
- Cisplatine (75 mg/m²) / doxorubicine (60 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines

B. Indications

La chimiothérapie adjuvante a deux indications potentielles : la forme papillaire sérieuse et les stades à extension ovarienne ou péritonéale, où on peut proposer, chez les femmes susceptibles de la supporter, une association de sel de platine et de doxorubicine, plus logique que l'irradiation étendue.

La chimiothérapie concomitante à la radiothérapie prend, par assimilation aux données existantes pour les cancers du col utérin, une place importante dans le traitement radiothérapique à visée curative.

La chimiothérapie palliative est largement utilisée, de préférence à l'hormonothérapie, dans les stades avancés et dans les récidives inaccessibles aux traitements locorégionaux.

7.2.4. L'hormonothérapie [43] [44]

A. Drogues

Elle repose sur l'utilisation de progestatifs de synthèse (acétate de médroxyprogesterone, acétate de mégestrol), d'antiestrogènes, d'analogues de la luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH), ou d'associations hormonales.

L'hormonothérapie curative est envisagée en cas de tentative de traitement conservateur de carcinomes de l'endomètre au stade I par utilisation de progestatifs après curetage sont plus récentes.

La seule indication possible est le stade IAG1 apparent, ce qui nécessite la réalisation d'une hystéroskopie, d'un curetage biopsie, d'une imagerie par

résonance magnétique (IRM), et d'une cœlioscopie pour exclure toute atteinte ovarienne ou péritonéale. Seules les patientes désirant une grossesse doivent être incluses.

➤ Les progestatifs

Le médroxyprogesterone acétate et le mégestrol acétate ont été les plus étudiés avec des taux de réponses aux alentours de 20 %. Ils ont également été utilisés en association ou en alternance avec le tamoxifène avec des taux de réponses d'environ 30 %.

L'acétate de médroxyprogesterone est utilisé à la dose de 500 mg/j.

➤ Les antiœstrogènes

Le tamoxifène seul peut induire des stabilisations et des réponses objectives mais son activité reste généralement plus modeste que les progestatifs. L'arzoxifène, antiœstrogène de nouvelle génération, présente une activité intéressante. Le fluvestrant qui présente l'avantage théorique d'être un antagoniste pur a montré une activité minime.

Le tamoxifène est prescrit à la dose de 20mg/j.

➤ Les antiaromatases

Le létrazole et l'anastrozole ont un taux de réponse de moins de 10 %.

➤ Les analogues de la LH-RH

Plusieurs molécules comme la leuproréline ou la triptoréline ont été étudiées et présentent une activité qui reste modeste.

7.3. Indications thérapeutiques [44]

7.3.1. Tumeur limitée au corps utérin – Stades I/T1

a. Type 1 histologique

- **Stades IA/T1a grade 1 ou 2 – risque bas de récidive**
 - Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
 - Curiethérapie postopératoire peut être discutée uniquement en cas d’envahissement myométrial.
- **Stades IA/T1a grade 3 ou IB/T1b grade 1 ou 2 – risque intermédiaire de récidive**
 - Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
 - Curiethérapie postopératoire.
 - Lymphadénectomie pelvienne peut être discutée uniquement en cas de :
 - Stade IB/T1b grade 2 ;
 - Stade IA/T1a grade 3 avec envahissement myométrial.
- **Stades IB/T1b grade 3 ou IB/T1 avec emboles lymphatiques – risque élevé de récidive**
 - Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
 - Lymphadénectomie lomboaortique et iliaque commune (par voie endoscopique extrapéritonéale si possible).
 - Lymphadénectomie pelvienne peut être discutée.
 - Reprise de stadification ganglionnaire et/ou péritonéale en cas de découverte de facteurs de risques élevés sur la pièce d’hystérectomie (par voie coelioscopique si possible).
 - Radiothérapie externe pelvienne postopératoire.
 - Curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.

b. Type 2 histologique

Le cancer endométrial de type II est plus agressif et toujours de haut grade.

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique.
- Omentectomie infracolique (sauf carcinosarcomes), cytologie et biopsies péritonéales.
- Radiothérapie externe postopératoire.
- Curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée.

7.3.2. Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus – Stades II/T2

a. Tous types histologiques

- Hystérectomie élargie avec salpingo-ovariectomie bilatérale (hystérectomie simple ou élargie, avec ou sans colpectomie, en fonction des caractéristiques de la tumeur).
- Lymphadénectomie pelvienne.
- Radiothérapie externe pelvienne avec curiethérapie vaginale postopératoires.
- Radiothérapie préopératoire externe pelvienne avec ou sans curiethérapie préopératoire peut être discutée en cas d'atteinte de gros volume du col de l'utérus.

b. Particularités du type 1 histologique

- Lymphadénectomie lomboaortique peut être discutée d'emblée ou à la suite d'une lymphadénectomie pelvienne en cas de ganglions pelviens positifs.

c. Particularités du type 2 histologique

- Lymphadénectomie lomboaortique.
- Omentectomie infracolique, cytologie et biopsies péritonéales.
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée en complément de la radiothérapie.

7.3.3. Extensions locales et/ou régionales – Stades III/T3 et/ou N1

a. Envahissement de la séreuse et/ou des annexes – tous types histologiques – stades iiia/t3a

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique.
- Omentectomie infragastrique, cytologie péritonéale.
- Radiothérapie externe pelvienne avec curiethérapie postopératoires en cas d'atteinte isolée de la séreuse.
- Curiethérapie postopératoire en cas d'atteinte cervicale.
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle en cas d'atteinte annexielle.

b. Envahissement vaginal et/ou paramétrial – tous types histologiques – stades iiib/t3b

- Le traitement par radiothérapie exclusive est privilégié :
 - radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie utérovaginale ;
- Stadification ganglionnaire lomboaortique préthérapeutique peut être discutée.
- Chimiothérapie concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.

- Chirurgie de la tumeur peut être discutée en cas de réponse incomplète.

c. Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux diagnostiquée lors de l'analyse anatomopathologique – tous types histologiques – stades IIIC/N1

- Lymphadénectomie lomboaortique immédiate ou différée si le stade IIIC/N1 est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne.
- Radiothérapie externe postopératoire (pelvienne au stade IIIC1/N1, pelvienne et lomboaortique au stade IIIC2/N1) puis curiethérapie si découverte histopathologique après stadification complète (pelvienne et lomboaortique).
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée.

d. Atteinte des ganglions pelviens diagnostiquée à l'imagerie – tous types histologiques – stades IIIC1/N1

- Traitement chirurgical premier à visée thérapeutique comportant :
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale,
 - exérèse ganglionnaire pelvienne et curage lomboaortique ;
- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie vaginale.
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée.

e. Atteinte des ganglions lomboaortiques +/- ganglions pelviens diagnostiquée à l'imagerie – tous types histologiques – stades IIIC2/N1

- Radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique puis surimpression ganglionnaire puis curiethérapie utéro-vaginale.
- Si les conditions sont favorables pour une chirurgie :

- hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à visée thérapeutique,
- radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique et curiethérapie vaginale postopératoires ;
- Chimiothérapie séquentielle doit être discutée.

7.3.4. Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance - Stades IV/T4 et/ou M1

a. Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale – tous types histologiques – stades IVA/T4

- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie.
- Chimiothérapie concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.
- Exentération pelvienne à visée curative peut être discutée en cas d'échec de l'irradiation.

b. Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou les ganglions inguinaux – tous types histologiques – stades IVB/M1

- Chirurgie de cytoréduction à visée curative si carcinose péritonéale résécable sans métastases à distance.
- Chimiothérapie.
- Hormonothérapie en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive.
- Radiothérapie externe sur la tumeur primitive selon la localisation des lésions.
- Adénectomie complémentaire adaptée à l'extension locorégionale en cas de stade IVB/M1 défini par une atteinte inguinale isolée.

7.4. Résultats

7.4.1. Survie [12]

Les statistiques de l'Annual Report démontrent une évolution favorable des survies à 5 ans. Ainsi, en 1960, les survies globales à cinq ans étaient de 63 % et, pour la période de 1999 à 2002, elles sont de 80 %. Ce meilleur pronostic est à mettre en relation avec trois facteurs :

- Un meilleur suivi des patients sous THS
- Le diagnostic plus précoce par l'introduction des investigations hystéroscopiques
- Les meilleures indications thérapeutiques.

La survie à cinq ans est pour :

- Le stade I : de 88 %
- Le stade II : de 81 %
- Le stade III : de 60 %
- Le stade IV : de 18 %

7.4.2. Récidives [29]

Le taux de récidive du cancer de l'endomètre est faible avec seulement 15 % de tumeurs qui récidivent. Les facteurs prédictifs d'une récidive sont le stade FIGO initial, le grade histologique et l'atteinte ganglionnaire.

La récidive se fait dans 87 % des cas dans les 3 ans suivant le traitement initial, avec 46 % au niveau des ganglions lymphatiques et 42 % des cas au niveau du vagin. Une surveillance systématique est recommandée sur le plan clinique.

7.4.3. Surveillance [44]

Les objectifs de la surveillance sont notamment : la recherche d'une récidive et des effets secondaires tardifs des traitements, la prévention ou le dépistage d'un

2d cancer et l'accompagnement social et à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

a. Examens réalisés

- Examen clinique comprenant un examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires.
- Pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques.

b. Périodicité

- Tous les 4 à 6 mois durant les 3 premières années puis annuellement (stades I/T1 et II/T2).
- Toutes les 4 à 6 mois durant les 5 premières années puis annuellement (stades III/T3 et/ou N1 et IV/T4 et/ou M1).

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

I. MATERIELS ET METHODE

I.1. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée à l'institut Joliot-Curie de Dakar situé au sein du centre hospitalier universitaire Aristide Le Dantec.

Il s'agit d'un centre de référence de prise en charge des cancers qui comprend trois unités dont une unité chirurgicale, une unité de radiothérapie et une unité de chimiothérapie. Il a pour objectif la prise en charge globale des patients atteints des cancers, la formation et la recherche scientifique.

Pour atteindre ses objectifs, l'institut Joliot curie est doté d'un personnel qualifié dans le domaine de la cancérologie.

On y retrouve quatre chirurgiens parmi lesquels deux professeurs titulaires, deux radiothérapeutes dont un professeur maître de conférences agrégé et deux chimiothérapeutes. Le personnel médical est aidé par une équipe paramédicale en vue d'une prise en charge intégrale des patients.

Le service de cancérologie de l'hôpital Aristide Le Dantec comprend trois unités de soins :

- Une unité chirurgicale dotée de deux salles d'opération, une salle de réveil comprenant quatre lits
- Une unité de chimiothérapie avec 25 lits où les patients reçoivent des cures de chimiothérapie en ambulatoire.
- Une unité de radiothérapie dotée d'un appareil au cobalt.

Par ailleurs, on y retrouve un service d'hospitalisation comprenant 15 lits.

L'enseignement est dispensé aux médecins en spécialisation en cancérologie et aux étudiants de médecine en collaboration avec l'université.

I.2. Type d'étude

Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de cinq ans allant de janvier 2012 à décembre 2016 à l'institut Joliot Curie de Dakar. La taille de notre échantillon était de 30 patientes.

I.3. Critères de sélection

I.3.1. Critères d'inclusion

Etaient incluses dans notre étude les patientes présentant un carcinome de l'endomètre confirmé par un examen anatomopathologique pré et/ ou postopératoire.

I.3.2. Critères de non inclusion

Les patientes dont le diagnostic de carcinome de l'endomètre n'était pas confirmé par une histologie pré et/ou postopératoire n'étaient pas incluses dans notre étude ainsi que les patientes présentant un cancer de l'endocol utérin.

I.4. Objectif du travail

Notre objectif était de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des cancers de l'endomètre à l'institut Joliot Curie de Dakar.

I.5. Processus de collecte et d'analyse des données

Le recueil des données s'est fait à l'aide des dossiers des patientes, du registre de compte rendu opératoire et du registre de chimiothérapie. Ces données étaient ensuite consignées dans une fiche technique validée à cet effet pour notre étude.

Les variables étudiées étaient :

- Epidémiologiques : l'âge des patientes, l'âge à la ménopause, les facteurs de risque métaboliques notamment le diabète et l'hypertension.
- Diagnostiques : les signes d'appel, les données de l'échographie pelvienne, de l'hystéroskopie, de l'imagerie par résonnance magnétique pelvienne, de la tomodensitométrie abdomino-pelvienne et les données anatomo-pathologiques.
- Thérapeutiques : la chirurgie (la voie d'abord, le geste chirurgical et les complications), la radiothérapie, la chimiothérapie
- Evolutifs : survie et récidives.

II. RESULTATS

II.1. Aspects épidémiologiques

II.1.1. L'âge

L'échantillon était constitué de 30 patientes de 30 à 71 ans. L'âge médian était de 63 ans. La tranche d'âge de 60 à 69 ans était la plus représentative [Fig 12].

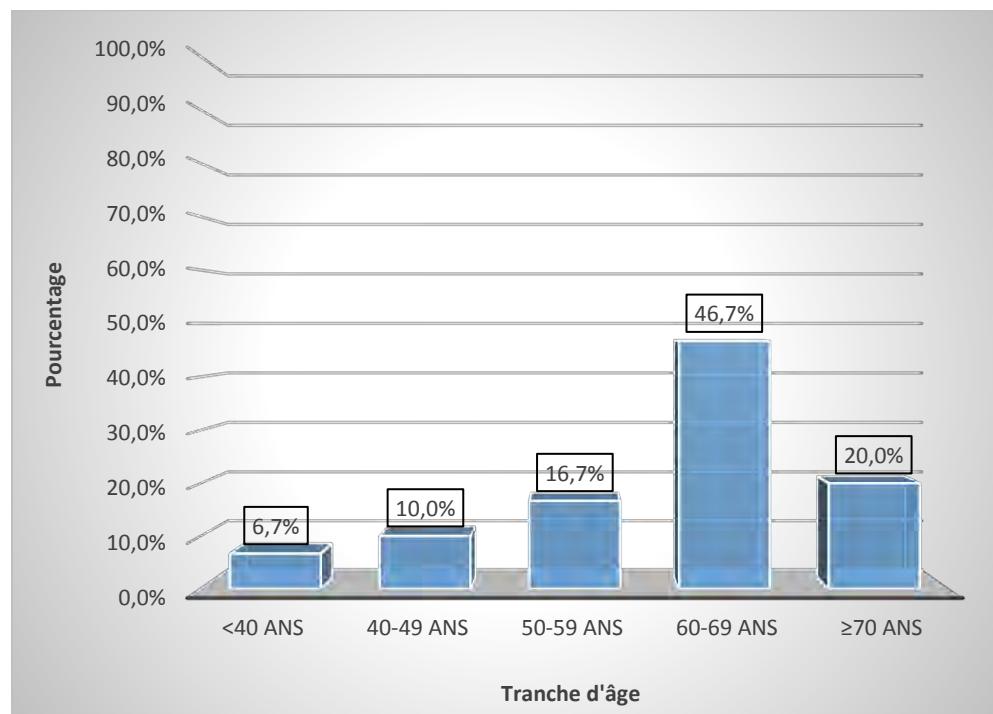


Figure 12: Répartition des patientes selon l'âge.

II.1.2. Paramètres de la vie génitale

a. Age de la ménarche

L'âge de la ménarche était renseigné dans 15 dossiers. L'âge moyen de la ménarche était de 15 ans avec des extrémités compris entre 11 et 18 ans.

b. Age de la ménopause

L'âge de la ménopause était renseigné dans 24 dossiers. L'âge moyen de la ménopause était de 51,91 ans avec un écart type de 3,37. Les extrémités étaient de 45 à 57 ans.

Trois patientes étaient non ménopausées au moment du diagnostic soit 11,1 % des cas [Fig 13].

Le statut ménopausique était non précisé dans trois dossiers.

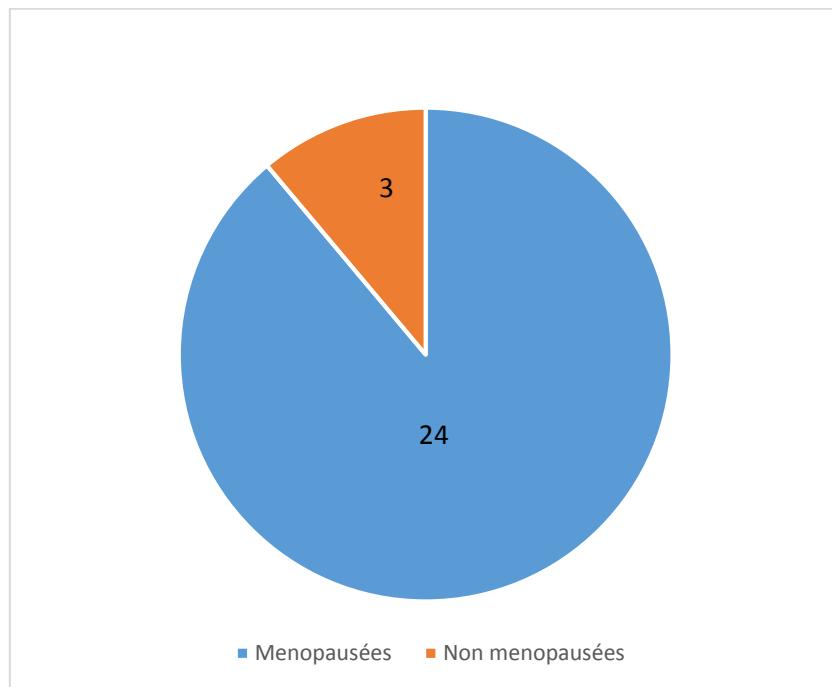


Figure 13: Répartition des patientes en fonction du statut ménopausique

II.1.3. Facteurs médicaux

Seize patientes soit 53,3% avaient des tares médicales. Hypertension artérielle était le principal antécédent retrouvé [Tableau III].

Tableau III: Répartition des patientes en fonction des tares :

Antécédents médicaux	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
HTA	7	43,75
Diabète	5	31,25
HTA+Diabète	2	12,5
Obésité	2	12,5
TOTAL	16	100

II.2. Aspects diagnostiques

II.2.1. Circonstances de découverte

Les métrorragies étaient le principal signe d'appel retrouvé chez 26 patientes soit 86,6% [Tableau IV].

Tableau IV: Répartition des patientes en fonction de la circonstance de découverte.

Signes fonctionnels	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
Métrrorragies	26	86,6
Hydrorrhée	2	6,6
Douleurs pelviennes	1	3,3
Signes urinaires	1	3,3
TOTAL	30	100

II.2.2. Données paracliniques

a. Echographie Pelvienne

L'échographie pelvienne était réalisée chez 25 patientes soit 83,3% des cas [Tableau V].

Tableau V: Résultats de l'échographie pelvienne.

Echographie pelvienne	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
Epaississement de l'endomètre	5	20
Envahissement du myomètre	11	44
Polype	5	20
Tumeur ovarienne	2	8
Utérus Myomateux	2	8
TOTAL	25	100

b. IRM Pelvienne

L'IRM pelvienne était réalisée chez douze patientes soit 40 % des cas. Les résultats suivants ont été diagnostiqués :

Tableau V: Résultats de l'IRM pelvienne.

IRM Pelvienne	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
Tumeur limitée à l'endomètre	1	8,3
Tumeur envahissant moins de 50% du myomètre	2	16,7
Tumeur envahissant plus de 50% du myomètre	4	33,3
Atteintes du col utérin	2	16,7
Atteintes des annexes plus adénopathies pelviennes	1	8,3
Atteintes intestinales (rectum) avec ascite	2	16,7
Total	12	100

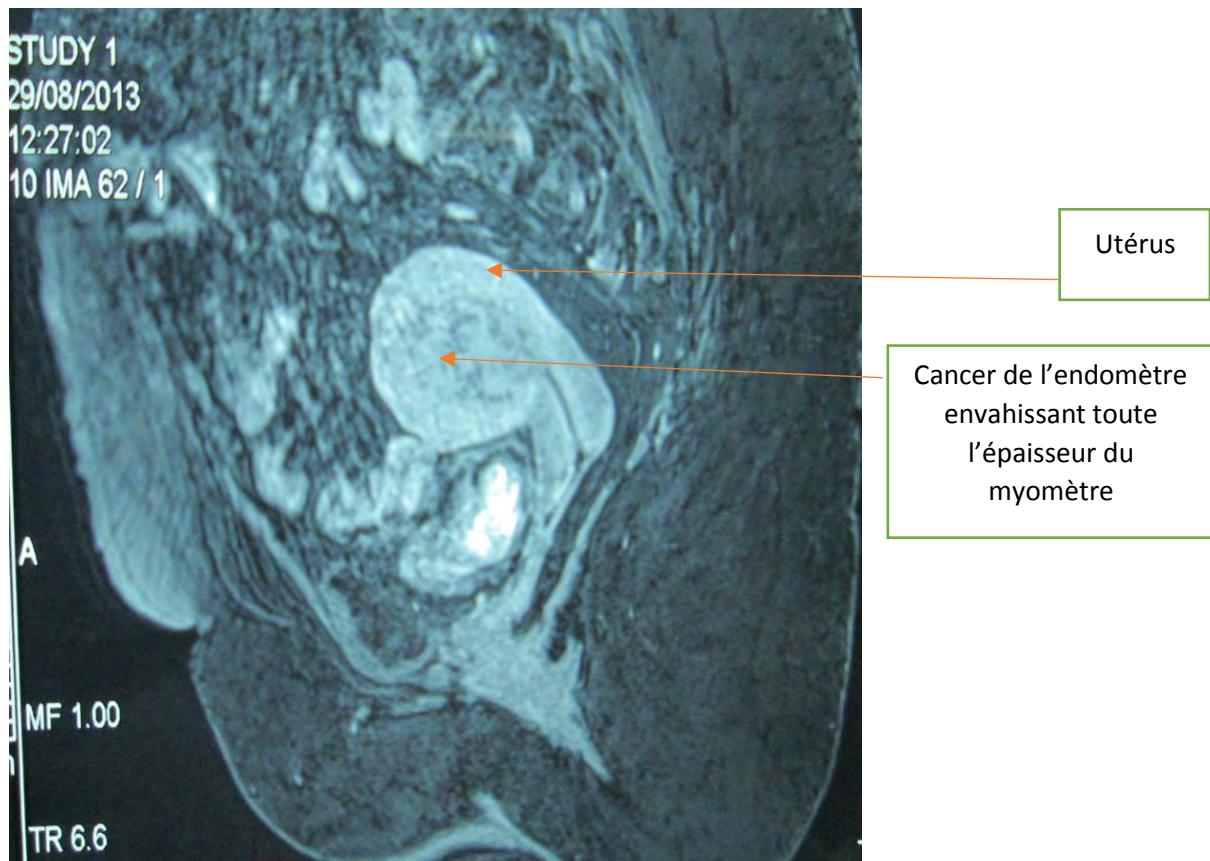


Figure 14: imagerie par résonance magnétique d'une tumeur de l'endomètre envahissant plus de 50% du myomètre.

[Iconographie service d'imagerie hôpital Aristide Le Dantec de Dakar/Sénégal]

c. Hystéroskopie

Sept patientes (soit 23,3%) avaient réalisé l'hystéroskopie dont toutes avec biopsie.

d. Curetage biopsique

Un curetage biopsique était réalisé chez 3 patientes soit 10%. Cela avait permis d'avoir une histologie préopératoire.

e. Histologie Préopératoire

Une histologie préopératoire était retrouvée chez 10 patientes soit 33,3% des cas. L’adénocarcinome endométrioïde était le type d’histologie le plus fréquent soit 90% des cas (n=9). On a reporté un cas d’adénocarcinome séreux (soit 10%).

f. Histologie Postopératoire

Un examen histologique postopératoire était réalisé chez 23 patientes. Quatre-vingt-deux pourcent (82,6 %) (n=19) était de type I histologique et 17,4 % (n=4) étaient de type II.

Tableau VI: Répartition des patientes en fonction du type histologique pré et/ou postopératoire.

Type histologique	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
Type I (adénocarcinome endométrioïde)	25	83,3
Type II (adénocarcinome séreux)	5	16,7
TOTAL	30	100

g. Classification FIGO

La classification FIGO était établie en pré et post thérapeutique sur la base des données clinique, paraclinique (imagerie) et chirurgicale. Le stade le plus fréquent était le stade FIGO I suivi du stade FIGO IV [Tableau VIII].

Tableau VII: Répartition des patientes selon le stade FIGO

Stade FIGO		Fréquence	Pourcentage
I	IA	4	13,3
	IB	7	23,3
II	II	2	6,7
III	IIIA	1	3,3
	IIIB		
	IIIC	6	20
IV	IVA	3	10
	IVB	7	23,3
TOTAL		30	100

II.3. Aspects thérapeutiques

II.3.1. La chirurgie

Un traitement chirurgical était réalisé chez 83,3% des cas (n=25).

a. Voie d'abord

La laparotomie médiane était l'unique voie d'abord effectuée chez toutes les patientes. La laparoscopie ainsi que la voie vaginale n'ont pas été réalisées.

b. Geste chirurgical

La colpohystérectomie avec lymphadénectomie pelvienne (CHL) était le principal geste chirurgical effectué. Deux patientes présentant un adénocarcinome non endométrioïde ont eu une chirurgie régionale de type ovarien.

Un geste limité à la biopsie était réalisé chez une patiente présentant un cancer de l'endomètre au stade IVB avec carcinose diffuse et ascite.

Tableau VIII: Répartition des gestes chirurgicaux.

Gestes	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
CHL	14	56,0
Hystérectomie + Annexectomie	7	28,0
Chirurgie régionale	2	8,0
Biopsie	1	4,0
Hystérectomie simple	1	4,0
TOTAL	25	100

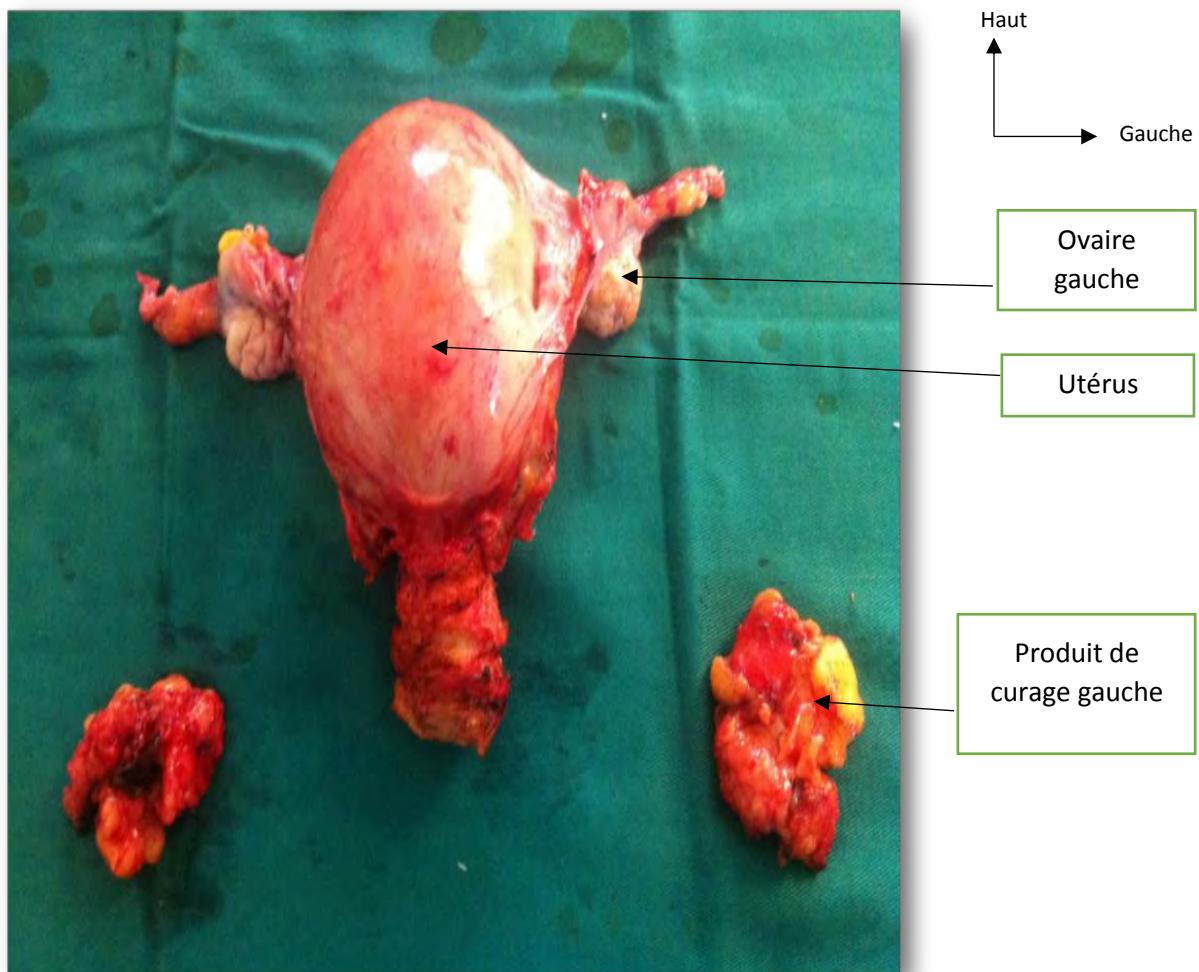


Figure 15: Pièce de colpohystérectomie avec lymphadénectomie iliaque externe bilatérale pour adénocarcinome endométrioïde stade FIGO IB

[Iconographie Institut Joliot Curie de Dakar]

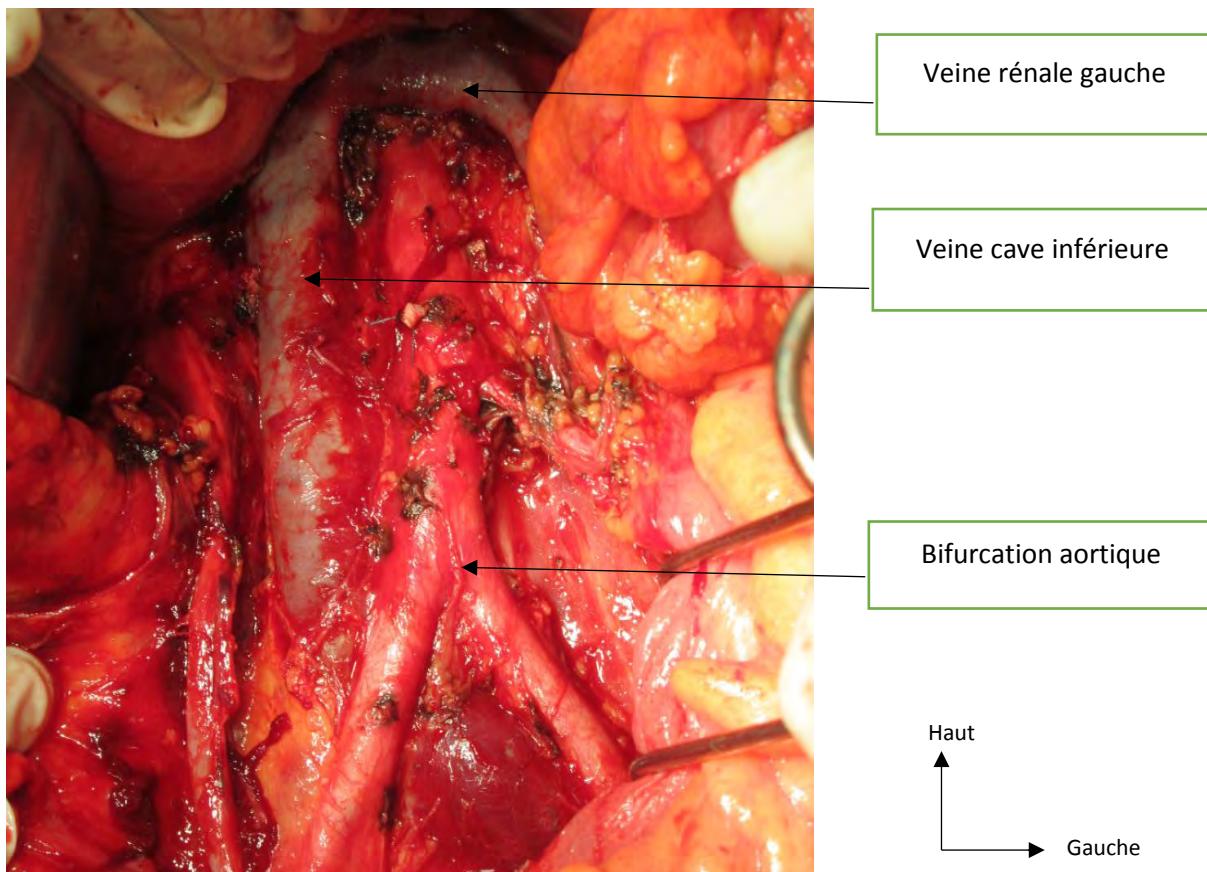


Figure 16: image postopératoire d'un curage lomboaortique pour adénocarcinome séreux.

[Iconographie Institut Joliot Curie de Dakar]

c. Résidu macroscopique

Cinq patientes opérées soit 20 % présentaient des résidus macroscopiques. La résection R2 était la conséquence du stade avancé du cancer (stade IV).

d. Incidents peropératoires

Les incidents peropératoires étaient signalés chez quatre patientes soit 16 % dont :

- Deux cas d'ouverture accidentelle de la vessie observés chez les patientes avec stade FIGO IV, soit 8 % des cas
- Une section de l'uretère et soit 4 % des cas

- Un cas de plaie de la veine iliaque externe gauche lors du curage soit 4 % des cas.

e. Complications postopératoires

Une patiente soit 4 % des cas avait présenté une éviscération en postopératoire.

II.3.2. La radiothérapie

Une radiothérapie externe était effectuée chez 3 patientes soit 10%. Cette radiothérapie était adjuvante chez deux patientes et palliative chez une patiente. La dose administrée était de 42,5 Gy en adjuvant et de 60 Gy en palliative.

Un cas de cystite radique ainsi qu'une radiodermite étaient enregistrés comme complication liée à la radiothérapie.

Aucune patiente n'a bénéficié de curiethérapie.

II.3.3. La chimiothérapie

Dix-sept patientes soit 56,6 % avaient bénéficié d'une chimiothérapie. La chimiothérapie adjuvante était l'indication la plus prescrite retrouvée chez dix patientes.

Le protocole Cisplatine + Adriamycine était le plus utilisé suivi du protocole carboplatine + paclitaxel.

La réponse à la chimiothérapie n'a pas été précisée dans la majorité des cas. La réponse était jugée complète chez une patiente soit 6 % des cas.

II.3.4. L'hormonothérapie

Aucune patiente n'a bénéficié d'une hormonothérapie.

II.3.5. Stratégie thérapeutique

La majorité des patientes était traitée par la chirurgie seule.

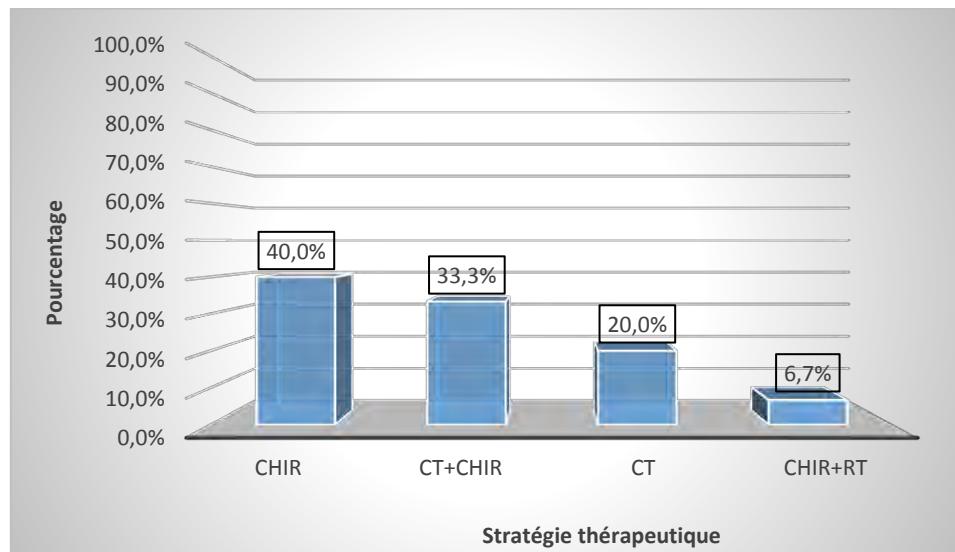


Figure 17: Répartition des patientes en fonction de la stratégie thérapeutique.

II.3.6. Evolution et pronostic

a. Récidives

Les récidives pelviennes étaient notés chez trois patientes opérées soit 10%.

Le délai moyen d'apparition des récidives était de 7 mois avec un écart type de 5.

Les extrémités étaient de 2 à 12 mois.

Les traitements administrés étaient chez les trois patientes une chimiothérapie.

Chez quatre patientes soit 13,3% l'évolution était marquée par l'apparition d'une récidive à distance (métastase).

Les sièges de la métastase étaient au niveau péritonéal chez 2 patientes se traduisant par une ascite et une carcinose ;

Des métastases hépatique et péritonéale étaient retrouvées chez une patiente.

Une patiente avait présentait des métastases pulmonaires et pleural.

La chimiothérapie était le moyen thérapeutique utilisée face à ces métastases.

b. Survie

Le délai de survie était renseigné chez 27 patientes dont la moyenne était de 12,16 mois avec un écart type de 7,01. Les extrémités étaient de 4,96 à 30,16 mois.

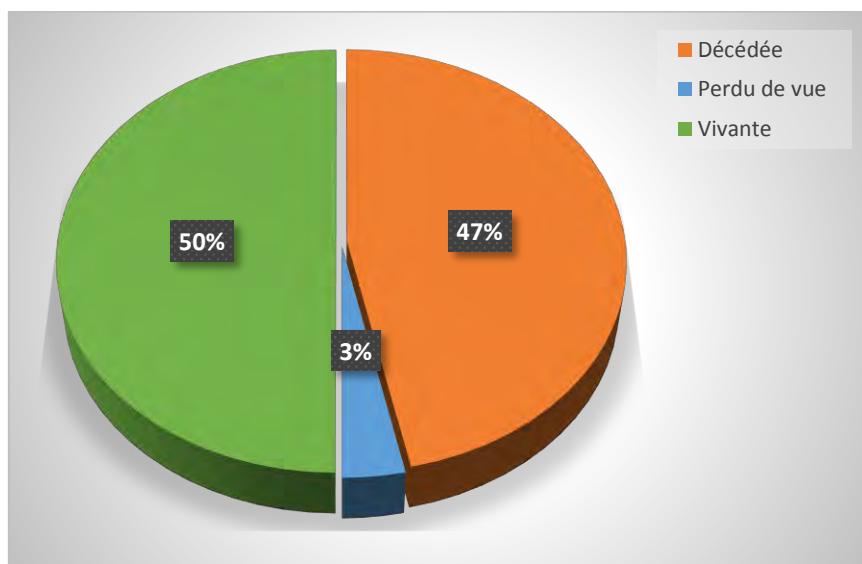


Figure 18: Survie globale.

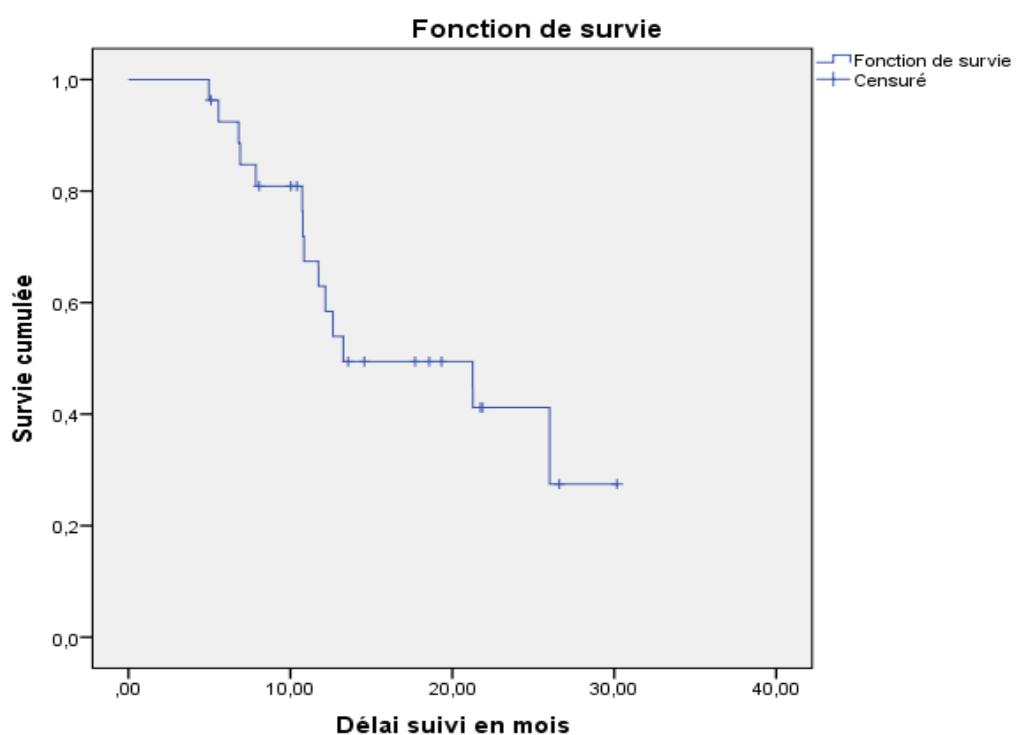


Figure 19: courbe de survie globale

III. DISCUSSION

1. FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES

1.1. L'âge

Le cancer de l'endomètre touche le plus souvent les patientes entre 55 et 65 ans. Plus de 90 % des patientes ont plus de 50 ans au diagnostic [45]. Cinq pourcent des femmes ont moins de 40 ans. Le taux d'incidence augmente avec l'âge pour atteindre des taux de 53 pour 100 000 chez la femme de plus de 64 ans [3].

Au Cameroun, dans la région du littoral, La moyenne d'âge était de $53,72 \pm 13,32$ ans, les extrêmes étant de 26 et 85 ans dans une étude menée par Engbang et al [46].

Dans une étude rétrospective comparative, Niang et al. avaient retrouvaient un âge moyen de $65,5 \pm 11,6$ ans [47].

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 60,96 ans avec un écart type de 10,1 la tranche d'âge de 60 à 69 ans était la plus touchée, ce qui correspond aux données de la littérature.

1.2. Le statut ménopausique

L'hyperestrogénie, qu'elle soit d'origine endogène ou exogène, correspond au principal facteur de risque de cancer de l'endomètre [9].

La puberté précoce et la ménopause tardive augmentent la durée d'exposition aux estrogènes endogènes [9].

Le cancer de l'endomètre est un cancer de la femme ménopausée (75-80 % des cas) [3].

Dans notre étude, le statut ménopausique était précisé chez 24 patientes soit 80% des cas avec une moyenne d'âge de 51,91 ans à la ménopause.

Dans l'étude de Ouédraogo au Burkina Faso, 89,5 % des patientes atteints de cancer de l'endomètre étaient ménopausées au moment du diagnostic [48].

Sur une série de 176 patientes dans l'étude de Engbang et al, le statut hormonal a été précisé chez 64 patientes, parmi lesquelles, 51 (79,69%) étaient ménopausées [46].

1.3. L'obésité

Parmi les cancers liés à l'obésité, le cancer de l'endomètre est celui pour lequel le sur-risque est le plus fort. L'obésité augmenterait le risque du cancer de l'endomètre de 2 à 10 fois [9] [10].

Le risque augmente avec le degré de corpulence. Chaque augmentation de l'IMC de 5 kg/m² confère 1,6 fois plus de risque de développement d'un cancer endométrial comparé aux patientes de poids normal [10].

Dans le travail de Setiawan et al, l'augmentation du risque était plus marquée pour les cancers de type 1 que pour les cancers de type 2 [49].

La diminution pondérale permet de « corriger » en partie le surrisque de cancer de l'endomètre. Dans l'étude rétrospective de Ward et al [50], il existait une réduction significative du risque chez les patientes obèses ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique par rapport aux patientes non opérées ; cette réduction était particulièrement marquée en cas de normalisation pondérale après chirurgie.

L'obésité est reconnue comme un facteur de risque de développer un cancer de l'endomètre or l'obésité est en constante augmentation dans nos pays.

L'obésité est un facteur retrouvé chez deux patientes dans notre série soit 6,6 %.

En Europe, il a été estimé que l'excès de poids est responsable de la survenue de 60 % de tous les nouveaux cas annuels de cancers de l'endomètre [10] [51].

1.4. L'hypertension artérielle et le diabète

L'hypertension artérielle (HTA) et l'hyperglycémie sont des facteurs de risque indépendants de l'IMC [3].

L'insulinorésistance rendrait compte de l'augmentation du risque par le biais de l'hyper-insulinémie qui est associée à une activation des voies de signalisation PI3 K/Akt et Ras/MAPK consécutive à la fixation de l'insuline au récepteur de l'IGF-1 (Insuline-like Growth Factor 1) [9].

Dans notre série, sept patientes étaient hypertendues soit 23,3 % des cas, cinq étaient diabétiques et on retrouvait chez deux patientes une association HTA-diabète.

2. ASPECTS DIAGNOSTIQUES

2.1. Circonstances de découverte

Le cancer de l'endomètre est un cancer de la femme ménopausée (75-80 % des cas) [3].

Les métrorragies postménopausiques et péri-ménopausiques restent le mode de découverte le plus fréquent du cancer de l'endomètre (90 à 98 % des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre) [12].

Les autres signes d'appel beaucoup plus rares sont : leucorrhées voire pyométrie, pesanteurs ou douleurs pelviennes, troubles urinaires. Dans certains cas, le cancer de l'endomètre est révélé par un frottis cervical de dépistage pathologique [12] [25] [52].

Les métrorragies postménopausiques chez des patientes multipares étaient le mode révélateur du cancer de l'endomètre dans l'étude de Diop menée à l'hôpital des Grand Yoff de Dakar [53].

Dans une étude rétrospective de Mezouri sur une série de 52 cas entre 2007 et 2009, 51 patientes se plaignaient des métrorragies à la première consultation soit une fréquence de 98 % [54].

Les métrorragies étaient le principale mode révélateur du cancer de l'endomètre dans notre série retrouvées chez 86,6 % des patientes. Ceci rejoint les données de la littérature.

2.2. Données paracliniques

a. Echographie pelvienne

Le premier examen réalisé lors de métrorragies post ménopausiques est une échographie-Doppler pelvienne. Elle sera réalisée au mieux par voie sus-pubienne et par voie endo-vaginale. Elle permettra de différencier les pathologies fonctionnelles de l'endomètre, des pathologies organiques bénignes ou malignes. Cette différenciation se fait sur la mesure de l'épaisseur de l'endomètre [25] [55].

L'échographie pelvienne était réalisée en première intention chez la majorité de nos patientes soit 83,3 % des cas. Elle a permis de suspecter un cancer de l'endomètre chez 16 patientes soit 64 % des cas, parmi lesquelles cinq présentaient un épaississement de l'endomètre et chez 11 patientes on suspectait déjà une infiltration myométriale.

En effet, l'épaisseur de l'endomètre est significativement associée au risque de cancer de l'endomètre et l'absence d'épaississement endométrial en échographie permet d'exclure la possibilité de néoplasie avec une bonne confiance (probabilité de cancer inférieure à 1 %) [26].

Clark et al. [56] ont montré que la stratégie présentant un rapport coût-efficacité plus intéressant dans l'exploration des métrorragies post ménopausiques serait de réaliser en première intention une échographie par voie endocavitaire avec un seuil d'épaisseur endométriale supérieur à 5 mm considéré comme pathologique.

Le seuil à parti duquel on considère un endomètre comme pathologique est très débattu dans la littérature, variant de 3 à 5 mm chez une patiente ménopausée symptomatique et supérieur à 15 mm chez une patiente en période d'activité génitale.

En France, le seuil pathologique retenu est assez unanimement fixé comme étant strictement supérieur à 5 mm alors qu'il est fixé à 4 mm aux États-Unis [26] [52].

Dans la méta-analyse de Smith-Bindman et al., une analyse de sensibilité du seuil échographique choisi de 5 mm, a été réalisée, montrant que la sensibilité ne variait pas en fonction de la prise d'un traitement hormonal de la ménopause ou de tamoxifène et que ce seuil d'épaisseur unique pouvait donc être utilisé même chez les patientes « à risque » [57].

L'échographie permet également d'affirmer l'intégrité du myomètre et des autres organes pelviens et notamment des ovaires [58].

L'échographie est critiquable, car il peut assimiler à tort une hypertrophie endométriale à une hyperplasie. De plus, les résultats dépendent de la qualité de l'échographe et de l'échographiste [22].

b. Hystéroskopie

L'hystéroskopie est une exploration ayant l'avantage de visualiser directement la muqueuse utérine et de préciser la topographie des lésions. Elle permet également de réaliser des biopsies orientées [12] [59].

Une hystéroskopie avec biopsie était réalisée, dans notre série, chez seulement sept patientes soit 23,3 % des cas.

Dans une étude prospective [60] comparant hystéroskopie et échographie vaginale prescrites devant des métrorragies post ménopausiques, l'hystéroskopie semble être le meilleur moyen diagnostique avec une sensibilité de 88,9 versus 77,8 %, une spécificité de 98,3 versus 93,3 %, une valeur prédictive positive de 88,9

versus 63,6 % et une valeur prédictive négative de 98,3 versus 96,6 %. Elle paraît surtout efficace en cas de lésion minime et peu infiltrante.

En effet, s'il n'est pas possible à la différence de l'échographie d'apprécier en hystéroskopie une invasion en profondeur du myomètre, l'évaluation de l'étendue en surface est facile et surtout elle permet d'effectuer des biopsies dirigées en cas de lésion très limitée [59].

Ploteau et coll. [61] ont analysé 95 patientes chez lesquelles une hyperplasie atypique ou un carcinome intramuqueux (CIM) de l'endomètre a été mis en évidence sur une biopsie d'endomètre réalisée après hystéroskopie diagnostique, ou sur un produit de résection endométriale. Toutes les patientes ont eu ensuite dans les deux mois une hystérectomie avec annexectomie bilatérale. Quand le diagnostic d'hyperplasie atypique ou de carcinome intramuqueux avait été fait sur biopsie *à la Nowak*, un cancer infiltrant a été retrouvé chez 32,7 % des patientes (17/52). Si l'on considère ces 17 cancers infiltrants, 30 % (5/17) avaient une hystéroskopie normale. Parmi ces cancers infiltrants, on retrouvait 6 stades IB de grade 2 et 4 stades IC (ancienne classification FIGO), donc au total 19,2 % des patientes (10/52) ayant un cancer infiltrant à risque significatif d'envahissement ganglionnaire.

Une dissémination péritonéale serait possible après hystéroskopie [59].

Cependant une étude randomisée de Nagele et al. montraient que le risque de dissémination transtubaire et péritonéale de cellules endométriales était de 25 % après hystéroskopie que l'on utilise une solution saline ou du CO2 [62].

c. IRM pelvienne

L'IRM avec injection de produit de contraste est l'examen de référence recommandé pour le bilan préopératoire des cancers de l'endomètre par l'INCA [63] [64]. L'imagerie par résonnance magnétique est fondamentale pour planifier le traitement [63] [65].

Une méta-analyse de Kinkel K et al. [66] comparant l'échographie, la tomodensitométrie et l'IRM comprenant une étude en pondération T2 et une étude dynamique lors de l'injection de contraste a montré la supériorité de cette dernière pour l'évaluation préthérapeutique des cancers de l'endomètre.

La précision de l'IRM varie de 83 à 92 % selon les études pour la stadification. C'est le seul examen qui évalue dans le même temps l'extension myométriale, cervicale et ganglionnaire locorégionale [25] [63] [66].

L'IRM permet une bonne évaluation de la profondeur de l'infiltration au myomètre : sensibilité variant de 85 à 100 % et spécificité de 60 à 100 % pour la détection d'une infiltration et sensibilité variant de 63 à 90 % et spécificité de 88 à 100 % pour l'évaluation de la profondeur de l'infiltration.

L'évaluation de l'extension cervicale et aux paramètres est également fiable : valeur prédictive négative : 93 à 98 % ; précision 92 %. Concernant l'extension ganglionnaire, les performances de l'IRM sont supérieures à celles du scanner [25] [63] [64].

Néanmoins, la limite de ces deux examens est liée au critère de positivité basé sur la taille des ganglions. Or, l'augmentation de volume des ganglions peut être d'origine inflammatoire ou hyperplasique ; de même, des ganglions morphologiquement normaux peuvent contenir des micro-métastases [63] [66].

Dans l'étude de Niang [47], l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) avait une sensibilité de 92,8% et une spécificité de 88,9 %, avec une valeur prédictive positive (VPP) de 97,5% et une valeur prédictive négative (VPN) de 72,7% dans la détection d'une invasion myométriale.

Dans notre série, douze patientes ont réalisé un IRM pelvienne. Cet examen a permis de mettre en évidence une atteinte myométriale et une extention extra-utérine. Par ailleurs l'IRM n'a pas permis de préciser une extension ganglionnaire.

2.3. Aspects anatomo-pathologiques

a. Histologie préopératoire

La canule de Novak et la pipette de Cornier sont les matériaux les plus fréquemment utilisés pour biopsie à l'aveugle, permettant d'avoir un fragment d'endomètre.

L'hystéroskopie permet une exploration visuelle de la cavité utérine, de voir les lésions et de pratiquer des biopsies [3] [27]

Une histologie préopératoire permet d'adapter le traitement en fonction du type histologique du carcinome de l'endomètre.

Dans notre série, une analyse anatomo-pathologique préthérapeutique était réalisée chez seulement 33,3% des cas.

Dans la série de 52 patientes rapportée par Mezouri [54], le diagnostic histologique a été porté sur un curetage biopsique de l'endomètre chez 51 patientes alors que chez une seule patiente la preuve histologique a été obtenue lors d'une hystérectomie totale pour un fibrome hémorragique.

Dans une enquête menée en France, le diagnostic préopératoire de cancer de l'endomètre a été obtenu par pipette de Cornier dans 88,6% des cas et une hystéroskopie a été faite dans 71,9% des cas [67].

b. Grade histologique

Le grade histopronostique est uniquement appliqué à l'adénocarcinome de type I, le type II étant considéré d'emblée de haut grade [23].

Dans l'étude de Niang [47], le grade histopronostique avait été précisé chez tous les patientes présentant un adénocarcinome endométrioïde, soit 48 patientes dont 50 % de grade I, 37 % de grade II et 13 % de grade III.

Dans notre étude, le grade histopronostique était précisé seulement chez 8 patientes et étaient toutes de grade III.

c. Classification FIGO

Le cancer de l'endomètre est un cancer de stadification chirurgicale. La Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO) a défini en 2009 une nouvelle classification anatomochirurgicale du cancer de l'endomètre. La raison du changement d'une classification clinique vers une classification chirurgicale et anatomo-pathologique était basée sur la faible fiabilité de la classification clinique et les erreurs thérapeutiques qui en découlaient [65].

La majorité des cancers de l'endomètre est diagnostiquée alors qu'ils sont localisés (85 % de stade I) et ont un pronostic très favorable.

Contrairement aux données de la littérature, nous avons retrouvé une majorité de stade avancé. Ceci pourrait être lié à un retard diagnostique.

Tableau IX: stade FIGO selon les séries.

Auteurs	Total	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Engbang [4]	21	47,6%	38%	4,7%	9,5%
Mezouri [54]	52	65%	21%	12%	2%
Notre étude	30	37%	7%	23%	33%

3. ASPECTS THERAPEUTIQUES

La prise en charge des cancers de l'endomètre repose dans la majorité des cas sur la réalisation d'une chirurgie première qui sert de traitement et de moyen de stadification. Plusieurs points sont encore controversés : quelle est l'étendue à donner au geste chirurgical ? Quelle voie d'abord choisir ? Quelles sont les indications de la radiothérapie et des traitements médicaux? [29] [59].

3.1. La chirurgie

La chirurgie est un aspect fondamental de la prise en charge du cancer de l'endomètre. Ses deux objectifs principaux sont (1) le retrait du cancer et (2) l'obtention d'une documentation précise quant à l'ampleur de la maladie (stadification) [68].

Ce premier objectif de la chirurgie peut se limiter à une simple hystérectomie et au retrait des ovaires; toutefois, son deuxième objectif nécessite une intervention beaucoup plus poussée qui comporte une biopsie épiploïque ou une omentectomie complète, une lymphadénectomie pelvienne et une lymphadénectomie para-aortique [36] [68].

3.1.1. Voie d'abord

Trois voies d'abord ont été décrites pour le traitement chirurgical des adénocarcinomes de l'endomètre : la voie vaginale qui est la plus ancienne voie d'abord de la chirurgie de l'utérus, la laparotomie qui est une voie de référence pour un traitement complet, et la laparoscopie [36].

Introduit par Childers en 1993, le traitement cœlioscopique des cancers de l'endomètre comble les insuffisances de la voie vaginale exclusive en permettant, à l'instar de la laparotomie, d'effectuer l'évaluation abdominale et les lymphadénectomies et pour réaliser l'hystérectomie ou assister une hystérectomie

vaginale [59]. Ferrari situe la limite des hystérectomies cœlio-vaginales difficiles à 500 g, alors que la limite par voie vaginale seule commence à 200 g [36].

Beaucoup d'études montrent la faisabilité et la sécurité oncologique de la cœlioscopie dans les stades précoce de carcinome de l'endomètre. Elles prouvent que la voie d'abord cœlioscopique permet par rapport à la laparotomie, des pertes sanguines moins importantes, une durée d'hospitalisation plus courte, une reprise de l'activité plus précoce, une meilleure qualité de vie avec une équivalence en termes d'efficacité oncologique [67] [69].

Les recommandations de la SFOG positionnent la cœlioscopie en première intention pour les stades précoce des cancers de l'endomètre [64].

Contrairement à ces recommandations, la laparotomie était la seule voie d'abord pratiquée pour les patientes opérées dans notre série.

Dans une étude rétrospective Bretonne [70], de janvier 2011 à décembre 2013, la voie d'abord chirurgicale était cœlioscopique dans 71,5 % (n = 98) des cas. Une laparotomie ou une voie vaginale avaient été réalisées dans 24,8 % (n = 34) et 3,7 % des cas (n = 5) respectivement.

La laparotomie reste cependant indispensable en cas de stade localement avancé ou de conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de laparoscopie, adhérences massives, etc.) [38].

La faisabilité de la cœlioscopie au cours de traitement chirurgical du cancer de l'endomètre est excellente avec un taux de conversion compris entre 0 et 12,4%, toutes causes confondues (adhérences serrées, difficultés d'exposition, obésité, intolérance à l'augmentation de pression abdominale, maladie avancée, complications peropératoires) [67] [71]. L'obésité compte parmi les causes les plus fréquentes de laparoconversion, soit en raison de difficultés d'abord chirurgicales, soit en raison de complications d'ordre anesthésique [71].

L’essai prospectif et multicentrique du GOG [72] rapporte un taux de conversion s’élevant à 23 %.

3.1.2. Geste chirurgical

Le but de la chirurgie est d’assurer un contrôle locorégional et de permettre le recueil d’informations pronostiques.

Le contrôle locorégional est obtenu par la réalisation d’une hystérectomie totale extrafasciale plus ou moins élargie au vagin ou aux paramètres selon l’étendue des lésions [36].

L’hystérectomie doit être totale car l’atteinte microscopique du col dans les stades I est de 5 à 15 % [59].

En cas de cancer de stade II, un élargissement de l’hystérectomie au paramètre proximal avec des curages pelviens et lombo-aortiques est préconisé [38].

L’annexectomie bilatérale est justifiée, rarement par l’hormonodépendance des adénocarcinomes de l’endomètre puisque les trois quarts des patientes sont ménopausées, mais surtout par le risque de métastases qui définit le stade III de la classification FIGO 1988 [36].

Pour les cancers de stade III, le geste opératoire doit être adapté à l’extension tumorale et il est réalisé par laparotomie. Son objectif est une résection tumorale complète [38].

Beaucoup plus rare, l’extension pelvienne peut être une indication à une exérèse pelvienne plus large.

Pour les stades III et IV, il y a une indication éventuelle de cytoréduction qui doit également être discutée en fonction du terrain.

Dans les stades IVB, Bristow et al. [73] ont pu réaliser une cytoréduction maximale (tumeurs résiduelles dont le diamètre maximal est inférieur à 1 cm)

dans la moitié des cas. La survie était 34 mois chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie optimale contre 11 mois dans le cas contraire.

Pour les cancers de type histologique 2, quel que soit le stade, le traitement est très similaire à celui préconisé pour les tumeurs ovariennes. L'acte chirurgical comportera une hystérectomie non conservatrice avec une omentectomie, des curages pelviens et lombo-aortiques, une cytologie péritonéale, une inspection de toutes les surfaces péritonéales avec ablation de tous les implants tumoraux visibles. Le but à atteindre est celui d'une résection tumorale complète [38].

La chirurgie régionale a été réalisé chez deux patientes présentant un adénocarcinome de type II alors que cinq cas de carcinomes non endométrioïdes sont retrouvés dans notre série. La limite du geste chirurgical serait due au stade avancé du cancer.

3.1.3. La lymphadénectomie

Les cancers de l'endomètre sont volontiers découverts à un stade précoce, localisés au corps utérin (stades I). L'existence d'un ganglion métastatique modifie le stade de la maladie (stade IIIc FIGO 2009) et transforme radicalement le traitement et le pronostic [74].

Les dernières recommandations de l'Institut national du cancer [44] pour la prise en charge des adénocarcinomes de l'endomètre, pour les formes endométrioïdes, préconisent une réduction de la prise en charge chirurgicale. Pour les formes endométrioïdes de bas risque (stade IA, grade 1 ou 2 – FIGO 2009) ou de risque intermédiaire (stade IA, grade 3 ou stade IB grade 1 ou 2 – FIGO 2009), « une lymphadénectomie n'est pas recommandée ». « Elle peut être cependant envisagée en cas de stade IB, grade 2 ou IA, grade 3 avec envahissement myométrial ».

Par ailleurs, la lymphadénectomie est grevée d'une certaine morbidité.

L'étude de Benedetti Panici et al. [75] a évalué entre 1996 et 2006 l'impact du curage ganglionnaire pelvien sur la survie globale et la survie sans récidive parmi 514 patientes présentant un cancer de l'endomètre de stade I. A cinq ans, la survie globale était de 85,9 % et 90,0 % dans le groupe curage et le groupe sans curage respectivement. De même, la survie sans récidive était respectivement de 81,0 % et 81,7 % dans les 2.

Pour les cancers endométrioïdes pN1 en pelvien, le risque d'atteinte ganglionnaire aortique associée est de 54 %. Tandis que pour les histologies non endométrioïdes pN1 pelvien, le risque d'atteinte ganglionnaire aortique associée est de 68 %. Donc, lorsque le statut ganglionnaire pelvien d'une patiente est positif et qu'on néglige l'aire ganglionnaire aortique, le risque de récidive aortique est de 54 % pour les cancers endométrioïdes et de 68 % pour les cancers non endométrioïdes [76] [77].

L'envahissement ganglionnaire dans le cancer non endométrioïde est de 40%, alors qu'il n'est que de 10% dans les adénocarcinomes endométrioïdes. Ces types de tumeurs doivent être considérés comme des tumeurs de haut grade [78] [79].

Pour les cancers de type histologique 2, quel que soit le stade, le traitement est très similaire à celui préconisé pour les tumeurs ovariennes [38] [80].

3.2. Les traitements adjuvants

La prise en charge chirurgicale est le traitement de référence des carcinomes de l'endomètre. La radiothérapie reste le pilier de la prise en charge postopératoire, mais plusieurs données rapportent un bénéfice de la chimiothérapie adjuvante après la chirurgie [81].

Contrairement aux données de la littérature, le traitement adjuvant le plus utilisé dans notre série était la chimiothérapie. Elle a été prescrite chez 56% des patientes alors que trois patientes seulement (10 %) ont bénéficié d'une

radiothérapie. Le stade avancé, l'indisponibilité de la radiothérapie seraient les causes majeures de cette réalité.

3.2.1. La radiothérapie

En dehors des stades I à faible risque de récidive (IA de type I et de grade histologique 1 et 2) qui ne nécessitent pas de traitement adjuvant [38] [81] [82], la radiothérapie postopératoire reste le traitement adjuvant standard.

L'étude Astec [83] proposait une double randomisation : après la chirurgie une radiothérapie postopératoire ou non était indiquée. Les auteurs ont rapporté un bénéfice en termes de taux de rechute qui diminuait de 6,1 à 3,2 % avec la radiothérapie.

Bien que la radiothérapie réduit de façon significative le risque de rechute locorégionale, elle n'améliore cependant pas la survie globale [81] [82].

3.2.2. La chimiothérapie

Traditionnellement, jusque dans les années 1990, la radiothérapie était délivrée en situation adjuvante aux patientes atteintes de cancer de l'endomètre localement évolué et la chimiothérapie était réservée aux malades atteintes de cancer métastatique. La mise en évidence d'un risque métastatique élevé dans certains sous-groupes et les résultats positifs de la chimiothérapie dans les formes évoluées ont conduit à introduire progressivement la chimiothérapie dans les protocoles thérapeutiques des patientes atteintes de cancer à risque de récidive [84] [85].

Pour Bristow et al. la réalisation d'une chimiothérapie à base de sel de platine est associée à une survie médiane de 17,1 mois versus 9,5 mois sans et même de 29,1 mois si associée à du taxol versus 14,4 mois avec l'association sel de platine-cyclophosphamide ± doxorubicine [86].

4. PRONOSTIC ET SURVIE

Les taux de survie à 5 ans varient en fonction du stade de la maladie : pour les stades I : 80 %, pour les stades II : 60 %, pour les stades III : 30 % et pour les stades IV : 10 % [12].

Charra-Brunaud et al. [87] avaient trouvé un taux de survie globale à 5 ans de 83%.

Contrairement aux données de la littérature, le taux de survie globale dans notre série était de 50 %. Le délai de suivi moyen était de 12,0 mois avec un écart type de 7,01. Les extrémités étaient de 5 à 30 mois.

Le stade avancé, la survenue des récidives locales et à distance expliqueraient ce faible délai de survie dans notre série. Par ailleurs, le manque de disponibilité des moyens thérapeutiques adjutants pourrait aussi être mis en cause.

Le stade FIGO IV représentait 33% des cas dans notre série. Dix pourcent des patientes ont présenté une récidive locale et 13,3 % une récidive à distance.

Le risque de récidive varie en fonction de degré d'envahissement utérin, du grade, de la présence d'emboles, du stade et du type histologique [88].

Dans l'essai Portec 2 [89], la survie sans récidive à cinq ans était supérieure à quatre-vingt pourcent en cas de risque intermédiaire. La radiothérapie et la curiethérapie permettent de réduire le risque de récidive locorégionale à cinq ans à 5 % dans les formes à risque intermédiaires et à 14 % dans les stades 1 B grade.

Les sites de récidives sont locaux (vaginal et pelvien) et/ou à distance (abdomen, poumon, os, cerveau), ces derniers étant les plus fréquents.

La majorité des récidives survient précocement. Plus de soixante-dix pour cent des récidives sont diagnostiquées dans les trois ans suivant le diagnostic. Après cinq ans de suivi, plus de 90 % des récidives seraient diagnostiquées [88].

Dans la série de Shumsky et al. 58,5 et 70 % des 53 récidives étaient diagnostiquées respectivement à deux et à trois ans de la fin du traitement. Soixante-quinze pour cent des récidives étaient symptomatiques [90].

Les récidives vaginales sont le plus souvent détectées à l'examen clinique. Le saignement vaginal est le symptôme le plus souvent révélateur. Ces récidives sont par ailleurs le plus souvent curables si elles s'avèrent isolées.

Les patientes récidivant de façon métastatique seraient symptomatiques dans 70 % des cas. La réalisation d'un examen clinique rigoureux lors de chaque visite paraît indispensable [88].

CONCLUSION

Le carcinome de l'endomètre représente la troisième localisation cancéreuse de la femme après le cancer du sein et les cancers colorectaux. C'est le premier cancer gynécologique en occident. En Afrique, comme au Sénégal il s'agit du troisième cancer gynécologique après le cancer du col de l'utérus et le cancer de l'ovaire.

Souvent de diagnostic précoce, les métrorragies postménopausiques représentent le principal mode de découverte d'un cancer de l'endomètre.

L'échographie pelvienne constitue l'examen paraclinique de première intention permettant d'exclure une anomalie fonctionnelle.

Du point de vue histologique, les carcinomes de l'endomètre sont classés en deux groupes : le carcinome de type I correspondant à un adenocarcinome endométrioïde représentant environs 80 % des cas et le carcinome de type II ou adénocarcinome séreux.

Le traitement des cancers de l'endomètre repose sur la réalisation d'une chirurgie qui sert de moyen thérapeutique et de stadification. La radiothérapie reste le traitement adjuvant de référence, la chimiothérapie étant réservée aux stades avancés.

Le pronostic de ce cancer dépend étroitement du type histologique, du grade tumoral ainsi que du degré d'extension locorégionale.

Notre travail avait comme objectif de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques du carcinome de l'endomètre à l'institut Joliot Curie de Dakar de janvier 2012 à décembre 2016. Nous avons colligé 30 cas durant cette période.

Il ressort de notre travail que l'âge moyen des patientes au moment du diagnostic était de 63 ans. La tranche d'âge de 60 à 69 ans était la plus atteinte.

La majorité des patientes était ménopausée au moment du diagnostic et représentait environ 88 % des cas.

Le terrain d'hypertension artérielle était la tare la plus retrouvée chez 44 % des cas suivi du diabète (31 % des cas). L'obésité était retrouvée chez 12 % des patientes.

Du point de vue clinique, les métrorragies représentaient le mode de découverte le plus fréquent retrouvé chez 87 % des cas.

L'échographie pelvienne était le moyen paraclinique de première intention réalisée chez 25 patientes soit 83 % des cas. Elle a permis de suspecter une tumeur de l'endomètre chez 16 patientes.

Par ailleurs, une imagerie par résonnance magnétique était réalisée chez seulement 12 patientes, soit 40 % des cas, dans le bilan d'extension pré thérapeutique. Elle a permis de suspecter un cancer de stade précoce chez 7 patientes.

Le diagnostic histologique de carcinome de l'endomètre était confirmé en pré thérapeutique chez 10 patientes soit 33 % des cas grâce à l'hystéroskopie et au curetage biopsique.

L'adénocarcinome endométrioïde était le type histologique le plus fréquent soit 83 % des cas. Le type séreux ne représentait que 17 % des cas.

Le stade FIGO I était le stade le plus fréquent suivi du stade IV respectivement 37 % et 33 % des cas.

La chirurgie était réalisée chez 25 patientes soit 83 % des cas. La laparotomie était l'unique voie d'abord pratiquée. La colpohystérectomie avec lymphadénectomie pelvienne (CHL) était le geste chirurgical réalisé chez 14 patientes soit 56 % des patientes opérées. Deux patientes (8 % des cas) ont eu une chirurgie régionale allant jusqu'à un curage lombo-aortique. Un résidu tumoral macroscopique était signalé chez 5 patientes opérées soit 20 % des cas. Les complications peropératoires étaient précisées chez quatre patientes dont deux cas d'ouverture

vésicale, un cas de plaie urétérale et un cas de plaie de la veine iliaque externe gauche.

La chimiothérapie était le traitement adjuvant le plus utilisé retrouvé chez 17 patientes soit 68 % des cas. Seulement 3 patientes (12 % des cas) ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante.

Aucune patiente n'a bénéficié de curiethérapie.

La survie moyenne était de 14 mois avec des extrêmes de 5 à 30 mois. Les récidives pelviennes étaient notées chez 3 patientes. Quatre patientes ont présenté des récidives à distance dont 3 cas de métastase péritonéale et un cas de métastase pulmonaire.

Le délai moyen d'apparition des récidives était de 7 mois avec des extrêmes de 2 à 12 mois. La chimiothérapie était l'attitude thérapeutique face à ces récidives.

En somme, nous pouvons dire que le carcinome de l'endomètre est un cancer de la femme ménopausée. Son diagnostic est souvent tardif dans nos milieux. La chirurgie associée à la chimiothérapie est le moyen thérapeutique le plus usité dans nos pratiques.

Ainsi donc, nous proposons les recommandations suivantes :

Au praticien :

- De sensibiliser les femmes à consulter devant toute métrorragie péri- et post-ménopausique.
- De penser au cancer de l'endomètre devant toutes métrorragies post ménopausiques.
- De réaliser une échographie pelvienne en première intention. En cas de doute, l'IRM serait d'un appui considérable.
- D'obtenir une histologie préopératoire afin d'adapter le geste chirurgical.
- D'améliorer la technique opératoire par l'introduction de la coeliochirurgie.

Aux autorités :

- De doter les hôpitaux d'appareils d'hystéroscopies et de participer à la formation des praticiens à l'usage de l'hystéroskopie.
- D'équiper les centres anticancéreux d'appareil de radiothérapie afin d'adapter le traitement aux normes internationales.

REFERENCES

1. Lansac J, Lecomte P, Marret H.

Gynécologie. 7ème éd.

Paris : MASSON, 2007 : 117.

2. Pointreau Y, et al.

Cancer de l'endomètre.

Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1. France. Elsevier Masson SAS. 2010, p. 154–160

3. Vinatier D, Collinet P, Poncelet E, Farine M-O.

Cancer de l'endomètre.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 2008, 620-A-10

4. Engbang N. J. P, et al.

Cancer de l'endomètre au Cameroun : profil histo-épidémiologique de 176 cas. J. Afr. Cancer,

5. Dem A, Traoré B, Dieng MM, Diop PS, et al.

Les cancers gynécologiques et mammaires à l'Institut du cancer de Dakar, Cahiers Santé vol. 18, n° 1, janvier-février-mars 2008

6. Fiche M.

Pathogenèse du cancer de l'endomètre de type I : de l'hyperplasie au cancer.

Imagerie de la Femme (2016),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.femme.2016.04.001>

Consulté le 24/04/2017

7. Novellas S, et al.

Evaluation en imagerie par résonance magnétique des carcinomes de l'endomètre. Elsevier Masson SAS. J Radiol 2008;89 :1711 -20

8. Dufour P, Vinatier D, Querleu D.

Cancer de l'endomètre (excepté le traitement).

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 1998, 620-A-10.

9. Sénéchal C, et al.

Les facteurs de risque génétiques et environnementaux des cancers de l'endomètre.

Bull Cancer (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.01.006>

Consulté le 24/04/2017

10. Jan S, et al.

Influence de l'indice de masse corporelle sur la prise en charge et le pronostic des patientes avec carcinome endométrial. Gynécologie Obstétrique et Fertilité (2014),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.07.034>

Consulté le 24/04/2017

11. Rose PG.

Endometrial carcinoma.

The New England Journal of Medicine 1996, 335 : 640-649.

12. Trevoux R, et al.

L'endomètre : présent et avenir.

Paris. John Libbey. Eurotext. 2009

13. Lécuru F.

Cancer de l'endomètre du syndrome HNPCC Actualisation des données. Elsevier Masson SAS, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2008 : 37, 547—553

14. Garabedian C, et al.

Hystérectomie prophylactique : quelle indication ?

Elsevier Masson SAS, Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2013.

15. Barrière P, Langlois M-L, Mirallié S, Jean M.

Embryologie de l'appareil génital féminin.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 2007, 10-A-08

16. Moore K, Dalley A F, Agur A M.R.

Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques.
Bruxelles. De boeck. 2011. p385

17. Kamina P, Demondion X, Richer JP, Scépi M, Faure JP.

Anatomie clinique de l'appareil génital féminin.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris,
Gynécologie. 10-A-10. 2003. 28 p.

18. Rouvière H, Delmas A.

Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle. 14^e
édition. Paris. Masson. 1997

19. Bergeron C.

Histologie et physiologie de l'endomètre normal.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 2006, [31-L-10]

20. Bergeron C.

Effets sur l'endomètre des œstrogènes et des antiœstrogènes.

Elsevier SAS. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 30. 2002. 933–937

21. Albertini A F, Devouassoux S M, Genestie C.

Anatomopathologie des cancers de l'endomètre.

Bull Cancer vol. 99, N° 1, janvier 2012

22. Brun J L, Descat E, Boubli B, Dallay D.

Les hyperplasies de l'endomètre.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ; 35 : 542-550.

23. Genestie C, Devouassoux S M.

Cancer de l'endomètre : actualités.

Revue francophone des laboratoires. Janvier 2013, N° 448

24. Collinet P, et al.

Cancer de l'endomètre.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.
Elsevier Masson SAS. 2008. 37. p57–63

25. Taïeb S, et al.

Imagerie des cancers de l'endomètre.

John Libbey Eurotext. Bull Cancer vol. 99, N° 1. Janvier 2012.

26. Millet I, et al.

Cancer de l'endomètre induit : quelle place pour l'échographie ?

Imagerie de la Femme (2016),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.femme.2016.02.002>

Consulté le 24/04/2017

27. Bazot M, Robert Y, Sananes S, Launay S, Boudghène F.

Imagerie de l'endomètre.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris),

Radiodiagnostic – Urologie-Gynécologie, 34-605-B-10, 2001

28. Dargent D.

Standards, option et Recommandations 2000 pour la prise en charge de patientes atteintes de cancer de l'endomètre (non métastatique).

Elsevier SAS et FNCLCC, Paris, Gynécologie Obstétrique & Fertilité 30 (2002) 902–916

29. Lavaud P, et al.

Corrélations radio-chirurgicales et histologiques des cancers de l'endomètre au stade initial et lors du suivi post-thérapeutique.

Elsevier Masson SAS, Imagerie de la Femme (2015) 25, 189—196

30. Taïeb S, et al.

IRM des cancers de l'endomètre.

Elsevier Masson SAS, Imagerie de la Femme 2007;17:259-263

31. Viala-Trentini M, et al.

IRM de l'endomètre avant les résultats de l'histologie: du bilan d'un cancer à la gestion des incidentalomes.

Elsevier Masson SAS, Imagerie de la Femme (2009) 19, 155—162

32. Kolesnikov-Gauthier H, Carpentier P.

Tomographie par émission de positons (TEP) et cancer de l'endomètre.
John Libbey Eurotext, Bull Cancer vol. 99, N° 1. Janvier 2012

33. Pecorelli S.

Revised FIGO Staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2) : 103-104.

34. Brun J-L, Dallay D.

Hémorragie génitale de la femme après la puberté : orientation diagnostique.

La Revue du Praticien, Gynécologie-obstétrique 2000, 50 : 1931-1936.

35. Fondrinier E, Rodier J-F, Morice P, Le Bouëdec G, Descamps P, Lefranc J-P.

Traitemet chirurgical des adénocarcinomes de l'endomètre : voies d'abord. Revue de la littérature.

Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2003, 31 : 456–464.

36. Querleu D, Narducci F, Gladieff L, Delannes M.

Traitemet du cancer du corps de l'utérus.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 2008, 620-A-17.

37. Mathevet P, et al.

Prise en charge des cancers utérins. Médecine Nucléaire (2016),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2016.02.015>

Consulté le 10/06/2017

38. Foucher F, Morcel K, D'Halluin F, Harlicot J-P, Coiffic J, Cariou D, Levêque J.

Traitemet chirurgical du cancer du col utérin par laparotomie
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Techniques chirurgicales
Gynécologie, 2007, 41-730

39. Barillot I, et al.

Radiothérapie des cancers du col et de l'endomètre.

40. Thomas L, et al.

Standards, Options et Recommandations pour la radiothérapie des patientes atteintes de cancer de l'endomètre.

Elsevier SAS et FNCLCC. Cancer/Radiothérapie 2001 ; 5: 163-92

41. Charra-Brunaud C, Mazeron R.

Curiethérapie dans les cancers de l'endomètre.

Elsevier Masson SAS, Cancer/Radiothérapie 17 (2013) 106–110

42. Charra-Brunaud C, et al.

Curietherapie vaginale postopératoire des adénocarcinomes de l'endomètre à bas débit de dose.

Elsevier, Paris. Cancer/Radiothérapie. 1998 ; 2 : 34-41

43. Tazi Y, Pautier P, Lhommé C.

Traitements systémiques du cancer de l'endomètre avancé,

John Libbey Eurotext. Bull Cancer vol. 99. N° 1. Janvier 2012

44. INCa. Cancer de l'endomètre. Collection recommandations et référentiels. Boulogne-Billancourt : INCa, 2010.

45. Jalaguier-Coudray A, et al.

Cancers du col utérin et de l'endomètre. Médecine Nucléaire (2016).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2016.02.013>

Consulté le 24/04/2017

46. Engbang J.P.N, Mve V, Nguefack C, Fewou A.

Aspects histo-épidémiologiques des cancers génitaux de la femme dans la région du Littoral, Cameroun.

Pan African Medical Journal. 2015.

47. Niang M.M, et al.

Facteurs de discordance entre l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) abdomino-pelvienne et l'histologie postopératoire dans le cancer de l'endomètre : étude d'une série de 102 patientes colligées au service de chirurgie gynécologique de l'hôpital Cochin (Paris), J. Afr. Cancer (2015) 7:195-201

48. Ouédraogo A. S, et al.

Aspects histo-épidémiologiques du cancer de l'endomètre à Ouagadougou. J. Afr. Cancer (2011) 3:251-255

49. Setiawan V. W, Yang H. P, Pike M. C, McCann S. E, Yu H, Xiang Y.B, et al.

Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? J Clin Oncol 2013;31:2607–18.

50. Ward K. K, Roncancio A. M, Shah N. R, Davis M. A, Saenz C. C, McHale M. T, et al.

Bariatric surgery decreases the risk of uterine malignancy. Gynecol Oncol 2014;133:63–6.

51. Renehan A. G, Soerjomataran I, Tyson M, Egger M, Zwahlen M, Coebergh J. W, et al.

Incident cancer burden attributable to excess body mass index in 30 European countries. Int J Cancer 2010;126(3):692–702.

52. Bouzid A, et al.

Valeur de l'échographie pour prédire le cancer de l'endomètre dans les mètrorragies postménopausiques. Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.08.005>

Consulté le 24/04/2017

53. Diop P. S, Ka I, Ndiaye N, Fall B.

Cancers gynécologiques et mammaires à l'hôpital général de Grand-Yoff de Dakar : analyse et implications des aspects épidémiologiques à propos de 169 cas. Afr. Cancer (2012) 4:176-179

54. Mezouri I, Berhili S, Mouhajir N, Bellefqih S, Elkacemi H, Tayeb K, Benjaafar N.

La radiothérapie du cancer de l'endomètre: expérience de l'institut national d'oncologie à propos de 52 cas. Pan African Medical Journal. 2016; 23:144

55. Robert Y, Bazot M.

Imagerie des méno-métrorragies. J Radiol 2008;89 (1 Pt2):115-33.

56. Clark T. J, Barton P. M, Coomarasamy A, Gupta J. K, Khan K. S.

Investigating postmenopausal bleeding for endometrial cancer: cost-effectiveness of initial diagnostic strategies. BJOG 2006;113(5):502—10.

57. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al.

Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998;280(17):1510—7.

58. Yazbeck C, Poncelet C, Créquat J, Madelenat P.

Intérêt de l'échographie endovaginale préopératoire dans l'évaluation de l'infiltration myométriale des adénocarcinomes de l'endomètre. Gynécologie Obstétrique et Fertilité 31 (2003) 1024–1029

59. Narducci F, Lambaudie E, Sonoda Y, Papageorgiou T, Taïeb S, Cabaret V, et al.

Controverses et nouveautés dans l'adénocarcinome de l'endomètre. Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2003, 31 : 581-596.

60. Sousa R, Silvestre M, Almeida e Sousa L, Falcao F, Dias I, Silva T, et al.

Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding: a prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:856–62.

61. Ploteau S, Squifflet JL, Berlière M, Marbaix E, Donnez J.

Incidence des adénocarcinomes de l'endomètre après hystérectomie pour hyperplasie atypique ou carcinome intramuqueux diagnostiqués sur biopsie ou résection endométriale. *Bull Cancer* 2008;95(5):556-62.

62. Nagele F, Wieser F, Deery A, Hart R, Magos A.

Endometrial cell dissemination at diagnostic hysteroscopy: a prospective randomised crossover comparison of normal saline and carbon dioxide uterine distension. *Hum Reprod* 1999;14:2739–42.

63. Chamming's F, et al.

FIGO et cancer de l'endomètre : le mystère du myomètre. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2017),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jradio.2017.01.008>

Consulté le 22/05/2017

64. Querleu D, Planchamp F, Narducci F, Morice P, Joly F, Genestie C, et al. Directive pratique clinique pour la prise en charge des patients atteints de cancer de l'endomètre en France : recommandations de l'Institut National du Cancer et de la société française d'oncologie gynécologique. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:945—50.

65. Rossard L, Rua C, Duquesne M, Vildé A, Marret H, Body G, Ouldamer L.

Pertinence de l'imagerie dans l'évaluation préopératoire des patientes avec cancer de l'endomètre. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 41 (2013) 641–647

66. Kinkel K, Kaji Y, Kyle K, et al.

Radiologic staging in patients with endometrial cancer : a meta-analysis 1. Radiology 1999;212: 711-8.

67. Brzakowskia M, Fauveta R, Gondrya J, Daraïb E.

Cancer de l'endomètre. Enquête sur les pratiques chirurgicales en France en 2008. Elsevier Masson SAS. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2010) 39, 409—417

68. Giede C, et al.

Rôle de la chirurgie en matière de cancer de l'endomètre. J Obstet Gynaecol Can 2016;38(12S): S 197 e S 207

69. Levêque C.

Faisabilité et fiabilité de la coeliochirurgie dans les cancers utérins chez les patientes de poids normal. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 42 (2014) 668–673

70. De Kerdaniel O, et al.

Application des recommandations dans la prise en charge du cancer de l'endomètre en pratique clinique. Étude rétrospective bretonne. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) (2015),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.12.009>

Consulté le 10/06/2017

71. Capmas P, et al.

Place de la cœlioscopie dans le traitement des cancers de l'endomètre à un stade précoce (stade I). Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2009) 38, 537—544

72. Walker J. P. M, Spiros N, et al.

Surgical staging of uterine cancer : randomized phase III trial of laparoscopy versus laparotomy. A gynecologic Oncology Group (GOG): preliminary results. J Clin Oncol 2006;24.

73. Bristow R E, Zerbe M J, Rosenshein N B, et al.

Stage IVB endometrial carcinoma: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol* 2000;78:85–91.

74. Body N, et al.

Cancer de l'endomètre au stade précoce : ganglion sentinelle ou curage pelvien? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.02.015>

Consulté le 22/05/2017

75. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, et al.

Systematic pelvic lymphadenectomy vs. No lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *Natl Cancer Inst* 2008;100(23):1707–16 [Epub 2008 Nov 25].

76. Dubernard G, Daraï E, Ballester M.

Arguments en faveur du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 40 (2012) 261–263.

77. Narducci F, et al.

Pour... se poser systématiquement la question de la lymphadénectomie para-aortique dans le cancer de l'endomètre. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 37 (2009) 83–85

78. Nadeau C, Magnin G.

La lymphadénectomie lomboaortique dans les cancers de l'endomètre : contre sa réalisation systématique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 37 (2009) 86–89

79. Bats A S, Madelenat P.

Cancer de l'endomètre : du curage lomboaortique à la conservation utérine. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 39 (2011) 269–271

80. Querleu D, et al.

Lymphadénectomie dans les cancers de l'endomètre de stade I. EMC Gynécologie Obstétrique 2 (2005) 18–27

81. Lheureux S, Joly F.

Cancer de l'endomètre : place de la chimiothérapie adjuvante. Bull Cancer 2012 ; 99 : 85-91.

82. Mazeron R, et al.

Place de la radiothérapie dans la prise en charge postopératoire des patientes atteintes de cancer de l'endomètre. Elsevier Masson SAS. Cancer/Radiothérapie 15 (2011) 323–329

83. Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, Lukka H, et al.

Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. Lancet 2009;373:137–46.

84. Haie-Meder C, et al.

Traitements adjuvants et rôle de la radiothérapie dans les formes évoluées de cancer de l'endomètre. Elsevier Masson SAS. Cancer/Radiothérapie 12(2008)630–632

85. Guyon F, Stoeckle E, Thomas L, Petit A, Sire M, Floquet A.

Cancers de l'endomètre de stades avancés : chirurgie première ou chimiothérapie néoadjuvante ? Bull Cancer 2012 ; 99 : 43-49.

86. Bristow R E, Duska L R, Montz F J.

The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV uterine papillary serous carcinoma. Gynecol Oncol 2001;81:92-9.

87. Charra-Brunaud C, Peiffert D, Hoffstetter S, Luporsi E, Guillemin F, Bey P.

Curiethérapie vaginale postopératoire des adénocarcinomes de l'endomètre à bas débit de dose. Cancer Radiothérapie 1998, 2 : 34-41.

88. Gauthier T, Siegerth F, Monteil J, Jammet I, Saidi N, Tubiana N, Aubard Y.

Surveillance du cancer de l'endomètre. Bull Cancer 2014 ; 101 : 741-7.

89. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al.

Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, noninferiority, randomised trial. Lancet 2010;375:816-23.

90. Shumsky A G, Stuart G C, Brasher P M, Nation J G, Robertson D I, Sangkarat S.

An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1994;55:229-33.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

1. IDENTITE

- Numéro dossier :
- Nom, Prénom :
- Age :
- Sexe :
- Adresse :
- Numéro téléphone :

2. ANTECEDANTS

2.1. ANTECEDANTS PERSONNELS

A. GYNECO-OBSTETRICAUX

- Age de la menarche :
- Age de la ménopause :
- Gestité :
- Parité :
- Contraception : oui non
 - o Type :
- THS de la ménopause : oui non
 - o Type :
- Néoplasie du sein
- Néoplasie de l'ovaire

B. MEDICAUX

- HTA : oui non
- Diabète : oui non
- Obésité : oui non
- Néoplasie du sein : oui non
- Prise médicamenteuse
 - o Tamoxifène : oui non

C. CHIRURGICAUX : oui non

- o Type :

D. MODE DE VIE

- Tabac : oui non
- Alcool : oui non

2.2. ANTECEDANTS FAMILIAUX

- Néoplasie du sein : oui non
- Néoplasie de l'endomètre : oui non
- Néoplasie de l'ovaire : oui non

3. SIGNES FONCTIONNELS

- Métrorragies :
- Hydrorrhée :
- Leucorrhées :
- Douleurs pelviennes : oui non
- Signes urinaires : oui non
- Signes digestifs : oui non
- Autres :

4. SIGNES CLINIQUES

4.1. EXAMEN ABDOMINAL

- Normal :
- Masse abdominale : oui non
- Ascite : oui non

4.2. SPECULUM

- Normal :
- Saignement ex-utero : oui non
- Polype : oui non
- Envahissement du col : oui non
- Envahissement des parois vaginales : oui non
- Autres :

4.3. TOUCHER VAGINAL

- Normal :
- Augmentation du volume utérin : oui non
- Infiltration du col : oui non
- Infiltration des parois vaginales : oui non

4.4. TOUCHER RECTAL

- Normal :
- Infiltration des paramètres :
- Infiltration du rectum :
- Masse du cul-de-sac de Douglas :

4.5. AIRE GANGLIONAIRE

- ADP sus-claviculaire : - ADP inguinal :

5. PARACLINIQUE

5.1. ECHOGRAPHIE PELVIENNE ET ENDOVAGINALE : oui non

- Epaissement de l'endomètre : 3-5 mm >5 mm
- Polype :
- Tumeur irrégulière :
- Tumeur envahissant le myomètre :
- Ascite :

5.2. IRM PELVIENNE : oui non

- Tumeur limitée à l'endomètre :
- Envahissement du myomètre : < 50% > 50%
- Envahissement du col utérin :
- Atteinte : Annexes Vessie intestin

5.3. TDM ABDOMINOPELVienne : oui non

- Normale :
- Extension extra-utérine :
- Extension extra-pelvienne :
- Ascite :
- Carcinose :

5.4. ECHOGRAPHIE ABDOMINALE : oui non

- Normale :
- Extension extra-utérine :
- Ascite :

5.5. FCV : oui non np

- Normal :
- Pathologique :
 - o Résultat :

5.6. CURETAGE BIOPSIQUE : oui non np

5.7. HYSteroscopie : oui non np

- o Biopsie : oui non np

5.8. HISTOLOGIE PREOPERATOIRE : oui non np

- Type histologique :
- Grade : I II III np

5.9. HISTOLOGIE POSTOPERATOIRE : oui non np

- Type histologique :
- Stade FIGO : oui non np
 - o Stade :
- RH : positif négatif np

6. TRAITEMENT

6.1. CHIRURGIE : oui non

- Voie d'abord : laparotomie vaginale coelioscopique coeliovaginale
- Gestes : biopsie HST simple HST+annexectomy CHL curage pelvien curage LA chirurgie régionale
- Incidents peropératoires : oui non plaie vasculaire plaie urétérale plaie vésicale plaie digestive
- Résidu macroscopique : oui non
- Complications postopératoires : oui non

- o Type :

- 6.2. CHIMIOTHERAPIE : oui non

- Type : neoadjuvante adjuvante palliative np
- Protocole :
- Cure :
- Réponse : complète partielle stagnation progression np
- Complication : oui non np
 - o Type :

- 6.3. RADIOOTHERAPIE EXTERNE : oui non

- Type : néoadjuvante adjuvante exclusive palliative np
- Dose :
- Réponse : complète partielle stagnation progression np
- Complication : oui non np
 - o Type
- Toxicité : oui non np

- 6.4. CURIETHERAPIE : oui non

- Type : néoadjuvante adjuvante exclusive palliative np
- Dose :
- Réponse : complète partielle stagnation progression np
- Complications : oui non np
 - o Type

- 6.5. HORMONOTHERAPIE : oui non

- Type : adjuvante palliative np
- Délai :

- 6.6. STRATEGIE THERAPEUTIQUE**

- Chir Ct Rt Cu Hor
- Chir+Ct Chir+Hor Chir+Rt Chir+Cu
- Chir+Ct+Rt Chir+Rt+Hor Chir+Ct+Cu Chir+Rt+Cu
- Rt+Ct Chir+Ct+Rt+Cu

- 6.7. EVOLUTION :**

- Récidive : oui non
 - o Siège :
 - o Délai :
 - o Traitement : Chir Ct Rt Cur Hor np
- Métastase : oui non
 - o Siège :
 - o Traitement : chirurgie Ct Rt Ht np
 - o Réponse : complète partielle stagnation progression np
- Maladie évolutive : oui non np

Survie : vivant

CARCINOMES DE L'ENDOMETRE A L'INSTITUT JOLIOT CURIE DE DAKAR : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES. ETUDE RETROSPECTIVE DE 30 CAS

RESUME

INTRODUCTION

Les carcinomes de l'endomètre sont des tumeurs malignes épithéliales qui naissent et se développent aux dépens de la muqueuse du corps utérin. L'adénocarcinome endométrioïde représente le type histologique le plus fréquent.

MALADES ET METHODES :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 30 patientes atteintes d'un carcinome de l'endomètre durant la période de janvier 2012 à décembre 2016.

RESULTATS

L'âge moyen au diagnostic était de 63 ans. Quatre-vingt-huit pourcents des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic.

Les métrorragies post ménopausiques étaient le signe révélateur le plus retrouvé.

L'échographie pelvienne avait permis une bonne orientation diagnostique.

Au plan chirurgical, 25 patientes ont été opérées. La laparotomie médiane était l'unique voie d'abord pratiquée. La colpohystérectomie était le geste le plus réalisé chez 56% des cas.

Du point de vue histologique, l'adénocarcinome endométrioïde était le type histologique le plus fréquent soit 83,3% des cas.

La chimiothérapie était le traitement adjuvant le plus prescrit.

La survie moyenne était de 12 mois avec des extrêmes allant de 5 à 30 mois.

Les récidives pelviennes étaient notées chez trois patientes opérées avec un délai moyen d'apparition de 7 mois. Quatre patientes ont présenté des récidives à distance.

CONCLUSION

Les carcinomes de l'endomètre sont souvent découverts à un stade avancé dans nos contextes. La chirurgie permet un contrôle local de la maladie. La chimiothérapie reste une alternative à la radiothérapie dans les traitements adjuvants.

Mots-clés : Carcinomes, endomètre, chirurgie.