

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 265

CANCER DE L'ENDOMETRE :
A PROPOS DE 100 CAS.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Salma HASSINA
Née le 18 Février 1993 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer de l'endomètre – Métrorragie post ménopausique –
Curetage biopsique de l'endomètre – Adénocarcinome – Hystérectomie.

JURY

Mme. A. KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

Mme. A. LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

RAPPORTEUR

Mr. A. BAIDADA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. B. RHRAB

Professeur de Gynécologie Obstétrique

JUGES



يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ
دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

سورة المجادلة الآية رقم 11

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء

من كل واء و سقم



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS:

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNIAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAARFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbas
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUCACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali

Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie

(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005 Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJÏ Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie biologique
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane Meryem
Tahri Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



*Je dédie ce modeste travail A ALLAH Le très Haut, le très Grand, le Clément,
L'Omniscient, l'Omnipotent. Le Tout Puissant, le très miséricordieux d'avoir
permis à ce travail d'aboutir à son terme. Au PROPHETE MOHAMED paix
et salut sur lui.*

A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragée





A mes parents

Aucune dédicace , aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte .

Je mets entre vos mains ,le fruit de longues années d'études,de longs mois de distance de votre amour de votre tendresse ,de longs jours d'apprentissage .

Loinne de vous ,votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie.

Chaque ligne de cette thèse chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime, et le merci d'etre mes parents.





A mes adorables sœurs : Soukaina et Yousra

Mon cher frère : Younes

Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour dévoué et votre tendresse, pour donner du gout et du sens à ma vie. En témoignage de mon amour et de ma grande affection, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie Dieu, le tout puissant, pour qu'il vous donne bonheur et prospérité.





A mes amis

Mes cheres :Hind ,Noura,Rim,Zineb,Fatima zahra, Chaimaa .

*A tous mes amis de médecine : Rajaa, Houda ,Lamyaa, Chaimaa, Sahar,
Assia.....*

*Ma seconde famille merci d'exister, le monde sans vous sera sans gout, merci
pour les souvenirs des moments que nous avons passés et aux liens solides qui
nous unissent.*

*Sous la peine de ne pas mentionner une personne ce travail est dédié a tous les
gens qui m'en encouragé.*





Remerciements



A mon Maître, Présidente de thèse

Madame le Professeur KHARBABACH AICHA

Professeur de gynécologie-obstétrique a la maternité Souissi Rabat.

C'est pour moi un grand honneur de vous voir présider cette thèse. Ce travail est une occasion pour moi d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

*Qu' 'il me soit permis de vous remercier et de vous exprimer mon estime et
profond respect.*





A mon maître et rapporteur de thèse

Madame le Professeur LAKHDAR AMINA

Professeur de gynécologie-obstétrique a la maternité Souissi Rabat

Ce fût un grand honneur pour moi d'être encadrée par vous tant pour vos qualités professionnelles incontestables que pour votre soutien.

Cher maître vos qualités d'homme de science très méthodique, votre dévouement, votre courage et votre sens élevé d'humanisme font de vous une gynécologue très sollicité. Soyez rassuré cher maître de mon sincère reconnaissance.





A notre maître et juge de thèse

Madame le Professeur Baidada Abdelaziz

Professeur de gynécologie-obstétrique a la maternité Souissi Rabat

*Je suis très sensible à l'honneur que vous nous faites acceptant de juger ce
travail. Veuillez accepter l'expression de mon profond respect et ma
reconnaissance*





À notre maître et juge de thèse

Madame le Professeur Rhrab Brahim

Professeur de gynécologie-obstétrique a la maternité Souissi Rabat

*C'est avec amabilité et spontanéité que vous avez accepté de juger ce travail.
Qu' 'il me soit permis à travers ce travail de vous témoigner mon estime et ma
redevance.*





A mon maitre madame le professeur Majdouline OBTEL

Professeur d'épidémiologie et de biostatistique.

Votre compétence, votre dynamisme et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en vous une grande admiration et un profond respect. vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de profession, permettez-moi de vous témoigner mon respect et mon estime les plus sincères.





Liste des abréviations

ABREVIATIONS

AB	: Annexeomie bilatérale
ADK	: Adénocarcinome
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénopathies
AEG	: Altération de l'état général
ATCD	: Antécédents
CBE	: Curetage biopsique de l'endomètre
CCC	: Carcinome à cellules claires
CE	: Carcinome endométrioïde
CO	: Contraception orale
CS	: Carcinosarcome
CSPU	: Carcinome séreux papillaire utérin
ECG	: Electrocardiogramme
ESMO	: European Society for Medical Oncology
FCV	: Frottis cervico-vaginal
FIGO	: Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
GEU	: Grossesse extra utérine
HCA	:hyperplasie complexe atypique
HNPCC	: Hereditary non polyposis colorectal cancer
HSC	: Hystéroskopie

HT	: Hystérectomie totale
HTA	: Hypertension artérielle
IGF1	: Insulin like Growth Factor
IMC	: Indice de masse corporelle
INCa	: Institut national du cancer
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: Numération formule sanguin
OMS	: Organisation mondiale de la santé
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RE	: Récepteurs des oestrogènes
RP	: Récepteurs de la progestérone
RR	: Risque relatif
RTH	: Radiothérapie
SFOG	: Société française d'oncologie gynécologique
SGO	: Society of gynecologic oncologists
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positons
THm	: Traitement hormonal de la ménopause
TMMM	: Tumeur müllérienne mixte maligne
TNM	: Tumor Node Metastasis
UIV	: Urographie intraveineuse



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Différenciation des voies génitales internes (M : canal de Müller, W : canal de Wolff)	6
Figure 2 : coupe frontale de l'appareil génital féminin montrant la disposition de l'utérus et les annexes	8
Figure 3 : coupe transversale du pelvis féminin montrant les rapports de l'utérus	11
Figure 4 : les trois tuniques de la cavité utérine sur une coupe transversale	13
Figure 5 : les modifications de l'endomètre au cours du cycle menstruelle	17
Figure 6: estimation de l'incidence de cancer de l'endomètre dans différents pays selon globocan en 2012	49
Figure 7: Cancer de l'endomètre: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage	65
Figure 8: Cancer de l'endomètre: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008)	65
Figure 9 : Endomètre atrophique sauf dans sa partie gauche où il existe une plage hyperéchogène de 10 mm	82
Figure 10 : Cancer de l'endomètre. Doppler de la vascularisation tumorale de l'endomètre : flux de type basse résistance (RI = 0,50).	84
Figure 11 : Cancer de l'endomètre : Doppler énergie : hypervascularisation de la tumeur.	85

Figure 12: Hystérocopie montrant un néo de l'endomètre avec histologie en faveur d'un carcinosarcome	87
Figure 13 : Plan axial oblique en pondération T1 avec injection de sels de gadolinium et saturation de la graisse. La tumeur en hyposignal envahit plus de 50 % du myomètre (flèche blanche). Le stade IC a été validé après analyse anatomopathologique.	93
Figure 14: Bilan d'extension préopératoire dans le cadre d'un adénocarcinome endométriode de grade 3. La TEP montre, en plus de la tumeur primitive (➡), une atteinte ganglionnaire pelvienne (⚡) et lomboaortique (➡) associée à une probable carcinose (⚡). La chirurgie est alors annulée et la patiente est mise sous chimiothérapie.....	95
Figure 15: Adénocarcinome endométriode de grade 1	99
Figure 16: Aspect macroscopique et histologique d'un adénocarcinome séreux.....	100
Figure 17 : Aspect macroscopique et histologique d'un carcinome à cellules claires.....	101
Figure 18: Aspect histologique d'un carcinosarcome	104
Figure 19 : Pièce d'hystérectomie ouverte montrant un adénocarcinome de l'endomètre qui forme une masse polypoïde friable au fond de l'utérus	120
Figure 20 : Procédure du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre...	125

Liste des Graphique

Graphique 1 : la fréquence de cancer de l'endomètre par rapport aux autres cancers gynécologiques au service durant la période 2009-2017.	21
Graphique 2 : Répartition de la fréquence annuelle du cancer de l'endomètre dans notre série.	22
Graphique 3 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge.	23
Graphique 4 : fréquence de diabète dans notre série	24
Graphique 5 : incidence d'HTA.....	25
Graphique 6 : Répartition des patientes selon l'activité génitale.	29
Graphique 7 : répartition selon la durée de ménopause au moment du diagnostic.....	30
Graphique 8 : répartition en fonction de nombre d'accouchement.	31
Graphique 9 : Répartition des patientes selon le délai de consultation.	33
Graphique 10 : Répartition des patientes selon les signes d'appel.....	35

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition des malades selon l'âge	23
Tableau 2 : Répartition de diabète dans l'étude.	24
Tableau 3 : Association des tares.....	26
Tableau 4 : répartition des différents antécédents chirurgicaux de notre séries.	27
Tableau 5 : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche.	28
Tableau 6 : Répartition selon la parité.	31
Tableau 7 : délai diagnostique.	32
Tableau 8 : prévalence des signes cliniques au moment du diagnostic du Cancer de l'endomètre	35
Tableau 9: fréquence des signes échographies de CE.	37
Tableau 10: prévalence de type d'intervention utilisé.....	41
Tableau 11: Répartition des différents types histologiques.	43
Tableau 12: répartition selon le grade histologique.	43
Tableau 13: Répartition selon l'atteinte histologique de l'isthme et/ou.....	44
du col utérin.	44
Tableau 14: Répartition des malades selon la classification de la FIGO de 2009.	45
Tableau 15: Séries ouest africaines ont étudiés la fréquence de cancers gynécologiques et mammaires.....	50

Tableau 16: Moyenne d'âge de cancer de l'endomètre rapportée par quelques études.	51
Tableau 17: obésité et cancer de l'endomètre dans différentes séries	53
Tableau 18: la parité des cancers de l'endomètre dans différentes séries.	57
Tableau 19: la parité des cancers de l'endomètre dans différentes séries.	57
Tableau 20 :: risque relatif (RR) de cancer de l'endomètre chez des femmes prenant du tamoxifène, selon différentes études.	60
Tableau 21: Principales études publiées sur les cancers de l'endomètre lié au syndrome de Lynch et l'âge au diagnostic.	62
Tableau 22: Facteurs de risque épidémiologiques en ce qui a trait à l'apparition d'un cancer de l'endomètre	63
Tableau 23: Caractéristiques des cancers de l'endomètre de type I et II.	70
Tableau 24 : Prévalence des principales anomalies moléculaires identifiées dans les cancers de l'endomètre.	71
Tableau 25: la fréquence de MPM dans différentes séries	77
Tableau 26: : Résumé des performances diagnostiques de la mesure de l'épaisseur endométriale pour le diagnostic de cancer endométrial selon les différentes méta-analyses.	82
Tableau 27: les performances diagnostiques de l'hysteroscopie dans différentes séries	87
Tableau 28 : Comparaison des différentes études sur la sensibilité, la spécificité, et la fiabilité sur l'évaluation IRM de l'envahissement myométrial, de l'atteinte cervicale et ganglionnaire du cancer de l'endomètre.	92

Tableau 29 : Survie à 5 ans selon le grade histologique d'après certains auteurs.....	98
Tableau 30: Survie à 5 ans selon l'invasion myométriale selon certaines séries	105
Tableau 31 : Survie à 5 ans selon les stades selon certaines séries.....	108
Tableau 32: Etude portant sur les l'hystérectomie via la laparotomie	115
Tableau 33: Revue de littérature à propos de la coelioscopie.....	118
Tableau 34: Les indications de la chirurgie de stadification ganglionnaire dans le cancer de l'endomètre de stade précoce	123
Tableau 35 : Résultats des études de radiothérapie postopératoire.....	130
Tableau 36 : Résultats de la curiethérapie vaginale postopératoire exclusive.	131
Tableau 37 : Taux de réponse en monothérapie en situation avancée ou métastatique.	133
Tableau 38 : Recommandations des sociétés internationales d'oncologie.....	148



Sommaire

Chapitre I : Introduction	1
Chapitre II: Rappels	4
A. Rappels	5
1. Embryologie	5
2. Anatomie	7
2.1. Généralités	7
2.2. Aspects morphologiques	8
2.3. Rapports	9
a. Avec le péritoine	9
b. Avec les organes	10
2.4. Vascularisation et innervation	11
a. Les artères	11
b. Les veines	12
c. Les lymphatiques	12
d. L'innervation	13
3. Structure histologique	13
A. Adventice ou Séreuse	14
B. La musculuse ou myomètre	14
C. La muqueuse ou endomètre	14
4-Physiologie	16
4-1- Phase pré ovulatoire ou oestrogénique ou proliférative	16

4-2- Phase post ovulatoire ou oestroprogestative ou sécrétoire	17
4-3- Phase menstruelle	17
Chapitre III : Etude analytique	18
A- Matériels et méthodes	19
I. objectif de l'étude	19
II. Type de l'étude	19
III. Population cible.....	19
IV. Variables étudiées	19
V. Collecte de données	20
VI. Les limites méthodologiques	20
VII. Considérations éthiques	20
B- Résultats	21
1- Etude épidémiologique	21
1-1- Fréquence	21
1-2- Origine et niveau socio-économique	22
1-3- Age des patientes	22
1-4- Antécédents	24
1-4-1- Médicaux	24
a. Diabète	24
b. Hypertension artérielle	25
c. Obésité	25
d. Association des tares	25

e. Autres antécédents médicaux	26
1-4-2 - antécédents chirurgicaux	27
1- 5 - Statut hormonal	27
1-5-1- Ménarche	27
1-5-2- Type de cycle menstruel	28
1-5-3- Statut ménopausal	29
1-5-4- Age et la durée de la ménopause au moment du diagnostic	30
1-5-5- Parité	30
1-6-Antécédents familiaux	32
1-7-THM	32
2- Etude clinique	32
2-1- Délai diagnostique	32
2-2- Circonstances de découverte : (tableau 8)	33
a- Métrorragies	33
b- Douleurs pelviennes	34
c- Les leucorrhées	34
d- Autres signes cliniques	34
2-3- Examen clinique	36
a. Examen gynécologique	36
b. Examen général	36
3- Etude paraclinique	37
3-1- Bilan diagnostique	37

A. Imagerie médicale	37
a) L'échographie pelvienne et/ou end vaginale	37
b) Echo-doppler	38
c) TDM abdomino-pelvienne	38
d) Imagerie par résonance magnétique	38
B. Frottis cervico-vaginale	38
C. L'hystéroscopie	38
D. Le curetage biopsique de l'endomètre	38
3-2- Bilan d'extension	39
a) échographie abdomino-pelvienne et endovaginale	39
b) Urographie intraveineuse	39
c) Radiographie pulmonaire	39
d) Tomodensitométrie abdomino-pelvienne	39
e) IRM	40
3-3-Bilan préopératoire	40
4- Conduite thérapeutique	40
4-1- Traitement chirurgical	40
4-2- Les suites post opératoires immédiates	42
4-3- Anatomie pathologique	42
A. Matériel d'étude	42
B. Type histologique	42
C. Grade histologique	43

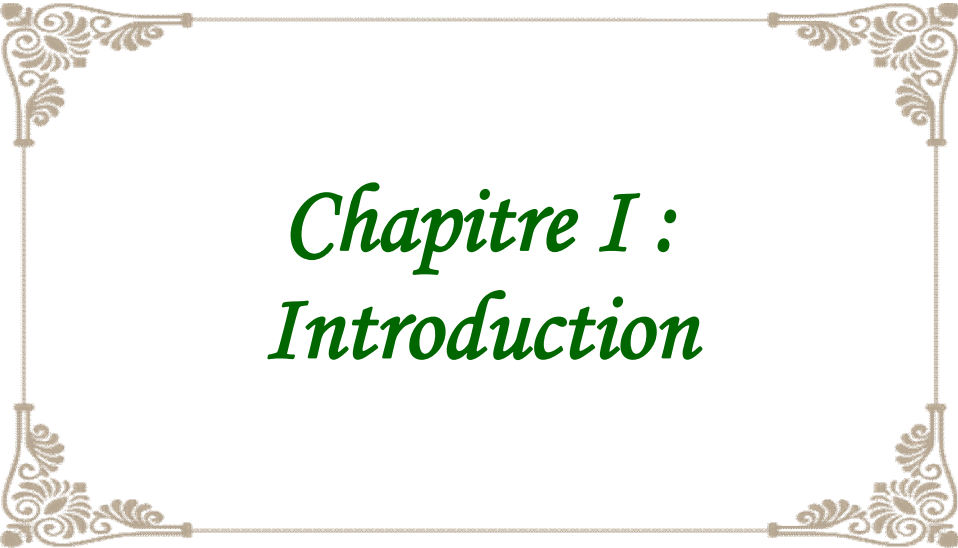
D. Infiltration myometriale	43
E. Envahissement de l'isthme et/ou du col	44
F. Envahissement paramétrial	44
G. Envahissement ganglionnaire	45
4-4 classifications	45
4-5- Traitement complémentaire	45
1) Radiothérapie Externe	45
2) Curiethérapie	46
3) Chimiothérapie	46
4) Hormonothérapie	46
4-6 -Evolution	46
Chapitre IV : Discussion	47
A. Epidémiologie	48
1. Incidence	48
2. Facteurs de risque	50
a. AGE	50
b. Obésité	51
c. Diabète	53
d. L'hypertension artérielle	54
e. Facteurs hormonaux	54
3- Mortalité et survie	64
B. Anatomopathologie	66

1- Etats précancéreux	66
a. Hyperplasie sans atypie cellulaire.....	66
b. Hyperplasie avec atypie cellulaire	67
2- Carcinome de l'endomètre	68
C. Classifications	71
1- Classification de la FIGO 2009	71
2- Classification TNM[119]	73
3. Classification histologique	74
4. Classification pronostique	75
D. Dépistage	75
E. Diagnostic positif du cancer de l'endomètre	76
1- Circonstances de survenue	76
a) Métrorragie post ménopausique	76
b) Autres signes	77
2- Examen clinique	78
2-1- L'examen au spéculum	79
2-2- toucher vaginale, combiné au palper abdominal	79
2-3- Le toucher rectal	79
2-4- L'examen général	79
2-5- L'appréciation de l'état général	79
3- Examens paracliniques	79
3-1- Echographie pelvienne et endovaginale	79

3-2- Doppler couleur	83
3-3- Hystérographie	85
3-4- Hystéroscopie	86
3-5- Biopsie de l'endomètre	88
3-6- Cytologie cervico-vaginale	88
E- Bilan pré thérapeutique	89
1- Bilan d'extension	89
1-1- données cliniques	89
1-2- Données radiologiques	89
a. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne (TDM)	89
b. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	90
c. Tomographie par émission de positons (TEP)	93
1-3- Intérêt des marqueurs tumoraux dans le bilan d'extension	95
2- Bilan d'opérabilité	96
F- Facteurs pronostiques	96
1- Données de l'anatomopathologie	97
1-1- Grade tumoral	97
1-2- Type histologique de la tumeur	98
1-3- Invasion myométriale	104
1-4- Différenciation de la tumeur	105
1-5- Atteinte du col ou du segment inférieur de l'utérus	106
2- Caractéristiques des patientes	106

2-1- Age	106
2-2- La ménopause	107
2-3- Facteurs raciaux	107
3- Facteurs pronostiques cliniques et chirurgicaux	107
3-1- Stadification de la FIGO	107
3-2- Atteinte ganglionnaire	108
3-3- Cytologie péritonéale	110
3-4- embolies vasculaires	111
3-5- Atteinte ovarienne /isthmique et cervicale	111
3-6- Diamètre de la tumeur	112
3-7- Marqueurs tumoraux	112
3-8- Récepteurs hormonaux	113
3-9-autres facteurs pronostiques	113
G- Traitement	113
1. Principe[183]	113
2. Moyens thérapeutiques.....	114
2-1- Chirurgie	114
a- Les voies d'abord	114
b- Les types chirurgicaux	118
c- Les complications de la chirurgie	125
2-2- Radiothérapie	127
a- Radiothérapie externe	128

b- Curiethérapie	130
2-3- Hormonothérapie.....	132
2-4- Chimiothérapie	132
3. Indications thérapeutiques	133
a) Stades I (malades opérables)	133
b) Stade II atteinte du stroma cervical	136
c) Stade III	137
d) Stade IV	140
e) Divers	141
H- Evolution	141
1- Récidive	141
2-Métastases	142
a- Lymphatique	142
b-Hématogène	143
3- Surveillance post thérapeutique	144
a) Surveillance clinique.....	144
b) Examens complémentaires	145
Chapitre V : Conclusion	149
Chapitre VI: Résumé	151
Chapitre VII :Annexes.....	155
Chapitre VIII : Références	161



Chapitre I : Introduction

Le cancer de l'endomètre est le premier cancer gynécologique, et la quatrième cause de cancer chez les femmes dans les pays industrialisés, avec une incidence en augmentation ces 20 dernières années.[1]

Le cancer de l'endomètre se définit comme étant une prolifération néoplasique maligne qui se développe à partir de la muqueuse ou des glandes endométriales du corps de l'utérus.[2]

La plupart des cancers de l'endomètre sont des adénocarcinomes (cancers qui débutent dans les cellules qui produisent et libèrent du mucus et d'autres fluides)[3], mais il existe d'autres formes, beaucoup plus rares, comme les sarcomes et les léiomyosarcomes qui apparaissent respectivement dans le tissu conjonctif de l'endomètre et dans le myomètre.

C'est un véritable problème de santé public posant le problème de son dépistage précoce chez les patientes à risque.

Ce cancer survient le plus souvent après la ménopause, il est oestrogéno-dépendant, favorisé par les imprégnations oestrogéniques persistantes non contrebalancées par la progestérone (hyperoestrogénie relative)[4].

Contrairement au cancer du sein et celui du col utérin, le cancer de l'endomètre ne peut bénéficier d'un dépistage de masse pour le moment, car il n'existe pas de procédé de dépistage simple et fiable.[5]

Le diagnostic précoce du cancer de l'endomètre apparaît d'un grand intérêt. Un traitement moins lourd peut ainsi être mis en place lors des premiers stades du cancer, augmentant les chances de guérison.

Le traitement est avant tout chirurgical. les traitements adjuvants ont permis de réduire les récurrences locorégionales.

Les guérisons obtenues étaient parmi les meilleures en comparaison avec d'autres tumeurs malignes gynécologiques, pourtant un certain nombre de patientes présentaient des récurrences vaginales et/ou pelviennes et des métastases de pronostic défavorable [6]

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, et thérapeutique à travers une étude rétrospective réalisée dans le Service de maternité souissi du CHU Ibn SINA au service de gynécologie et obstétrique M1, ainsi que discuter les données de la littérature concernant l'actualité de la prise en charge du cancer de l'endomètre, pour pouvoir adopter la stratégie thérapeutique la plus adéquate afin de diminuer la fréquence des récurrences et garantir les meilleures chances de guérison.



Chapitre II: Rappels

A. Rappels :

1. Embryologie : [7]

L'endomètre et le myomètre sont d'origine mésodermique, ces deux structures étant formées par la fusion des canaux de Müller entre la huitième et la neuvième semaine post ovulatoire.

Aux stades initiaux de son développement de la 4ème à la fin de la 7ème semaine, l'embryon humain possède de manière identique dans les deux sexes, deux systèmes de canaux urogénitaux primitifs : les canaux mésonéphrotiques ou de WOLFF et les canaux paramésonéphrotiques ou de MÜLLER.

Durant la 8ème semaine les voies génitales féminines se différencient et en l'absence d'AMH (Hormone anti Müllérienne) et de testostérone gonadique, les canaux de WOLFF régressent et les canaux de Müller donneront naissance aux futures trompes utérines, à l'utérus et à la partie supérieure du vagin :

- La partie céphalique du canal de Müller s'élargit, reste ouverte dans la cavité coelomique et au contact de l'ovaire elle devient le pavillon de la trompe.

- La partie moyenne qui croise le canal de Wolff forme le reste du trajet de la trompe , au moment de la bascule elle entraîne un repli du péritoine qui deviendra le ligament large.

- La partie caudale, accolée à son homologue controlatéral, forme le canal utéro-vaginal qui sera à l'origine de l'utérus et de la partie supérieure du Vagin :

- La cavité utérine s'individualise au 3ème mois du fait de la résorption de la cloison médiane résultant de la zone d'accolement. La paroi des

canaux de Müller sera à l'origine de l'endomètre, les éléments mésenchymateux situés à son contact se différencieront pour donner le myomètre et son enveloppe conjonctive (Figure1).

- La région rétrécie sous-jacente est à l'origine des 2/3 supérieurs du vagin.

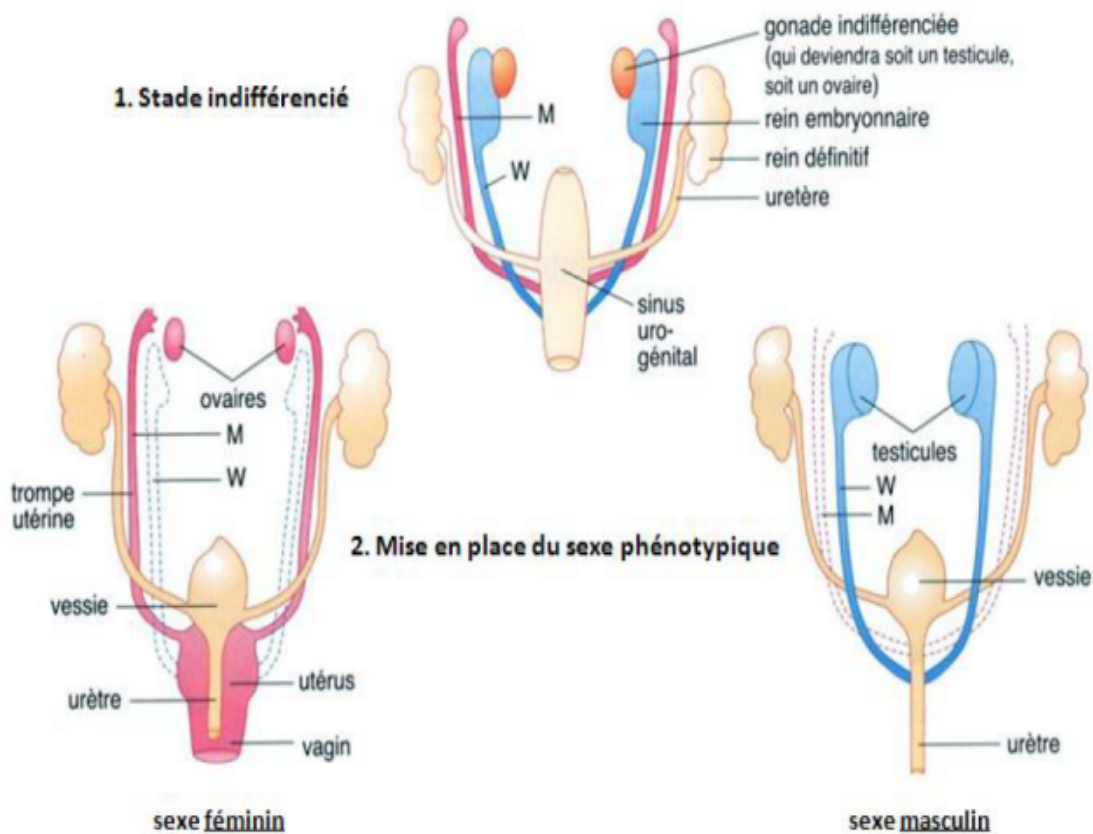


Figure 1: Différenciation des voies génitales internes (M : canal de Müller, W : canal de Wolff) [8]

2. Anatomie :[9]

2.1. Généralités :

L'utérus est un organe musculaire creux situé au centre de l'excavation Pelvienne. Il est de consistance ferme mais élastique, pèse environ 40 à 50 grammes, chez la nullipare et 50 à 70 grammes chez la multipare. Il subit de profondes modifications au cours de la vie génitale. L'utérus a la forme d'un cône à sommet tronqué s'engageant plus ou moins dans le dôme vaginal (Figure 2). présente un étranglement plus marqué en avant et sur les côtés qui correspond à l'isthme et qui sépare l'utérus en deux parties :

- Le corps : de forme conoïde, aplati d'avant en arrière.
- Le col : cylindrique, un peu renflé à sa partie moyenne.

- Des angles latéraux ou cornes utérines donnant insertion aux trompes et aux ligaments propres de l'ovaire.

Le col est divisé, par la zone d'insertion vaginale, en deux portions:

- la portion supra-vaginale.
- la portion intra-vaginale, visible au speculum et accessible au toucher vaginal. Elle est percée à son sommet d'un orifice : l'orifice externe du col qui se prolonge vers le haut par le canal cervical.

L'utérus est creusé d'une cavité aplatie dans son ensemble d'avant en arrière avec un rétrécissement correspondant à l'isthme qui la divise en deux parties: corporeale virtuelle ; et cervicale fusiforme.

2.3. Rapports : (Figure 3)

a. Avec le péritoine :

Le péritoine recouvre le corps de l'utérus, l'isthme et la face postérieure de la portion supra-vaginale du col.

✓ En avant : le péritoine se réfléchit au niveau de l'isthme et forme le cul de sac vésico-utérin.

✓ En arrière : le péritoine se réfléchit sur la face postérieure du vagin et forme le cul de sac recto-utérin (douglass).

✓ Latéralement : le péritoine forme le ligament large.

L'utérus est solidement fixé à la paroi pelvienne par 5 ligaments, de chaque côté:

- le ligament large.

- le ligament rond ou funiculaire.
- le ligament utéro-ovarien.
- le ligament utéro-sacré.
- le ligament vésico-utérin.

b. Avec les organes :

➤ Portion supra-vaginale : c'est à dire le corps utérin, l'isthme et la portion supra-vaginale du col.

- ✓ En avant : la vessie par l'intermédiaire du cul de sac vésico-utérin.
- ✓ En arrière : l'ampoule rectale, par l'intermédiaire du cul de sac recto-utérin (cul de sac de douglas).
- ✓ Latéralement : le paramètre contenant l'artère utérine, l'artère vaginale, l'uretère, les troncs lymphatiques et le plexus hypogastrique.
- ✓ En haut : les anses grêles et le colon sigmoïde.

➤ Portion intra-vaginale : le col est séparé de la paroi vaginale par un cul de sac annulaire.

- ✓ En avant : le septum vésico-vaginal et par son intermédiaire, le trigone vésical.
- ✓ En arrière : le rectum.
- ✓ Latéralement : se trouve le paracervix, prolongement inférieur du paramètre.

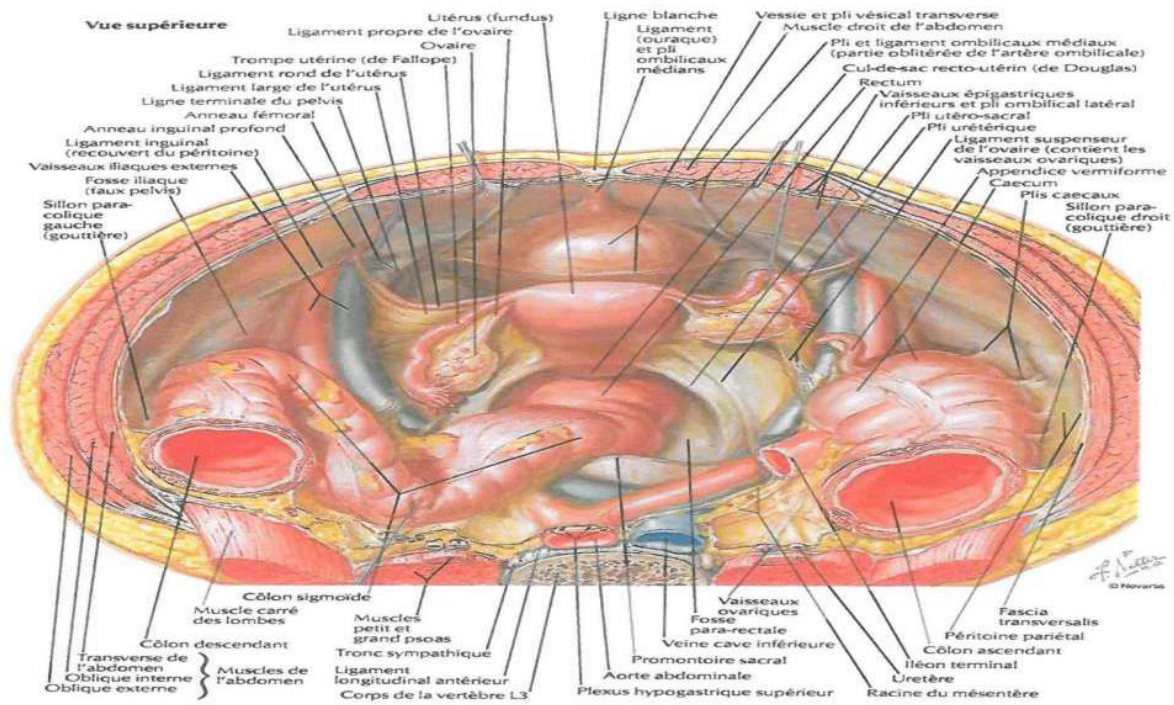


Figure 3 : coupe transversale du pelvis féminin montrant les rapports de l'utérus [10].

2.4. Vascularisation et innervation :

a. Les artères :

➤ l'artère utérine :

C'est l'artère principale de l'utérus. Elle naît du tronc antérieur de l'artère iliaque interne, elle donne des branches collatérales :

- ❖ Des rameaux vésico-vaginaux : avant le croisement avec l'uretère.
- ❖ une artère cervico-vaginale : naît après le croisement avec l'uretère, destiné à la partie inférieure du col utérin.
- ❖ De nombreux rameaux flexueux pour le col et le corps de l'utérus.

Elle se termine au niveau de la corne de l'utérus et donne trois branches terminales :

- Artère rétrograde du fond utérin.
- Artère tubaire médiale.
- Artère ovarienne médiale.
- les artères accessoires :
- Artère ovarienne ;
- Artère du ligament rond, née de l'artère épigastrique inférieure.

b. Les veines :

Elles sont satellites des artères.

Les veinules issues des différentes tuniques et surtout de la musculature forment à la surface utérine un réseau veineux plexiforme, celui-ci se draine de chaque côté de l'utérus dans les plexus veineux situés le long des bords latéraux de l'utérus. Le sang de ces plexus richement anastomosés se déverse dans les troncs hypogastriques par l'intermédiaire des veines utérines.

c. Les lymphatiques :

- Les vaisseaux lymphatiques du col se rendent aux ganglions iliaques externes et hypogastriques.
- Les lymphatiques du corps se terminent dans les ganglions lombaires.

d. L'innervation :

L'innervation de l'utérus provient essentiellement du plexus hypogastrique inférieur, qui est complété par les filets sympathiques qui accompagnent les artères de l'utérus.

3. Structure histologique : [11]

La cavité utérine est sensiblement triangulaire dans le plan transversal et aplatie dans le plan antéropostérieur. Elle se prolonge par un segment rétréci au niveau de l'isthme.

La paroi est d'épaisseur irrégulière, constituée de 3 plans : (figure 4)

- A l'extérieur, une séreuse ou adventice suivant les endroits.
- Une musculuse ou myomètre.
- La muqueuse ou endomètre.

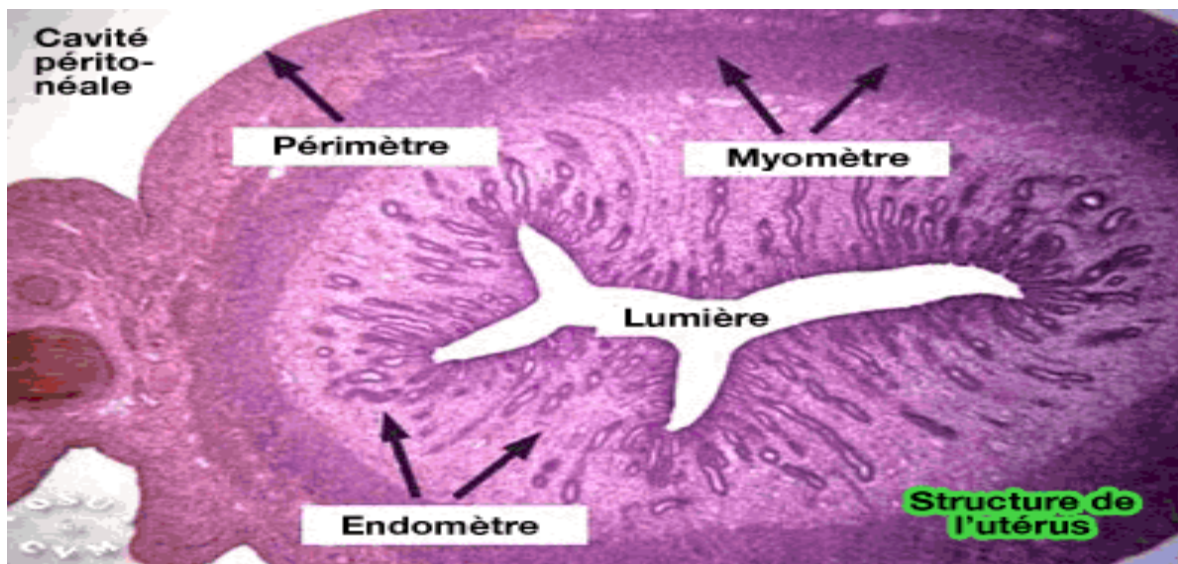


Figure 4 :les trois tuniques de la cavité utérine sur une coupe transversale[12]

A. Adventice ou Séreuse :

C'est un plan conjonctivo-élastique. Au niveau du fond utérin et du tiers supérieur du corps, il s'agit d'une séreuse.

B. La musculieuse ou myomètre :

Le myomètre est une tunique très vascularisée, constituée de fibres musculaires lisses à disposition complexe. Schématiquement, elle présente 3 couches :

- Circulaire interne, mince.
- Plexiforme moyenne.
- Longitudinale externe.

Au niveau du col, il y a une seule couche annulaire épaisse. Elle forme un sphincter qui maintient du col fermé pendant la grossesse (son insuffisance peut provoquer des fausses couches).

Les cellules musculaires lisses du myomètre conservent la propriété de se multiplier. Ceci explique l'importante augmentation du muscle utérin au cours de la grossesse , et la fréquence des tumeurs bénignes musculaires dans l'utérus (léiomyomes).

C. La muqueuse ou endomètre :

C'est la tunique interne de l'utérus. Il s'agit d'un véritable récepteur hormonal qui, durant la période de vie génitale active, subit d'importantes variations cycliques pour créer, à chaque cycle, les conditions de l'implantation de l'œuf.

Au cours de la grossesse, la muqueuse assure la nutrition de l'œuf.

Les variations fonctionnelles en fonction du contexte hormonal seront décrites dans le chapitre suivant.

On distingue à l'endomètre deux couches en fonction de leur comportement pendant le cycle utérin :

- La couche fonctionnelle:

D'une épaisseur variable allant jusqu'à 5mm. Elle subit des modifications cycliques en réponse aux concentrations sanguines d'hormones ovariennes; c'est elle qui se desquame au cours de la menstruation.

- La couche basale:

Plus mince (1mm) et plus profonde n'est que peu influencée par le cycle et n'est donc pas éliminée par desquamation. C'est à partir d'elle que la couche fonctionnelle se reconstruit.

La limite entre les deux couches n'est pas nette, les fonds des glandes utérines pouvant même par endroits s'enfoncer dans la tunique musculaire.

Après la ménopause, la production cyclique d'oestrogène et de progestérone par les ovaires s'interrompt et tout le tractus génital s'atrophie. L'endomètre est réduit à sa couche basale primitive et les glandes deviennent dispersées et inactives. Les cellules de l'épithélium glandulaire deviennent cubiques ou presque prismatique, sans signes de prolifération ni d'activité sécrétoire.

Le stroma est beaucoup moins riche en cellules que pendant la période reproductive et il est dépourvu de mitoses.

➤ Le myomètre : est formé d'un assemblage complexe de faisceaux longitudinaux circulaires et obliques de myocytes lisses qui présentent entre eux

des jonctions ouvertes permettant une contraction synchronisée de l'ensemble du muscle. Il contient aussi du tissu conjonctif dans les gaines vasculaires.

Le myomètre s'atrophie également pendant la ménopause et la taille de l'utérus est réduite de moitié.

➤ La séreuse : formée par le péritoine doublé d'une mince couche de tissu conjonctif.

4-Physiologie [13]

Pendant la période d'activité génitale de la femme, l'ensemble de l'appareil génital présente des transformations cycliques qui se reproduisent chaque mois.

Ces phénomènes cycliques ont pour but de préparer, chaque mois, l'organisme féminin à une éventuelle grossesse. Ils sont sous dépendance essentiellement hormonale.

Sous l'influence des sécrétions ovariennes cycliques, l'endomètre va subir d'importantes modifications caractéristiques cycliques (figure 5) :

4-1- Phase pré ovulatoire ou oestrogénique ou proliférative :

Les règles ont entraîné l'élimination de la couche superficielle fonctionnelle de l'endomètre. Sa couche basale est recouverte d'une zone nécrotique, d'éléments glandulaires, et de cellules de chorion.

Sous l'influence des œstrogènes, l'épithélium cylindrique de surface se régénère rapidement par métaplasie à partir des cellules de stroma, et par multiplication des cellules épithéliales de fond des glandes utérines, puis les glandes s'hypertrophient et s'enfoncent dans l'épaisseur du stroma. L'épaisseur de l'endomètre passe de 1 à 3mm.

4-2- Phase post ovulatoire ou oestroprogestative ou sécrétoire :

Sous l'effet de progestérone, l'endomètre stimulé par les œstrogènes va prendre un aspect sécrétoire. Les glandes utérines hypertrophiées deviennent tortueuses, contournées, sécrètent des vacuoles riches en glycogène, et donnent à l'épithélium un aspect en dents de scie.

Parallèlement, le chorion augmente d'épaisseur par apparition d'un œdème interstitiel. Les artérioles spiralées apparaissent. L'épaisseur de l'endomètre atteint 6mm à ce stade.

4-3- Phase menstruelle :

Elle correspond à une desquamation de la couche superficielle qui résulte d'une ischémie transitoire entraînant un infarctissement et nécrose de l'endomètre, en rapport avec la cessation du fonctionnement du corps jaune.

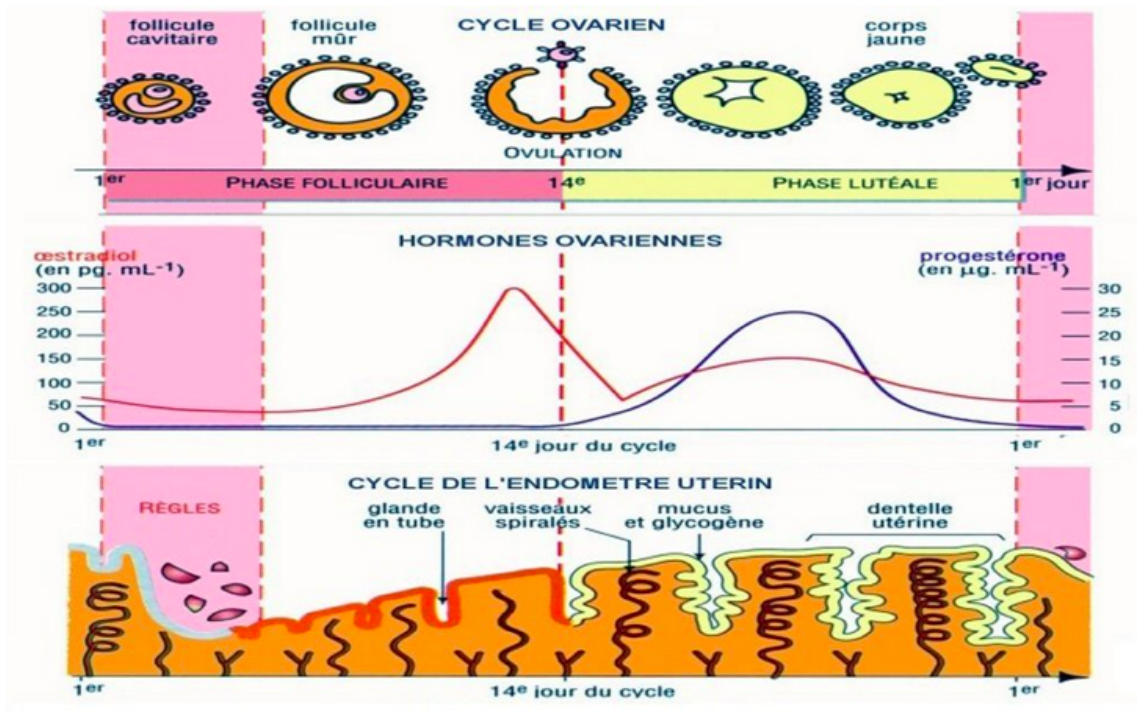
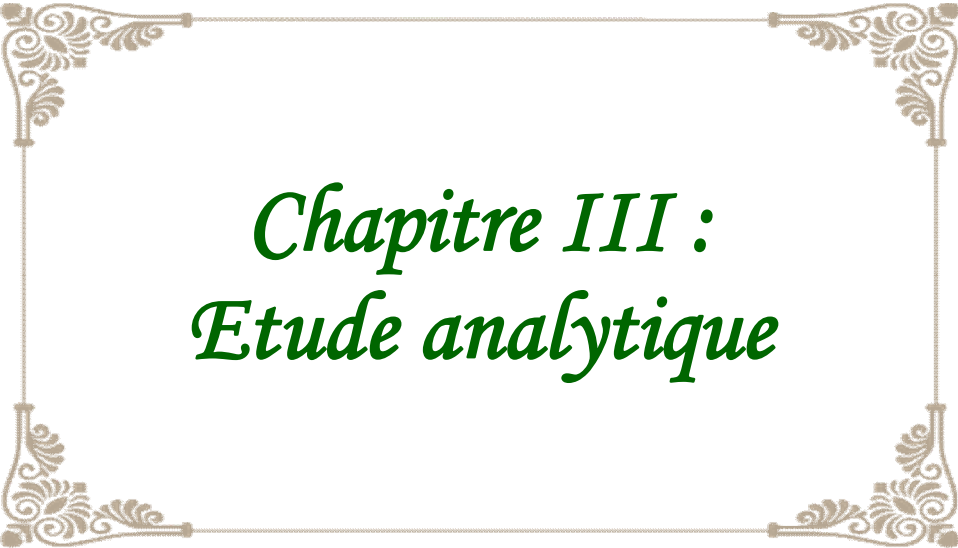


Figure 5 : les modifications de l'endomètre au cours du cycle menstruelle[14]



Chapitre III : Etude analytique

A- Matériels et méthodes :

I. objectif de l'étude :

Le but de cette étude est de revoir notre expérience sur le cancer de l'endomètre, d'étudier le profil épidémiologique, d'analyser ses caractéristiques cliniques et histopathologiques, de discuter des moyens diagnostiques et thérapeutiques, d'évaluer son pronostic et de comparer notre série aux données de la littérature.

II. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique d'une série de 100 cas de patientes admises pour cancer de l'endomètre au service de gynécologie obstétrique M1 maternité souissi, CHU Ibn sina, sur une période de 10 ans s'étalant de Janvier 2008 à Décembre 2017.

III. Population cible

Ce travail consiste à étudier les dossiers des patientes qui ont été prises en charge au Service de gynécologie obstétrique I, CHU ibn sina rabat.

Les malades inclus dans cette étude sont les patientes présentant un cancer de l'endomètre et qui ont été prises en charge dans le service de gynécologie obstétrique I.

IV. Variables étudiées :

Les principales données évaluées sont :

- ✓ Le profil épidémiologique des patientes: l'âge, la parité, le statut hormonal, les antécédents (ATCDs) de pathologie tumorale.
- ✓ Les circonstances de découverte.
- ✓ Les données de l'examen clinique.

- ✓ Les résultats de l'échographie et de l'hysteroscopie et curetage biopsie de l'endomètre
- ✓ L'intervention chirurgicale : voie d'abord, résultats de l'exploration chirurgicale, la stadification de la Fédération International de Gynécologie Obstétrique (FIGO) et geste chirurgical réalisé.
- ✓ Résultats de l'étude anatomo-pathologique.
- ✓ Traitement associe.

V. Collecte de données :

Les variables étudiées ont été recueillies a partir des dossiers médicaux des malades au Service de gynécologie obstétrique I, en utilisant une fiche d'exploitation préétablie permettant de faciliter le recueil et l'analyse des différents paramètres cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs (Annexe 1).

L'analyse statistique des données a été faite a l'aide du logiciel SPSS.

VI. Les limites méthodologiques :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers médicaux du service. Certaines données manquaient : méthodes contraceptives utilisées, poids, données de l'examen clinique des autres appareils l'évolution et surtout les coordonnées des patientes ce qui a rendu leur suivi post thérapeutique difficile voire impossible dans certains cas.

VII. Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectue avec respect de l'anonymat des patientes et de la Confidentialité de leurs informations.

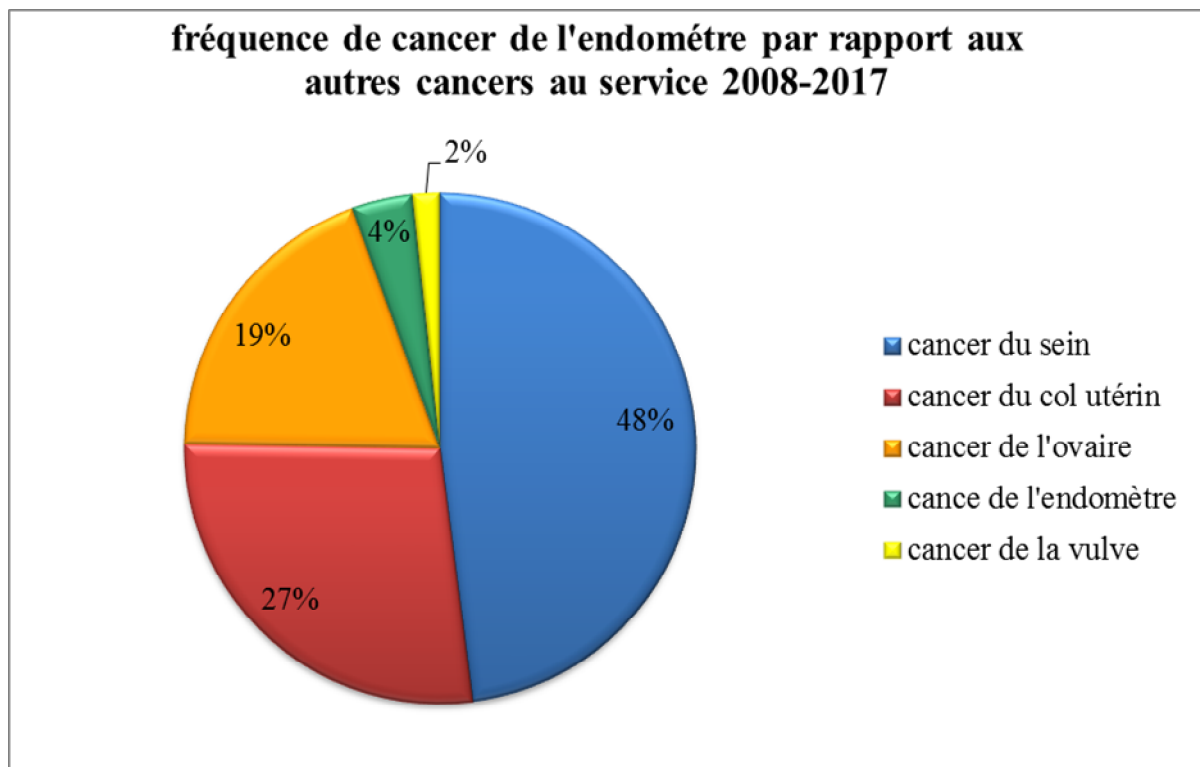
B- Résultats :

1- Etude épidémiologique :

1-1- Fréquence :

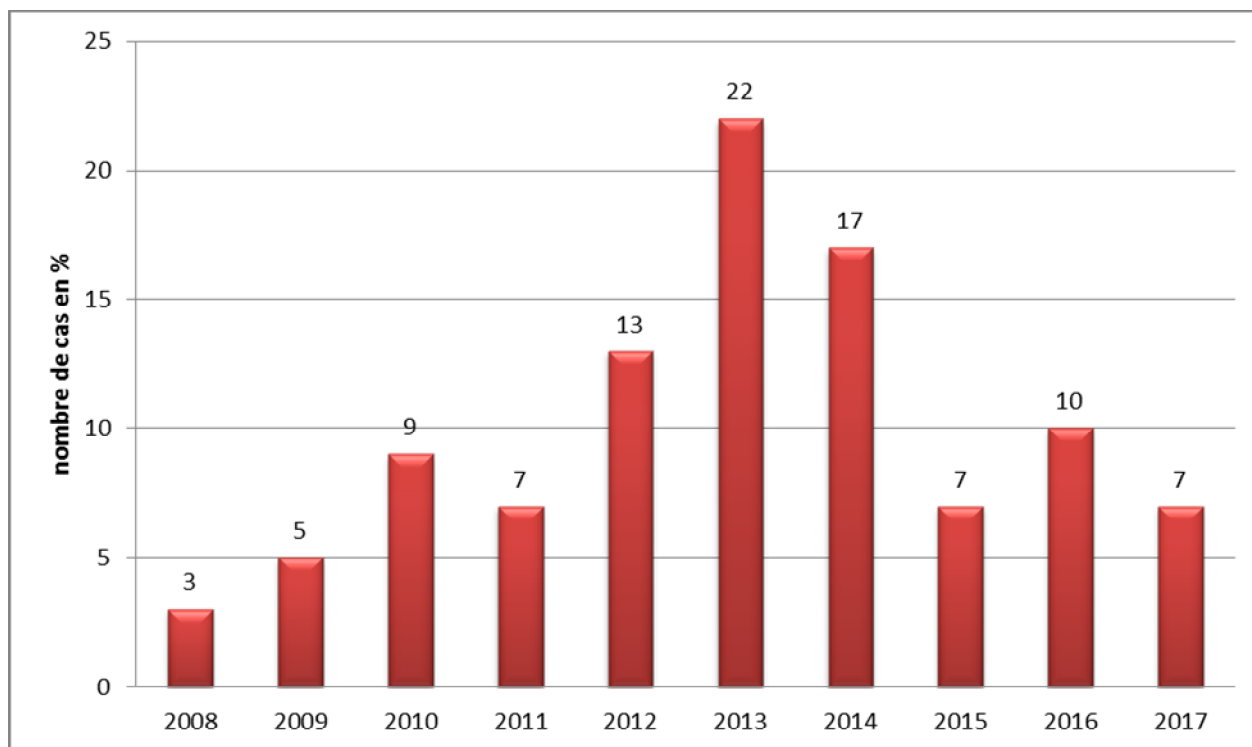
Durant une période de dix ans allant du janvier 2008 au décembre 2017, 2607 cancers gynéco-mammaires étaient hospitalisés dans le service de gynécologie obstétrique MII de la maternité Souissi CHU Ibn Sina rabat.

Cent cas de cancer de l'endomètre étaient opérés, soit un taux de 3,8 % des cancers gynéco-mammaires, , 96 cas étaient des adénocarcinomes endométriaux soit un taux de 96%, trois cas de sarcomes endométriaux soit 3%, un seul cas de tumeur mullérienne mixte soit 1% [Graphique 1].



Graphique 1 : la fréquence de cancer de l'endomètre par rapport aux autres cancers gynécologiques au service durant la période 2009-2017.

Le cancer de l'endomètre occupe la 4^{ème} place dans notre service après le cancer du sein, cancer du col utérin et celui de l'ovaire.



Graphique 2 : Répartition de la fréquence annuelle du cancer de l'endomètre dans notre série.

On note un pic de fréquence pendant l'année 2013.

1-2- Origine et niveau socio-économique :

La majorité de nos patientes étaient originaires de la région de Rabat-Salé et dans plus des 2/3 des cas d'un niveau socio-économiques bas.

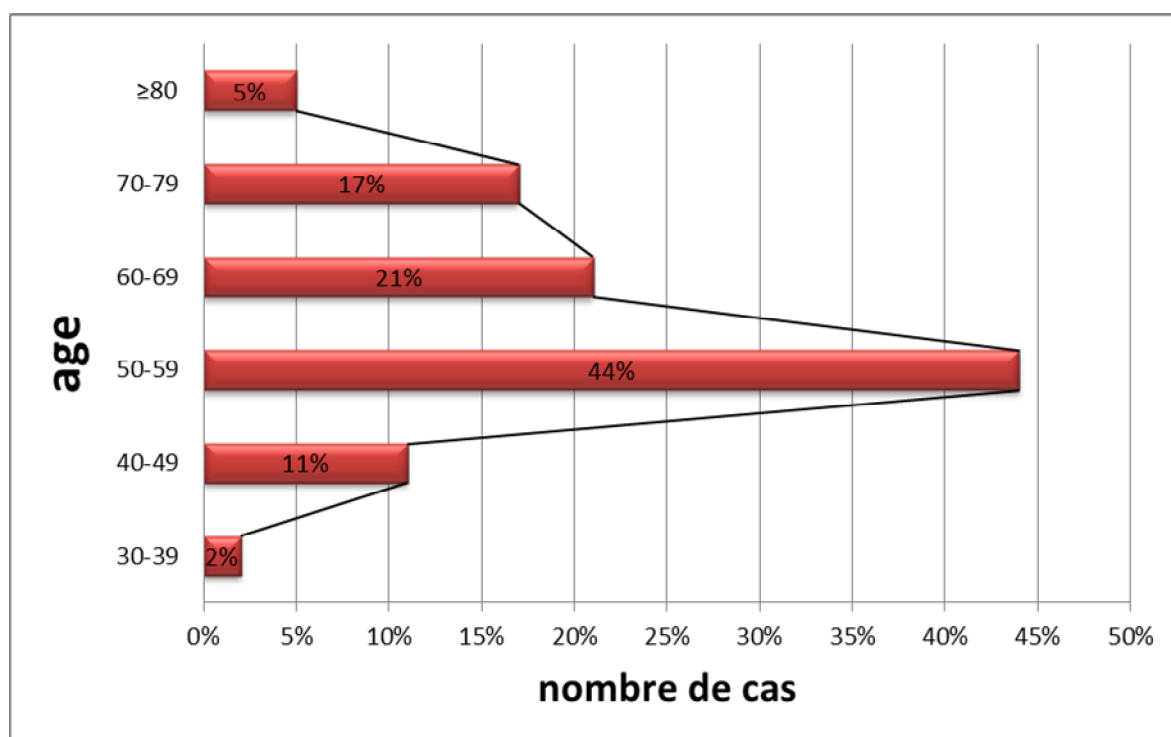
1-3- Age des patientes :

L'âge moyen de nos patientes était de 61,7 ans, avec des extrêmes de 37 ans et de 96 ans.

Le pic de fréquence se situe entre 50 et 59 (44%). Par ailleurs, 65% de nos patientes avaient un âge entre 50 et 69 ans (tableau 1).

Tableau 1: Répartition des malades selon l'âge

âge	Nombre de cas	%
30-39	2	2
40-49	11	11
50-59	44	44
60-69	21	21
70-79	17	17
≥80	5	5



Graphique 3 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge.

1-4- Antécédents :

1-4-1- Médicaux :

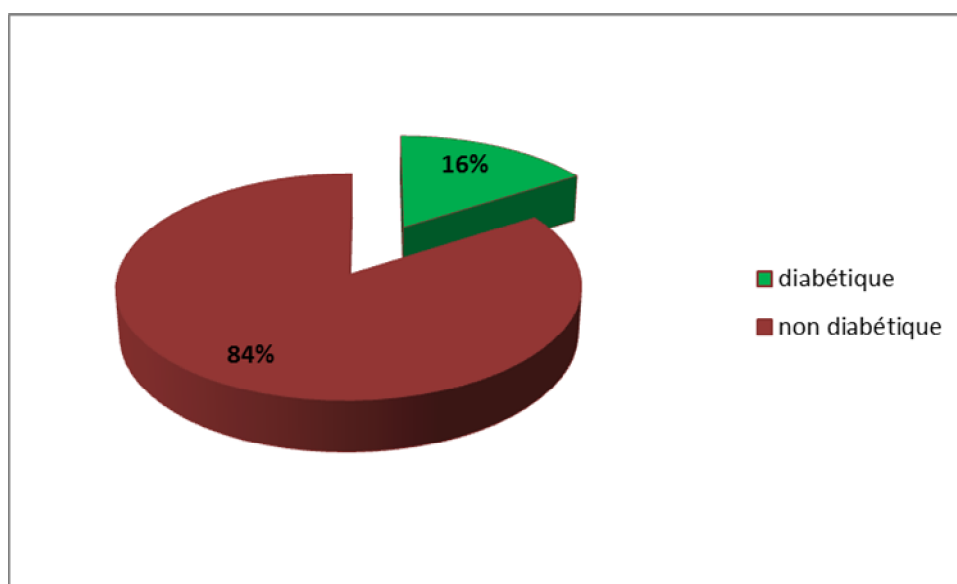
a. Diabète :

Le diabète a été retrouvé chez 16 de nos patientes, soit un taux de 16% (graphique 4).

Dont 9 patientes étaient sous antidiabétiques oraux et 7 patientes étaient sous insuline.

Tableau 2 : Répartition de diabète dans l'étude.

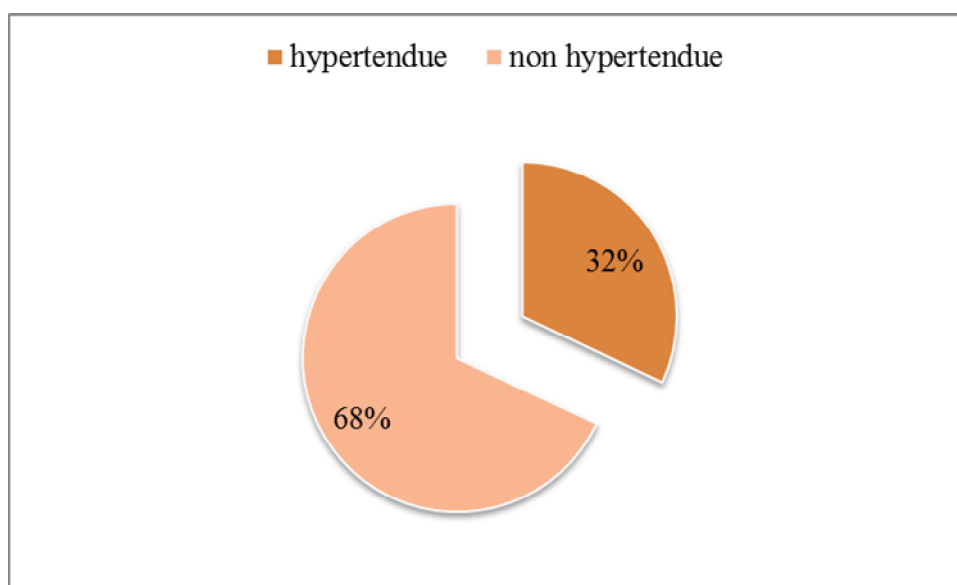
		Fréquence	Pourcentage valide
Valide	non	84	84,0
	oui	16	16,0
	Total	100	100,0



Graphique 4 : fréquence de diabète dans notre série .

b. Hypertension artérielle :

Ce facteur est retrouvé chez 32 patientes soit un taux de 32%.



Graphique 5 : incidence d'HTA.

c. Obésité :

L'obésité a été mentionnée dans 14 dossiers de notre série soit un taux de 14%. Avec un indice de masse corporelle compris entre 31,2 et 46, 4, avec Un IMC moyen de 36,1 kg/m².

d. Association des tares :

Les tares retrouvées en cas de cancer de l'endomètre de notre série sont représentés par le tableau 3.

Tableau 3 : Association des tares.

tares	Nombre de cas	%
diabète	16	16
HTA	32	32
obésité	14	14
Diabète+obésité	2	2
HTA+obésité	5	5
HTA+diabète	7	7

Sept patientes de notre série étaient hypertendues et diabétiques soit 7%, cinq patientes étaient obèses et hypertendues soit 5% et 2 patientes étaient diabétiques et obèses.

e. Autres antécédents médicaux :

Une patiente était traitée pour une pathologie rhumatismale (polyarthrite rhumatoïde) et deux autres avaient une pathologie thyroïdienne (hypothyroïdie et nodule thyroïdienne), six patientes avaient une cardiopathie (non précisé sur les dossiers) et une patiente était suivie pour une pathologie mammaire bénigne (écoulement mamelonnaire), deux cas suivie pour hypercholestérolémie, une seule patiente avait de l'hépatite B.

1-4-2 - antécédents chirurgicaux :

Tableau 4 : répartition des différents antécédents chirurgicaux de notre séries.

ATCDS		effectif	Pourcentage en %
Néoplasie mammaire	Patey	5	5
	Tumorectomie	4	4
	Traitement hormonal par tamoxifene	9	9
	Radiothérapie	9	9
	Chimiothérapie	9	9
Pathologie utérines : fibrome utérin		9	9
autres	Cholécystectomie	5	5
	Thyroïdectomie	1	1
	Salpingectomie	2	2

Neuf patientes avaient un antécédent de cancer du sein, un traitement hormonal par tamoxifène après l'intervention chirurgicale est mentionné chez neuf patientes pendant une durée moyenne de 33 mois (24 – 60 mois).

Pathologies utérines représentent un taux de 9 %.

1- 5 - Statut hormonal :

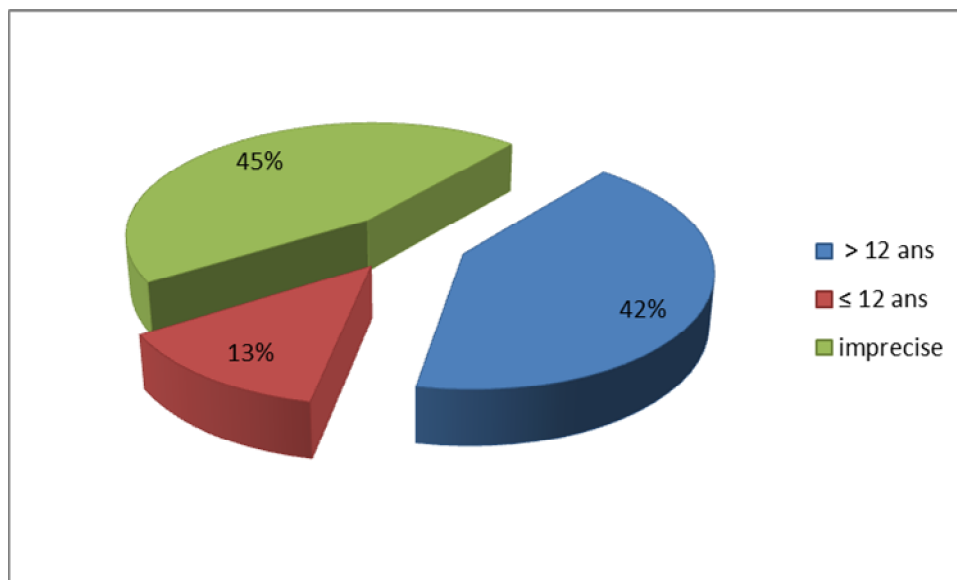
1-5-1- Ménarche :

L'âge de la ménarche a été précisé chez 55 patientes, 42 d'entre elles ont eu une ménarche à un âge > 12 ans soit 32%, alors que 13 patientes seulement ont eu leur ménarche à un âge ≤ 12 ans soit 13 % des cas (tableau 5).

L'âge de la ménarche variait entre 10 et 18 ans.

Tableau 5 : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche.

Age de la ménarche	effectif	Pourcentage (%)
> 12 ans	42	42
≤ 12	13	13
Imprécise	45	45
total	100	100



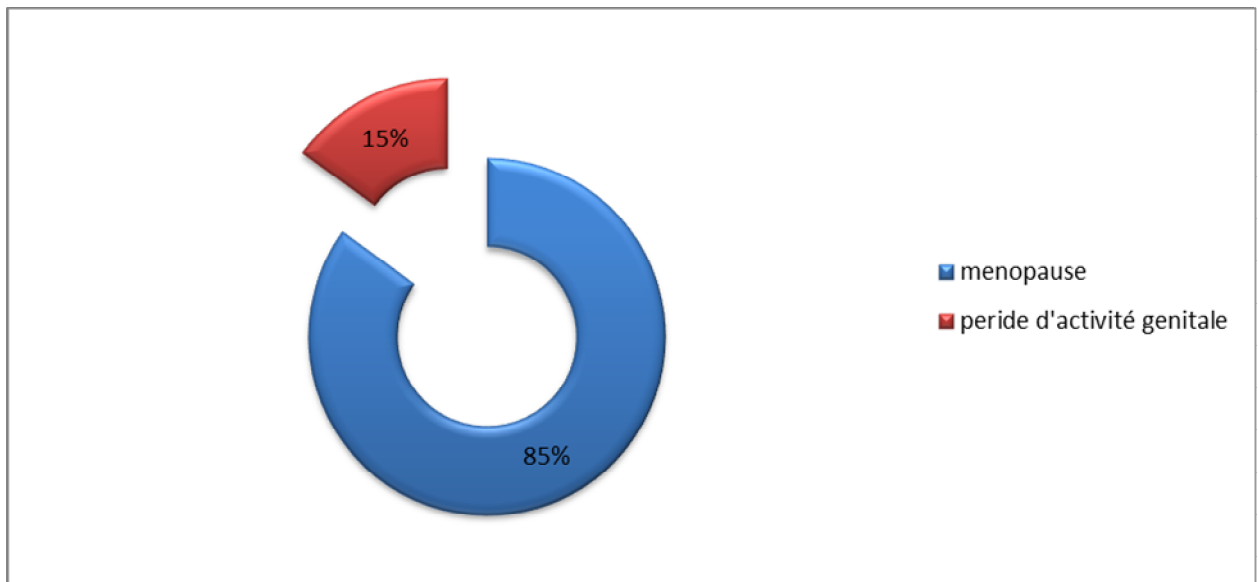
1-5-2- Type de cycle menstruel :

Le type de cycle menstruel est mentionnée dans seulement 66 dossiers ,51 (%) des patientes avaient des cycles réguliers, et seulement 15 (%) avaient des cycles irréguliers.

1-5-3- Statut ménopausal :

Dans notre étude, 85 des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic soit un taux de 85%, 12 des patientes étaient encore en activité génitale soit 12%, alors que trois patientes étaient en periménopause soit 3% (graphique 6).

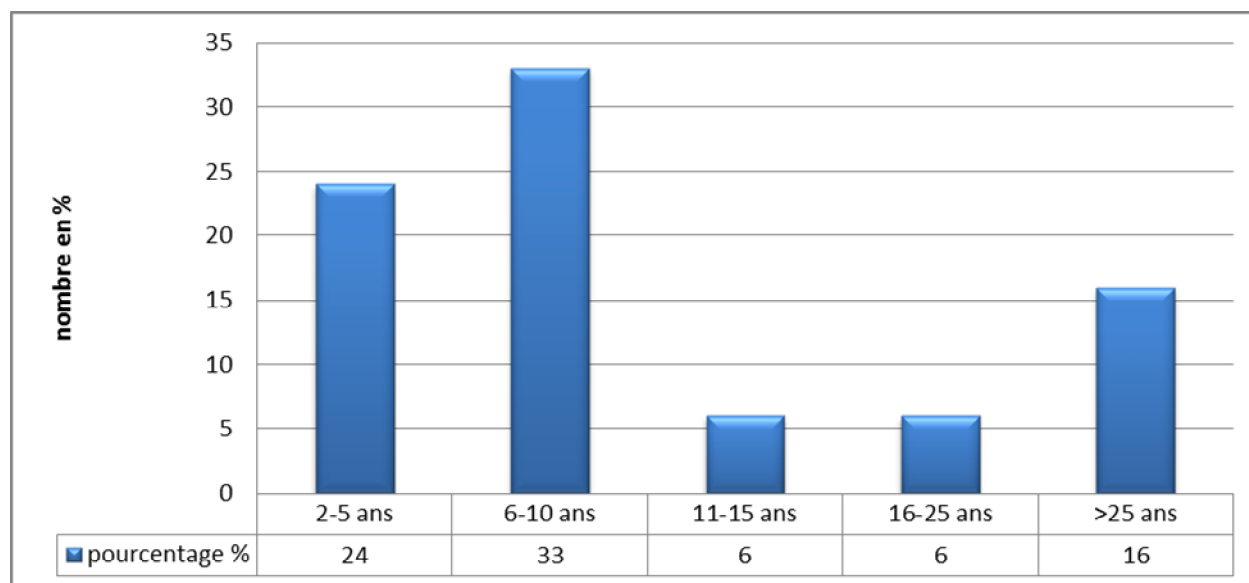
Les patientes en périménopause ont été considérées comme non ménopausées.



Graphique 6: Répartition des patientes selon l'activité génitale.

1-5-4- Age et la durée de la ménopause au moment du diagnostic :

La durée de la ménopause au moment du diagnostic était inférieure ou égale à 15 ans chez 63 % de nos malades, avec un pic de fréquence entre 6 et 10 ans (33%) (graphique 7).



Graphique 7 : répartition selon la durée de ménopause au moment du diagnostic.

1-5-5- Parité :

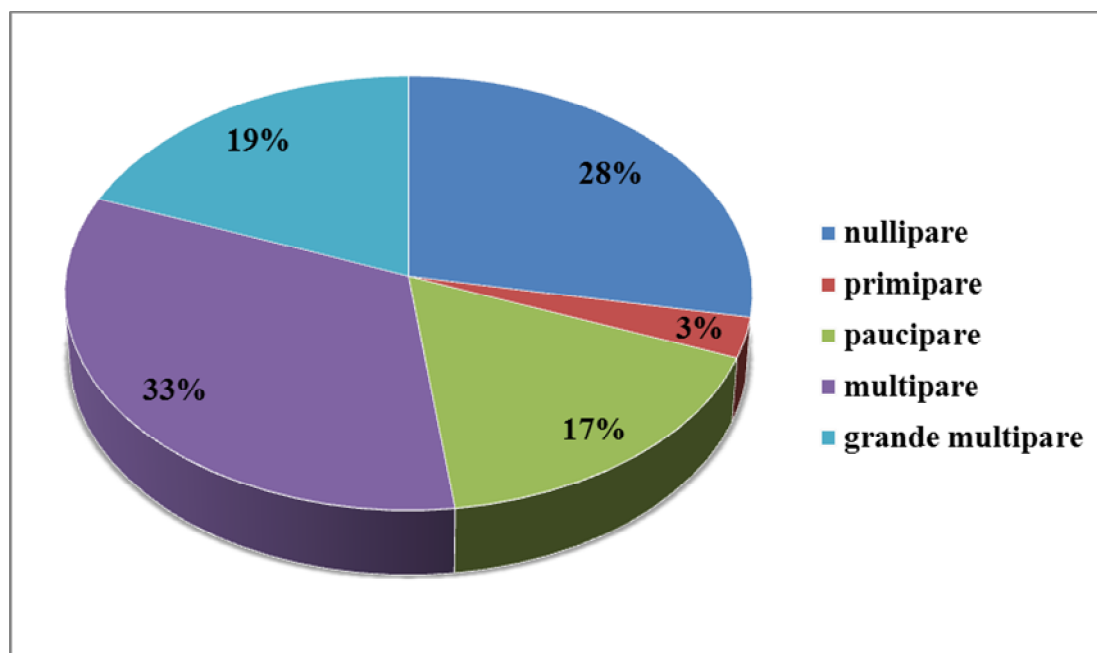
Dans notre série, 33 patientes étaient des multipares soit 33% avec une parité moyenne de cinq, et 28 patientes étaient nullipares soit 28%, trois patientes étaient des primipares ,17 sont paucipares soit 17 % et 19 patientes étaient de grandes multipares soit 19%.

La parité des femmes incluses dans l'étude variait entre 0 et 13 enfants avec une moyenne de 4,5 enfants.

Dans notre série, nous avons noté une prédominance de la multiparité et la nulliparité avec des taux respectifs de 33% et 28%.

Tableau 6 : Répartition selon la parité.

type de parité	nombre de cas	%
nullipare [0]	28	28
primipare [1]	3	3
paucipare [2-3]	17	17
multipare [4-6]	33	33
grande multipare [≥7]	19	19



Graphique 8 : répartition en fonction de nombre d'accouchement.

1-6-Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux de cancer ont été notés chez sept malades.

Un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 5 patientes soit 5% des cas dont 4 chez la sœur et un chez la mère.

Par ailleurs, nous avons noté un seul cas de cancer de l'endomètre chez la mère, un cas de cancer de l'ovaire chez la sœur.

1-7-THM :

Aucune de nos patientes n'étaient sous traitement hormonal de la ménopause

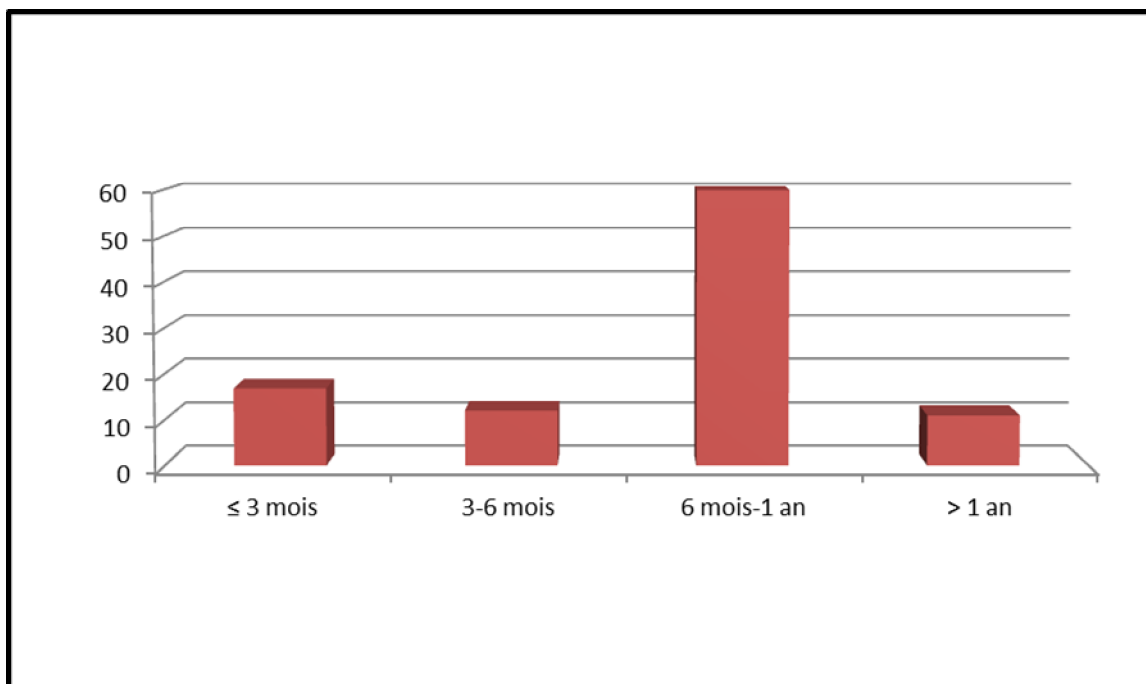
2- Etude clinique

2-1- Délai diagnostique :

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date de la première consultation a été précisé chez toutes les patientes. Ainsi, le délai moyen était de 9 mois avec des extrêmes de 10 jours et 5 ans. Parmi ces femmes, 60% ont consulté dans un délai de 6 mois à 1 an (graphique 9).

Tableau 7 : délai diagnostique.

délai de consultation	effectif	pourcentage%
≤ 3 mois	17	17
3-6 mois	12	12
6 mois-1 an	60	60
> 1 an	11	11



Graphique 9: Répartition des patientes selon le délai de consultation.

On constate que plus de la moitié des patientes consulte après six mois.

2-2- Circonstances de découverte : (tableau 8)

a- Métrorragies :

Les métrorragies post ménopausiques constituent le premier symptôme rencontré chez la majorité de nos patientes. C'était le motif de consultation chez 80 cas soit 80 %.

Elles sont de faible abondance dans 32%, de moyenne abondance dans 42% et de grande abondance dans seulement 6% des cas. Elles sont isolées et constituent la seule circonstance de découverte dans 36% des cas.

Ce signe clinique a une grande valeur d'orientation diagnostique surtout chez les femmes ménopausées.

Chez les femmes encore en période d'activité génitale le motif de consultation était dans 9 % des cas des ménométrorragies.

b- Douleurs pelviennes :

Elles sont souvent associées aux métrorragies. Retrouvées dans 31% des cas et elles sont présents en absence de MPM dans seulement 4 % des cas. Elles sont le plus souvent à type de pesanteur ou de crampe.

c- Les leucorrhées

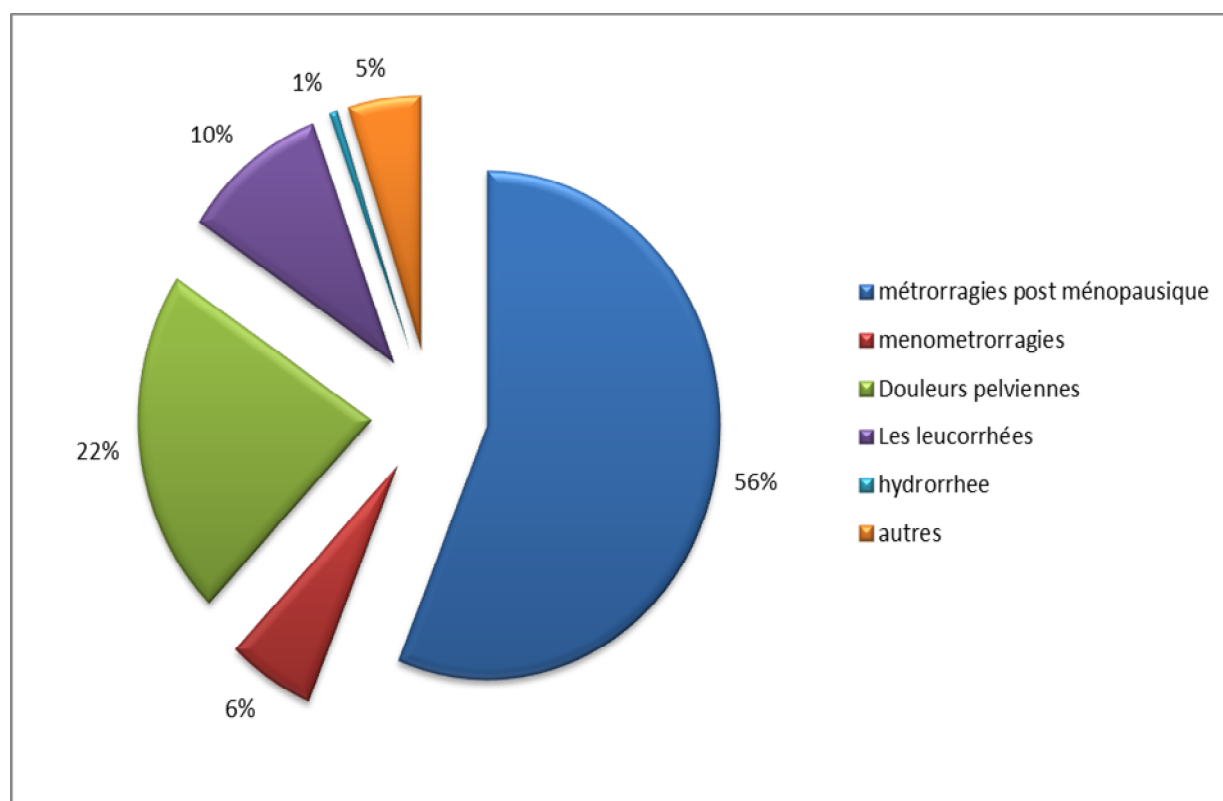
Elles sont retrouvés chez 15 patientes soit 15 % des cas, associées aux métrorragies ou/et aux douleurs pelviennes.

d- Autres signes cliniques :

Des signes d'anémie sont retrouvées chez deux patientes, chez une patiente le diagnostic était fait lors d'un bilan d'infertilité, chez une autre patiente pour troubles de cycle menstruels, la découverte est fortuite a l'échographie pelvienne de contrôle chez trois patientes sous tamoxifène, les hydorrhées sont retrouvées dans un seul cas .

**Tableau 8 : prévalence des signes cliniques au moment du diagnostic du
Cancer de l'endomètre**

Circonstances de découverte	effectif	pourcentage%
métrorragies post ménopausique	80	56
ménometrorragies	9	6
Douleurs pelviennes	31	22
Leucorrhées jaunes récidivantes	15	10
hydrorrhée	1	0,6
Autres	8	6



Graphique 10 : Répartition des patientes selon les signes d'appel.

2-3- Examen clinique :

L'examen gynécologique n'a pas pu être réalisé chez cinq patientes par ce qu'elles étaient vierges.

a. Examen gynécologique :

➤ Le toucher vaginal combiné au palper abdominal a objectivé

- une augmentation du volume utérin chez 49 patientes soit 49%.
- La présence d'une masse pelvienne arrivant jusqu'à l'ombilic dans 16 cas soit 16%.
- Trois patientes avaient un utérus douloureux à la mobilisation soit 3%.

➤ L'examen au spéculum montrait :

- un col aspiré chez 25 patientes (25%).
- la présence d'un polype accouché par le col utérin était retrouvée chez huit patientes (8%).
- Trois patientes avaient un col inflammé 3%.
- Quatre patientes avaient un col utérin saignant au contact (4%) avec un FCV montrait des lésions inflammatoires du col .

➤ Le toucher rectal a mis en évidence une infiltration des paramètres droits chez une seule patiente

L'examen était normal chez les autres patientes.

b. Examen général :

➤ L'examen général de nos patientes a mis en évidence une altération de l'état général chez 22 cas soit 22%.

➤ L'examen des aires ganglionnaires a permis d'objectiver la présence d'adénopathies inguinales bilatérales chez une seule patiente.

➤ Le reste de l'examen somatique était normal.

3- Etude paraclinique

3-1- Bilan diagnostique :

A. Imagerie médicale :

a) L'échographie pelvienne et/ou end vaginale:

Le premier examen complémentaire Réalisé chez 88 patientes, elle a objectivé une image intra cavitaire dans 64 % des cas avec une augmentation du volume utérin dans 43 % des cas, et un épaissement irrégulier de la muqueuse endométriale dans 54 % des cas. par ailleurs, 25 patientes (25%) avaient un utérus myomateux ou polymyomateux avec des formations de différentes tailles. l'échographie a permis de mettre en évidence une masse ovarienne chez deux patientes.

La Réalisation de l'échographie en deux temps, d'abord en sus-pubien, puis par voie endo-vaginale n'est pratiqué que chez dix patiente. Elle a permis d'apprécier l'envahissement myométriale dans deux cas.

Tableau 9: fréquence des signes échographies de CE.

signe échographique	effectif	pourcentage%
Processus intra cavitaire	64	64
Augmentation de volume utérin	43	43
Hypertrophie endométriale	54	54
Myome utérin	25	25
Atteinte myometriale	2	2

b) Echo-doppler :

L'échographie a été complétée par une écho-doppler chez 16 patientes qui a montré une hypervascularisation de l'endomètre dans 15% des cas avec diminution de l'indice de résistance chez deux patientes.

c) TDM abdomino-pelvienne :

Réalisée chez 11 patientes, elle a montré un processus tumoral de l'endomètre avec augmentation de la taille de l'utérus chez toutes les patientes.

d) Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM a permis de poser le diagnostic chez 10 patientes.

B. Frottis cervico-vaginale :

Les résultats de FCV est mentionnée dans seulement 39 dossiers , et objectivait des atypies cytologiques au niveau de l'endocol chez deux patientes et la présence des cellules malignes chez une seule patiente.

C. L'hystéroscopie :

Réalisée chez soixante neuf patientes soit 69%. Elle a mis en évidence une tumeur intra utérine et une hypertrophie endométriale et la réalisation des biopsies.

D. Le curetage biopsique de l'endomètre : Dans notre série, 56 patientes ont bénéficié de cet examen et il a permis de faire le diagnostic de cancer de l'endomètre dans 86 % des cas. Chez huit patientes , il était non concluant.

Le résultat de la biopsie a mis en évidence un adénocarcinome bien différencié dans 76% des cas et moyennement différencié dans 19% des cas, peu différencié dans 5% des cas.

Le curetage biopsique de l'endomètre n'était pas pratiqué chez les autres patientes.

3-2- Bilan d'extension :

a) échographie abdomino-pelvienne et endovaginale :

Echographie abdominale était réalisée chez 56 patientes.

➤ elle a permis d'objectiver deux cas d'invasion du myomètre mis en évidence par l'échographie endovaginale.

➤ Extension au col chez trois patientes.

➤ Atteinte ovarienne probablement d'origine métastatique chez un cas.

➤ Echographie abdominale était normale chez toutes nos patientes.

b) Urographie intraveineuse :

L'urographie intraveineuse était réalisée chez deux patientes, et elle est revenue normale.

c) Radiographie pulmonaire :

Toutes les patientes avaient bénéficié de cet examen. Il était sans particularités.

d) Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :

Réalisée chez 11 patientes, elle a montré un processus tumoral endo-utérin avec des adénopathies iliaques dans trois cas, des adénopathies lombo-aortiques dans un seul cas. Avec atteinte de l'ovaire gauche dans un seul cas, et extension au col dans trois cas.

e) IRM :

A la recherche de l'extension myométriale, cervicale et ganglionnaire locorégionale.

Demandé chez 10 patientes qui a permis la mise en évidence d'envahissement de myomètre chez deux patientes, des ADP pelviennes dans cinq cas, une extension au col utérin chez trois patientes, une atteinte de 1/3 supérieure du vagin chez une patiente et un épaississement péri-urétrale chez une autre.

3-3-Bilan préopératoire :

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un bilan préopératoire comportant un bilan biologique (NFS, groupage, ionogramme, TP-TCK), une radiographie pulmonaire de face, ECG, et une consultation pré-anesthésique.

Ce bilan était normal chez toutes les patientes, et l'opérabilité était à 100% dans notre série.

4- Conduite thérapeutique :

4-1- Traitement chirurgical :

Dans notre série, la voie d'abord utilisée est la laparotomie médiane.

L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est effectuée chez 78 de nos patientes soit 78 % ; sauf pour deux patientes où l'annexectomie était unilatérale (une patiente a déjà bénéficié d'une annexectomie pour GEU et l'autre patiente avait une induration du paramètre droit en rapport avec ADP adhérentielle à la jonction iliaque impossible d'extirper).

On note également un cas d'une patiente qui a bénéficié, en plus de l'hystérectomie et l'annexectomie bilatérale, d'une omentectomie.

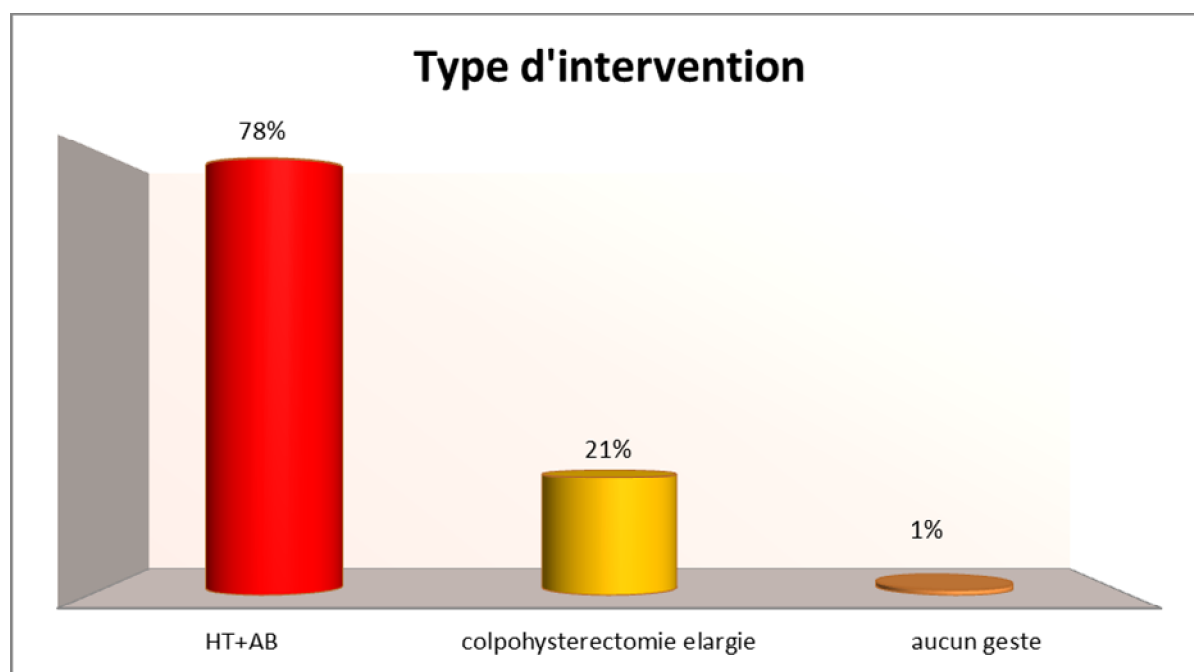
Et un seul cas a bénéficié d'une biopsie epiploïque pour suspicion d'infiltration de l'epipelon.

La colpohystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est réalisée chez 21 patientes soit 21% des cas.

Une patiente n'a subi aucun geste chirurgicale.

Tableau 10: prévalence de type d'intervention utilisé.

Type d'intervention	Nombre de cas	%
HT+AB	78	78
Colpohystérectomie (Wertheim)	21	21
Aucun geste	1	1



Le curage ganglionnaire iliaque externe bilatéral n'est pratiqué que dans 15 % des cas. Le curage ganglionnaire inguinal bilatéral est réalisé chez une seule patiente, et 1 seul cas de curage ganglionnaire obturateur bilatéral.

4-2- Les suites post opératoires immédiates :

Les suites opératoires immédiates étaient simples chez 74 patientes.

Les complications sont marquées chez une patiente par l'installation d'un syndrome occlusif à J4 du post opératoire ayant nécessité une intervention chirurgicale (occlusion sur bride).

Deux patientes avaient une anémie ayant nécessité une transfusion sanguine.

Trois patientes avaient présenté une infection de la paroi, une patiente avait séjourné en réanimation, avec une durée d'une semaine.

Une patiente a présenté un déséquilibre de son diabète avec une décompensation acido-cétosique.

4-3- Anatomie pathologique :

A. Matériel d'étude :

L'étude anatomopathologique était basée sur l'analyse de la pièce d'hystérectomie et étude des adénopathies .

B. Type histologique :

Le type histologique prédominant retrouvé est l'adénocarcinome dans 91%, (Tableau 11)

Le grade histologique était dominé par le grade 1.

Tableau 11: Répartition des différents types histologiques.

Type histologique	Nombre de cas	pourcentage%
Carcinome endometroïde :	91	91%
Bien différencié	75	
Moyennement différencié	12	
Peu différencié	6	
Carcinome séro-papillaire	5	5%
Sarcome endométriaux	3	3%
Tumeur mullerienne mixte	1	1%
total	100	100%

C. Grade histologique :

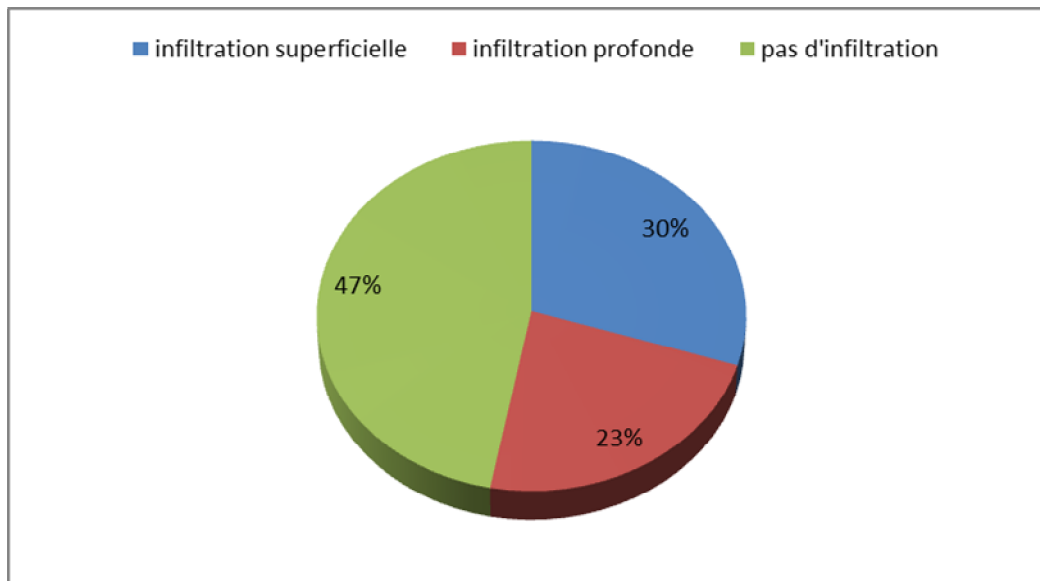
Le grade 1 est prédominant, il représente 71%. le grade 2 est retrouvé dans 15% des cas, et le grade 3 représente 14 % (tableau 12).

Tableau 12: répartition selon le grade histologique.

Grade	N	pourcentage%
Grade 1	71	71
Grade 2	15	15
Grade 3	14	14

D. Infiltration myométriale :

L'infiltration myométriale était superficielle dans 30 % des cas et profonde dans 23 % des cas (graphique 10).



Graphique 11 : Répartition selon le degré d'infiltration myométriale.

E. Envahissement de l'isthme et/ou du col :

Tableau 13: Répartition selon l'atteinte histologique de l'isthme et/ou du col utérin.

Envahissement	Nombre de cas	%
Envahissement du col	4	4
Envahissement de l'isthme	6	6

F. Envahissement paramétrial :

L'envahissement des paramètres était retrouvé chez seulement quatre patientes.

G.Envahissement ganglionnaire :

L'examen anatomopathologique a objectivé un envahissement ganglionnaire chez une de trois patientes.

4-4 classifications :

Le stade I était prédominant avec 86 % des cas. (tableau14)

**Tableau 14: Répartition des malades selon la classification de la
FIGO de 2009.**

Stade		effectif	Pourcentage %
Stade I	IA	75	86 %
	IB	11	
Stade II		7	7%
Stade III	IIIA	4	7 %
	IIIB	2	
	IIIC	1	
Stade IV		0	0
TOTAL		100	100 %

4-5- Traitement complémentaire :

La majorité de nos patientes étaient adressées après chirurgie, pour Traitement complémentaire et suivi.

Nous n'avons pu exploiter que 25 dossiers parmi nos 100 cas a hopital d'oncologie sidi med Ben Abdelah.

1) Radiothérapie Externe :

Vingt-quatre patientes avaient reçu une radiothérapie externe post opératoire,

La dose de radiothérapie externe variait de 30 à 50 Gy et la durée moyenne de la radiothérapie post opératoire était de trois semaines.

2) Curiethérapie :

La curiethérapie était associée à la radiothérapie externe en post Opératoire chez quatre patientes, la dose administrée variait de 20 à 30 Gy pour envahissement de stroma cervical.

3) Chimiothérapie :

Une seule patiente avaient reçu deux cures de chimiothérapie pour stade IIIC.

4) Hormonothérapie :

L'hormonothérapie n'était utilisé en aucun.

4-6 -Evolution :

Parmi les 25 patientes, on note, l'apparition d'une récurrence vaginale après une année, chez 5 patientes, confirmée par le frottis du fond vaginal et la biopsie trois patientes sur les 25 évaluables avaient présenté des métastases : deux patientes ont présenté des métastases hépatique et une des métastases pulmonaires.

Deux étaient décédées dans un tableau de métastase hépatiques et ou pulmonaires après la fin du traitement par radiothérapie pour le reste de nos patientes, on n'a pas de suivie, elles sont tous perdues de vue.



Chapitre IV: Discussion

A. Epidémiologie

1. Incidence :

Dans le monde, environ 2 millions de cancers gynécologiques apparaissent chaque année, ce qui représente presque 50 % des cancers féminins. Il s'agit dans plus d'un million de cas de cancers du sein, dans 500 000 cas des cancers du col de l'utérus, dans 200 000 cas des cancers du corps de l'utérus et pour les 200 000 derniers d'autres cancers gynécologiques (ovaires, vulve, vagin)[15]

Le cancer de l'endomètre est la quatrième cause de cancer chez les femmes dans les pays industrialisés, avec une incidence en augmentation ces 20 dernières années [1].

Son incidence est maximale dans les pays développés, en Amérique du nord [16] et en Europe [17].

L'incidence la plus faible est enregistrée dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne, du Moyen-Orient et Pays d'Asie du Sud-Centre. Cette incidence n'a cessé de croître ces dernières années en raison de l'augmentation de l'espérance de vie et de la prévalence de l'obésité.[18]

L'incidence du cancer de l'utérus en Asie, en Amérique Latine et en Afrique est plus faible 8 au 10ème rang que dans les pays développés, spécialement UK, Amérique du Nord, Europe Centrale et de l'Est où il atteint le 4ème cancer chez les femmes (annexes 2) [19].

A l'échelle national et selon les donnée du registre des cancers du grand Casablanca, le cancer de l'endomètre occupe la septième position parmi les cancers chez la femme, et la quatrième position parmi les Cancers gynécomammaires après le cancer du sein, du col utérin et de L'ovaire [20].

Dans notre série, le cancer de l'endomètre représente un taux de 3,8% des cancers gynéco-mammaires. Il représente le quatrième rang des cancers opérés dans les services de la maternité Soussi du centre hospitalier universitaire Ibn sina de rabat.

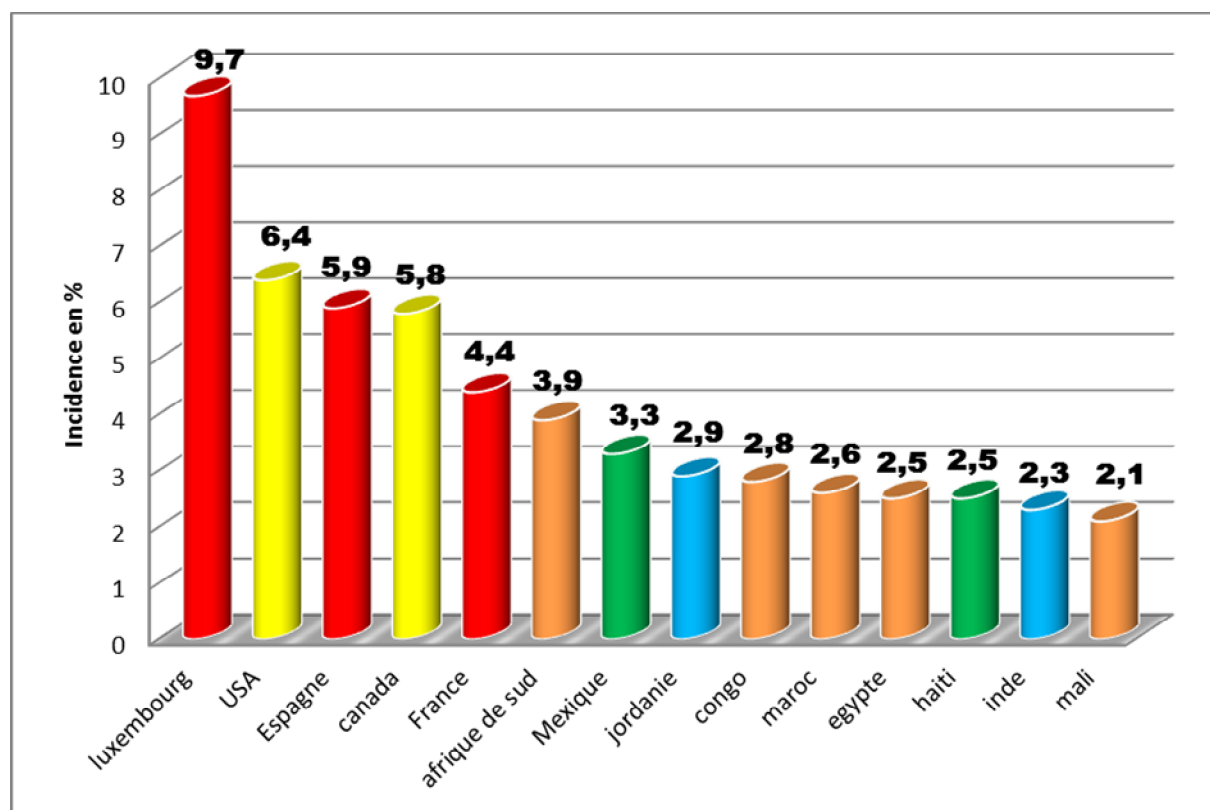


Figure 6:estimation de l'incidence de cancer de l'endomètre dans différents pays selon globocan en 2012[21]

Tableau 15: Séries ouest africaines ont étudiés la fréquence de cancers gynécologiques et mammaires

	Traoré [22]	Dem [23]	Centre hospitalier d'oncologie d'Agadir [24]	Notre série
Sein	33,9 %	42 %	53,7	48%
col	47,7 %	50,3 %	37,7	27%
Ovaire	3,92 %	6,9%	3,5	19%
endomètre	3,3 %	2%	3,4	3,8%
autres	2 %	1,6%	1,7	2,2%

2. Facteurs de risque :

Considérant que le risque du cancer de l'endomètre cumulé au cours de la vie est de 2,6%, l'existence de facteurs de risques cités au dessous augmente de 18% à 32% respectivement le risque au cours de la vie [25].

a. AGE :

L'âge constitue l'un des facteurs de risque les plus importants en ce qui a trait à l'apparition d'un carcinome endométriale[26]. Cela pourrait, en partie, expliquer pourquoi l'incidence du cancer de l'endomètre est en hausse de par le monde [27]. le cancer de l'endomètre survient, dans 80 % des cas, chez des patientes ménopausées, avec une forte incidence entre 50 et 65 ans ,avant 40 ans il ne présente que 5 % [28].

D'après les différentes séries, la moyenne d'âge se situe aux alentours de 60 ans ([29][30][31][32][33][34][35]) (**tableau 16**). Le taux d'incidence augmente avec l'âge, pour atteindre un pic de fréquence entre 40 et 74 ans.

Ainsi, dans notre série, nous avons trouvé un âge moyen de 61,7 avec un pic de fréquence entre 50 et 69 ans, ce qui est concordant avec les données retrouvées dans la littérature. le cancer de l'endomètre est rare avant 40 ans constituant environ 3 % des cancers de l'endomètre[36].dans notre série le CE représente 2% avant 40 ans.

Tableau 16: Moyenne d'âge de cancer de l'endomètre rapportée par quelques études.

Série	Moyenne d'âge (ans)	Extrême âge (ans)
J. Buhler et al.[29]	68	56-82
R. Doghri et al[30]	60	34-79
Zacharie Sando et al[31]	59	40-77
L.H.P. Parsons et al.[32]	55	35-72
A.S. Ouédraogo [33]	56,7	4-79
O. De Kerdaniel et al[34]	68	42-80
KOUAL ET AL[35]	61 ,9	33-74
Notre série	61,7	37-96

b. Obésité

Elle est mesurée par l'indice de masse corporelle (IMC) et a été retrouvée comme facteur augmentant l'incidence des cancers de l'endomètre, quel que soit le type histologique, dans de nombreuses études. Le risque est multiplié par 1,4 pour les femmes modérément obèses (IMC = 25–29) et par 2,5 pour une obésité importante (IMC $\geq$ 30). Cette élévation du risque est probablement liée à l'augmentation du stockage d'œstradiol dans le tissu graisseux. Le risque varie également en fonction de l'âge où se produit l'obésité : plus celle-ci est tardive, plus les risques s'élèvent d'une valeur du RR de 2 vers 25 ans à 4 vers 65 ans

[37]. On retrouve également une augmentation du risque chez les femmes diabétiques de type 2 avec obésité.

Dans le cadre d'une analyse, Cust et coll. ont démontré que l'activité physique exerçait un effet protecteur tangible en ce qui concerne le cancer de l'endomètre[38].

Il existe une relation robuste avec l'IMC puisque le risque est multiplié par trois pour $IMC > 29$ par rapport $IMC < 23$. Une diminution du risque de cancer de l'endomètre est constatée chez les patientes ayant perdu du poids de façon durable [39].

L'incidence des cancers de l'endomètre incluant les sarcomes est augmentée chez les femmes obèses. L'obésité affecte négativement le taux de mortalité alors que l'activité physique l'améliore[40].

Une association l'obésité et le cancer de l'endomètre a été étudié par BJORGE et al[41], l'étude est menée sur un million de femmes norvégiennes, ayant conclu que les femmes en surpoids et obèses étaient respectivement 1,26 et 1,94 fois plus susceptibles de développer un cancer de l'endomètre par rapport aux femmes de poids normal sur un suivi de 25 ans. L'augmentation du risque était plus prononcée pour les tumeurs de type I, mais aussi pour les tumeurs de type II, les sarcomes et les tumeurs mixtes. Le RR global du cancer de l'endomètre associé à une augmentation de 10 cm de la taille était de 1,09, et était surtout observé pour les tumeurs de type I.

MCCULLOUGH et al [42] a rapporté aussi qu'un IMC de 30 Kg/ m² ou plus était significativement associé au développement de CE.

Une étude réalisée au CHU de Nantes ou à l'institut cancérologie de l'ouest traitées pour cancer de l'endomètre ayant trouvée 32 % étaient en surpoids avec un IMC entre 25 et 29 kg/m² , 27 % étaient obèses avec un IMC de 30 à 39 kg/m² et 11 % étaient en obésité morbide avec un IMC supérieur ou égale à 40 kg/m² [43].

L'incidence de l'obésité chez nos patientes est de 14%. Avec un indice de masse corporelle compris entre 31,2 et 46, 4, avec Un IMC moyenne a 36,1.

Tableau 17:obésité et cancer de l'endomètre dans différentes séries .

	Surpoids (25 et 29 kg/m ²) en %	Obésité (30 à 39 kg/m ²) en %	Obésité morbide (≥40 kg/m ²) en %
Kerdaniel CHU de Rennes	24,8	31,4	15,3
Loaec[43] CHU de Nantes	32	27	11
Linkov et Taioli[44] University of Pittsburgh	35.01	20.82	6.38

c. Diabète:

Le diabète de type II, bien que fortement associé à l'obésité, est un facteur de risque indépendant pour le cancer de l'endomètre. Le mécanisme est également complexe, impliquant l'hyperinsulinémie, l'insulino-résistance, 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. Le

potentiel de la metformine pour diminuer ce risque est étudié. Le syndrome métabolique, groupe d'affections incluant obésité, diabète, intolérance au glucose, hyperlipidémie et hypertension artérielle, est un facteur de risque pour divers cancers dont le cancer de l'endomètre. L'activité physique est inversement corrélée au risque de cancer de l'endomètre [45].

Dans notre série, 16 patientes étaient diabétiques soit un taux de 16%.

d. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est considérée comme un facteur de risque du cancer de l'endomètre.[46]

Il est un terrain classique dû à l'âge avancé, à l'obésité et aussi au diabète selon certains auteurs. [47]

Dans une étude menée par TahiraY.Malik [48] , l'incidence de l'hypertension artérielle était élevée chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre.

Dans notre étude ,32 % de nos patientes étaient hypertendues.

e. Facteurs hormonaux

La fréquence maximale du cancer de l'endomètre se situe à la période post-ménopausique Dans notre série, 85% des patientes étaient ménopausées.

Le cancer de l'endomètre est considérée comme une maladie hormono-dépendante.

Les facteurs de risque pour le cancer de l'endomètre sont en général liés aux hormones : ménarche précoce, ménopause tardive, stades anovulatoires, l'obésité post ménopausique, la thérapie à l'unanimité des œstrogènes de remplacement et également un traitement au tamoxifène[49].

❖ Contraception orale :

La relation entre pilule et cancer de l'endomètre a jusqu'ici été peu étudiée.

Parmi les pilules seuls les contraceptifs séquentiels ont été incriminés essentiellement en cas de traitement prolongé à doses élevées (supérieures à 30 micro gramme) d'une façon continue sans traitement progestatif associé[50].

La plupart des études épidémiologiques faite ont montré une réduction du risque de cancer de l'endomètre chez les patientes utilisant la pilule comparativement à celles ne l'ayant jamais utilisée [51].

Pour la plupart des auteurs la contraception a en effet montré que le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes qui avaient utilisé la pilule était bas et cela également valables chez les femmes jeunes développant un cancer endométrial , et que la contraception combinée pendant plus de 10 ans avaient assure une protection conférée au-delà de 20 ans après l'arrêt de la pilule. Cette corrélation négative avec le risque de cancer de l'endomètre chez les utilisatrices de pilule était diminuée chez les patientes nulligestes mais l'utilisation ultérieure d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause ne modifie pas l'effet protecteur de la pilule vis-à-vis du cancer de l'endomètre [52][53][54][55] [56] .

L'effet protecteur important des contraceptifs oraux contre le cancer de l'endomètre persiste des années après l'arrêt de la pilule.

La prise d'un contraceptif oral pendant cinq ans réduirait le risque d'environ 25 % d'avoir un cancer de l'endomètre avant 75 ans. [51]

L'effet protecteur augmente avec la durée de prise de la pilule. Il s'observe dans des proportions équivalentes pour les 2 sous-types tumoraux [57].

Le dispositif intra-utérin au lévornorgestrel (Mirena®) serait protecteur du cancer de l'endomètre[58].

❖ Paramètre de la vie génitale : Parité, infertilité, puberté précoce et ménopause tardive

le cancer de l'endomètre est plus fréquent chez les femmes nulligeste [59]. Selon la plupart des auteurs [60] une femme sur quatre au moins atteinte de cancer de l'endomètre est nulligeste. Il est important de tenir compte de certains antécédents : nulliparité, ménopause tardive (oestrogenie persistante), règles irrégulières et la stérilité.

La puberté précoce, la ménopause tardive, la nulliparité, qui augmentent la durée d'exposition aux estrogènes endogènes, sont des facteurs de risque classiques de cancer de l'endomètre. À 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 3 grossesses menées à terme [61], et chaque nouvelle naissance au-delà se condenserait associée à une réduction supplémentaire du risque de 10%[62] .Par ailleurs, les grossesses tardives auraient un effet protecteur plus marqué.

Dans le travail de Setiawan et al., la réduction du risque associée à la multiparité était observée à la fois pour les tumeurs de type 1 et pour les tumeurs de type 2 respectivement pour une multiparité plus 4 .il a révélait que les femmes qui accouchent à 40 ans ou plus ont un risque diminué de 44% de cancer de l'endomètre, par rapport aux femmes qui ont leur dernier enfant dans la vingtaine [63].

L'âge tardif des premières règles est également un facteur endogène protecteur vis-à-vis des 2 types de cancers de l'endomètre en cas de premières règles à plus de 15 ans pour les tumeurs de type 1 et de type 2 [52]. L'effet des fausses couches, des interruptions volontaires de grossesse et des traitements de l'infertilité sur le risque de cancer de l'endomètre est controversé.

Dans notre étude, 85 d'entre elles étaient ménopausées au moment du diagnostic soit un taux de 85%, 15 des patientes étaient encore en activité génitale soit 15%.

A propos de la parité on note une prédominance de la multiparité et la nulliparité avec des taux respectifs de 33 % et 28% dans notre étude.

La parité et le statut ménopausique des cancers de l'endomètre dans différentes séries sont représentées dans les 2 tableaux suivants :

Tableau 18: la parité des cancers de l'endomètre dans différentes séries.

	Nombre de patientes	Nullipare (%)	Multipare (%)
Cécile Loaec[43]	20	35	65
R. Doghri et al[30]	62	25	75
Soliman et al[64]	188	54	46
Notre série	100	28	72

Tableau 19: la parité des cancers de l'endomètre dans différentes séries.

séries	Pourcentage des femmes ménopausées
Rose [65]	75%
R. Ouédraogo-Tiendrébéogo[33]	89,5 %
S. Felix et al [66]	86%
N.J.P. Engbang[67]	79,69%
Notre série	85%

❖ Le syndrome des ovaires polykystiques :

Le syndrome des ovaires polykystiques augmenterait ce risque [68], mais

Son association fréquente avec les facteurs hormonaux (troubles du cycle menstruel et hyperestrogénie), le surpoids et l'hyperinsulinisme rend son implication propre incertaine.

❖ THM :

L'endomètre est l'une des principales cibles des stéroïdes sexuels. C'est dans les années 1970 que l'on s'est rendu compte que les THM, qui consistaient alors en des estrogènes seuls, augmentaient considérablement le risque de cancer de l'endomètre [69]. La voie d'administration des estrogènes, le type de progestatif, la durée d'utilisation, le délai de mise en place du traitement après la ménopause, mais également le profil des femmes sont d'importants déterminants du rapport bénéfices/risques des THM [70].

La prise d'œstrogènes, en particulier d'œstrogènes conjugués équins, est le premier facteur à avoir été identifié comme risque pour les cancers du corps utérin (adénocarcinome et sarcome), avec un risque relatif de l'ordre de 2 à 3 et une augmentation du risque en fonction de la durée de prise et de la dose [71].

Dans l'essai WHI [72], aucune augmentation du risque de cancer de l'endomètre n'a été retrouvée dans le groupe sous oestroprogestatifs.

Une autre étude, conduite à partir de la cohorte E3N, suggère en outre que la progestérone micronisée et la dydrogestérone, aux doses utilisées en France, ne suffisent pas pour prévenir le risque de cancer de l'endomètre induit par les estrogènes [73]. L'utilisation d'estrogène + progestérone micronisée a été associée à un risque de cancer de l'endomètre 1,8 fois plus important que chez les femmes qui ne prenaient pas de THM.

Une étude était réalisée par Smith [74] ayant comparé rétrospectivement 317 patients atteints d'adénocarcinome de l'endomètre avec un nombre des patientes ayant d'autres néoplasmes gynécologiques; 152 patients ont utilisé des œstrogènes, contre 154 . Ainsi, le risque de cancer de l'endomètre était 4,5 fois plus élevé chez les femmes exposées à l'œstrogénothérapie.

Grady [75] a démontré que l'administration d'estrogènes seuls augmente le risque de cancer de l'endomètre de façon significative avec une longue durée de l'utilisation , et ce risque persiste pendant plusieurs années après l'arrêt de l'œstrogène.. Les données concernant le risque de cancer de l'endomètre chez les utilisatrices d'œstrogènes et de progestatifs sont limitées et contradictoires.

Notre étude n'a pas révélé la prise de traitement hormonal de la ménopause chez nos patientes.

❖ Tamoxifène :

Le tamoxifène, anti-œstrogène de synthèse non stéroïdien, constitue la principale hormonothérapie adjuvante du cancer du sein. Sa tolérance générale est remarquable ; cependant son action antagoniste/agoniste partielle des œstrogènes peut s'exercer sur le tractus génital, en particulier sur l'endomètre avec le risque de développer un adénocarcinome. [76].

Plusieurs études ont démontré que les patientes aux antécédents de cancer du sein, étaient à plus haut risque de développer un cancer de l'endomètre que les femmes de la population générale.

Killackey en 1985 [77] est l'un des premiers à avoir rapporté trois cas de cancer de l'endomètre chez des femmes prenant du tamoxifène .

Un traitement hormonal par tamoxifène après l'intervention chirurgicale est mentionné chez huit patientes dans notre étude pendant une durée moyenne de 33 mois.

Plusieurs études ont démontré le risque relatif (RR) de cancer de l'endomètre chez des femmes prenant du tamoxifène sont représentés par le tableau suivant :

Tableau 20 :: risque relatif (RR) de cancer de l'endomètre chez des femmes prenant du tamoxifène, selon différentes études.

	Nb de cancer de l'endomètre sous tamoxifène 13	Risque relatif	Dose de tamoxifène (mg)	Durée de tamoxifène (ans)
Fornander 1989 [78]	13(n=931)	6,4	40	3,8 en moyenne
Fisher 1994 [79]	15(n=1419)	7,5	20	5
Rutqvist 1995 [80]	23(n=1372)	5,6	40	2
Bernstein 1999 [81]	146	1,5	10 a 40	1 a >5
Bergman 2000 [82]	118	1,5	10 a 40	1 a >5
Braithwaite 2003 [83]	-	2,7	Non précise	-

❖ Hérédité et facteurs génétiques :

Le risque est doublé en cas de cancer familial identique et augmente sensiblement en cas d'antécédents de cancer du sein, du colon ou de l'ovaire.

➤ **Syndrome de lynch :**

- Fréquence du syndrome de Lynch dans les cancers de l'endomètre :

Si la fréquence réelle des cancers de l'endomètre due au syndrome de Lynch n'est pas connue avec précision, la proportion de 0,5 % est souvent

avancée. On observe pourtant une mutation d'un gène MisMatch Repair dans 1,8 à 2,1% des cancers de l'endomètre et jusqu'à 9 % chez les sujets de moins de 50 ans. La fréquence réelle est probablement sous-estimée : 40 % des cancers de l'endomètre survenant avant 50 ans ou ayant un apparenté au 1er degré ont un profil immunohistochimique compatible avec une mutation d'un gène MisMatch Repair[84]

- Risque de cancer de l'endomètre dans le syndrome de Lynch :

Le cancer de l'endomètre est le plus commun des cancers extra coliques. Dans les familles touchées par le syndrome héréditaire du cancer colorectal sans polypose « syndrome de lynch type II », le cancer de l'endomètre apparaît chez 4 à 11% des femmes, avec un âge moyen de 46 ans, soit 15 à 20 ans plutôt que l'âge habituel du diagnostic dans la population générale [65].

Ainsi, sont constituées des véritables « famille à risque » pour lesquelles un facteur génétique peut être discuté. le syndrome de Lynch est une prédisposition héréditaire à de nombreux cancers, au premier rang desquels le cancer de l'endomètre chez la femme. Il est en rapport avec la mutation d'un gène du système MisMatch Repair, impliqué dans la réparation des mésappariements de l'ADN. Les cancers de l'endomètre liés au syndrome de Lynch sont le plus souvent sentinelles (Ils révèlent le syndrome une fois sur deux.) et se caractérisent par leur survenue à un âge jeune (avant 60 ans), chez des patientes à IMC plus faible que dans les cancers de l'endomètre sporadiques[84].

Tableau 21: Principales études publiées sur les cancers de l'endomètre lié au syndrome de Lynch et l'âge au diagnostic.

Auteur, revue (année)	Type d'étude	Nombre de cas de CE liés au SL	Nombre de patientes mutées	Âge au diagnostic (ans)
Broaddus, Cancer 2006 [85]	Rétrospective	50	50	46,8
Walsch, Clin Cancer Res (2008)[86]	Rétrospective chez des femmes de moins de 50 ans	26	Donnée manquante	46,5(39–50)
Bonadona, JAMA (2011)[87]	Cohorte Rétrospective,	182	182	49 (26–87)
Rossi L, Int J Gynecol Cancer (2017)[88]	Rétrospective, multicentrique	49	49	49,7

❖ Tabagisme :

Le tabagisme semble également être un facteur de protection, et ça dépend de la durée et l'intensité du tabagisme ce qui s'explique par son effet stimulant sur le métabolisme hépatique des œstrogènes[89].

❖ Autres facteurs de risque :

➤ **Pathologies utérines :**

Hyperplasie et la polypose de l'endomètre : ces 2 maladies doivent être considérées comme des maladies sérieuses puisqu'elles évoluent vers la cancérisation. En cas d'hyperplasie la transformation maligne se produit une fois sur trois au bout de 10 ans . selon PETERSON et NOVAK, le polype corporeal est dans 15% des cas accompagné d'un cancer de l'endomètre [90].

➤ **Certaines situations pathologiques :**

Des affections, telles que la lithiase biliaire, troubles thyroïdiens, rhumatismes sont fréquemment associés au cancer de l'endomètre ,Cependant, aucune explication biologique n'a été retrouvée [91].

➤ **Facteurs environnementaux :**

Plusieurs auteurs ont évoqué le rôle du régime alimentaire et le niveau social élevé dans l'apparition du cancer de l'endomètre [92] .Un régime sain combinant l'absorption de fruits, de fibres et de légumes, une ingestion faible de graisses animales et une proportion faible d'hydrates de carbone à index glycémique élevé peut aider à la diminution de la survenue de la plupart des maladies. Les régimes influencent fortement le risque de cancer de l'endomètre[93]. .Une étude faite suggéré le rôle protecteur de l'acide ascorbique et du bêta-carotène dans l'alimentation[94].

Tableau 22: Facteurs de risque épidémiologiques en ce qui a trait à l'apparition d'un cancer de l'endomètre[95].

Facteur de risque	Risque relatif
OEstrogénothérapie substitutive non compensée	De 2 à 10
Ménopause tardive > 55 ans	2,4
Nulliparité	2
Anovulation chronique	3
Hypertension	1,5
Obésité	10
Diabète	2,8
Syndrome HNPCC	De 22 % à 50 % (risque à vie)
Utilisation de tamoxifène	De 6 à 8

3- Mortalité et survie :

Le taux de mortalité est beaucoup plus faible que celui d'autres cancers et dépend du type histologique type 1 ou type 2. Le nombre de morts attribuable aux cancers de l'endomètre dans le monde en 2010 a été de 586 004.

Les données épidémiologiques confirment une diminution de la mortalité dans de nombreux pays [96].

La grande différence entre les taux d'incidence et de mortalité est le résultat d'un taux de survie élevé pour le cancer de l'endomètre.

Les taux de mortalité par cancer de l'utérus ont diminué de 7% chez les femmes au depuis le début des années 1970 [97].

Le taux de mortalité européens a diminué de 53% entre 1971-1973 et 2012-2014.

Le taux de survie de cancer de l'endomètre est un des plus élevés pour tous

Les cancers. La survie à 5 ans est de 93% chez les femmes avec des lésions

Localisées, 70% pour les lésions régionales, et seulement 27% pour les lésions avec envahissement à distance [98].

Les différences de survie sont aussi observées parmi les différents groupes Ethniques et d'âge. Les taux de survie globaux et spécifiques par stade continuent d'être plus élevés chez les femmes blanches que chez les femmes noires. En outre, les taux de survie semblent différer avec le type de la tumeur et la Positivité des récepteurs aux oestrogènes et la progestérone[88].

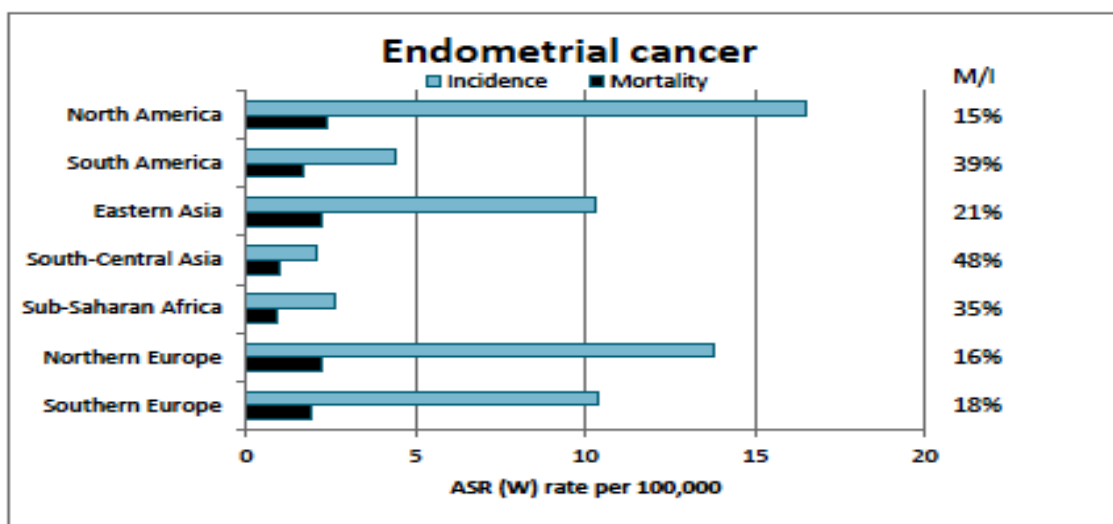


Figure 7: Cancer de l'endomètre: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage[99].

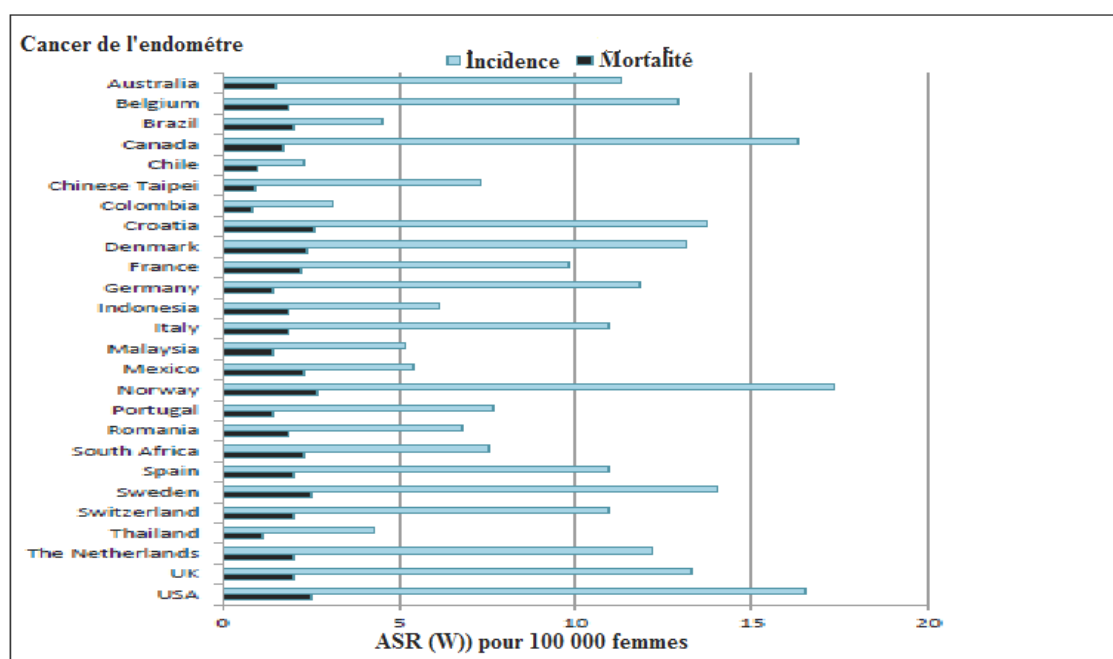


Figure 8: Cancer de l'endomètre: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008)[99].

B. Anatomopathologie

1- Etats précancéreux

Le cancer de l'endomètre comme la plupart des cancers, survient sur des lésions précancéreuses, ce qui correspondent aux anomalies structurales de l'endomètre à la frontière de la bénignité et de la malignité, c'est-à-dire aux hyperplasies.

La classification de la Société Internationale de Gynécopathologie, adoptée par l'OMS, divise les hyperplasies en deux groupes : sans atypie cellulaire, ce qui correspond à une véritable hyperplasie, et avec atypies cellulaires, les lésion précancéreuse devront être considérée comme une néoplasie intra-épithéliale [100].

Différentes études montrent que les hyperplasies simples ou complexes sans atypie ne sont pas précancéreuses, tandis que les hyperplasies avec atypies le sont significativement [106].

a. Hyperplasie sans atypie cellulaire.

Les hyperplasies endométriales sans atypie sont composées d'hyperplasie simple et d'hyperplasie complexe. Elle se traduit par le développement hétérogène et irrégulier de la muqueuse augmentant ainsi l'épaisseur de l'endomètre.

La prolifération cellulaire est augmentée, les glandes sont ramifiées et contournées et le chorion cytogène est peu abondant. Les cellules épithéliales restent polarisées et ne présentent pas d'atypie[101].

De plus, les hyperplasies sans atypie régressent spontanément dans 82 % des cas[102].

b. Hyperplasie avec atypie cellulaire :

Peuvent être simples ou complexes, histologiquement, l'HCA comporte une architecture glandulaire organoïde mais complexe. Les glandes endométriales sont branchées aux contours irréguliers avec présence de structures papillaires endoluminales. Les glandes sont confluentes, mais ne sont pas rigides et donnent un aspect faussement cribriforme.

Des foyers de métaplasie sont souvent observés dans l'hyperplasie atypique : éosinophile, tubaire (ciliée), sécrétoire, mucineuse et malpighienne [103].

La MM, la plus fréquente des métaplasies endométriales, se voit souvent dans les HCA, La MM est souvent non kératinisante dans l'HCA et l'adénomyome polyploïde atypique ; elle est souvent kératinisante dans les adénocarcinomes[104] .

Selon Brachtel et al.[105], le groupe de l'HCA avec MM développe moins fréquemment un adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre (38 %) que le groupe de l'HCA sans MM (55 %).

Le risque de développement ultérieur d'un cancer de l'endomètre est inférieur à 2 % en cas d'hyperplasie simple alors que l'hyperplasie complexe peut évoluer dans 25 % des cas vers un adénocarcinome dans un délai moyen de quatre ans[106] . Par ailleurs, l'HCA est associée à un adénocarcinome endométrial dans 50 à 52 % des cas; et atteint 58 % en postménopausée [107].

Le risque d'évolution des hyperplasies complexes avec atypies cellulaires vers un CE en cas d'HA est de 23 % et se trouve majeure si l'atypie est complexe [102].

Kurman et al [108], qui ont suivi 170 patientes porteuses d'une hyperplasie de l'endomètre, ont constaté que le risque de cancérisation dépend du type de l'hyperplasie, car ce risque est de :

- 1 % pour les hyperplasies simples sans atypie,
- 3 % pour les hyperplasies complexes sans atypie ;
- 8% pour les hyperplasies atypiques simples et
- 29% pour les hyperplasies atypiques complexes.

Une étude plus récente [109] a aussi montré la valeur pronostique des atypies cellulaires : 24% des hyperplasies avec atypie contre 2.9% des hyperplasies sans atypie montrent une progression vers le carcinome endométrial.

2- Carcinome de l'endomètre :

Les carcinomes de l'endomètre sont divisés en deux grands groupes anatomocliniques : carcinomes de type I et de type II. Le cancer de l'endomètre de type I représente environ 80 % des cancers de l'endomètre [110].

Le cancer de l'endomètre de type I, hormonodépendant, présente un *continuum* dans sa pathogénie avec une séquence : lésion précancéreuse-cancer. L'hyperplasie glandulaire Endométriale correspond à ce groupe de lésion précancéreuse, favorisée par le contexte d'hyper-oestrogénie.

L'hyperplasie glandulaire endométriale avec atypies cytonucléaires constitue la principale lésion précancéreuse du cancer de l'endomètre de type I [111].

Le cancer endométrial de type I correspond à un adénocarcinome endométroïde ou plus rarement mucineux.. Il peut présenter des variants histologiques (villo-glandulaire, sécrétoire et à cellules ciliées). un adénocarcinome endométroïde est le plus souvent d'architecture tubulo-glandulaire. Les cellules tumorales sont cylindriques, stratifiées et présentent des atypies. L'évolution d'une HA vers un cancer est lente. Elle prendrait environ cinq ans.

Le cancer endométrial de type II est non hormonodépendant. Il est moins fréquent et représente environ 20 % des cancers endométriaux[112]. Il apparaît plus tardivement chez des femmes âgées. Ce cancer se développe sur une muqueuse endométriale atrophique comportant des lésions de carcinome séreux intraépithélial [113].

Un carcinome intra-épithélial se définit par l'absence d'infiltration avec respect de la membrane basale[110]. Le carcinome séreux intra-épithélial a tendance à se propager en surface vers le col utérin (22 %) et vers les trompes. Il peut disséminer vers le péritoine et être responsable d'une carcinose séreuse péritonéale (25 %) alors même que la lésion reste intra-épithéliale au niveau du revêtement endométrial [114]. Le cancer endométrial de type II est plus agressif et toujours de haut grade.

Le grade histologique s'applique uniquement à l'adénocarcinome endométroïde. Ce grade, défini par la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO), est basé sur l'architecture et les atypies cytonucléaires [115]. Tout d'abord, on classe l'architecture, G1 : inférieur à 5% de zones solides,

G2 : entre 6 et 50 % de zones solides ,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[116].

La transformation morphologique de l'endomètre, des glandes normales à l'adénocarcinome de type I en passant par l'hyperplasie atypique, est soutenue par l'accumulation progressive d'altérations moléculaires, principalement des mutations des gènes PTEN, PIK3CA, KRAS, CTNNB1 (codant pour la bêta-caténine) et ARID1A [104].

Tableau 23: Caractéristiques des cancers de l'endomètre de type I et II.

Cancer de l'endomètre de type I	Cancer de l'endomètre de type II
Hormono-dépendant : hyperœstrogénie	Non hormono-dépendant
Femme entre 50 et 60 ans	Femme de plus de 65 ans (post ménopause)
Précurseur : hyperplasie avec atypies	Précurseur : carcinome intra épithélial
80 % des cas	20 % des cas
Adénocarcinome endométrioïde et mucineux	Adénocarcinome séreux ou à cellules claires carcinosarcome
Survie : 80 % à 5 ans	Survie : 40 % à 5 ans
Mutation PTEN/Bêta-caténine	Mutation P53

Tableau 24 : Prévalence des principales anomalies moléculaires identifiées dans les cancers de l'endomètre.

Anomalies	Cancer de type I	Cancer de type II
Expression des récepteurs hormonaux (récepteurs aux œstrogènes, à la progestérone)	70–75 %	20–25 %
Mutation de <i>FGFR2</i>	7–12 %	1 %
Amplification/mutation d' <i>HER2</i>	1–2 %	25–50 %
Amplification de <i>PI3K</i>	45 %	2–14 %
Perte de <i>PTEN</i>	25–83 %	5–10 %
Mutation de <i>K-ras</i>	10–25 %	1–10 %
Perte de l'E-cadhérine	5–50 %	60–90 %
Accumulation nucléaire de la bêta-caténine	18–47 %	0 %
Mutations de <i>TP53</i>	5–20 %	80–90 %

C. Classifications :

1- Classification de la FIGO 2009 [117] :

Stade I : tumeur limitée au corps l'utérus :

- IA : tumeur envahissant moins de la moitié de l'épaisseur du myomètre ;
- IB : tumeur envahissant plus de la moitié de l'épaisseur du myomètre.

Stade II : extension au stroma cervical.

Stade III : extension au-delà de l'utérus :

- IIIA : extension aux ovaires et/ou à la séreuse ; • IIIB : extension au vagin et/ou aux paramètres ;
- IIIC : extension ganglionnaire pelvienne (IIIC1) ou para-aortique sous-rénale (IIIC2).

Stade IV :

- IVA : extension à la muqueuse vésicale ou du côlon ;
- IVB : extension ganglionnaire inguinale et/ou para- aortique au-dessus de la veine rénale et/ou implants péritonéaux et/ou métastases à distance.

Sarcome de l'utérus[118]

Stades de la FIGO qui suivent pour le léiomyosarcome de l'utérus et le sarcome du stroma de l'endomètre.

Stade 1	Stade 1A : La tumeur se trouve seulement dans l'utérus et ne mesure pas plus de 5 cm. Stade 1B : La tumeur se trouve seulement dans l'utérus et mesure plus de 5 cm
Stade 2	Stade 2A : La tumeur a envahi les trompes de Fallope, les ovaires ou leurs ligaments. Stade 2B : La tumeur a envahi d'autres tissus du bassin.
Stade 3	Stade 3A : La tumeur a envahi seulement 1 région de l'abdomen. Stade 3B : La tumeur a envahi au moins 2 régions de l'abdomen. Stade 3C : Le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques du bassin ou aux ganglions lymphatiques entourant l'aorte.
Stade 4	Stade 4A : La tumeur a envahi la vessie ou le rectum. Stade 4B : Le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases à distance), comme aux poumons, au foie ou aux os. On l'appelle aussi cancer métastatique.

2- Classification TNM[119] :

Elle repose sur l'étude de 3 paramètres :

T : extension tumorale primitive

N : état des ganglions lymphatiques

M : métastases à distance

T :

- TX : la tumeur primitive ne peut être évaluée

- T0 : pas de tumeur primitive décelable

- Tis : carcinome in situ

- T1 tumeur limitée au corps utérin

T1a tumeur limitée à l'endomètre

T1b invasion du myomètre inférieur à 50%

T1c invasion du myomètre supérieur à 50%

- T2 tumeur envahissant le col mais ne dépassant pas les limites de l'utérus

T2a envahissement des glandes endocervicales uniquement

T2b envahissement du stroma cervical

- T3 envahissement local ou régional

T3a tumeur envahissant la séreuse et/ou les annexes (extension directe ou métastase) et/ou cytologie péritonéale positive

T3b envahissement vaginal (extension directe ou métastases)

- T4 tumeur envahissant la muqueuse vésicale et/ou intestinale

N :

- N0 pas d'envahissement ganglionnaire
- N1 adénopathie métastatique pelvienne ou lomboaortique
- NX statut ganglionnaire inconnu

M :

- M0 pas de métastase à distance
- M1 métastase à distance

3. Classification histologique :

La classification histologique retenue est celle de l'OMS 2003 [120]:

➤ Type 1 : tumeurs endométrioïdes divisée en 3 grades (le grade histopronostique est réalisé en fonction de l'architecture de la prolifération épithéliale maligne en excluant le contingent épidermoïde ou les morules. Lorsque les atypies cytonucléaires sont marquées, le grade est augmenté de 1)

- ❖ Grade 1 : ≤ 5 % de contingent indifférencié,
- ❖ Grade 2 : 6-50 % de contingent indifférencié,
- ❖ Grade 3 : > 50 % de contingent indifférencié.

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

4. Classification pronostique

Classification pronostique des tumeurs de l'endomètre selon l'ESMO (european society for medical oncology)[121]

RISQUE BAS	RISQUE INTERMEDIAIRE	RISQUE ELEVE
Stades IA, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B (type 2 histologique) Stade I présentant des embolies lymphatiques*

* Ajout aux recommandations de l'ESMO ; IA: tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre ; IB: tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre.

D. Dépistage [122]:

Il n'existe à l'heure actuelle pas de méthode de dépistage pour le cancer de l'endomètre. Il faut donc reconnaître les symptômes cliniques devant alarmer pour la réalisation des gestes plus ou moins invasifs pour éliminer un processus invasif. le principal signe clinique du cancer de l'endomètre est les métrorragies post-ménopausiques qui imposent des explorations complémentaires.

Dans ce cas, il faut relever les antécédents familiaux ou personnels, rechercher des syndromes (Par exemple le syndrome de Lynch) et les comorbidités associées (obésité, hypertension artérielle, diabète de type 2).

L'examen clinique général inclut une palpation abdominopelvienne et des aires ganglionnaires. un examen clinique pelvien est toujours réalisé. Chez les femmes symptomatiques, il est nécessaire de réaliser une biopsie endométriale

et une échographie pelvienne par voie endovaginale, l'objectif étant de dépister le cancer a un stade précoce. En période post-ménopausique, l'endomètre doit être inférieur à 5 mm. On estime la sensibilité à 90 %, la spécificité à 48 % et la valeur prédictive négative à 99 %.

L'hysteroscopie et le curetage biopsique apportent un supplément d'information.

Le Collège australien des obstétriciens et gynécologues a admis que le dépistage s'effectue seulement en cas de symptômes cliniques (métrorragies notamment).

Le dépistage systématique du cancer de l'endomètre est uniquement recommandé chez les femmes ayant un syndrome de Lynch ou un désordre qui prédispose génétiquement à un cancer endométriale (risque estimé entre 40 et 60%).

Actuellement, ce cancer ne peut pas entrer dans un programme de dépistage généralisé.

E. Diagnostic positif du cancer de l'endomètre :

1- Circonstances de survenue[123] :

a) Métrorragie post ménopausique :

Elles sont essentiellement représentées par les métrorragies survenant en période de ménopause confirmée chez la femme et qui témoigne toujours d'une pathologie endométriale.

La probabilité que le cancer de l'endomètre soit la cause des métrorragies post ménopausiques dépend de l'âge de la patiente ; la probabilité est de 9%

pour les femmes âgées de 50 ans, 16% pour celles âgées de 60 ans, 28% pour celles âgées de 70 ans, et 60% pour celles âgées de 80 ans.

Quelque soit l'abondance et la persistance des métrorragies, elles doivent attirer l'attention avec une mention particulière lorsqu'elles surviennent en début de traitement substitutif où elles peuvent être révélatrices d'une anomalie jusque là latente. Elles sont en règle spontanées et indolores.

Tableau 25:la fréquence de MPM dans différentes séries

série	Fréquence de MPM
Ouédraogo en Burkina Faso [33]	87,4%
B.L.NAYAK et al inde[124]	80%
BENITO et al en Espagne [5]	90,2%
Engbang ,Cameroun[67]	89,28%
Notre série	80%

b) Autres signes :

Plus rarement des leucorrhées jaunâtres traduisant une pyométrie, ils affectent le plus souvent le caractère de la leucopyorrhée et même la pyorrhée , souvent en rétention, s'expulse par des coliques utérines douloureuses. Elles sont très fréquemment accompagnées de pertes sanguines qui leur donnent une coloration rosée et fétide. Environ 18% des cancers de l'endomètre s'accompagnent de leucorrhées [125].

Des douleurs pelviennes Sous forme de coliques utérines expulsives ou de pesanteur, elles peuvent être au premier plan du tableau clinique mais sont souvent associées aux métrorragies.

Ce symptôme est retrouvé chez 31% de nos patientes, il est présent au premier plan dans 4% . Ces deux signes sont de survenue tardive et traduisant en général une forme déjà évoluée.

Tous ces signes peuvent être observés et ils ont d'autant plus de valeur qu'ils surviennent chez une femme présentant des facteurs de risque.

Des Troubles urinaires par compression: à type de pollakiurie, dysurie, impériosité mictionnelle, Ainsi que des Troubles digestifs par compression: à type de ténesme, épreintes, faux besoins, fausse diarrhée, alternance constipation-diarrhée peuvent être observé.

Distension abdominale avec masse abdominale est une Signe moins fréquent, Il est présent dans 5% dans la série de B.L.NAYAK [124] et 3,3% dans la série de BENITO [126].

Dans notre série ,22% des patientes présentaient des douleurs pelviennes et 10 % des leucorrhées.

2- Examen clinique :

L'examen clinique sera surtout contributif en cas de cancer avancé avec une atteinte pelvienne, vaginale ou ganglionnaire inguinale. Il permet aussi classiquement l'évaluation de l'état général et de l'opérabilité de ces patientes[122].

Il est souvent pauvre, mais l'attention peut être attirée chez une femme ménopausée et non substituée par une trophicité vulvo-vaginale anormale témoin de l'imprégnation oestrogénique.

2-1- L'examen au spéculum :

Confirme un col sain, avec parfois une glaire sanguinolente et des saignements provenant de l'endocol.

2-2- toucher vaginale, combiné au palper abdominal :

Peut-être normale, ou trouve un utérus mou, non involutif, parfois globuleux et sensible.

2-3- Le toucher rectal :

Apprécie l'envahissement des paramètres, la cloison recto vaginale, et recherche un nodule de cul de sac de douglas traduisant une carcinose péritonéale.

2-4- L'examen général :

Doit être systématique, comprend l'exploration des aires ganglionnaires, la palpation du foie, la recherche d'une ascite, et l'examen des seins.

2-5- L'appréciation de l'état général :

Poids, tension artérielle, existence d'une anomalie métabolique ou de symptômes digestifs associés.

3- Examens paracliniques :

3-1- Echographie pelvienne et endovaginale :

L'échographie pelvienne est l'examen de choix pour évaluer les patientes avec hémorragies post ménopausiques. les signes échographiques du suspicion de cancer de l'endomètre sont un épaissement de l'endomètre supérieur à 5mm chez une patiente ménopausée et supérieur à 15 mm chez une patiente en

période d'activité génitale, un endomètre hétérogène et irrégulier avec une interface endomètre myomètre irrégulière [127].

Le seuil à partir duquel on considère un endomètre comme pathologique est très débattu dans la littérature, variant de 3 à 5 mm chez une patiente ménopausée symptomatique, sans tenir compte des éventuels facteurs de risque de cancer de l'endomètre. 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 [128]. Quel que soit le seuil retenu (4 ou 5 mm), les performances diagnostiques pour la détection du cancer de l'endomètre rapportées sont excellentes, avec des sensibilités variant entre 90,3 % et 96 %, pour des spécificités moyennes oscillant entre 46,7 % et 61 %.

La limite supérieure d'épaisseur de l'endomètre varie selon les séries publiées ; cependant la plus grande série comprenant 1 100 femmes (Nordic Trial) montre que si cette limite supérieure est à 4 mm, l'examen échographique a une sensibilité de 96 % avec une spécificité de 68 % ; si cette limite avait été fixée à 5 mm, deux cancers auraient été méconnus [129].

Plus récemment, Timmermanns et al., dans une étude ,retrouvaient des performances diagnostiques de l'échographie pour un seuil à 5 mm et préconisaient donc de baisser ce seuil à 3 mm pour obtenir une sensibilité proche de 100 % [130].

Les auteurs recommandent l'utilisation d'un seuil de 3 mm pour une meilleure précision diagnostique . Une valeur de 3 mm a également été suggérée par une récente étude de cohorte rétrospective par Wong et al. [131]

Dans l' étude de Amelie Schramm [132], des seuil de de 3, 4 et 5 mm ont montré une sensibilité de 95,1, 91,4 et 90,1%.

Selon 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 » [133].

Chez les patientes qui prennent du tamoxifène, l'échographie pourrait ne pas s'avérer fiable[95]. La plupart des études ont constaté que l'endomètre était plus épais au sein du groupe « tamoxifène » qu'au sein du groupe «témoin»[116].

Lahti et coll. ont signalé que 84 % des patientes prenant du tamoxifène présentaient un endomètre mesurant plus de 5 mm, mais qu'aucun cancer de l'endomètre n'avait été diagnostiqué au cours d'interventions exploratoires subséquentes[134].

L'échographie est Le premier examen complémentaire Réalisait chez 88% de nos patientes dans notre étude. elle a objectivé une image intra cavitaire dans 64 % des cas avec une augmentation du volume utérin dans 43 % des cas, et un épaissement irréguliers de la muqueuse endométriale dans 54 % des cas.

Tableau 26: : Résumé des performances diagnostiques de la mesure de l'épaisseur endométriale pour le diagnostic de cancer endométrial selon les différentes méta-analyses.

étude	Taux de la ménopause	Taux de traitement hormonal de la ménopause	Seuil	Se %	Spé %	Probabilité de cancer si < seuil %
Smith-Bindman et al., 1998 [133]	100%	0,08 %	≤5 mm	96	61	1
			≤4 mm	96	53	0,8
			≤3 mm	100	38	0
Tabor et al. 2002 [135]	71%	0	≤ 5 mm	96	50	4
Timmermans et al., 2010[136]	100%	1,3 %	≤5 mm	90,3	54	2
			≤4 mm	94,8	46,7	1,2
			≤3 mm	97,9	35,4	0,7

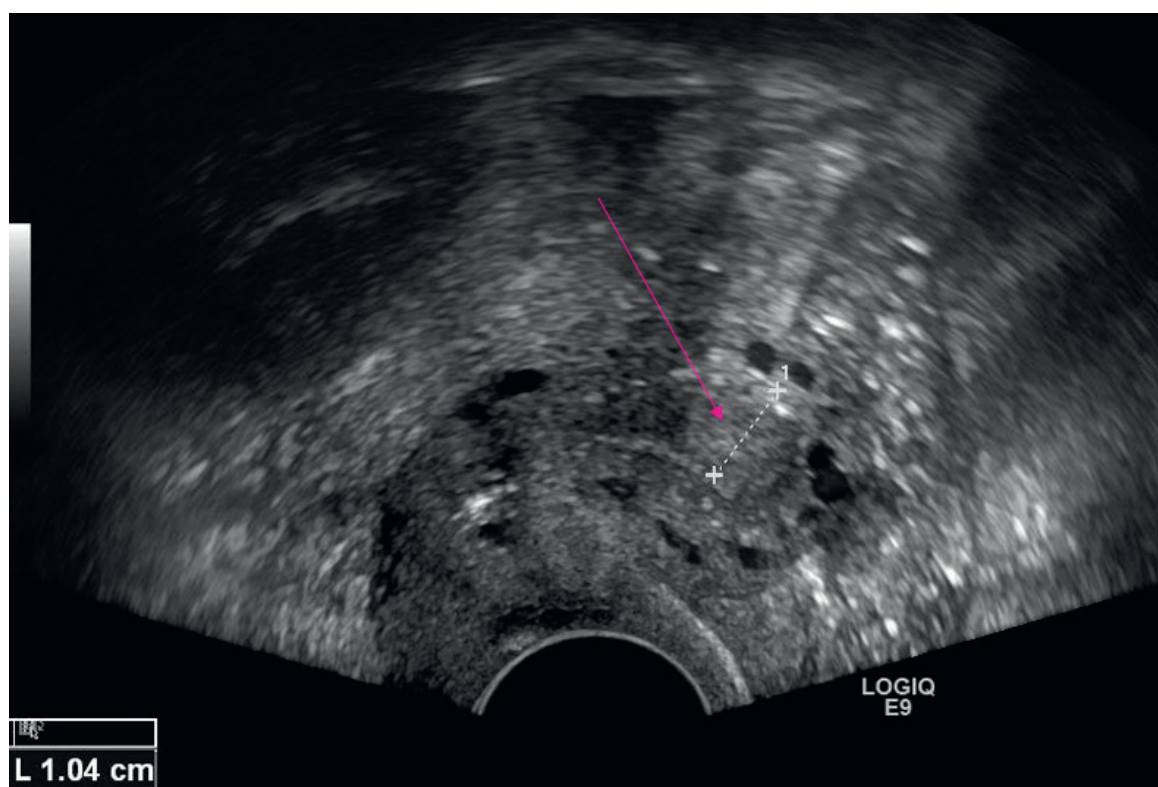


Figure 9 : Endomètre atrophique sauf dans sa partie gauche où il existe une plage hyperéchogène de 10 mm.

3-2- Doppler couleur :

Dans une tentative de rendre l'échographie plus fiable pour diagnostiquer le cancer de l'endomètre, les auteurs ont étudié l'utilisation de l'échographie Doppler et des valeurs de l'indice de résistance (IR) [103].

Un cancer de l'endomètre sera suspecté quand s'associe une hypervascularisation au doppler énergie avec des indices doppler à faible résistance[123].

La reconnaissance du IR de l'invasion myométriale peut aider à identifier les patients atteints à un stade précoce qui peuvent être traités de manière conservatrice [137].

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.

Les valeurs de RI dans les artères utérines ont été mesurées par échographie Doppler. Ils ont noté qu'en présence d'une invasion myométriale significative définie comme supérieure à 50%, les valeurs IR des deux artères utérines étaient diminuées. Les valeurs RI des artères utérines droite et gauche reflétaient également la qualité de la tumeur, diminuant avec l'augmentation du grade de la tumeur.[138]

Selon Szpurek et al[139], L'hyper vascularisation endométriale est observée plus fréquemment dans les cancers de l'endomètre (81%) que dans les lésions bénignes (12%), avec un enregistrement possible des flux artériels Doppler plus fréquents dans les cancers.

CHENG [140], a objectivé qu'une diminution des IR à moins de 0,4 serait un bon facteur prédictif du risque d'adénopathie secondaire, mais, malheureusement, tous ces critères manquent de spécificité.

Dans notre série Echo-doppler est réalisé chez 16 patientes qui a montré une hypervascularisation de l'endomètre dans 15% des cas avec diminution de l'indice de résistance chez deux patientes.

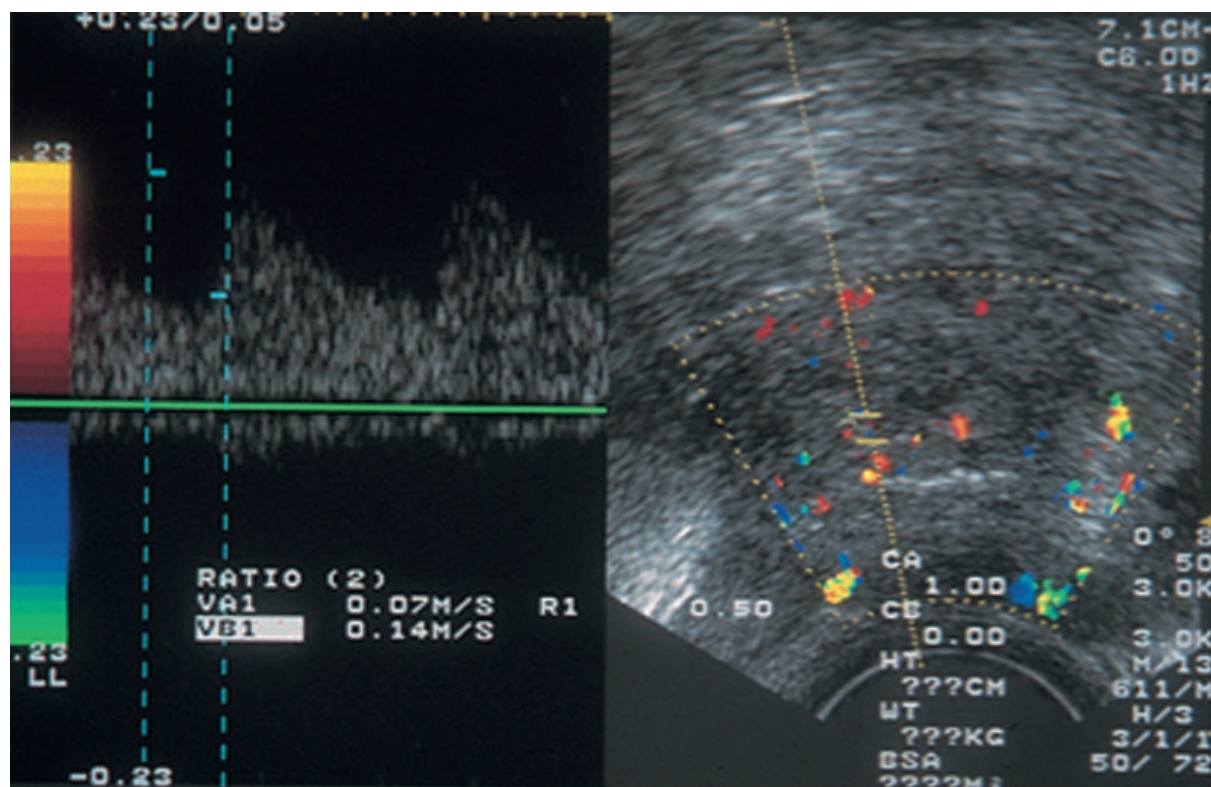


Figure 10 : Cancer de l'endomètre. Doppler de la vascularisation tumorale de l'endomètre : flux de type basse résistance (RI = 0,50).

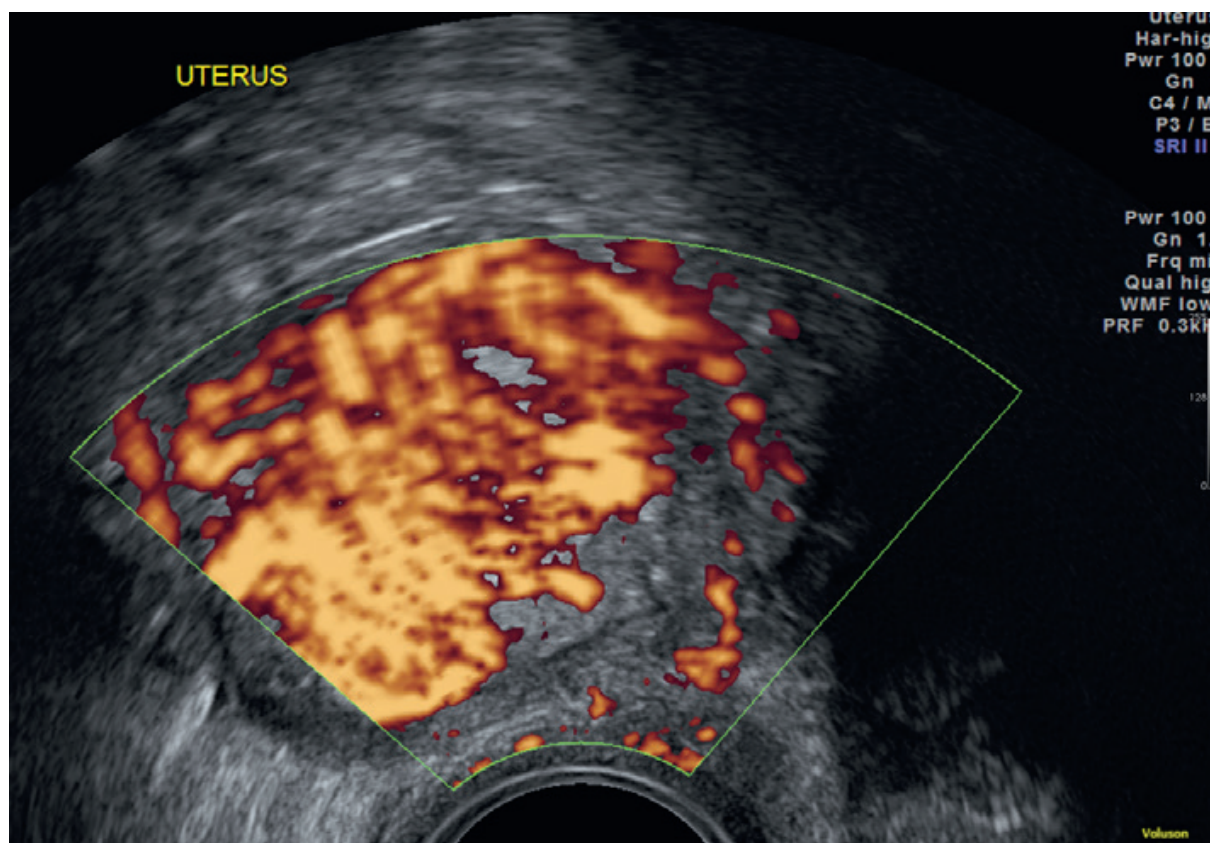


Figure 11 : Cancer de l'endomètre : Doppler énergie : hypervascularisation de la tumeur.

3-3- Hystérographie[141] :

Elle apporte de précieux renseignements lorsqu'elle montre une lacune correspondant aux bourgeons tumoraux. parfois des images très inquiétantes qui correspondent à des hyperplasies banales.

Elle peut montrer une cavité utérine agrandie et surtout des signes directs : irrégularité localisée du fond ou d'un bord, lacune irrégulière du fond ou d'une corne, polype intra-cavitaire mais aux contours grignotés, au maximum un aspect hétérogène diffus à toute la cavité. Cet examen ne permet pas d'évaluer l'extension myométriale.

Actuellement, l'hystérogaphie n'a plus d'indication dans les cancers d'endomètre (examen invasif, et dépassé par d'autres explorations plus efficaces).

3-4- Hystéroscopie :

L'hystéroscopie est la technique d'exploration endocavitaire la plus fiable, offrant une vision directe de la cavité utérine et permettant de faire un bilan lésionnel précis et des biopsies dirigées[142].

Il semble être le meilleur moyen diagnostique avec une sensibilité de 88,9, une spécificité de 98,3. Elle paraît surtout efficace en cas de lésion minime et peu infiltrantes. Il permet d'apprécier 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.

L'hysteroscopie est souvent associé a un curetage biopsique. On constate une tumeur bourgeonnante, polypoïde ou papillaire localisée, habituellement située au niveau d'une face, d'une corne ou du fond utérin, atteignant ou non l'orifice interne du col. Il peut s'agir dans d'autres cas d'une lésion ulcérée, infiltrant la paroi [143].

L'étude de BARBOT[144], a permet de réalise 400 hystéroscopies de contact, dont 120 faites pour métrorragies per ou post-ménopausiques,15 cancers de l'endomètre a été découverte . Dans chacun de ces cas le diagnostic porté a été confirmé par l'histologie. il n'a commis qu'une erreur par excès au début de notre expérience: il s'agissait d'une tuberculose de l'endomètre.

Perez et al. [145] , rapporte que les processus tumoraux intracavitaires visualisés lors de l'HSC représentaient 1,6%.

Dans notre série l'hystéroscopie est réalisée dans 69% des cas. Elle a mis en évidence une tumeur intra utérine et une hypertrophie endométriale.

Tableau 27: les performances diagnostiques de l'hystéroscopie dans différentes séries

	sensibilité	spécificité
TORREJON [146]	100 %	99.4%
Haller [147]	95,3%	93,3%
O CONNELL [148]	94%	96%
Sahbi [149]	60%	93%
MADAN [150]	40%	99.5%
Garuti [151]	94.2%	88.8%
van Hanegem N [152]	100%	98%

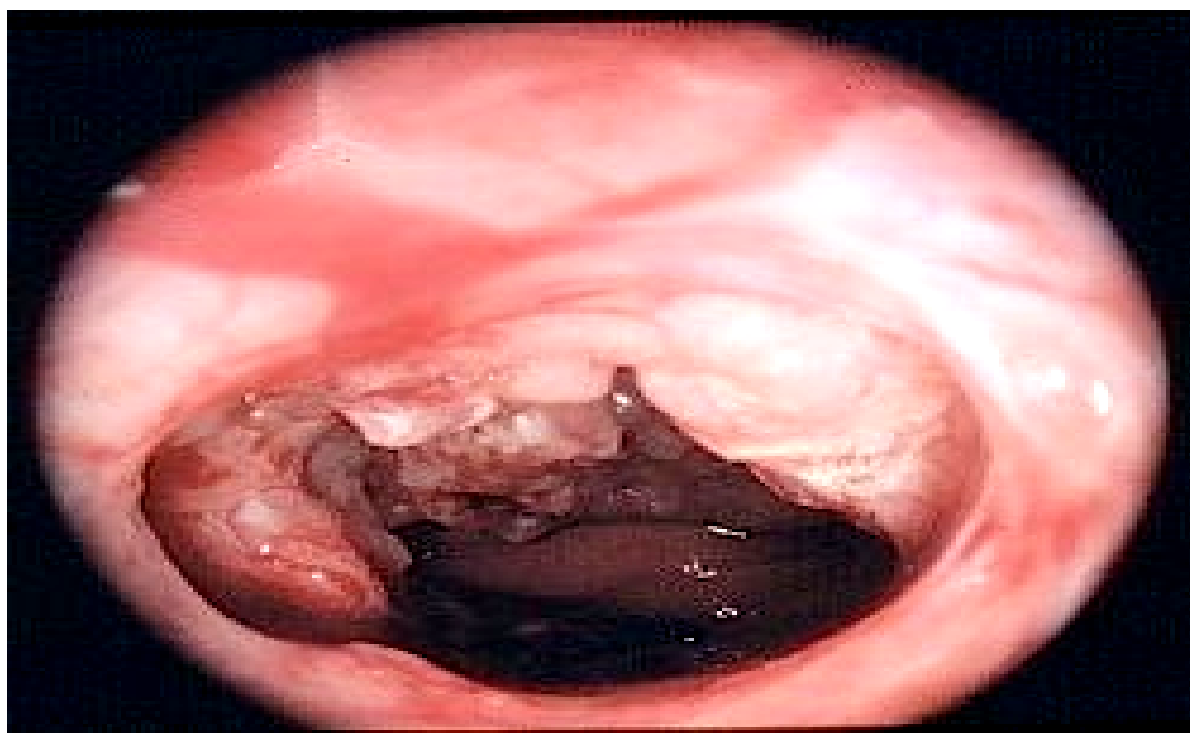


Figure 12: Hystérocopie montrant un néo de l'endomètre avec histologie en faveur d'un carcinosarcome.[153]

3-5- Biopsie de l'endomètre :

Les prélèvements endométriaux peuvent être réalisés à l'aveugle de façon isolée ou enfin d'hystérocopie. La biopsie endométriale à la pipelle de Cornier est l'outil le plus performant pour réaliser une biopsie d'endomètre en consultation, avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 91% et 80%.

La biopsie endométriale sous contrôle hystérocopique est souvent évoquée, mais son efficacité n'a pas été évaluée. Elle permet un prélèvement orienté lorsqu'il existe une anomalie localisée. L'hystérocopie diagnostic en ambulatoire ou en consultation est sécurisée, avec un très faible taux de complications. elle reste le gold standard dans l'évaluation de cancer de l'endomètre [154].

L'examen histologique des débris ramenés par curetage permettra non seulement d'affirmer le diagnostic, mais encore d'en préciser le caractère plus ou moins différencié de la tumeur, ce qui a une grande valeur pronostique.

Dans notre série, 46 patientes ont bénéficié de cet examen et il a permis de faire le diagnostic de cancer de l'endomètre dans 83 % des cas.

3-6- Cytologie cervico-vaginale :

La cytologie cervicale est de réalisation facile et peu coûteuse. la présence de cellules suspectes ou positives en cytologie cervicale augmente la probabilité de rencontrer une lésion évoluée et agressive. En plus du geste d'exérèse locale, une évaluation abdominale et ganglionnaire précise est alors nécessaire[63].

Fukuda et al. ont montré que l'existence de cellules suspectes ou malignes lors du frottis cervical était corrélée avec le stade, le grade, l'invasion

myométriale, l'invasion cervicale, l'envahissement ganglionnaire et les métastases annexielles. Les auteurs concluent qu'une cytologie cervicale positive n'est pas un facteur pronostique indépendant et n'influence pas la conduite à tenir thérapeutique [155].

Une cytologie positive traduit, par conséquent, généralement, une tumeur évoluée (IC, gros volume tumoral) ou avec des cellules tumorales peu cohésives (grade 3).

Dans Notre étude, Le FCV Fait dans 39%, et objectivait des atypies cytologiques au niveau de l'endocol chez 2 patientes et des cellules malignes chez une seule patiente.

E- Bilan pré thérapeutique :

1- Bilan d'extension :

1-1- Données cliniques :

Elle repose L'interrogatoire (antécédents chirurgicaux, comorbidites, antécédents familiaux du spectre Lynch), l'examen clinique (vagin, col, paramètres, volume utérin, mobilité, aires ganglionnaires, abdomen), complètes, celui-ci comprend l'examen au spéculum, le toucher vaginal combiné au palper abdominal, le toucher rectal, sans omettre l'examen des seins, des aires ganglionnaires ainsi qu'un examen général complet [156].

1-2- Données radiologiques :

a. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne (TDM) :

Outil performant dans le bilan d'extension des cancers de l'endomètre [157].

Le scanner abdominopelvien permet de préciser la nature et le siège de la tuméfaction, ainsi que ses rapports avec les organes de voisinage .

Au scanner, le cancer de l'endomètre apparaît comme une zone hypo dense à l'intérieur de l'utérus lors des clichés réalisés après injection du produit de contraste et il est difficile à visualiser sans produit de contraste[158].

Il est indiqué lorsque l'IRM pelvienne est contre indiquée, la TDM reste une technique alternative à l'IRM pelvienne. Pour la recherche d'urétéro-hydronephrose et le bilan des adénopathies la TDM et l'IRM ont une spécificité identique (<70%). Le principal intérêt du scanner est la détection des métastases à distance, en particulier au niveau pulmonaire car elles ne sont pas explorées par l'IRM abdomino-pelvienne [159].

b. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est l'examen de référence pour le cancer de l'endomètre. Cet examen permet la réalisation d'un bilan d'extension locorégionale (pénétration du myomètre, envahissement ganglionnaire, extension cervicale).

La précision de l'IRM varie de 83 à 92 % selon les études pour la stadification du cancer de l'endomètre. C'est le seul examen qui évalue dans le même temps l'extension myométriale, cervicale, annexielle et ganglionnaire locorégionale. L'IRM permet une bonne évaluation de la profondeur de l'infiltration du myomètre ; sa sensibilité variant de 85 à 100 % et sa spécificité de 60 à 100 % pour la détection d'une infiltration et sa sensibilité variant de 63 à 90 % et sa spécificité de 88 à 100% pour l'évaluation de la profondeur de l'infiltration. Elle permet également l'évaluation ganglionnaire avec une

sensibilité allant jusqu'à 80 % et une spécificité pouvant atteindre 94% dans certaines études [160].

Cette technique semble être un outil fiable pour l'évaluation de l'envahissement myométrial et l'extension tumorale à distance [161].

L'évaluation par imagerie IRM permet d'envisager la possibilité d'une chirurgie, la nécessité d'une lymphadénectomie pelvienne et/ou lombo-aortique et est donc largement utilisée dans cette indication[162]. Quand le diagnostic de cancer de l'endomètre est posé, l'examen à réaliser pour le bilan pré-thérapeutique reste une IRM [29].

Les recommandations européennes de radiologie retiennent comme indication de l'IRM dans le cancer de l'endomètre [163].

Une étude de Kinkel [164] 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 pré-thérapeutique des cancers de l'endomètre.

L'étude de buhler[29] a trouvé que l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) avait une sensibilité de 83% et une spécificité de 88%, dans la détection d'une invasion myométriale

D'après les résultats de l'étude de Niang[160], l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) avait une sensibilité de 92,8% et une spécificité de 88,9%, dans la détection d'une invasion myométriale.

Dans la série de Taieb[165], les résultats sur une lecture des examens associant les 2 types de séquence (T2 et séquences dynamiques) sont

comparables tant pour la détection de l'infiltration (Se : 95%, Sp : 66,6 %) que pour l'évaluation de la profondeur de celle-ci (Se : 94,4 %, Sp : 93,7 %)

Zamani et al.[166] IRM avait en ce qui concerne la profondeur d'envahissement du myomètre et du col utérin dans les cancers de l'endomètre. une sensibilité, une spécificité de 82,35 % ; 94,59 %

Tableau 28 : Comparaison des différentes études sur la sensibilité, la spécificité, et la fiabilité sur l'évaluation IRM de l'envahissement myométrial, de l'atteinte cervicale et ganglionnaire du cancer de l'endomètre.

	IRM								
	invasion myométriale			atteinte cervicale			atteinte ganglionnaire		
	Se %	Sp %	Fiabilité %	Se %	Sp %	Fiabilité %	Se %	Sp %	Fiabilité %
Julie Buhler 2014[29]	60	81	69	40	83	87	11	94	86
Manfredi, et al. 2004[167]	87	91	89	80	96	92	50	95	90
Cabrita, et al. 2008[168]	83	72	77	42	92	81	17	99	89
Ortashi, et al. 2008[169]	87	90	87	19	92		56	86	
Park, et al. 2008[170]	91	33	85				46	88	84
Savelli, et al. 2008[171]	84	81	82	79	87	85			
Antonsen, et al. 2013[172]	87	57	66	29	92	78	59	93	90

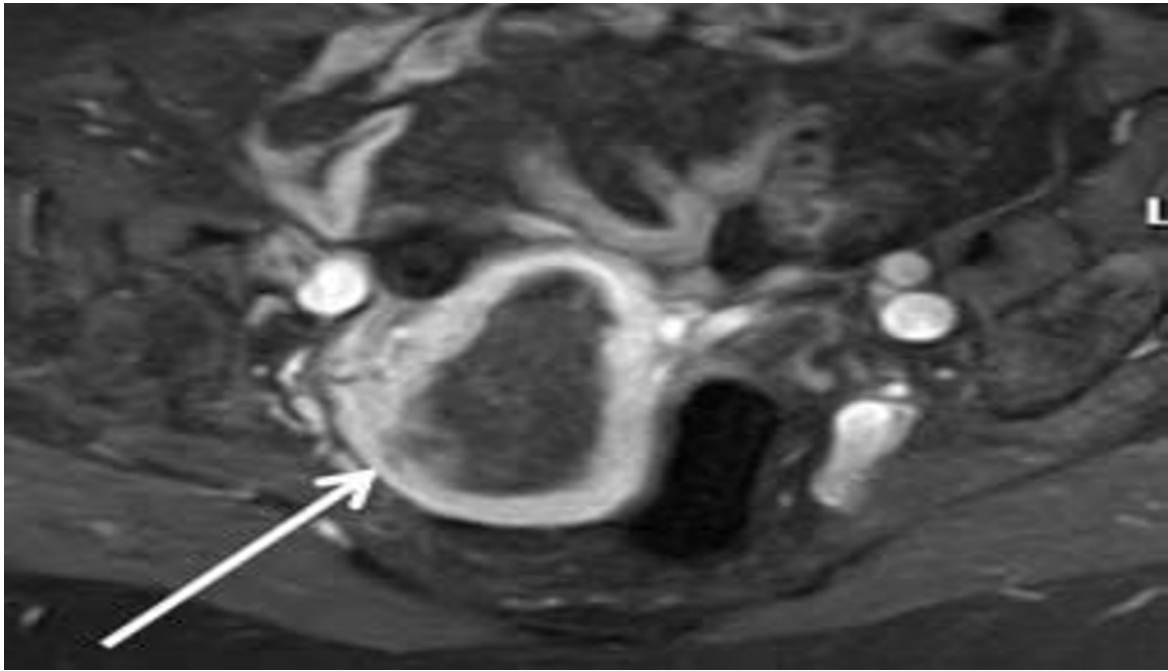


Figure 13 :Plan axial oblique en pondération T1 avec injection de sels de gadolinium et saturation de la graisse. La tumeur en hyposignal envahit plus de 50 % du myomètre (flèche blanche). Le stade IC a été validé après analyse anatomopathologique.

c. Tomographie par émission de positons (TEP) :

L'IRM pelvienne a une faible spécificité pour qu'elle soit considérée comme le gold-standard dans le bilan d'extension ganglionnaire [173].

Différentes études retrouvent une meilleure sensibilité et spécificité du PET scanner dans la détection des adénopathies métastatiques. De plus, elle permet le bilan d'extension à distance et la détection de métastases inhabituelles (sus-claviculaires, médiastinales ou osseuses) [174].

Le TEP est indiqué dans le bilan d'extension initial des histologies endométrioides, en cas de suspicion d'atteinte extra-utérine (symptômes, examen clinique, analyse biologique) et dans adénocarcinomes séreux ou à cellules claires et des carcinosarcomes [175].

L'indication du PET scanner est également retenue dans l'évaluation de la réponse thérapeutique dans les stades avancés traités par radio-chimiothérapie néoadjuvante , et différentes études rapportent la supériorité du PET scanner dans le bilan de récurrence du cancer de l'endomètre[176] .

selon Park et al [177] La sensibilité du TEP-Scanner pour la détection de l'extension ganglionnaire est de 70% versus 42% pour l'IRM avec une VPN de 96% versus 28,6% pour l'IRM .

Il permet ainsi de différencier les stades IIIC1 correspondant à une atteinte des ganglions pelviens et les stades IIIC2 correspondant à une atteinte des ganglions lombo-aortique.

Kitajima et al [178] a objectivé dans son étude que le TEP un rôle majeur dans la détection des récurrences avec une précision supérieure au scanner seul (92% versus 68%) .

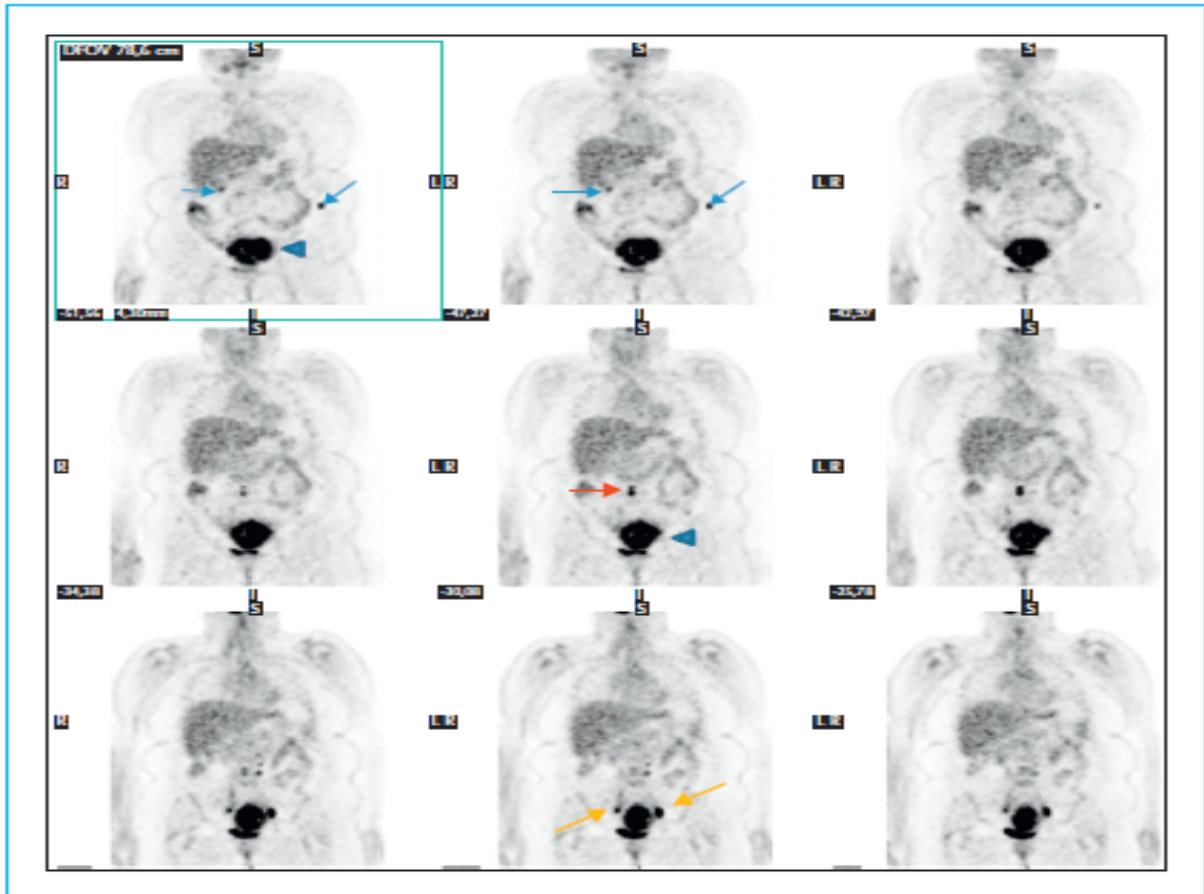


Figure 9: Bilan d'extension préopératoire dans le cadre d'un adénocarcinome endométriode de grade 3. La TEP montre, en plus de la tumeur primitive (➡), une atteinte ganglionnaire pelvienne (➡) et lomboaortique (➡) associée à une probable carcinoïde (➡). La chirurgie est alors annulée et la patiente est mise sous chimiothérapie.

1-3- Intérêt des marqueurs tumoraux dans le bilan d'extension :

L'élévation pré- opératoire du CA 125 serait en faveur d'une lésion évoluée ou agressive, il est fortement corrélés à l'envahissement ganglionnaire para-aortique [179].

Pour Kurihawa et al [63] le taux moyen sérique de CA125 des patientes classées stade I et II avec moins de 50 % de l'invasion myométriale est de 20,6 contre 52,4 U/ml pour une invasion de plus de 50%. L'élévation pré-opératoire

du CA125 est en faveur d'une maladie extra-utérine et rend nécessaire une lymphadénectomie pelvienne voire aortique[180][181][182].mais il n'a pas de valeur qu'en cas de positivité.

2- Bilan d'opérabilité[183] :

Il consiste à rechercher la présence des tares viscérales. Compte tenu des facteurs épidémiologiques, le cancer de l'endomètre est un cancer de la femme âgée avec association souvent d'une tare: obésité, diabète, HTA, insuffisance cardiovasculaire. Avec le progrès de l'anesthésie réanimation, le taux d'opérabilité reste élevé malgré ces facteurs, il varie de 75 à 96% dans les stades I et 65 à 80% pour les stades II. Le bilan d'opérabilité comporte : un examen cardiovasculaire, un bilan biologique, une radiographie pulmonaire, et une consultation pré anesthésie.

F- Facteurs pronostiques :

En effet, l'évaluation des facteurs pronostiques constitue une étape majeure de la prise en charge.on peut retenir comme principaux facteurs pronostiques[184] :

- le degré d'infiltration du myomètre ;
- le grade histologique : le grade 3 a une valeur pronostique péjorative
- le type histologique : les carcinomes papillaires séreux, adénosquameux et à cellules claires sont de pronostic moins favorable.
- l'âge : le pourcentage de décès et de récidives augmente avec l'âge.
- le stade clinique (atteinte du col et degré d'extension de la lésion en dehors du corps de l'utérus).

- la cytologie péritonéale : tous stades confondus, on trouve dans la littérature 12,4 % de cytologies positives. Elle est étroitement corrélée aux autres facteurs et aux taux de récidives.
- l'envahissement ganglionnaire : pelvien et lomboaortique ;
- d'autres facteurs : embolies vasculaires ; taille de la tumeur ; récepteurs hormonaux.

De nombreux auteurs ont démontré que ces facteurs étaient le plus souvent étroitement corrélés entre eux.

1- Données de l'anatomopathologie :

1-1- Grade tumoral :

Le grade histopronostique est uniquement appliqué à l'adénocarcinome de type endométrioïde. Le grade défini par la FIGO (Fédération internationale de gynécologie- obstétrique) est recommandé. Il est basé sur l'architecture et les atypies cytonucléaires. Tout d'abord, l'architecture est classée : G1, G2 et G3 avec respectivement < à 5%; entre 6 et 50% et > à 50 % de zones solides. Puis, si les atypies cytonucléaires sont très importantes (sévères et affectant plus de 50% des cellules), G1 passe en G2 et G2 en G3 [185].

Pour ce qui est de l'analyse histologique, les tumeurs ont été classées en[186] :

- Tumeurs de faible grade, correspondant aux tumeurs de type endométrioïde de grade 1
- Tumeurs de grade intermédiaire, correspondant aux tumeurs de type endométrioïde de grade 2 ;

- Tumeurs de haut grade (HG), correspondant aux tumeurs de type endométrioïde de grade 3 et, aux tumeurs non endométrioïdes de type II : cancer séreux, cancer à cellules claires, carcinosarcome.

Le grade est l'un des facteurs pronostiques les plus importants. Les tumeurs de grade 1 ou 2 engendrent un meilleur pronostic et sont moins susceptibles de récidiver que les tumeurs de grade 3. Le grade 3 et les tumeurs de haut grade ont une valeur pronostique péjorative. Il est lié aux autres facteurs pronostiques et représente un des facteurs principaux de récurrence[187].

Tableau 29 : Survie à 5 ans selon le grade histologique d'après certains auteurs.

Grade	STEFANSON[188]	MUNDT[189]
Grade 1	98 %	91,8 %
Grade 2	89 %	70,4 %
Grade 3	67 %	36,5 %

1-2- Type histologique de la tumeur :

Les tumeurs épithéliales de l'endomètre représentent plus de 90 % des cancers de l'endomètre, et se divisent en deux types.

· **Le type 1** : L'adénocarcinome endométrioïde est le type histologique le plus fréquent, favorisé par l'hyperoestrogénie[187]

Le type 2 : regroupe le carcinome mucineux, le carcinome à cellules claires, le carcinome papillaire séreux, les sarcomes et carcinosarcomes. Elles sont considérées comme de grade 3 et sont des formes d'emblée agressives [129].

Les adénocarcinomes mixtes, sont l'association de type 1 et de type 2

♣ Adénocarcinome endométriöide et ses variantes[190] :

Quatre-vingts pour cent des cancers endométriaux sont du type endométriöide (**Fig.15**).Ce terme renvoie à la différenciation glandulaire variable assez facilement reconnaissable. Les adénocarcinomes endométriöides sont classés

sur le grade architectural (de1à3) qui traduit le degré de différenciation de la tumeur . un système alternatif binaire, haut grade – bas grade, a été récemment validé. Ce système de classification, plus reproductible, permet en association avec la stadification chirurgicale de stratifier les patientes en trois groupes pronostiques.

La plupart des adénocarcinomes endométriöides suivent une évolution favorable, leurs taux de guérison sont relativement bons.

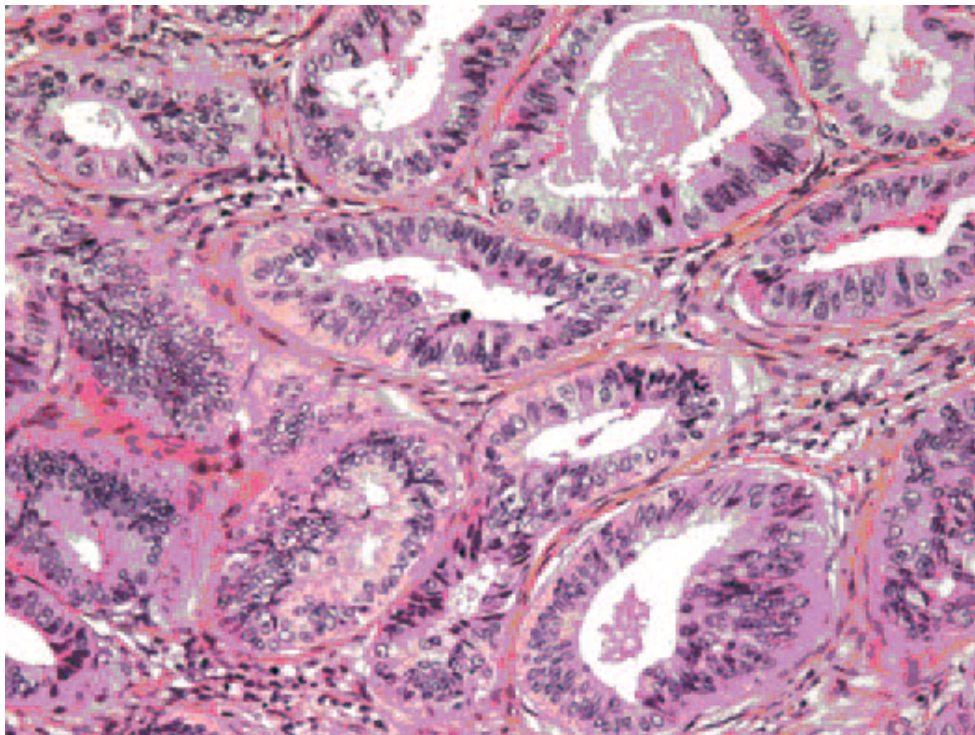


Figure 10: Adénocarcinome endométriöide de grade 1[191]

♣ Carcinome séreux (ou séropapillaire) [191] :

Le CPSU est une variante rare du carcinome endometrial représentant moins de 10 % de l'ensemble des cancers de l'endomètre. Il est identifié comme une entité particulièrement agressive par Hendrickson et al. en 1982. Depuis, nombreuses publications ont confirmé son mauvais pronostic

L'aspect histologique de ces tumeurs ressemble à celui des carcinomes séreux ovariens de haut grade (**Fig.16**).

Les carcinomes séreux surviendraient chez des patientes plus âgées et plus souvent chez des femmes n'ayant pas reçu d'œstrogènes. Il est souvent associé avec une invasion vasculaire, une invasion myométriale profonde, une colonisation lymphatique fréquente, une extension à la séreuse, à l'épiploon et une atteinte à distance.

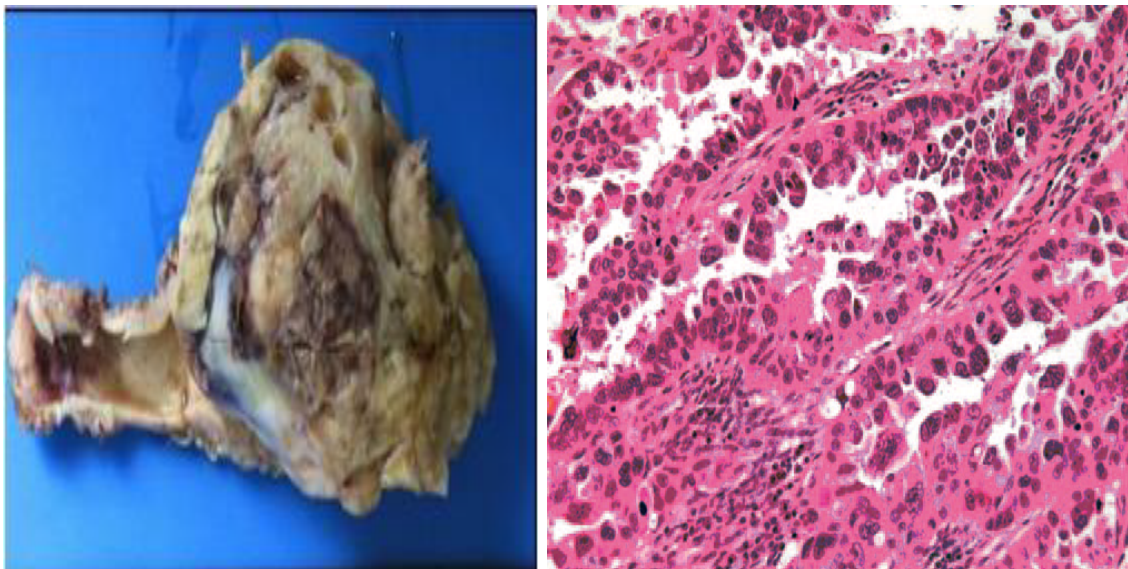


Figure 11: Aspect macroscopique et histologique d'un adénocarcinome séreux[192]

A gauche : Aspect macroscopique - A droite : Coupe histologique : Aspect montrant les cellules malignes envahissant les espaces glanduliformes dans une prolifération anarchique.

♣ Carcinomes à cellules claires (CCC)

Ces tumeurs, qui représente environ 1.8 à 5 % des cancers de l'endomètre, sont caractérisées par la présence de cellules claires et des lésions atypiques cellulaires de haut grade (**Fig.17**). Les carcinomes séreux et les carcinomes à cellules claires sont par définition des cancers de haut grade.

Ce carcinome a une tendance agressive avec envahissement du myomètre et des vaisseaux dans plus de 25% des cas. Son pronostic est plus mauvais que le cancer endométriode et légèrement meilleur que celui du séropapillaire [192].

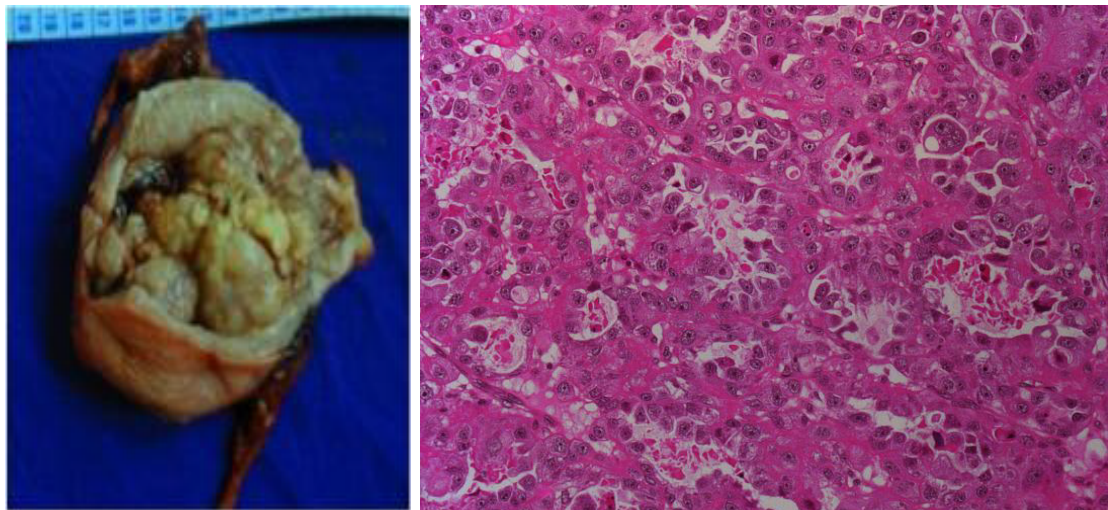


Figure 12 : Aspect macroscopique et histologique d'un carcinome à cellules claires

A gauche : Aspect macroscopique - A droite : Coupe histologique : prolifération tumorale infiltrante avec de multiples formations kystiques bordées de cellules en « clou de tapissier ».[193]

♣ **Carcinomes mucineux :**

Il représente 5% des cancers de l'endomètre ,dans ces tumeurs, la composante mucineuse est le caractère principal (> 50 %)[127].

C'est un carcinome de bas grade qui est le plus souvent limité à l'endomètre ou montre une invasion myométriale superficielle [111].

♣ **Carcinome squameux (ou épidermoïde):**

Très rare, il doit être distingué d'une part des extensions endométriale d'un cancer du col et d'autre part des adénocarcinomes avec métaplasie malpighienne, beaucoup plus fréquents. [111]

♣ **Le carcinome urothélial[193] :**

Rarissime, il est composé d'au moins 90 % de cellules ressemblant à celles du carcinome urothélial des voies urinaires. Une extension ou une métastase d'un carcinome de vessie doit être systématiquement évoquée avant de retenir ce diagnostic.

♣ **Le carcinome à petites cellules[194]:**

Le carcinome à petites cellules est très rare, avec une trentaine de cas rapportée dans la littérature. Son comportement est hautement agressif, avec une tendance à produire des métastases à distance. Il est rare, il prend l'aspect des carcinomes à petites cellules broncho-pulmonaires, avec notamment expression de marqueurs neuroendocrines.

♣ **Le carcinome indifférencié [137] :**

C'est un diagnostic d'élimination à poser si aucun des critères diagnostiques des types tumoraux sus-décrits n'est observé.

♣ **carcinosarcomes**[195] :

Le carcinosarcome est un sous-type particulier du sarcome utérin, car il est caractérisé par une différenciation à la fois épithéliale (carcinomateuse) et mésenchymateuse (sarcomateuse). L'origine de la composante

Sarcomateuse continue de faire l'objet de controverses : selon certains auteurs, elle aurait une origine indépendante de la composante carcinomateuse alors que pour d'autres, elle résulterait d'une métaplasie de cette dernière.

Ces tumeurs se présentent le plus souvent sous la forme d'un polype endométrial. Les carcinosarcomes surviennent le plus souvent chez la femme ménopausée, assez fréquemment avec un antécédent d'irradiation pelvienne [120]. Ils sont rares et représentent entre 2 et 6 % des tumeurs malignes du corps de l'utérus. Il s'agit de tumeurs souvent peu agressives dont l'évolution est surtout marquée par la survenue de récidives locales. Ce sont des tumeurs de mauvais pronostic puisque la survie à cinq ans est environ 30 %.

Dans notre étude, Le type histologique prédominant retrouvé est l'adénocarcinome dans 91%.

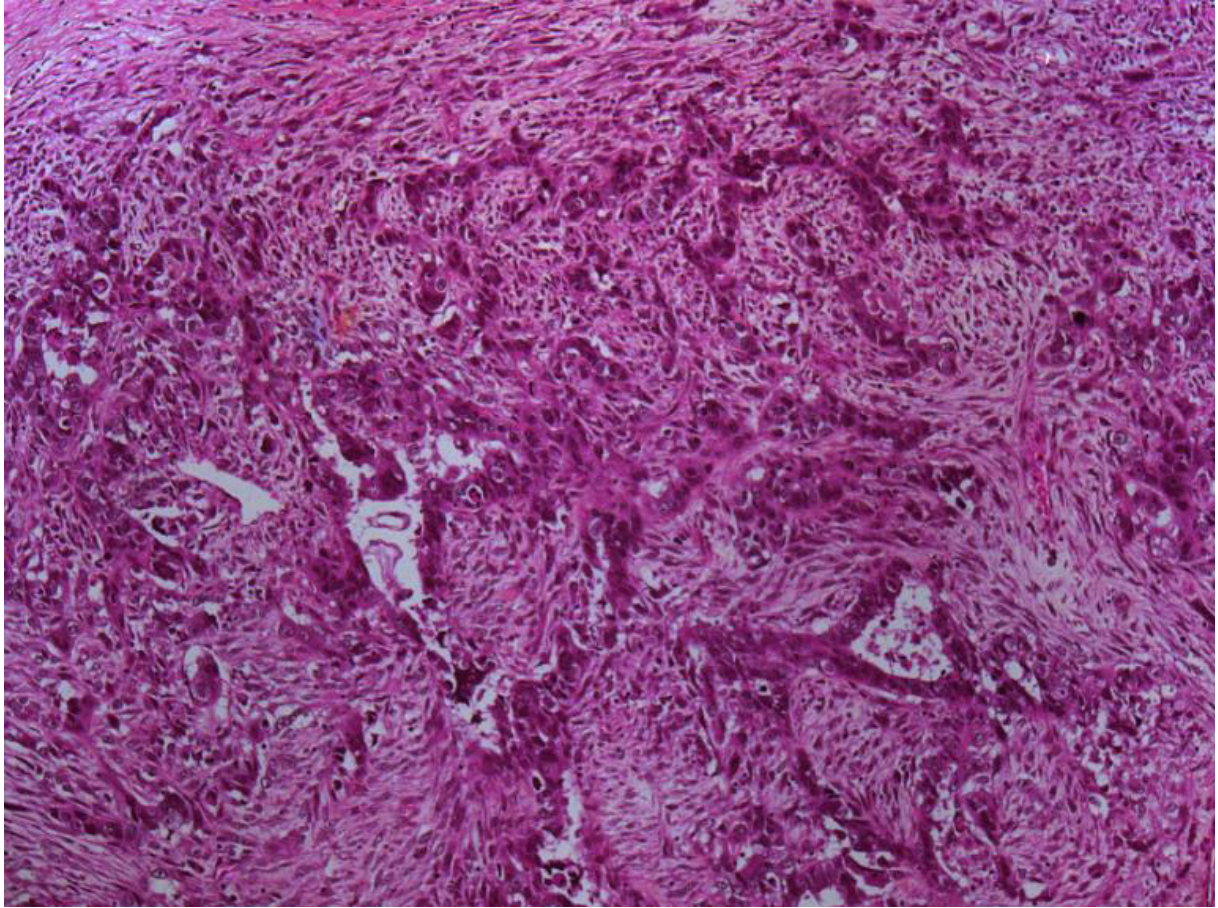


Figure 13:Aspect histologique d'un carcinosarcome[121]

1-3- Invasion myométriale :

C'est un facteur pronostique bien connu de cancer de l'endomètre.

Elle est corrélée au risque de métastases ganglionnaires et à la survie. En cas d'extension myométriale supérieure à 50 %, des adénopathies sont observées dans 40 % des cas tandis que dans les formes superficielles, le risque d'atteinte ganglionnaire est inférieur à 5 %. De même, le taux de survie dans les formes superficielles sans atteinte myométriale à 5 ans est proche de 100 %[122].

L'incidence pronostique des aspects inhabituels d'infiltration myométriale est controversée. Certains auteurs suggèrent que l'infiltration diffuse de type « adénome malin » serait associée à un plus mauvais pronostic , tandis que, d'autres ont démontré l'absence de signification pronostique [30].

La profondeur d'envahissement du myomètre est un élément prédictif de métastases ganglionnaires. L'incidence des atteintes ganglionnaires passe de 3% avec une tumeur peu envahissante (stade IB) à plus de 40 % dans les invasions profondes[196].

Dans notre étude, L'infiltration myométriale était superficielle dans 30% des cas et profonde dans 23 % des cas.

Tableau 30: Survie à 5 ans selon l'invasion myométriale selon certaines séries

Invasion du myomètre	R. Doghri et al.[30]	Mundt[197]	Alektiar et al[198]
≥ 50	87 %	77,7%	92%
< 50	72 %	58,3%	86%

1-4- Différenciation de la tumeur :

Il s'agit d'un facteur important. Le pronostic est d'autant plus sombre que la tumeur est peu différenciée.

De nombreux auteurs ont montré une différence significative de la survie sans récurrence à 5 ans suivant le degré de différenciation, le taux de survie à 5 ans est de 87% chez les femmes avec une tumeur grade I, 75% pour celle avec une tumeur grade II et 58% pour celles avec une tumeur grade III [199]. Le grade III qui a une valeur péjorative est étroitement lié aux autres facteurs péjoratifs et

serait le facteur principal de risque de récives et donc leur faible différenciation entraîne une diminution de la survie.

1-5- Atteinte du col ou du segment inférieur de l'utérus :

Une étude retrouve l'atteinte du col comme un facteur pronostique indépendant [200]. l'étude de BOENTE, chez les patientes de stade II, retrouve l'atteinte du segment inférieur de l'utérus comme un facteur de mauvais pronostic [201].

Quelques études seulement retrouvaient comme facteur pronostique l'envahissement de l'isthme utérin [202][203] .

2- Caractéristiques des patientes :

2-1- Age :

Plusieurs études ont montré que l'âge avancé est indépendant mauvais facteur pronostique pour CE. chez les sujets âgés, le CE est souvent découverte à un stade avancé, et il semble être plus agressives. En fonction de leur comorbidités, les patients avec CE peuvent être à risque de traitement. Les modalités de traitement dans cette population ne sont pas claires[35].

L'âge est également associé aux formes métastatiques ganglionnaires. On retrouve plus de types histologiques séro-papillaire, et de tumeur de haut grade, ainsi que plus d'invasion du myomètre supérieure à 50 % chez les patientes âgées (>65 ans) [204][205].

L'âge avancé aurait un impact négatif sur la survie. L'âge supérieur à 40 ans est associé à des faibles taux de survie indépendamment des autres facteurs anatomocliniques[206].

2-2- La ménopause :

C'est un facteur indépendamment lié au pronostic.

La survenue de l'atteinte cancéreuse après la ménopause est de pronostic plus défavorable.

2-3- Facteurs raciaux [207] :

Le taux d'incidence du cancer de l'endomètre est plus faible chez les femmes afro-américaines que chez les Caucasiens, le taux de mortalité est presque deux fois plus élevé. l'incidence de survenue de cancer de l'endomètre est plus de deux fois supérieure chez les femmes Afro-américaines par rapport aux femmes de race blanche.

La survie chez les femmes noires atteintes de cancer de l'endomètre est significativement plus mauvaise que chez les femmes blanches.

Le cancer de l'endomètre peu différencié est plus fréquent chez les noires que chez les blanches.

Une étude de Tarney et al.[208] a démontré que les femmes de race noire avaient plus de 50% de chances d'avoir un type histologique plus agressif contre environ 25% chez les femmes blanches.

3- Facteurs pronostiques cliniques et chirurgicaux :

3-1- Stadification de la FIGO :

Depuis 2009, la stadification s'effectue d'après la version actualisée de la classification FIGO des stades . Par rapport à l'ancienne classification de 1988, sur la- quelle l'évidence thérapeutique actuelle se base très largement, la cytologie intrapéritonéale positive est mise de côté, les subdivisions du stade I

ont été réduites et le stade III voit la création d'une distinction entre une atteinte des ganglions lymphatiques pelviens ou para- aortiques. Ces ajustements ont permis d'améliorer la pertinence pronostique de la nouvelle division des stades: la survie à 5 ans est d'environ 90% pour le stade IA, 78% pour le stade IB et tombe à 57% pour le stade IIIC1 et 49% pour le stade IIIC2 (atteinte des ganglions lymphatiques para-aortiques)[89].

La majorité des études multivariées considère le stade comme le facteur pronostique le plus pertinent avec des taux de survie significativement différents entre les stades I—II par rapport à III et/ou IV [30].

Notre étude a révélé une prédominance du stade I avec 86 % des cas.

Tableau 31 : Survie à 5 ans selon les stades selon certaines séries.

	STEFANSSON [188]	MUNDT[189]	JAMA[209]
Stade I	92%	80,2%	94%
Stade II	68%	66,7%	75%
Stade III	49%	55,5%	57%
Stade IV	0	22,4%	0

3-2- Atteinte ganglionnaire :

Le rôle pronostique de l'envahissement ganglionnaire a été démontré dans la littérature. Selon l'étude de Brémond et al, la survie à 5 ans des patientes avec une atteinte ganglionnaire était significativement plus basse (54 % contre 90 %) en cas de ganglions non atteints ou non évalués l'envahissement ganglionnaire pelvien (7,5 % des cas, toutes formes confondues) et lombo-aortique (moins de 1 % en l'absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne), il est étroitement corrélé

au stade, au degré de différenciation, au type histologique et au degré de pénétration dans le myomètre[196].

Les ganglions lymphatiques ont été considérés comme positifs en cas de macro et/ou de micro-métastases. Les macro-métastases ont été définies comme un foyer de cellules tumorales, mesurant plus de 2 mm par ganglion. Les micro-métastases ont été définies comme un foyer de cellules tumorales, mesurant entre 0,2 et 2 mm par ganglion[141].

L'atteinte métastatique est relative au degré d'envahissement myométrial et au degré de différenciation histologique de la tumeur, variant de 1% pour les tumeurs bien différenciées limitées à l'endomètre, à 36% pour les tumeurs indifférenciées et un envahissement myométrial de plus de 50% [210].

Le risque de métastases ganglionnaires pelviennes concernant les stades I est de 18 % dans les cancers de type endométriome de grade 3, versus 3 et 9 % dans les grades 1 et 2 respectivement. Pour les métastases lombo-aortiques, le taux d'envahissement ganglionnaire est non négligeable avec un risque de 11 % pour les tumeurs de type endométriome de grade 3 versus 2 et 5 % pour les grades 1 et 2 respectivement [211]. en cas d'envahissement cervical (stade II), le taux de métastases lomboaortique est de 14% [212].

Mariani [213]a montré sur une étude de plus de 600 patientes qu'en effet, les ganglions iliaques externes sont les ganglions les plus souvent envahis chez les patientes avec un adénocarcinome de l'endomètre limité au corps de l'utérus ou avec invasion cervicale. Mais l'atteinte des ganglions iliaques communs est en revanche plus fréquente lorsque que le col est envahi. L'atteinte des ganglions para-aortiques se fait via les ganglions iliaques communs lorsqu'il y a une invasion cervicale alors qu'elle semble se faire via les ganglions iliaques externes et obturateurs quand la tumeur est limitée au corps de l'utérus.

3-3- Cytologie péritonéale :

La cytologie du liquide péritonéal a été reconnue comme élément pronostique et a rapidement été incorporée dans les systèmes de stadification. La tumeur est classée stade IIIA si la cytologie péritonéale est positive [127].

Takeshima a analysé la stadification chirurgicale et histologique d'un cancer de l'endomètre. Il montre qu'une cytologie péritonéale positive en l'absence d'invasion myométriale n'est pas un facteur pronostic[112].

Deux séries de taille identique ont confirmé la valeur pronostique de la cytologie [214][215]. D'autres études ne retrouvant cette valeur pronostique sont trop petites et manqueraient de puissance [216] et pour certaines, la stadification chirurgicale serait insuffisante [217]. Tebeu et al. comparent l'évolution de patientes de stade I et de stade IIIA. En séparant les stades IIIA selon qu'il s'agit de stade IIIA cytologique ou de stade III histologique, il montre que la survie à 5 ans des stades IIIA cytologiques (91 %) est identique à celle des stades I (93 %), alors que celle des stades IIIA histologiques n'est que de 50 %. Cette analyse suggère que le système de classification actuel, considérant que la découverte isolée d'une cytologie péritonéale positive est de mauvais pronostic, devrait être revu [218].

L'analyse multivariée de Connell et al[219] ne retrouve pas la cytologie péritonéale comme facteur indépendant du taux de survie sans récidence à 5 ans . Une étude de Preyer et al.[220] confirme également que la cytologie péritonéale positive isolée n'est pas un facteur pronostique dans les adénocarcinomes endométrioïdes alors qu'elle est de mauvais pronostic dans les types à haut risque histologique (carcinomes séropapillaire, à cellules claires et sarcomes).

3-4- emboles vasculaires :

La notion d'emboles entre également en ligne de compte, puisqu'elle place la patiente dans la catégorie à haut risque. Dans les cancers de faible stade, les emboles vasculaires sont associés à une dissémination de la maladie et à un mauvais pronostic, avec un taux d'atteinte métastatique de 19% [221]. Alors que la tumeur est limitée à l'utérus (absence d'adénopathies métastatiques), on rapporte une association entre la présence d'emboles et de récurrence de la maladie ; en effet la notion d'emboles vasculaires est en lien avec le risque de récurrence de 10 % à 21 % selon les études [222] [223]. Elle doit remettre le traitement en question, chez les patientes classées à bas risque de récurrence, avec à l'histologie définitive la notion d'emboles vasculaires. Cette notion est forcément peu décrite sur les biopsies d'endomètre, et dans la majorité des cas la présence d'emboles vasculaires n'est révélée qu'au moment de l'histologie finale [224][225]. Il est donc difficile de planifier le traitement en fonction de cette donnée souvent manquante ou non accessible.

3-5- Atteinte ovarienne /isthmique et cervicale :

L'étude de CHEN montre que l'envahissement des ovaires est associé à un pronostic péjoratif tant sur la survie que sur les récidives locales[226].

L'envahissement cervical dans le cancer de l'endomètre est présent dans 6% à 20% de cas.

Un cancer de l'endomètre envahissant l'isthme et le col est souvent associé avec une invasion myométriale, un taux élevé de métastases ganglionnaires (23-35%) et un mauvais pronostic [227].

Dans notre série, nous avons rapporté sur 100 patientes, six ont un envahissement limité à l'isthme et quatre avaient un envahissement cervical.

3-6- Diamètre de la tumeur :

Une étude multivariée [228] trouve que le stade tumoral augmente à mesure que la taille de la tumeur augmente. Les métastases et les résultats cytologiques péritonéaux positifs risquent également d'augmenter, donc le risque de maladie extra-utérine augmente dans les plus grandes lésions. le pronostic est moins favorable si la tumeur est volumineuse >10 cm. Dans cette étude, la survie à 5 ans est de 89% chez les patientes ayant une tumeur à 5 cm et 33% chez celles dans la tumeur est supérieure à 10 cm.

Le pronostic est meilleur si le volume tumoral est inférieur ou égal à 2 cm de diamètre. Le taux de récurrence est de 4% chez les patientes avec des tumeurs inférieures à 2 cm, 15% chez celles avec des tumeurs plus grandes que 2 cm et 35% chez celles avec des tumeurs envahissant totalement l'endomètre [229][230][231].

Les tumeurs de moins de 2 cm de diamètre ne présentaient que 5.7% d'envahissement lymphatique contre 21.7% pour les tumeurs de plus de 2 cm et 40% lorsque la tumeur occupait toute la cavité utérine.

Le volume tumoral constitue également un facteur de risque supplémentaire d'extension au col.[232]

3-7- Marqueurs tumoraux [179] :

Le dosage du CA 125 a montré un intérêt dans les formes avancées. Une élévation du CA125 est corrélée à la présence de localisations extra-utérines.

Le taux de CA 125 (un antigène de surface cellulaire exprimé par différentes cellules tumorales) est surtout utilisé en gynécologie dans l'évaluation des masses annexielles et le suivi du cancer de l'ovaire. Quelques études démontrent que l'augmentation du taux de CA 125 (≥ 35 U/ml) chez la patiente atteinte d'un cancer de l'endomètre est associée à un stade avancé de la maladie (FIGO ≥ 3) le taux de CA 125 est fortement associé ainsi à certains facteurs de mauvais pronostic tels que l'envahissement myométrial, l'envahissement lymphovasculaire, les métastases ganglionnaires et les néoplasies de grade 3.

3-8- Récepteurs hormonaux :

Les récepteurs aux œstrogènes (RE) et à la progestérone (RP) sont présents dans 60 à 70 % d'autant plus que la tumeur est bien différenciée que l'infiltration est moins profonde, et qu'il s'agit d'un stade moins évolué. L'existence de récepteurs RE et RP paraît ainsi être un indice de meilleur pronostic avec une sensibilité particulière au traitement progestatif [233].

3-9-autres facteurs pronostiques :

D'autres facteurs pronostiques biologiques et moléculaires ont été décrits tels que la surexpression de p53, l'expression, mutations du gène PTEN, l'instabilité micro- satellitaire et la ploïdie [234].

G- Traitement :

1. Principe[183] :

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

La classification FIGO est une classification chirurgicale et ne sera applicable qu'une fois le geste chirurgical réalisé. Le geste « minimal » consistera en une hystérectomie totale avec annexectomie, et donne d'excellents résultats en termes de survie, Le terrain est peu propice aux grandes exérèses chirurgicales (lymphadénectomies lombo-aortiques, pelvectomies),

La curiethérapie et l'irradiation externe peuvent diminuer les récides mais n'ont jamais démontré d'amélioration de la survie, Il n'y a pas de place pour la chimiothérapie et l'hormonothérapie en situation adjuvante.

2. Moyens thérapeutiques

2-1- Chirurgie :

a- Les voies d'abord :

❖ Laparatomie :

la laparotomie reste la voie d'abord de référence en oncologie gynécologique plus précisément la laparotomie médiane, dont la partie sous-ombilicale est constamment prolongée en latéro- et supra-ombilical.

Les incisions de laparotomie, qu'elles soient médianes ou transversales, définissent la chirurgie abdominale.

Plusieurs études ont été faites sur l'hystérectomie par laparotomie dans le but de comparer la voie haute aux autres voies d'abord chirurgical lors du cancer de l'endomètre. Ainsi la durée moyenne de l'opération rapportée dans ces études varie de 96 et 175 min, la durée moyenne d'hospitalisation varie de 4,4 et 15,5 jours, et le taux de complications varie de 17,9 et 40 %.(Tableau 32).

Tableau 32: Etude portant sur les l'hystérectomie via la laparotomie

	Durée de l'opération (min)	Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	Complication
ELTABBAKH[235]	137,3	5	18,6
KUOPPALA et al[236]	96	7,6	40
KIM et al[237]	150	15,5	17,9
FRIGERIO et al[238]	175	8,5	29,1
GIL – MORINO[239]	150	8	28,9

❖ Voie vaginale :

La chirurgie vaginale est une voie élective pour l'hystérectomie « simple ». Elle permet également de pratiquer l'hystérectomie élargie, alors dénommée opération de Schauta[122].

La voie vaginale n'est pas indiquée sur un plan carcinologique, mais peut cependant être réalisée en cas de très haut risque chirurgical, notamment chez la femme très âgée, et qui plus est obèse. Sa réalisation prive le chirurgien de l'exploration intra-abdominale avec son inspection et la réalisation des gestes ganglionnaires. Elle ne doit être discuté que chez les patientes présentant une contre-indication à l'hystérectomie abdominale.

❖ Coelioscopie :

coelioscopie

La coelioscopie ont l'avantage de permettre de réaliser une inspection pelvi-abdominale complète et d'associer éventuellement à l'hystérectomie une lymphadénectomie pelvienne qui ne peut pas être faite en cas d'abord vaginal exclusif. Si la laparotomie reste la voie d'abord de référence, la coelioscopie semble, lorsqu'elle est réalisée par des opérateurs expérimentés, donner des résultats carcinologiques comparables à ceux de la laparotomie, mais avec un meilleur confort postopératoire immédiat et une meilleure qualité de vie [240].

La cœliochirurgie permet de réaliser sans incision la majorité des lymphadénectomies, des hystérectomies simples ou élargies et des omentectomies diagnostiques. L'obésité morbide peut la rendre difficile ou impossible, mais l'obésité modérée est une indication élective. Sa limitation oncologique majeure est le volume tumoral.

Dans les stades précoces de cancer de l'endomètre, 6 études randomisées ont montré que la voie d'abord coelioscopique permettait par rapport à la voie d'abord chirurgicale classique, soit la laparotomie, des pertes sanguines moins importantes, une durée d'hospitalisation plus courte, une reprise de l'activité plus précoce et au final une meilleure qualité de vie [241].

Les avantages spécifiques de la cœlioscopie a été de pouvoir réaliser la prise en charge des cancers de l'endomètre chez des patientes obèses avec la même qualité de prélèvements et les avantages de la cœlioscopie chez ces patientes à risques, un taux de complications moins important[242].

coelioscopie robot-assistée :

Actuellement on note le développement de coelioscopie robot-assistée .Plusieurs études ont comparée la voie d'abord coelioscopique classique à la coelioscopie robot-assistée. Dans le cancer de l'endomètre, des études comparatives rétrospectives ou prospectives uni ou multicentriques ont rapporté les données périopératoires de la coelioscopie robot-assistée par rapport à la coelioscopie traditionnelle. La durée opératoire est comparable voire plus courte. les pertes sanguines sont similaires à celles de la coelioscopie mais diminuées par rapport à la laparotomie. Les complications sont comparables voire diminuées en faveur de la coelioscopie robot-assistée d'environ 8 à 12.5%. La durée d'hospitalisation et le retour à l'activité sont également significativement plus courts dans le groupe robot[243].

Une revue de la littérature incluant huit études comparatives a été publiée en 2010[244] ,Les pertes sanguines étaient significativement inférieures dans le groupe robot par rapport au groupe coelioscopie et au groupe laparotomie. La durée d'hospitalisation était significativement moindre dans les groupes coelioscopie et robot par rapport au groupe laparotomie.

Les durées opératoires étaient similaires dans les groupes coelioscopie et robot, mais plus longues que pour les laparotomies. les taux de complications similaires dans les trois groupes.

D'autres études ont confirmé l'avantage de la chirurgie robotique sur la coelioscopie chez les patientes obèses concernant ces précédents critères [245]. Mais, les auteurs soulignent la difficulté de réaliser un curage lomboaortique supramésentérique complet sans changer l'installation du robot après la réalisation de l'hystérectomie et des curages pelviens.

Cependant, la méta-analyse de Gaia et al. [246] portant sur plus de 1 500 patientes (robot = 589 ; coelioscopie = 396 et LAP = 606) a attesté de la fiabilité et de la reproductibilité de cette technique.

Plusieurs études ont eu pour objectif l'évaluation de la coeliochirurgie comme étant une stratégie thérapeutique de plus en plus utilisée dans le monde dans le cadre du traitement du cancer de l'endomètre, l'analyse de l'ensemble de ces séries d'étude de cas a permis l'estimation du taux de complications qui semble varier de 9,3 et 17 %, le taux des récurrences varie de 2,5 et 10,5% .

(Tableau 33).

Tableau 33:Revue de littérature à propos de la coelioscopie.

Etudes	Complication	Survie	récurrences (%)	Décès
	(%)	(%)		(%)
ELTABBAKH et al. [234]	9,3	92	10,5	-
MALUR et al.[247]	10,8	87,4	2,7	2,7
KUOPALA [235]	17,5	100	2,5	-

b- Les types chirurgicaux :

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

➤ **une hystérectomie :**

Etant donné que la plupart des cancers de l'endomètre sont détectés à des stades précoces, la chirurgie est le traitement de référence. Il s'agit d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale[248]. selon les recommandations de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO), la stratégie opératoire dépend du pronostic et en particulier du risque d'extension ganglionnaire [249]. Les patients présentant un cancer de l'endomètre avec un risque faible ou intermédiaire d'extension ganglionnaire peuvent bénéficier d'un traitement moins invasif comprenant une hystérectomie et une annexectomie bilatérale.

En cas de stade précoce, la chirurgie minimale doit comporter une hystérectomie extrafasciale, sans colpectomie, associée à une annexectomie bilatérale sans cytologie péritonéale [250].

Les deux objectifs principaux de la chirurgie des cancers de l'endomètre sont l'exérèse de la tumeur et la détermination des facteurs pronostiques.

L'hystérectomie doit être totale en raison du risque d'envahissement du col, définissant ainsi le stade II. Le bilan préopératoire méconnaît cette atteinte dans 5 à 19 % des cas. L'annexectomie bilatérale complémentaire sera imposée par le risque d'atteinte ovarienne, transformant ainsi un stade I en stade IIIA. La méconnaissance d'une atteinte ovarienne en pré-opératoire surviendrait dans 5 à 7 % des cas [251].

La mise en évidence d'un envahissement stromal implique le choix d'une hystérectomie élargie de type Wertheim afin de réduire le risque de récurrence locorégionale.[173]

En cas d'envahissement cervical une hystérectomie élargie permet de réduire le risque de récurrence locorégionale.

Le concept d'élargissement de l'hystérectomie a été codifié pour la première fois par Wertheim à la fin du siècle dernier [252]. L'hystérectomie élargie peut être proposée à partir du stade II de la FIGO en raison du pronostic péjoratif de l'atteinte cervicale et paramétriale [253] sans qu'un bénéfice en survie ne soit clairement établi. Cette chirurgie dont la morbidité est non négligeable ne doit cependant être proposée que chez des patientes dont l'état général le permet.

Elle consiste à réaliser l'exérèse de l'utérus, des paramètres et de la partie supérieure du vagin.



Figure 14 : Pièce d'hystérectomie ouverte montrant un adénocarcinome de l'endomètre qui forme une masse polypoïde friable au fond de l'utérus

➤ **L'omentectomie [254] :**

Les recommandations pour le cancer de l'endomètre de type 2 à un stade précoce préconisent également une omentectomie

L'omentectomie, réalisée en cas de lésion suspecte, ne sera systématique qu'en présence d'un carcinome papillaire séreux ou d'un carcinome à cellules claires ou d'atteinte ovarienne qu'il conviendra alors de traiter comme un cancer de l'ovaire. il est recommandé mais leur impact réel n'est pas formellement prouvé.

L'omentectomie n'est pas obligatoire pour les carcinomes à cellules claires, les carcinosarcomes et les carcinomes indifférenciés. Mais elle doit être réalisée pour les carcinomes séreux

➤ **Lymphadenectomie :**

L'indication du curage pelvien dépend donc du stades , du risque de récurrence ou d'extension à distance. Il n'est pas recommandé dans le groupe à faible risque, il est optionnel dans le groupe à risque intermédiaire, et il est recommandé dans le groupe à haut risque. depuis 2010, lymphadénectomie pelvienne qui décrit habituellement la lymphadénectomie iliaque externe et interne et lymphadénectomie para-aortique ont été recommandés pour tous les patients appartenant à Groupe à haut risque ESMO [121].

Le curage lomboaortique inclut des ganglions respectivement de droite à gauche : latéro-caves, précaves, inter-aorticocaves, pré-aortiques, latéroaortiques.

Il est indiquée dans les stades avancés III ou plus, la laparotomie reste la référence pour une exérèse maximale des adénopathies aortiques. Elle doit se

faire jusqu'à la veine rénale gauche. Elle est recommandée pour les tumeurs de type histologique 2 (séreux papillaire, à cellules claires, ou carcinosarcomes), et les stades II avec atteinte macroscopique du col et les stades plus élevés[255].

Le taux de métastases lombo-aortiques, lorsque le curage pelvien est positif est de 50%, cependant des métastases isolées au niveau lombo-aortique sont décrites.

Deux études multicentriques ont étudié le bénéfice d'une lymphadénectomie en fonction du stade, il s'avère qu'elle n'est utile que pour des patientes à moyen ou haut risque de récurrence [256][257][210].

En effet, le curage pelvien ne montre pas de bénéfices, en termes de survie et de survie sans récurrence chez les patientes ayant un cancer de l'endomètre localisé [258].

Une étude de kilgore avec un effectif suffisant (n = 649) montre que la survie est significativement augmentée de 72 à 88 % chez les patientes ayant bénéficié d'une lymphadénectomie[259] .

Une importante étude rétrospective de Chan et al. en 2007, utilisant la base de donnée SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results ; National Cancer Institut, USA) a permis de démontrer que la lymphadénectomie améliorait la survie de façon significative dans les cancers de stade supérieur ou égal au stade I de grade 3, Smith et al., ont démontré que la lymphadénectomie devait comporter au minimum 11 ganglions pour que la lymphadénectomie ait un impact sur la survie globale et spécifique [260].

Tableau 34: Les indications de la chirurgie de stadification ganglionnaire dans le cancer de l'endomètre de stade précoce

	INCa (France)[261]	ESMO (Europe)[262]	SOGC (Canada)[263]	JSGO (Japon)[264]	NCCN (États-Unis)[265]
Risque faible	Lymphadénectomie non recommandée	Lymphadénectomie non recommandée	Lymphadénectomie non recommandée	Lymphadénectomie non recommandée	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique recommandée
Risque intermédiaire	Lymphadénectomie pelvienne optionnelle si IA, grade 3 si IB, grade 2 Technique du GS optionnelle	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique optionnelle	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique recommandée	Lymphadénectomie retropéritonéale optionnelle	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique recommandée
Risque intermédiaire élevé		Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique optionnelle			
Risque élevé	Lymphadénectomie lombo-aortique Lymphadénectomie pelvienne optionnelle	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique optionnelle	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique recommandée	Lymphadénectomie retropéritonéale optionnelle	Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique recommandée

Dans notre série, L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est effectuée dans 78 % ; On note également un cas d'une patiente qui a bénéficié, en plus de l'hystérectomie et l'annexectomie bilatérale, d'une omentectomie.

La colpohystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est réalisée dans 21% des cas.

Le curage ganglionnaire pelvien n'est pratiqué que dans 17 % des cas.

➤ **La place du ganglion sentinelle :**

Le statut ganglionnaire est un facteur pronostique majeur dans le cancer de l'endomètre.

L'évaluation du ganglion sentinelle dans cette pathologie est en cours, et paraît attractive, mais n'entre pas pour l'instant dans la prise en charge standard. En effet le drainage lymphatique selon la localisation tumorale, les modalités d'injection du produit traceur, et le manque d'études ne permettent pas de conclure sur la technique de réalisation de ce geste. Il est reconnu que le drainage lymphatique dans le cancer de l'endomètre peut être pelvien ou directement lombo-aortique en fonction de la localisation tumorale[266]. Plusieurs sites d'injection ont été étudiés, en cervical, en péri tumoral per-hystéroscopie ou sous-séreux peropératoire sans pouvoir conclure. Le site cervical semble le plus reproductible. La double détection colorimétrique et radioactive obtient de meilleurs résultats qu'une détection simple, mais les conditions de réalisation de cette technique à double détection ne peuvent être accessibles en routine [267]. Une revue de la littérature publiée en 2013 retrouve un taux de détection de 82%, avec un taux de 11% de ganglion positif, et un taux de faux négatif de 12% [268]. Le développement d'une technique validée de ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre est très attractif, et permettrait une stadification fiable de l'envahissement ganglionnaire, une prise en charge adaptée des patientes, tout en évitant un curage pelvien et lombo-aortique complet, surtout chez ces patientes aux nombreuses comorbidités[269].

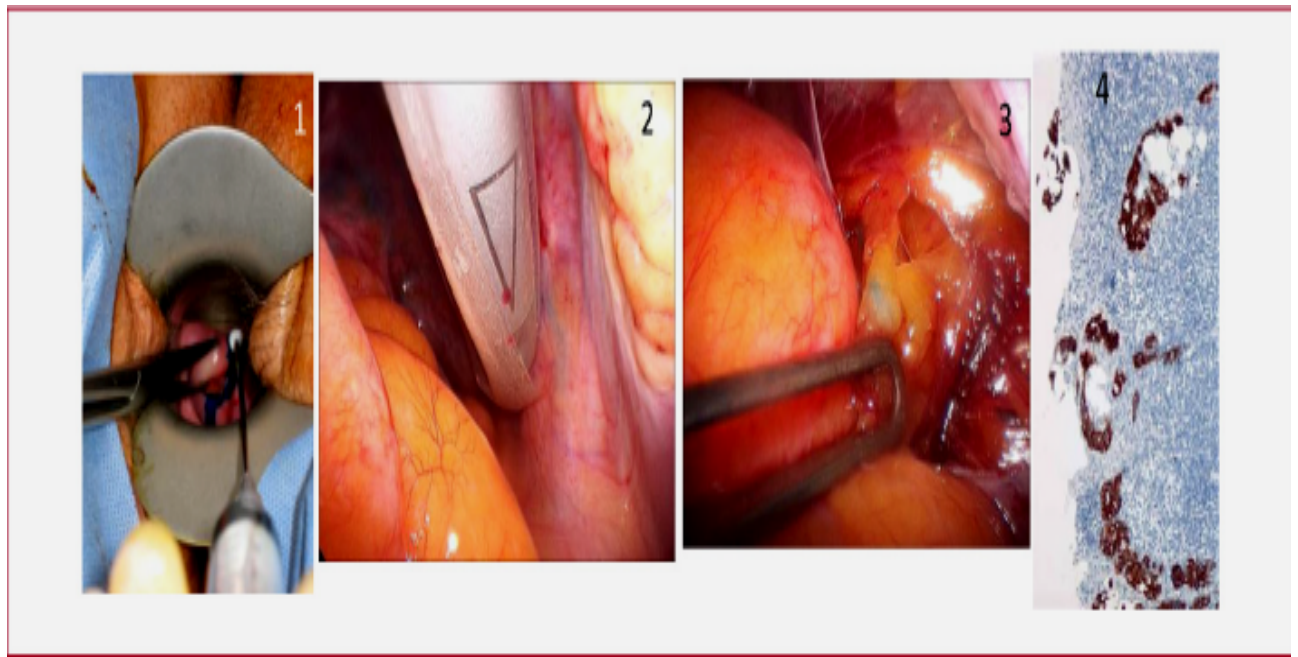


Figure 20 :Procédure du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre.

1. Injection péricervicale de bleu patente. 2. Repérage peropératoire du ganglion sentinelle à l'aide d'une sonde de détection coelioscopique. 3. Dissection coelioscopique du ganglion sentinelle. 4. Analyse histologique du ganglion sentinelle

c- Les complications de la chirurgie :

Les complications décrites sont principalement d'ordre hémorragique, digestif, urinaire et infectieux.

❖ Les complications préopératoires :

Elles sont représentées essentiellement par les complications hémorragiques (plaies des veines profondes, de la veine iliaque, ou de la veine rénale gauche)[270], plus rarement par des plaies de la vessie survenue chez moins de 1 % des cas Souvent liées à des difficultés peropératoires[271], ou de l'uretère rare mais redoutée par le chirurgien. Elle survient dans 0,1 à 1,8 % des procédures selon les études [272][273] . plus exceptionnellement Les plaies

rectales sont plus rares représente moins de 0,5 % des cas et qui guérissent parfaitement après une suture en deux plans.

❖ **Les complications postopératoires :**

Elles sont dominées par les hématomes, les lymphocèles, les fistules urinaires, et les sténoses urétérales.

✚ **les fistules vésicovaginales[271] :**

les plus fréquentes, elles sont dues à la Colpohystérectomie, Leur fréquence est de 1.5%. Elles sont d'autant plus fréquentes que l'exérèse paramétriale est plus importante. elles surviennent en règle entre le 10 et 15ème jour du post opératoire.

✚ **Les lymphocèles [274]et lymphoedeme:**

Ce sont des complications liées à la lymphadénectomie. Il s'agit d'un épanchement lymphatique sous péritonéale, plaqué contre la paroi pelvienne qui peut entraîner, en cas de volume important, une compression vésicale ou urétérale et s'enkyster progressivement. Un lymphoedème, un oedème dû à l'obstruction des vaisseaux lymphatiques, peut se former au niveau de l'une ou des deux jambes et provoquer leur gonflement. Le lymphoedème est dû à l'ablation des ganglions lors de la chirurgie ou à la radiothérapie ou, le plus souvent, à l'association des deux.

✚ **Sténoses urétérales [275] :**

Elles constituent la 2ème grande complication urinaire et posent un problème diagnostique et thérapeutique. Elles peuvent survenir dans les suites immédiates du post opératoire ou se constituer plus tardivement ce qui pose un

problème de leur diagnostic étiologique. La sténose survient en général au niveau de la partie terminale de l'uretère pelvien.

Autres complications :

Incontinence urinaire transitoire dans les suites immédiates de la Colpohystérectomie élargie et qui est rapidement résolutive, phlébites et embolies post opératoires.

Dans notre série, Les complications sont marquées par l'installation d'un syndrome occlusif à J4 du post opératoire ayant nécessité une intervention chirurgicale (occlusion sur bride)., anémie ayant nécessité une transfusion sanguine, infection de la paroi, une patiente avait séjourné en réanimation, avec une durée d'une semaine et déséquilibre de son diabète ayant compliqué d'une décompensation acido-cetotique.

2-2- Radiothérapie :

La radiothérapie externe et la curiethérapie font partie de l'arsenal thérapeutique des cancers de l'endomètre. Leurs indications sont fonction de la stratégie thérapeutique et des facteurs pronostiques.

Des études pro et rétrospectives ont rapporté que radiothérapie pelvienne externe avec ou sans La curiethérapie vaginale est très efficace pour prévenir Récidive vaginale et locorégionale[276].

Le but de ce traitement est d'optimiser le contrôle local en réduisant en particulier le risque de récurrence vaginale.

a- Radiothérapie externe :

La radiothérapie externe est réalisée suivant des modalités conformationnelles et selon les recommandations du Radiation therapy oncology group (RTOG), avec des photons de très haute énergie (au moins égale à 10 MV). Le volume d'irradiation dépend de l'extension tumorale. Elle se limite au pelvis, en l'absence d'atteinte ganglionnaire iliaque commune ou lomboaortique. En cas d'atteinte ganglionnaire lomboaortique, le volume d'irradiation inclut la région lomboaortique. La dose totale est de 45 à 50 Gy, avec 5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy [277][278].

La radiothérapie externe est le traitement postopératoire standard des cancers de stade IIa avec infiltration de plus de la moitié du myomètre, de stade IIb, de stade IIIa avec atteinte de plusieurs sites extra-utérins, de stade IIIb et de stade IIIc. Elle est fréquemment proposée aux patientes atteintes de cancer de stade Ib et de grade 3 ou de stade Ic, quel que soit le grade[279].

La radiothérapie externe peut également être utilisée pour les cancers de stade II et de stade IIIb limités au tiers supérieur du vagin dans le cadre d'une stratégie préopératoire et pour les cancers de stades I, II et III inopérables pour des raisons médicales[280].

Les patientes atteintes de cancer localement évolués, de stades IV ou III, inopérables du fait de la maladie, peuvent bénéficier à titre palliatif d'une radiothérapie pelvienne et le Cancer de l'endometre de type 2, quelque soit le stade. de nombreux essais randomisés ont été menés ces dernières années afin d'essayer de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique à adopter dans cette pathologie [281].

Cependant, l'essai randomisé PORTEC 1[282] a montré une baisse significative du risque de récurrence locorégionale chez les patientes ayant eu radiothérapie externe adjuvante par rapport au traitement chirurgical seul. Ces données ont été confirmées par une méta-analyse récente de Kong et al. [283] qui a montré que la radiothérapie externe réduisait significativement le risque de récurrence pelvienne de 14% à 4% (sans influencer la SG) et augmentait le risque d'effets indésirables.

L'étude du GOG-99 (Gynaecologic Oncology Group) a randomisé 392 patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque intermédiaire de stade IB, IC et II entre une radiothérapie pelvienne (50,4 Gy en fraction de 1,8 Gy) ou surveillance. Le taux de récurrence locale à deux ans était de 12 % dans le groupe témoin et de 3 % dans le groupe radiothérapie. mais la survie globale n'était pas modifiée (86 % pour le groupe témoin *versus* 92 % pour le groupe radiothérapie) [4].

Creutzberg et al [284] ont montré dans une série randomisée de 714 patientes au stade I traitées par chirurgie première que la radiothérapie pelvienne complémentaire réduisait le risque de récurrence locale sans impact sur la survie, mais augmentait la morbidité du traitement. Ils en concluaient qu'elle n'était pas indiquée pour les stades IB grade 1–2. Bien que le risque de récurrence locale fût plus important dans le groupe chirurgie seule, la prise en charge de ces récurrences (par chirurgie ou radiothérapie) chez ces patientes « vierges » de radiothérapie résultait en une excellente survie

Tableau 35 : Résultats des études de radiothérapie postopératoire

	Protec 1[267]		GOG 99[285]		Astec [286]		Creutzberg [269]
N	715		392		905		99
Stade	1B G2-3 1C G1-2		1B/C		1A/B G3 1C/IIA G1-3		1C G3
Suivi médian (mois)	52		69		58		73
Prise en charge	Chir	Chir + RT	Chir	Chir + RT	Chir	Chir + RT	Chir + RT
Récidive locale (%)	13,2	4,2	8,9	1,6	7	4	14
vaginale	10,2	2,3	6,9	1,6	4,4	1,9	5
pelvienne	3,4	2	2,5	0,5	3,3	2,7	8
Récidive à distance	7	7,9	6,4	5,3	6,8	7,5	31
Survie globale (% à 5 ans)	85	81	86	92	84	84	58

b- Curiethérapie :

La curiethérapie utilise le césium 137 pour la plésiocuriethérapie à bas débit endocavitaire et l'iridium 192 pour la curiethérapie interstitielle et la curiethérapie de haut débit de dose ou de débit pulsé[287]

L'objectif est de prévenir les rechutes vaginales survenant principalement dans le fond vaginal [20]. Le volume cible est donc le tiers supérieur du vagin. La curiethérapie peut être réalisée à bas débit de dose, débit pulsé, ou haut débit de dose [288]. la curiethérapie est vaginale et peut être exclusive pour les cancers à risque intermédiaire ou associée à une irradiation externe en cas de cancer à haut risque de récurrence [287].

La dose habituellement prescrite dans le cadre d'une curiethérapie de bas débit de dose était de 50 Gy sur la surface de la muqueuse, correspondant à 40

Gy à 5 mm de profondeur. les schémas les plus utilisés de curiethérapie seule comprennent 3 séances de 7 Gy ou 4 séances de 5 à 6Gy à 5mm de profondeur. Ils permettent d'obtenir un contrôle local élevé et peu de complications[289].

Après curiethérapie adjuvante, seule ou associée à une irradiation externe, le taux de récurrence locale est de 0%à 5% vis-à-vis la chirurgie seul dont le taux de recidive est de 4 à 20 % [290][291] .

L'essai PORTEC II (Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma) a étudié la place de la curiethérapie chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre de risque intermédiaire et élevé. Dans la plupart des cas, la curiethérapie seule permettait un taux de contrôle local équivalent à celui de la radiothérapie externe pour les tumeurs de risque intermédiaire, avec une toxicité diminuée[292].

Tableau 36 : Résultats de la curiethérapie vaginale postopératoire exclusive.

auteurs	année	prescription	Stade (a)	Suivi médian	Rechutes vaginales
Horowitz <i>et al.</i> [293]	2002	3×7Gy à 5mm	1b/c & 2	65	1,2
Alektiar <i>et al.</i> [294]	2005	3×7Gy à 5mm	1b-2b	48	1,8
Atahan <i>et al.</i> [295]	2008	5×5,5 Gy à 5mm	1b grades 2-3&1c	48	0,8
Chong et Hoskin[296]	2008	4×5,5 Gy à 5mm	1-2a d'adénocarcinome à cellules claires ou papillaires séreux.	48	1,8
Nount et al.[297]	2010	3 × 7 Gy ou 30 Gy à 5 mm	1-2a	45	1,8
Sorbe et al., [298]	2012	variable	1	62	2,8

a : ancienne classification Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (Figo).

2-3- Hormonothérapie

Surtout efficace chez des patientes présentant des adénocarcinomes de bas grade avec une expression des récepteurs hormonaux (œstrogène et/ou progestérone) [299].le traitement hormonal est un traitement largement utilisé dans la prise en charge du cancer de l'endomètre avancé. la plupart des données dont on dispose sont issues d'études anciennes avec des populations et des traitements hétérogènes, avec peu d'études randomisées et sans comparaison avec les soins de confort exclusifs. En rechute métastatique, les progestatifs, le tamoxifène, les antiaromatases, les analogues de la LHRH, et les SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators) ont été testés.

L'hormonothérapie semble particulièrement indiquée en cas de cancer de l'endomètre avancé, avec des récepteurs hormonaux positifs et une maladie lentement progressive [300].

2-4- Chimiothérapie :

La chimiothérapie n'a pas été bien étudiée en ce qui concerne les cas de cancer de l'endomètre de stade I exposant la patiente à des risques allant d'intermédiaires à élevés À l'heure actuelle, nous ne disposons pas de données solides permettant d'étayer ou de rejeter le recours à la chimiothérapie pour cette population [301].elle ne s'applique qu'aux stades avancés ou métastatiques, aux récurrences et à titre adjuvant aux formes séropapillaires[302] .

De nombreuses molécules ont été testées en phase métastatique ou avancée, il n'existe cependant pas d'étude randomisée comparant une chimiothérapie aux soins palliatifs. En monothérapie, les taxanes, les anthracyclines et les sels de platine sont les molécules les plus actives avec des taux de réponses supérieurs a 20 %, [303] (tableau 38).

La polychimiothérapie améliore le taux de réponse par rapport à la monochimiothérapie avec, cependant, une toxicité augmentée et un bénéfice incertain en survie globale. Plusieurs essais randomisés de combinaison de chimiothérapie ont été conduits [304]. la seule association ayant démontré une amélioration significative de la survie est l'association doxorubicine 45 mg/m², cisplatine 50 mg/m² et paclitaxel 160 mg/m² qui a été comparée au standard doxorubicine cisplatine avec une amélioration du taux de réponse (57 vs 34 %), de la médiane de survie sans progression (8,3 vs 5,3 mois) et de la survie globale (15,3 vs 12,3 mois) [305].

Tableau 37 : Taux de réponse en monothérapie en situation avancée ou métastatique.

Drogue	Ligne de traitement	Taux de réponse (%)
Paclitaxel	1 ^{re} et 2 ^e	27 à 37
Docétaxel	1 ^{re} et 2 ^e	21 à 30
Doxorubicine Epirubicine	1 ^{re}	20 à 37
5-Fu	1 ^{re}	20
Cisplatine Carboplatine	1 ^{re} et 2 ^e	4 à 42
Topotécan	1 ^{re}	20
Oxaliplatine	2 ^e	13,5
Ifosfamide	2 ^e	15
Doxorubicine liposomale	1 ^{re} et 2 ^e	9,5 à 11,5
Ixabepilone	2 ^e	12

Étude Modalités de traitement Nombre Taux de Survie globale

3. Indications thérapeutiques[121][306]:

a) Stades I (malades opérables) :

Ce sont les plus fréquents. Ils sont répartis en trois groupes de risque de récurrence

➤ **Bas risque :**

-Une hystérectomie totale avec salpingoovariectomie bilatérale est recommandée.

-Une lymphadénectomie n'est pas recommandée.

-Une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose n'est pas recommandée sauf en cas de stade IA grade 2 avec envahissement massif du 1/3 interne du myomètre où elle peut être envisagée.

-La radiothérapie externe n'est pas recommandée.

-Le traitement conservateur de l'utérus n'est pas recommandé mais peut être discuté pour des patientes désirant une grossesse, présentant des tumeurs supposées de stade I, grade 1 sans envahissement myométrial, au mieux après exploration coelioscopique des ovaires pour éliminer une extension extra-utérine ou de la séreuse.

- Sous les mêmes réserves, le traitement conservateur des ovaires associé à une hystérectomie totale avec salpingectomie bilatérale peut être discuté pour les patientes de moins de 40 ans désirant le maintien des fonctions ovariennes.

-Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante n'est pas recommandée.

➤ **Risque intermédiaire :**

- Une hystérectomie totale avec salpingoovariectomie bilatérale est recommandée.

- La lymphadénectomie pelvienne n'est pas recommandée. Elle peut cependant être envisagée en cas de stade IA grade 3 et IB grade 2

- Elle est possible sous la forme de recherche de ganglion sentinelle dans le cadre de protocole de recherche.

- Pas de reprise chirurgicale pour lymphadénectomie pelvienne si non fait de première intention pour grade 2 et à rediscuter en RCP pour les grades 3

- Une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose est recommandée.

- La radiothérapie externe n'est pas recommandée.

- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante n'est pas recommandée.

➤ **Haut risque:**

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale est recommandée.

- Une lymphadénectomie lomboaortique et iliaque commune est recommandée. Dans ce contexte, la chirurgie endoscopique est recommandée si possible par voie extrapéritonéale en raison de la réduction du risque adhérentiel.

- La lymphadénectomie pelvienne n'est pas recommandée.

- En cas de découverte de facteurs de risque élevé sur la pièce d'hystérectomie, une reprise de stadification ganglionnaire et/ou péritonéale, de préférence coelioscopique, est recommandée.

- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire est recommandée.

- Une curiethérapie vaginale de surimpression est proposée.

- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante n'est pas recommandée hors essai clinique

➤ Type 2

▪ Pour les papillaires séreux :

-Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique, une omentectomie infracolique, une cytologie et biopsies péritonéales sont recommandées.

- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire est recommandée.

- Une curiethérapie vaginale de surimpression est proposée.

-Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle est possible selon le schéma du RTOG (2 cures de cisplatine J1-J25 50 mg /m2 concomitant +4 carbo taxol adjuvant) Décision à prendre en RCP.

▪ Pour les carcinosarcomes :

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et une cytologie et biopsies péritonéales sont recommandées.

-Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire est recommandée.

-Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle et une curiethérapie vaginale peuvent être discutée en RCP de recours (spécifique des sarcomes).

b) Stade II atteinte du stroma cervical :

-Une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie bilatérale est recommandée.

- L'hystérectomie sera simple ou élargie, avec ou sans colpectomie, en fonction des caractéristiques de la tumeur avec objectif d'obtenir des marges saines.

- Une lymphadénectomie pelvienne est recommandée.

- Une lymphadénectomie lomboaortique d'emblée ou à la suite d'une lymphadénectomie pelvienne en cas de ganglions pelviens positifs peut être discutée en cas de type 1 histologique.

- En cas de type 2 histologique, une omentectomie infracolique, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique, une cytologie et biopsies péritonéales doivent être réalisées.

- Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire associée à une curiethérapie vaginale postopératoire à haut débit de dose est recommandée.

- Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée en complément de la radiothérapie en RCP pour les grades 3 et types 2.

c) Stade III

▪ atteinte de la séreuse et ou des annexes :

- Une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, une omentectomie infragastrique, une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique et une cytologie péritonéale sont recommandées.

- En cas d'atteinte isolée de la séreuse, une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) postopératoire associée à une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose sont recommandées.

-En cas d'atteinte cervicale, une curiethérapie postopératoire à haut débit de dose est recommandée.

-En cas d'atteinte annexielle, une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle est recommandée.

▪ **atteinte vaginale et ou paramétriale :**

- Le traitement par radiothérapie exclusive est privilégié.

-Une stadification ganglionnaire lomboaortique préthérapeutique peut être discutée.

-Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie utérovaginale (15 Gy) est recommandée.

-Une chimiothérapie intraveineuse concomitante est proposée par analogie au cancer du col de l'utérus.

-Une chirurgie de la tumeur primaire doit être discutée en cas de réponse incomplète.

▪ **atteinte ganglionnaire histologique :**

- Si le stade IIIC (N1 TNM) est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne, une lymphadénectomie lomboaortique immédiate ou différée est recommandée selon l'état de la patiente et les possibilités chirurgicales.

- Si découverte histopathologique après stadification complète (pelvienne et lomboaortique), une radiothérapie externe conformationnelle (45 Gy), postopératoire (pelvienne au stade IIIC1 (N1 TNM), pelvienne et lomboaortique au stade IIIC2 (N1 TNM)), suivie d'une curiethérapie à haut débit de dose, sont recommandées.

-Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle doit être discutée.

▪ **atteinte ganglionnaire pelvienne à l'imagerie :**

• Il s'agit d'une discussion RCP

- Un traitement chirurgical premier comportant une hystérectomie totale avec salpingoovariectomie bilatérale, une exérèse ganglionnaire pelvienne et un curage lomboaortique à visée thérapeutique si faisable est recommandé.

-Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie vaginale sont recommandées.

-Une chimiothérapie intraveineuse adjuvante séquentielle peut être discutée.

▪ **atteinte ganglionnaire lomboaortique +/- pelvienne à l'imagerie :**

-Une radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique conformationnelle (45 Gy) suivie d'une surimpression ganglionnaire et d'une curiethérapie utéro-vaginale sont recommandées.

-Si les conditions sont favorables pour une chirurgie, un traitement chirurgical premier, comportant une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale et une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à visée thérapeutique, est recommandé.

-Une radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique conformationnelle (45 Gy) et une curiethérapie vaginale postopératoires sont recommandées.

-Une chimiothérapie intraveineuse séquentielle doit être discutée.

-soit il est aussi possible de proposer une chimiothérapie première , suivie de la chirurgie, et avec une radiothérapie de clôture.

d) Stade IV :

▪ **atteintes vésicales ou intestinales :**

-Une radiothérapie externe pelvienne conformationnelle (45 Gy) suivie d'une curiethérapie sont recommandées.

-Une chimiothérapie intraveineuse concomitante doit être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.

-Une exentération pelvienne à visée curative peut être discutée en cas d'échec de l'irradiation.

▪ **atteintes intra-abdominales y compris les ganglions inguinaux :**

-Une chirurgie de cytoréduction complète à visée curative identique à celle réalisée dans le cancer de l'ovaire est recommandée uniquement en cas de carcinose péritonéale résécable sans métastase à distance.

-Une chimiothérapie intraveineuse est recommandée.

-Une hormonothérapie est recommandée en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive.

-Une radiothérapie externe conformationnelle sur la tumeur primitive est recommandée selon la localisation des lésions.

-En cas de stade IVB défini par une atteinte inguinale isolée, une adénectomie complémentaire du traitement adaptée à l'extension locorégionale est recommandée si possible ou sinon une radiothérapie inguino-crurale.

- soit il est aussi possible de proposer une chimiothérapie première, suivie de la chirurgie, et avec une radiothérapie de clôture

e) Divers :

- présence d'une pyométrie ;
- pas de chirurgie première ;
- pas d'hystéroscopie ;
- drainage et antibiothérapie ;
- dans la mesure du possible, obtenir une histologie par une biopsie d'endomètre.
- chirurgie première selon le stade après régression du syndrome infectieux.

H- Evolution :

1- Récidive :

La plupart des récurrences (70 %) survient dans les 2 ans qui suivent le traitement initial. Elles sont essentiellement vaginales ou pelviennes. Elles peuvent bénéficier d'une chirurgie de rattrapage avec éventuellement surdosage radiothérapique focalisé.

Dans la littérature, le taux de récurrences vaginales semble être réduit par la radiothérapie préopératoire ou adjuvante : REDDY et al ce taux est réduit de 7,4 à 1,2% pour les patientes stade I, SALAZAR et al le taux est réduit de 11% à 0% pour les stades I et II, MORROW et al le taux est réduit de 18 à 7% pour les stades I et II. le traitement des récurrences de l'adénocarcinome de l'endomètre repose essentiellement sur la radiothérapie externe et/ou la curiethérapie pour les récurrences locales avec des taux de survie de 43 à 70% à 5-8 ans [274].

Les indications de résection chirurgicale des récidives pelviennes sont très rares et proposées à des cas très sélectionnés avec des taux de survie à 5 ans de 14 à 56%. [275-276-277]. les taux de survie varient de 30 % à 80 % à 2 ans.

2-Métastases :

La progression des adénocarcinomes utérins se fait par extension directe ou par métastase. Les métastases peuvent survenir par voie transpéritonéale ou par voie vasculaire hémotogène ou lymphatique.

Dans une étude des métastases des adénocarcinomes utérins, Rose et al. ont montré que les poumons représentent le site métastatique le plus fréquent [307].

Elles apparaissent le plus souvent dans les 3 premières années. Elles peuvent être secondaires à une dissémination hémotogène avec atteinte préférentielle du poumon, le foie, les os, le cerveau, ou le péritoine ; ou lymphatique (ganglions lombo-aortiques, sus claviculaires, ou cervicaux). Leur pronostic est sombre. Elles sont traitées par la chimiothérapie ou l'hormonothérapie [63].

a- Lymphatique :

En analyse multivariée, les embolies vasculaires et lymphatiques, l'envahissement ganglionnaire pelvien et l'invasion stromale cervicale sont les seuls facteurs prédictifs de la récurrence ganglionnaire dans le cancer de l'endomètre.

Trente et un pour cent des patientes qui ont au moins un de ces facteurs avaient une récurrence ganglionnaire dans les 5 ans.

Mariani et al. se sont intéressés aux facteurs prédictifs de récurrence ganglionnaire. Ils ont étudié une population de 44 patientes traitées pour

adénocarcinome de l'endomètre et présentant une récurrence ganglionnaire sur un suivi moyen de 73 mois. Six (13 %) présentaient une récurrence ganglionnaire pelvienne seule, 16 (36 %) en para-aortique seule, 12 (27 %) en pelvien et para-aortique et 10 (24 %) dans d'autres localisations ganglionnaires (inguinal, axillaire, sus-claviculaire et médiastinal)[213].

b-Hématogène :

Les facteurs indépendants prédictifs de métastases pulmonaires ou hépatiques sont l'invasion myométriale de plus de 50 % (5 % de risque de dissémination hématogène pour une invasion myométriale < 50%contre 23%si elle dépasse 50 %). Le stade IV Figo est le plus souvent lié à un risque métastatique pulmonaire.

Les récurrences pulmonaires concernent plutôt les patientes âgées avec des tumeurs bien ou moyennement différenciées tandis que le risque de dissémination hépatique ou dans d'autres sites est plus fréquent chez les patientes de moins de 65 ans avec des tumeurs de grade 3.

La rareté de cette dissémination ne justifie pas la pratique systématique en l'absence de symptôme de radiographie de thorax ou d'échographie hépatique dans le suivi des lésions de stade I traitées[308].

Dans notre série l'évolution était favorable pour 70% des patientes mais le manque de renseignement sur l'évolution des autres patientes ne nous permet pas d'avoir des conclusions définitives.

3- Surveillance post thérapeutique :

a) Surveillance clinique

Les sites de récurrences sont locaux (vaginal et pelvien) et/ou à distance (abdomen, poumon, os, cerveau), ces derniers étant les plus fréquents[309]. La majorité des récurrences survient précocement. Plus de soixante-dix pour cent des récurrences sont diagnostiquées dans les trois ans suivant le diagnostic [237][310][311]. Après cinq ans de suivi, plus de 90% des récurrences seraient diagnostiquées [312]. Les rechutes sont symptomatiques dans environ 70 % des cas [312]. Les patientes rapportent des saignements vaginaux, des troubles respiratoires, des douleurs abdomino-pelviennes, une asthénie ou une perte de poids [313][238][314].

L'étude de Shumsky et al., a objectivé 58,5 et 70 % des récurrences à deux et à trois ans de la fin du traitement [315]. Soixante-quinze pour cent des récurrences étaient sympto- matiques. Smith et al. ont décrit 71,1%de symptômes parmi 28 récurrences [238]. Dans la série de Morice et al. comprenant des cancers de l'endomètre stade 1 et 2, les symptômes étaient présents dans 81% des récurrences.

Les récurrences vaginales sont le plus souvent détectées à l'examen clinique [316][317] . Le saignement vaginal est le symptôme le plus souvent révélateur. Ces récurrences sont par ailleurs le plus souvent curables si elles s'avèrent isolées [318][319]. En dehors des saignements vaginaux, les autres symptômes moins spécifiques regroupent les douleurs abdominales et/ou pelviennes, l'asthénie, la perte de poids, la toux, les troubles respiratoires ou les céphalées [312]. Les patientes récidivant de façon métastatique seraient symptomatiques dans 70 % des cas [320][314].La réalisation d'un examen clinique rigoureux lors de chaque visite paraît indispensable. Il devrait logiquement inclure un examen au

spéculum, les touchers pelviens, l'examen abdominal, l'exploration des aires ganglionnaires sus-claviculaires et inguinales et une auscultation pulmonaire.

b) Examens complémentaires :

Frottis vaginal [321] :

Les récurrences locales étant souvent vaginales, l'utilisation du frottis vaginal a souvent été préconisée. Cependant, en raison de la faible incidence des récurrences locales après radiothérapie et de leur diagnostic clinique dans près de 80 % des cas, les récurrences infracliniques seraient diagnostiquées dans approximativement 1 % des cas limitant l'intérêt du frottis vaginal . Par ailleurs, l'utilisation du frottis vaginal est peu efficace dans la détection des récurrences infracliniques du cancer de l'endomètre . Ainsi, 0 à 4% des récurrences asymptomatiques avaient été révélées par le frottis dans la revue de Fung-Kee-Fung et al. Dans l'étude française réalisée à l'Institut Gustave-Roussy, les frottis réalisés plusieurs fois par an n'avaient retrouvé aucune récurrence.

Marqueurs tumoraux :

Peu d'études se sont intéressées à la valeur du Ca 125 dans la recherche de récurrence dans le cancer de l'endomètre [322][323].

Selon l'étude de Rose *et al.* publiée en 1994 , Le Ca 125 serait élevé dans plus de 50 % des récurrences en cas de formes à haut risque (stades ≥ 2 , haut grade ou type 2 papillaire séreux et cellules claires) .

Le Ca 125 permettrait le diagnostic de récurrence dans 15 % des cas [237]. mais l'antécédent de radiothérapie pourrait également être une cause de faux positif [250].

Par ailleurs, il semblerait que les récurrences associées à un marqueur élevé seraient toutes métastatiques[250][324].

En raison du caractère incurable et de l'absence de preuve de l'amélioration de la survie en fonction de la précocité du diagnostic, la surveillance par Ca 125 ne semble pas justifiée [310]. La surveillance utilisant le Ca 125 pourrait actuellement concerner uniquement les cas à haut risque ayant un marqueur initialement élevé, les formes avancées et les composantes séreuses [314].

Imagerie :

La radiographie pulmonaire, ayant l'avantage d'être peu coûteuse, a été proposée pour la recherche de récurrences pulmonaires asymptomatiques. Son taux de détection est toutefois faible entre 0 et 20 %. En conséquence, la radiographie pulmonaire n'est pas recommandée dans le suivi du cancer de l'endomètre [325].

La tomodensitométrie n'est par conséquent pas recommandée dans le cadre de la surveillance systématique du cancer de l'endomètre [325].

L'utilisation de l'échographie abdominopelvienne dans la recherche systématique de récurrences locorégionales n'est également pas recommandée. Son efficacité est modeste, la plupart des récurrences locales étant diagnostiquées par l'examen clinique . Dans l'étude de l'Institut Gustave-Roussy, l'échographie annuelle réalisée chez 390 patientes n'avait pu révéler qu'une seule récurrence [310].

Aucune donnée n'existe concernant la réalisation d'IRM systématique dans le cadre de la recherche de récurrences locorégionales.

TEP scanner :

L'utilisation du TEP au 18FDG est cohérente dans le cancer de l'endomètre celui-ci ayant une glycolyse et une fixation du 18FDG augmentées [326]. La sensibilité du TEP a été démontrée dans la stadification ganglionnaire des cancers de l'endomètre [327].

La sensibilité et la spécificité du TEP étaient respectivement de 100 et 88% [328]. en cas de suspicion de récurrence, la TEP/TDM était plus performante que le scanner ou le CA 125 avec des sensibilités respectives de 100, 46 et 27 % [329]. Dans l'étude récente de Sharma *et al.*, la sensibilité était comparable entre la TEP et l'imagerie conventionnelle, mais la spécificité était nettement supérieure (96 % *versus* 62 %) [330].

Tableau 38 : Recommandations des sociétés internationales d'oncologie.

BR : bas risque (1A grade 1 et 2) ; RI : risque intermédiaire (1A grade 3, 1B grade 1 et 2) ; HR : haut risque (1B grade 3, type

	INCa[325]	SFOG	SGO[314]	NCCN[331]	CCO[332]	ESMO[333]	Asian oncologyGroup [334]
Examen clinique	Suivi intensif pdt 3 ans	/ 4 mois pdt 3 ans / 6 mois pdt 2 ans / an	BR : / 6 mois pdt 1 an puis annuel RI et HR : / 3 mois pdt 1 an puis / 6 mois pdt 4 ans puis / an	3-6 mois pdt 2 ans Puis 6-12 mois	BR : / 6-12 mois pdt 3 ans puis /an RI OU HR : / 3-6 mois pdt 3 ans puis / 6 mois	/ 3-4 mois pdt 2 ans / 6 mois jusqu'à 5 ans	BR et RI : / 6 mois pdt 3 ans puis / an HR : / 3mois pendant 2 ans puis / 6 mois pdt 3 ans puis/ an
Frottis	/	/	/	Tous les 6 mois pendant 2 ans puis annuellement	/	/	/
Échographie	/	/	/	/	/	/	/
RP ou TDM ou IRM	/	/	/	RP annuelle	/	/	/
Ca 125	/	/	/	Si initialement élevé	/	/	/



Chapitre V : Conclusion

Le cancer de l'endomètre est le 4^{ème} cancer le plus fréquent des cancers gynécologiques chez la femme après le cancer du sein, du col utérin, et de l'ovaire. Il touche généralement les femmes après la ménopause ; l'âge moyen au moment du diagnostic est de 65 ans.

Le cancer de l'endomètre est associé à plusieurs facteurs de risque dont l'hyperoestrogenie ,l'obésité, le diabète, un traitement par tamoxifène , la prise d'un traitement hormonal substitutif ou, plus rarement, une prédisposition génétique.

Les métrorragies post ménopausique constituent la circonstance de découverte la plus fréquente. Le diagnostic positif repose essentiellement sur l'échographie endovaginale couplée au doppler et éventuellement l'hystéroscopie et/ou le curetage biopsique de l'endomètre qui examen permet la confirmation diagnostique et histologique en préopératoire.

L'imagerie par résonnance magnétique est l'examen de référence pour l'évaluation de l'extension du cancer de l'endomètre.

L'adénocarcinome bien différencié est le type histologique le plus fréquent.

Le traitement de base du cancer de l'endomètre reste chirurgical. L'analyse de la pièce opératoire permet de déterminer la stadification FIGO et les facteurs pronostiques du cancer, et oriente ainsi la stratégie thérapeutique complémentaire (radiothérapie externe et/ou curiethérapie) afin de réduire le risque de récives locorégionales.

La chimiothérapie et l'hormonothérapie peuvent être des adjuvants utiles dans les formes évoluées.

Généralement le cancer de l'endomètre est un cancer de bon pronostic s'il est découvert à un stade précoce



Chapitre VI: Résumé

RESUME

Titre : cancer de l'endomètre : à propos de 100 cas.

Auteur : Hassina Salma

Mots clés : cancer de l'endomètre, Métrorragie post ménopausique, curetage biopsique de l'endomètre, Adénocarcinome, hystérectomie.

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus Fréquent dans les pays développés. l'objectif de cette étude est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique des patientes atteintes de ce cancer à travers une étude rétrospective portant sur 100 cas qui ont été pris en charge au sein du service de gynéco-obstétrique I du CHU ibn sina rabat , durant une période de 10 ans, étalée du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2017.

Dans notre série, le cancer de l'endomètre représente 3,8% des cancers gynécologiques. L'âge moyen de nos patientes est de 61,7 ans, dont 85 % étaient ménopausées. Le délai de consultation moyen était de 9 mois.

Les métrorragies post ménopausiques étaient le signe révélateur chez 80%.

L'échographie pelvienne était l'examen paraclinique réalisé en première intention chez 88% des patientes. Le curetage biopsique de l'endomètre a permis de poser le diagnostic positif préopératoire dans 83% des cas. L'adénocarcinome bien différencié représentait 75 % c'est le type histologique le plus fréquent. Le stade I représentait 86 % et le stade II 7 %. L'IRM pelvienne est l'examen de référence pour l'évaluation de l'extension, réalisée chez 10 patientes. Le traitement de base est la chirurgie réalisée chez 99 % de nos patientes : une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est réalisée chez toutes nos patientes, associée à une colpectomie dans 21% des cas, une lymphadénectomie pelvienne dans 17 %, les patientes ont été adressées au centre d'oncologie pour complément de prise en charge : le traitement adjuvant a reposé sur la radiothérapie, la curiethérapie et la chimiothérapie.

ABSTRACT

Title: endometrial cancer: about one hundred cases.

Author: Hassina Salma.

Keywords: endometrial cancer - Postmenopausal bleeding - Biopsic curettage of the endometrial - adenocarcinoma – hysterectomy.

Endometrial cancer is the most common gynecologic cancer in developed countries. The objective of this study is to study the epidemiological, clinical and therapeutic profile of patients with this cancer. Around 100 patients hospitalized in maternity of CHU Ibn sina of Rabat on a 10 years period (2008-2017).

In our series, endometrial cancer presents 3.8% of gynecologic cancers. The average age of our patients is 61.7 .years, 85% of patients were postmenopausal. The average consultation time was 9 months. Postmenopausal bleeding was the telltale sign in 80 %. Pelvic ultrasonography was first-line paraclinical examination in 88% of patients. Biopsic curettage of the endometrial is the preoperative confirmatory examination; and was sufficient to confirm the diagnosis in 82% of the cases. The well-differentiated adenocarcinoma was 75%, the most common histological type. Stage I was 86 % and Stage II 7 %. Pelvic MRI is the gold standard for extension; it was performed in 10 patients. The basic treatment is surgery performed in 99% of our patients: a total hysterectomy with bilateral adnexectomy is performed in all our patients, associated with a colpectomy in 21% of cases, a pelvic lymphadenectomy in 17%.

The Patients were referred to the oncology Department for additional management: complementary treatment was based on radiotherapy and brachytherapy and chemotherapy.

ملخص

العنوان: سرطان بطانة الرحم.

الكاتب : سلمى حسينة .

الكلمات الأساسية : سرطان بطانة الرحم, نزيف بعد سن اليأس , الكشف الخزاعي , سرطانات غينية , استئصال الرحم

سرطان بطانة الرحم هو سرطان الجهاز التناسلي للنساء الأكثر شيوعا في البلدان المتقدمة. والهدف من هذه الدراسة هو دراسة وبائية، سريرية، علاجية للمرضى الذين يعانون من هذا النوع من السرطان من خلال 100 حالة لفترة 10 سنوات ، من 1 يناير 2008 إلى 31 ديسمبر 2017. في سلسلة لدينا ، سرطان بطانة الرحم يمثل 3.8 ٪ من أمراض السرطان النسائية. متوسط عمر مرضانا هو 61.7 سنة. 85٪ منهم كانوا في سن اليأس. متوسط مدة التشخيص هو 9 أشهر. النزيف بعد سن اليأس هو علامة المنبهة في 79 ٪. الموجات فوق الصوتية أول فحص عند 88٪ من المرضى. اما الكشف الخزاعي لبطانة الرحم مكن من تشخيص المرض قبل الجراحة في 83 ٪ من الحالات. وشكلت سرطانات غينية متباينة بشكل جيد 75 ٪ ، وهو النوع النسجي الأكثر شيوعا. استأثرت المرحلة الأولى بنسبة 86٪ والمرحلة الثانية 7٪. التصوير بالرنين المغناطيسي للحوض هو المعيار لتقييم امتداد المرض. العلاج الأساسي هو الجراحة التي أجريت في 99٪ من الحالات: إجراء استئصال الرحم الكلي مع استئصال المبيضين عند جميع مرضانا، جنبا إلى جنب مع استئصال المهبل في 21٪ من الحالات، التجريف العقدي في 17٪. أحيل جميع المرضى إلى مركز الأورام، اعتمد العلاج التكميلي على العلاج الإشعاعي الخارجي و الموضعي والعلاج الكيميائي.



Chapitre VII : Annexes

Annexe 1

Fiche d'exploitation

DE :

1. Identité

2. Age :

3. Niveau socio-économique :

4. Antécédents :

Personnels :

- Médicaux : diabète
HTA
Obésité
Autres
- Chirurgicaux :
- GO : ménarche : précoce tardive
Régularité des cycles
Prise de CO : oui non
Combinée séquentielle
Durée d'arrêt
Parité : nullipare : paucipare : multipare :
ménopause : précoce : tardive : THS de la ménopaus:
- Néoplasiques : Néo du col :
Néo du sein :
Autres :
- Habitudes toxiques :
Tabagisme :
Prise médicamenteuse : Tamoxifène :
Autres :

Familiaux :

Antécédents de néo de l'endomètre :

Autres :

5. Signes fonctionnels :

Hémorragies : faible : moy : grande abondance :
Isolées : associées à d'autres signes :

Douleurs pelviennes :

Leucorrhées :

6. Examen clinique :

Examen général :

Présence des adénopathies :

Présence d'une ascite :

Signes urinaires ou digestifs :

AEG :

Autres :

Examen au speculum :

✓ Aspect du col : sain : infiltré :

✓ Envahissement des parois vaginales :

TV :

✓ Augmentation du volume utérin :

✓ Sensibilité de l'utérus :

✓ Comblement des parois vaginales :

TR :

Envahissement des paramètres

7. Les examens paracliniques :

Hystéroscopie :

FCV : oui non

Envahissement cervical

Curetage biopsique de l'endomètre : Oui non

Différenciation : bien : moyen : peu :

Echo pelvienne :

Processus expansif intra utérin : oui non

Echo endovaginale :

Echo doppler couleur :

✓ Diminution de l'indice de résistance

✓ Hypervascularisation de l'endomètre

Hystérographie :

Signes en faveur du néo : oui non

8. Bilan d'extension :

Echo abdominale :

Métastases : oui non

Radio poumon :

Métastases : oui non

UIV :

Normal UHN

9. Traitement :

Opérabilité :

Chirurgie : isolée associée

Technique : hystérectomie : totale subtotale élargie

Colpohystérectomie : totale élargie

Curage ganglionnaire :

Radiothérapie : externe curiethérapie les deux

Isolée associée :

A la chirurgie A l'hormonothérapie

Chirurgie+chimio et/ou hormonothérapie

Chirurgie+radio+chimio et/ou hormonothérapie

10. Compte rendu anapath :

Type histologique : Carcinome endométroïde

CPSU

CCC

Carcinome mucineux

Autres

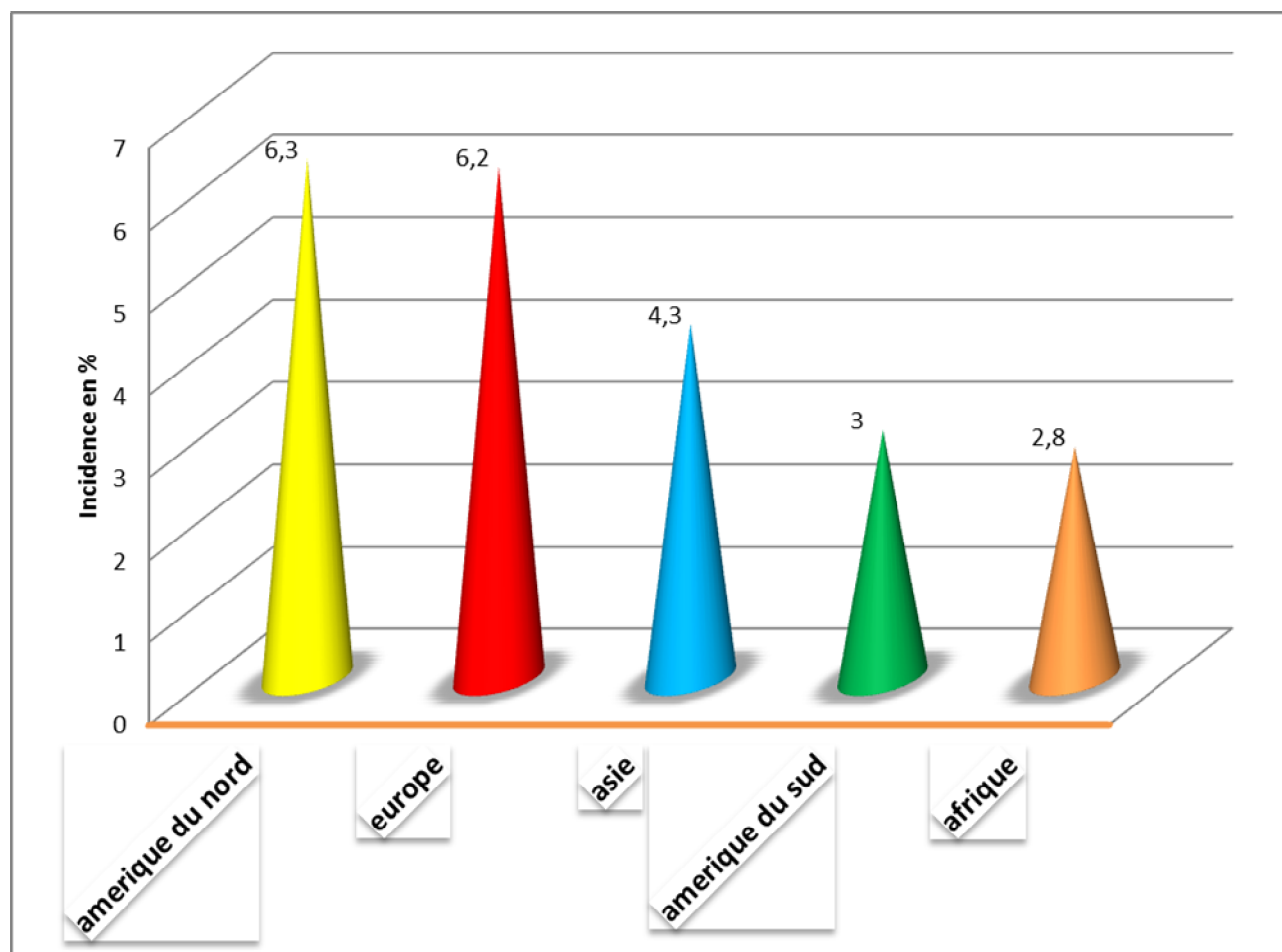
Grade : 1 2 3

Infiltration myométriale : superficielle profonde

Stade tumorale : I II III IV

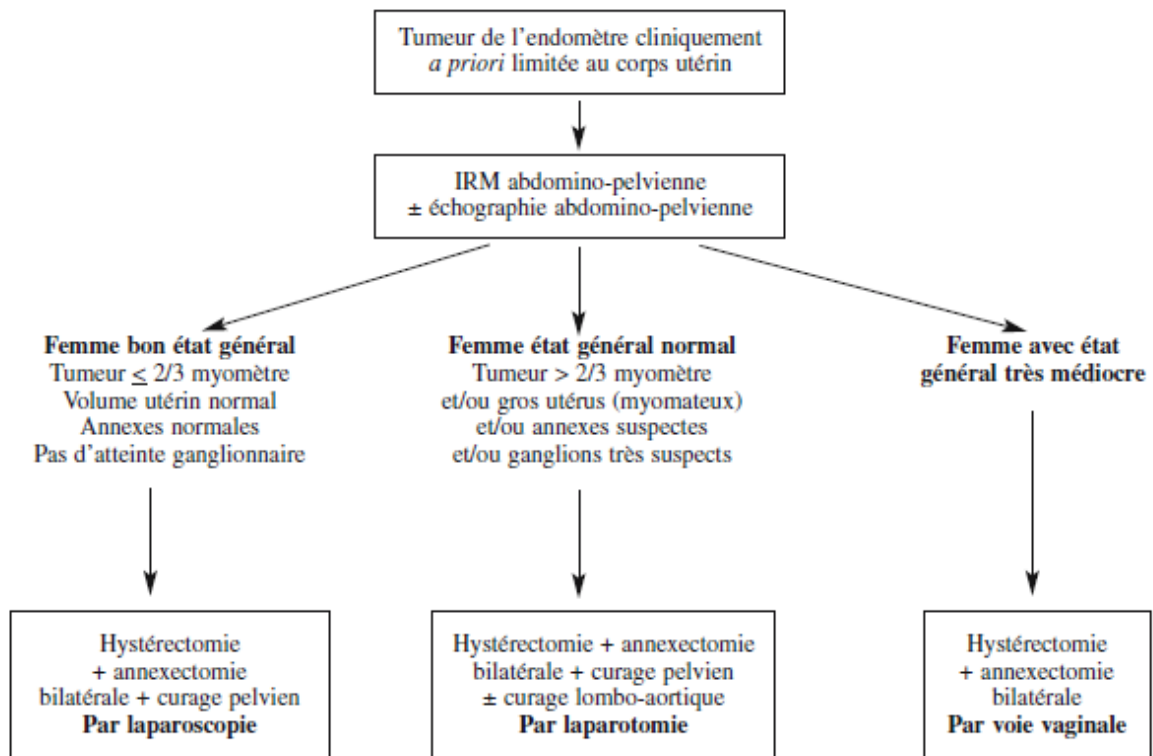
11. Evolution :

Annexe 2

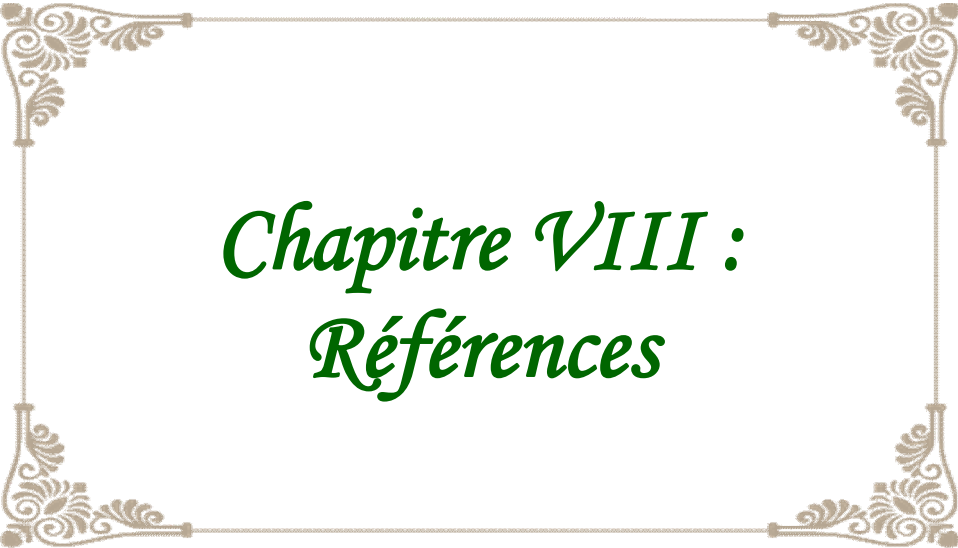


Estimation de l'incidence de cancer de l'endomètre selon chaque continent selon globocan en 2012

Annexe 3



Stratégie de prise en charge chirurgicale de cancer de l'endomètre a priori de stade limité.



Chapitre VIII : Références

- [1] “Siegel RL , Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016;66:7—30.”
- [2] “BERMOND A,BATAILLARD A,THOMAS L,LANSAC J. Standards,options et recommandations 2000:cancer de l’endometre,stades non metastatiques. Bull cancer 2002 ;89 (7) : 697-706.”
- [3] “DR GAUTHIER BOUCHE (FONDS ANTICANCER) & DR SVETLANA JEZDIC (ESMO), Cancer Endomètre Guide pour les Patients. Cancer Endomètre, ESMO. European Society for Medical Oncology, Fonds Anticancer 2011, 34.”
- [4] “BLANC B, GRAVELLO L, ROGER V, PORCU G. Investigation endométriales : Apport de l’endométrectomie. Rev Fr Gynécol Obstét, 1998 ; 93, 1, 28.”
- [5] “Benito, Virginia ET AL., Pure Papillary Serous Tumors of the Endometrium: A Clinicopathological Analysis of 61 Cases From a Single Institution. November 2009.”
- [6] “DEBRUX J.Histopathologie gynécologique. Ed Masson, 1982, 1, 257-267.”
- [7] “P. Barrière, M.L. Langlois, S. Mirallié, M. Jean : Embryologie de l’appareil génital féminin encycl. Med. Chir, Gynécologie, 10-A-08, 2007.”
- [8] “Embryologie und Teratologie des Menschen, O’Rahilly R.und Müller F. Huber Verlag; 1999.p 107-109.”
- [9] “Principes d’anatomie et de physiologie, Gerard J. Tortora et Bryan Derrickson, 2007.”
- [10] “frank H. Netter, MD : atlas d’anatomie humaine ,4em edition 2007,p :370-371.”
- [11] “Rose PG Endometrial carcinoma. N Engl J Med 1996 ; 335 :640-649.” .

- [12] “<http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/histo2an23-uterus.pdf>.”
- [13] “Henri de Tourris, Guillaume Magnin, Fabrice Pierre . Gynécologie et obstétrique 7ème Edition 2007. Masson.”
- [14] “Cycle Menstruel.” [Online]. Available: <http://www.dr-safiataieb.tn/specialites/gynecologie/consultation-gynecologique/cycle-menstruel/>. [Accessed: 24-Mar-2018].” .
- [15] “HELENE SANCHO-GARNIER, CANCERS GYNECOLOGIQUES PELVIENS, ELSEVIER MASSON SAS.2013 CHAPITRE 4 ;P 85HELENE SANCHO-GARNIER, CANCERS GYNECOLOGIQUES PELVIENS, ELSEVIER MASSON SAS.2013 CHAPITRE 4 ;P 85.” .
- [16] “P, PONCELET E, VINATIERA D. CANCER DE L’ENDOMETRE. JGYNECOL OBSTET BIOL REPROD 2008 [37 SPEC NO 2 :F57-63].”
- [17] “BEN ABDALLAH M. REGISTRE DES CANCERS DU NORD-TUNISIE : DONNEES2004—2006. CHAPITRE III DONNEES GLOBALES. TUNIS: FINZI USINESGRAPHIQUES; 2012.”
- [18] R. Driassa, Y. Gomri, W. Slami, and L. Ghorba, “Aide Mémoire Pédiatrie,” 2012.
- [19] A. Gompel, R. J. Baber, T. J. De Villiers, K. Huang, R. J. Santen, and D. Shah, “Oncologie chez les femmes a la menopause et apres la menopause,” 2013.
- [20] G. Casablanca, “Registre,” 2016.
- [21] J. Ferlay et al., “Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.,” *Int. J. cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359-86, Mar. 2015.
- [22] “Traoré M, Diabaté FS, Diarra I, et al (2004) *Mali Médical*. 19:4–7.”

- [23] “Dem A, Traoré B, Dieng MM, et al (2006) Cancers gynécologiques et mammaires à l’Institut Curie de Dakar (Sénégal). *Oncol Clin Afrique* 2:17–21.” .
- [24] “Registre des cancers. Centre hospitalier d’oncologie d’Agadir, 2007.” .
- [25] “Torres ML, Weaver AL, Kumar S, et al. Risk factors for developing endometrial cancer after benign endometrial sampling. *Obstet Gynecol* 2012;120:998–1004.”
- [26] “Pomel C, Perbet E, Dauplat J, Martinez A, Canis M, Philippe A-C, et al. [Para-aortic lymphadectomy in question. . .]. *Gynecol Obstet Fertil* 2013;41(5):273–4.”
- [27] C. Balleyguier and E. Zareski, “L’imagerie en questions : Cancer de l’endomètre,” 2015.
- [28] R. Trévoux and A. Aubert, *L’endomètre, présent et avenir*. 2009.
- [29] J. Buhler, T. Routiot, K. Polet-Lefebvre, and O. Morel, “Évaluation de l’échographie et de l’IRM dans la stadification des tumeurs de l’endomètre de stage I,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 43, no. 4, pp. 329–331, 2015.
- [30] R. Doghri et al., “Les carcinomes de l’endomètre: Étude anatomopathologique et histopronostique à propos de 62 cas dans un centre du Nord tunisien,” *Ann. Pathol.*, pp. 1–7, 2018.
- [31] Z. Sando, J. Tsuala Fouogue, F. Ymele Fouelifack, J. Hortence Fouedjio, E. Telesphore Mboudou, and J. L. Oyono Essame, “Profil des cancers gynécologiques et mammaires à Yaoundé-Cameroun,” *Pan Afr. Med. J.*, vol. 17, pp. 1–10, 2014.
- [32] L. H. P. Parsons, R. Pedersen, D. L. Richardson, and K. A. Kho, “The prevalence of occult endometrial cancer in women undergoing hysterectomy for benign indications,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 223, pp. 108–112, Apr. 2018.

- [33] A. S. Ouédraogo et al., “Aspects histoépidémiologiques du cancer de l’endomètre à Ouagadougou,” *J. Africain du Cancer / African J. Cancer*, vol. 3, no. 4, pp. 251–255, 2011.
- [34] O. De Kerdaniel 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. la Reprod.*, vol. 45, no. 9, pp. 1045–1053, 2016.
- [35] M. Koual, C. Ngo, A. Girault, F. Le, and A. Bats, “Endometrial cancer in the elderly: does age influence surgical treatments, outcomes, and prognosis?,” vol. 25, no. 9, pp. 1–9, 2018.
- [36] G. P. Pellerin and M. A. Finan, “Endometrial cancer in women 45 years of age or younger: A clinicopathological analysis,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, no. 5, pp. 1640–1644, Nov. 2005.
- [37] P. Latino-Martel, E. Barrandon, N. Druesne-Pecollo, and S. Hercberg, “Corpulence et risque de cancer,” *Obesite*, vol. 3, no. 2, pp. 61–65, 2008.
- [38] “Cust AE, Armstrong BK, Friedenreich CM, Slimani N, Bauman A. Physical activity and endometrial cancer risk: a review of the current evidence, biologic mechanisms and the quality of physical activity assessment methods. *Cancer Causes Control* 2007;18(3):243,” Sep. .
- [39] H. Salaün, J. Thariat, M. Vignot, Y. Merrouche, and S. Vignot, “Obésité et cancer,” *Bull. Cancer*, vol. 104, no. 1, pp. 30–41, 2017.
- [40] “Arem H, Park Y, Pelsers C, et al. Prediagnosis body mass index, physical activity, and mortality in endometrial cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:342–9.”
- [41] T. Bjørge, A. Engeland, S. Tretli, and E. Weiderpass, “Body size in relation to cancer of the uterine corpus in 1 million Norwegian women.,” *Int. J. cancer*, vol. 120, no. 2, pp. 378–83, Jan. 2007.

- [42] “Majorie L.McCullough et al., Body Mass and Endometrial Cancer Risk by Hormone Replacement therapy and Cancer Subtype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17.”
- [43] C. Loaec et al., “Clinical practice for morbidly obese endometrial cancer patients: A french multicentric study,” *Bull. Cancer*, vol. 105, no. 5, pp. 441–449, 2018.
- [44] F. Linkov and E. Taioli, “Factors influencing endometrial cancer mortality: the Western Pennsylvania Registry,” *Futur. Oncol.*, vol. 4, no. 6, pp. 857–865, 2008.
- [45] C. Sénéchal et al., “Les facteurs de risque génétiques et environnementaux des cancers de l’endomètre,” *Bull. Cancer*, vol. 102, no. 3, pp. 256–269, 2015.
- [46] “KIYOSUMI SHIBATA*, HIROAKI KAJIYAMA, KAZUHIKO INO, KIIHIRO NAWA, SEIJI NOMURA, SHIGEHICO MIZUTANI AND FUMITAKA KIKKAWA P-LAP/IRAP-induced cell proliferation and glucose uptake in endometrial carcinoma cells via insulin receptor signalling *BMC Cancer* 2007, 7:15.”
- [47] “DENSFLAG D, TAN L, PATEL S. Stage III endometrial cancer: preoperative predictability, prognostic factors, and treatment outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 2007; 196; 546-7.,” Jul. .
- [48] T. Y. Malik, U. Chishti, A. B. Aziz, and I. Sheikh, “Comparison of Risk Factors and survival of Type 1 and Type II Endometrial Cancers.,” *Pakistan J. Med. Sci.*, vol. 32, no. 4, pp. 886–90, Dec. 2016.
- [49] E. France, “P. KenemansT, R.A. Verstraeten - Sex hormones, anti-hormones and adenocarcinoma of the endometrium. Department of Obstetrics and Gynaecology, VU University Medical Center P.O. Box 7057, 1007 MB Amsterdam, the Netherlands.,” 2006.

- [50] F. R. Sangaré, “Etude des aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des cancers gynécologiques et mammaires au centre de santé de référence de la Commune V du district de Bamako,” 2003.
- [51] P. : Professeur and J. Lansac, “COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale,” pp. 73–95, 2006.
- [52] “The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Endometrial cancer and combined oral contraceptives. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 263-9.”
- [53] B. J. Weiderpass E, Adami HO, P. I. U. of Magnusson C, Lindgren A, oral contraceptives and endometrial cancer Risk, (Sweden). *Cancer Causes Control* 1999; 10: 277-, and 84., “No Title.”
- [54] “Parslov M, Lidegaard O, Klintorp S, Pedersen B, Jonsson L, Eriksen PS, Ottesen B. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 23-9.”
- [55] “Stanford JL, Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ et al. Oral contraceptives and endometrial cancer: do other risk factors modify the association? *Int J Cancer* 1993; 54: 243-8.”
- [56] professeur Valerie Beral, “la revue The Lancet Oncology Journals, l’Université d’Oxford,” 2015.
- [57] “Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, Mc Cann SE, Yu H, Xiang YB, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol* 2013; 31: 2607–18.”
- [58] “Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intra-uterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 292–9.”
- [59] Neuchâtel, “Le cancer en Suisse,” vol. 2014, pp. 2010–2014, 2011.

- [60] “AYME Y. Quoi de neuf dans les cancers de l’endomètre. M.M. 1985 ,n°328 ,p19.”
- [61] “BrintonLA,SakodaLC,LissowskaJ,Sherman ME,ChatterjeeN,PeplonskaB,etal. Reproductive risk factors for endometrial cancer amongPolishwomen.BrJCancer 2007;96:1450–6.”
- [62] “DossusL,AllenN,KaaksR,BakkenK,Lund E,TjonnelandA,etal.Reproductive risk factors and endometrial cancer:the European prospective investigation into cancer and nutrition. IntJ Cancer2010;127:442–51..” .
- [63] F. Narducci et al., “Controverses et nouveautés dans l’adénocarcinome de l’endomètre,” Gynecol. Obstet. Fertil., vol. 31, no. 7–8, pp. 581–596, 2003.
- [64] P. T. Soliman et al., “Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer,” Obstet. Gynecol., vol. 105, no. 3, pp. 575–580, 2005.
- [65] “A. Saigo, ‘Rose PG Endometrial carcinoma. N Engl J Med 1996 ; 335 :640-649.’”
- [66] A. S. Felix et al., “Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer,” Cancer Causes Control, vol. 21, no. 11, pp. 1851–6, Nov. 2010.
- [67] N. J. P. Engbang et al., “Cancer de l’endomètre au Cameroun : profil histo-épidémiologique de 176 cas,” J. Africain du Cancer / African J. Cancer, vol. 7, no. 4, pp. 218–222, Nov. 2015.
- [68] “BarryJA, AziziaMM, HardimanPJ. Riskof endometrial,ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome:a systematic review and meta-analysis.Hum Reprod Update2014;20:748–58.”

- [69] A. Fournier and C. Hill, “Médicaments et risque de cancer : l ’ exemple du traitement hormonal de la ménopause,” HAL, 2014. .
- [70] T. H. D. E. La and N. D. E. Cancers, “DE CANCERS,” pp. 1–8, 2015.
- [71] “Brinton LA et Felix AS. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer. J Steroid Biochem Mol Biol 2014;142:83-9.” .
- [72] “Anderson G, Judd H, Kaunitz A, et al. Effects of estrogens plus progestin on gynaecologic cancers and associated procedures. The Women Health Initiative trial. JAMA 2003 ; 290 : 1739–48.”
- [73] “Fournier A et coll. Risk of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992-2008. Am J Epidemiol 2014; july. pii : kwu146.,” 2008.
- [74] D. C. Smith, R. Prentice, D. J. Thompson, and W. L. Herrmann, “Association of Exogenous Estrogen and Endometrial Carcinoma,” N. Engl. J. Med., vol. 293, no. 23, pp. 1164–1167, Dec. 1975.
- [75] D. Grady, T. Gebretsadik, K. Kerlikowske, V. Ernster, and D. Petitti, “Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis,” Obstet. Gynecol., vol. 85, no. 2, pp. 304–13, Feb. 1995.
- [76] G. L. E. Bouedec, P. Kauffmann, H. Cure, V. Feillel, and J. Dauplat, “Tamoxifene et endometre. A propos de 50 metrorragies,” p. 63011, 1993.
- [77] M. A. Killackey, T. B. Hakes, and V. K. Pierce, “Endometrial adenocarcinoma in breast cancer patients receiving antiestrogens,” Cancer Treat. Rep., vol. 69, no. 2, pp. 237–8, Feb. 1985.
- [78] T. Fornander et al., “Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers,” Lancet (London, England), vol. 1, no. 8630, pp. 117–20, Jan. 1989.

- [79] B. Fisher, J. P. Costantino, C. K. Redmond, E. R. Fisher, D. L. Wickerham, and W. M. Cronin, "Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14.," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 86, no. 7, pp. 527–37, Apr. 1994.
- [80] L. E. Rutqvist, H. Johansson, T. Signomklao, U. Johansson, T. Fornander, and N. Wilking, "Adjuvant tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies. Stockholm Breast Cancer Study Group.," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 87, no. 9, pp. 645–51, May 1995.
- [81] L. Bernstein et al., "Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk.," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 91, no. 19, pp. 1654–62, Oct. 1999.
- [82] L. Bergman, M. L. Beelen, M. P. Gallee, H. Hollema, J. Benraadt, and F. E. van Leeuwen, "Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen.," *Lancet (London, England)*, vol. 356, no. 9233, pp. 881–7, Sep. 2000.
- [83] R. S. Braithwaite, R. T. Chlebowski, J. Lau, S. George, R. Hess, and N. F. Col, "Meta-analysis of vascular and neoplastic events associated with tamoxifen.," *J. Gen. Intern. Med.*, vol. 18, no. 11, pp. 937–47, Nov. 2003.
- [84] A. S. Bats et al., "Syndrome de Lynch et cancer de l'endomètre," *Bull. Cancer*, vol. 104, no. 12, pp. 1013–1021, 2017.
- [85] "Broaddus RR, Lynch HT, Chen L-M, Daniels MS, Conrad P, Munsell MF, et al. Pathologic features of endometrial carcinoma associated with HNPCC: a comparison with sporadic endometrial carcinoma. *Cancer* 2006;106 (1):87–94." .

- [86] “Walsh MD, Cummings MC, Buchanan DD, Dambacher WM, Arnold S, McKeone D, et al. Molecular, pathologic, and clinical features of early-onset endometrial cancer: identifying presumptive Lynch syndrome patients. *Clin Cancer Res* 2008;14(6):1692–700.”
- [87] “Bonadona V, Bonaïti B, Olschwang S, Grand-jouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *JAMA J Am Med Assoc* 2011;305 (22):2304–10.”
- [88] “Rossi L, Le Frere-Belda MA, Laurent-Puig P, Buecher B, De Pauw A, Stoppa-Lyonnet D, et al. Clinicopathologic characteristics of endometrial cancer in Lynch syndrome: a French Multicenter Study. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27(5):953–60.”
- [89] K. Nirgianakis, U. Novak, and M. D. Mueller, “Traitement interdisciplinaire du cancer de l’endomètre,” *forum medicale suisse*, vol. 15, no. 45, pp. 1050–1054, 2015.
- [90] “WYPLOSZ J.; BRUNE D.; VILLEUDIEU R. Les techniques thérapeutiques dans les cancers génitaux de la femme. *La vie Med.* 1979, 4, 271-278.”
- [91] Parazzini. F, LA. Vecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer *Gynecol. Oncol.* 1991 ; 41 :1-16. .
- [92] D. L. E. D. T. Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, “Nutrition et cancer: rapport d’expertise collective,” 2011.
- [93] “Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:191–7 25. Garborg K, Holme O, Loberg M, et al.”

- [94] “Negri E, La Vecchia C, Franceschi S, Levi F, Parazzini F, Intake OD, Selected micronutrients and the risk of endometrial carcinoma cancer. American Cancer Society, 1996.”
- [95] M. C. Renaud and T. Le, “Épidémiologie Et Explorations Visant La Présence Soupçonnée D’Un Cancer De L’Endomètre,” J. Obstet. Gynaecol. Canada, vol. 38, no. 12, pp. S220–S230, 2016.
- [96] U. Europ, “Mortalité par cancer dans l ’ Union Européenne et situation de la France,” pp. 198–201, 2003.
- [97] PHE Knowledge and Intelligence Team, “Outline of Uterine Cancer in the United Kingdom: Incidence, Mortality and Survival,” Natl. Cancer Intell. Netw., no. October, 2013.
- [98] “Tortolero-Luna G, Mitchel MF The epidemiology of endometrial cancer. ClinConsult Obstet Gynecol 1993 ; 5 :87-94.” .
- [99] “<http://globocan.iarc.fr/> Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.”
- [100] “Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ. International histological classifications and typing of female genital tract tumors. New York: Springer-Verlag, 1999.”
- [101] E. Descat, B. Boubli, and D. Dallay, “Mise à jour Les hyperplasies de l ’ endomètre,” Biol. Reprod., pp. 542–550, 2011.
- [102] C. Gonthier, A. Trefoux-Bourdet, D. Luton, and M. Koskas, “Traitement conservateur des hyperplasies atypiques et cancers de l’endomètre et préservation de la fertilité,” Gynecol. Obstet. Fertil. Senol., vol. 45, no. 2, pp. 112–118, 2017.

- [103] C. Gonthier, D. Luton, and M. Koskas, “Risques des résections endométriales étendues dans le traitement conservateur des hyperplasies atypiques et cancers de l’endomètre,” *Gynécologie Obs. Fertil.*, vol. 43, no. 3, pp. 185–186, 2015.
- [104] S. Hannachi Sassi et al., “L’hyperplasie complexe atypique (HCA) de l’endomètre avec métaplasie malpighienne (MM) extensive. À propos de deux observations,” *Ann. Pathol.*, vol. 28, no. 3, pp. 233–236, 2008.
- [105] “Brachtel EF, Sánchez-Estevez C, Moreno-Bueno G, Prat J, Palacios J, Oliva E. Distinct molecular alterations in complex endometrial hyperplasia (CEH) with and without immature squamous metaplasia (squamous morules). *Am J Surg Pathol* 2005;29:1322—9.”
- [106] et C. Jacques Lansac, *La pratique chirurgicale en Gynécologie-Obstétrique*. 2004.
- [107] A. Agostini, V. Schaeffer, L. Cravello, F. Bretelle, V. Roger, and B. Blanc, “Place de l’hystéroscopie dans le diagnostic et la prise en charge des hyperplasies atypiques de l’endomètre,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 31, no. 4, pp. 355–358, 2003.
- [108] “KURMAN RJ, KAMINSKI F, NORRIS HJ. THE BEHAVIOR OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. A LONG-TERM STUDY OF « UNTREATED » HYPERPLASIA IN 170 PATIENTS. *CANCER* 1985 ; 56 : 403-412.” .
- [109] “Burke TW, Levenback C, Tornos C, Morris M, Wharton JT, Gershenson DM. Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic Cancer de l’endomètre 137 lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer : results of pilot study. *G.*”
- [110] M. Fiche, “Pathogenèse du cancer de l’endomètre de type I: de l’hyperplasie au cancer,” *Imag. la Femme*, vol. 26, no. 2, pp. 48–54, 2016.

- [111] “ISMAIL S. Histopathological challenges in the diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Current Diagn Pathol* 2006; 12: 312-324.”
- [112] J. F. Le Digabel, C. Gariel, L. Catala, C. Dhainaut, P. Madelenat, and P. Descamps, “Hyperplasies atypiques et carcinomes de l’endomètre de stade I chez la femme jeune désirant une grossesse: Le traitement conservateur est-il envisageable? Résultats d’une étude multicentrique française,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 34, no. 1, pp. 27–33, 2006.
- [113] C. Yazbeck, C. Dhainaut, A. Thoury, P. Driguez, and P. Madelenat, “Traitement conservateur du cancer et des hyperplasies atypiques de l’endomètre Conservative treatment of endometrial cancer and atypical hyperplasia,” *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore).*, vol. 32, pp. 433–441, 2004.
- [114] “Hui PKM, O’Malley DM, Tavassoli F, Schwartz PE. Minimal uterine serous carcinoma: a clinicopathological study of 40 cases. *Mod Pathol* 2005 ; 18 : 324-30.”
- [115] “Tavassoli FADP. Pathology and genetics of tumours of breast and female genital organs. Edited by Tumors IWCO 2003.”
- [116] “Creasman W. Adenocarcinoma of the uterus. In: DiSaia P, Creasman W, editors. *Clinical gynecologic oncology*. 7e éd. St. Louis, MO: Mosby; 2007. p. 147e84.”
- [117] “Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103—4.”
- [118] “American Cancer Society. (2016, February 10). Endometrial Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging. Extrait de: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging.html>.”
- [119] W. C. (eds). Sobin L, Gospodarowicz M, *TNM: classification of malignant tumours*. 2009.

- [120] “TAVASSOLI FA, DEVILEE P, editors. IARC WHO Classification of Tumours, No 4. Pathology and Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon : IARC Press, 2003.”
- [121] N. Colombo et al., “ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up,” *Ann. Oncol.*, vol. 27, no. 1, pp. 16–41, 2016.
- [122] X. Carcopino, J. Levêque, and D. Riethmuller, *Cancers gynécologiques pelviens*. 2014.
- [123] CNGOF, *Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique*, vol. Tome XXXI. 2007.
- [124] “B.L.Nayak et al., Type II endometrial cancers :Original research on a series. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*.2017 jun;6(6):2306-2309.”
- [125] “American Cancer Society. Endometrial carcinoma. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.”
- [126] “Papillary Serous Tumors of the Endometrium: A Clinicopathological Analysis of 61 Cases From a Single Institution. November 2009.”
- [127] D. Vinatier, P. Collinet, E. Poncelet, and M.-O. Farine, “Cancer de l’endomètre,” *EMC - Gynécologie*, vol. 3, no. 4, pp. 1–12, 2008.
- [128] “American college of obstetricians and oncologists. ACOGcommittee opinion No. 426: the role of transvaginal ultrasono-graphy in the evaluation of postmenopausal bleeding. *ObstetGynecol* 2009;113:462—4.” .
- [129] “Karlsson B, Granberg S, Wilkland M et al. Transvaginal ultrasono-graphy of the endometrium in women with post-menopausal blee- ding: a Nordic multicenter study. *AJOG* 1995;172:1488-94.” .

- [130] “Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, EpsteinE, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement fordetecting endometrial cancer in women with postmenopau-sal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *ObstetGynecol* 2010;116(1):160—7.”
- [131] “Wong AS-W, Cheung CW, Fung LW-Y et al (2016) Development and validation of prediction models for endometrial cancer in postmenopausal bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 203:220–224.,” pp. 1–8, 2017.
- [132] A. Schramm et al., “Value of endometrial thickness assessed by transvaginal ultrasound for the prediction of endometrial cancer in patients with postmenopausal bleeding,” *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 296, no. 2, pp. 319–326, 2017.
- [133] “Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheid-ler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities.*JAMA* 1998;280(17):1510—7.”
- [134] Lahti E, Blanco G, Kauppila A, Apaja-Sarkkinen M, Taskinen PJ, Laatikainen T. Endometrial changes in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen. *Obstet Gynecol* 1993;81(5 Pt 1):660e4. .
- [135] A. Tabor, H. C. Watt, and N. J. Wald, “Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 99, no. 4, pp. 663–70, Apr. 2002.
- [136] M. N. Nouha, “Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, EpsteinE, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement fordetecting endometrial cancer in women with postmenopau-sal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *ObstetGynecol* 2010;116(1):160—7.,” 2012.
- [137] “Buccoliero AM, Resta L, Napoli A, et al. Liquid-based endometrial cytology: the Florence and Bari experience. *Pathologica*. 2009;101:80–84.”

- [138] S. E. E. Ditors, P. T. Cagle, and T. C. Allen, *Surgical Pathology Cancer Advances in Surgical Pathology Series*. 2016.
- [139] “Szpurek, D., S. Sajdak, R. Moszyński, and A. Roszak. 2000. Estimation of Neovascularisation in Hyperplasia and Carcinoma of Endometrium Using a Power Angio-Doppler Technique.‖ *European Journal of Gynaecological Oncology* 21 (4): 405–7.” .
- [140] “Cheng WF, Chen TM, Chen CA. Clinical application of intratumoral blood flow study in patients with endometrial carcinoma. *Cancer* 1998;82: 1881 6.” .
- [141] P. Collinet, É. Poncelet, and D. Vinatier, “Cancer de l ’ endomètre,” vol. 37, no. 2008, pp. 57–63, 2018.
- [142] F. Boudaya et al., “L’apport de l’échographie dans l’exploration des métrorragies post-ménopausiques,” *Pan Afr. Med. J.*, vol. 24, pp. 1–7, 2016.
- [143] P. Collinet, É. Poncelet, and D. Vinatier, “Cancer de l’endomètre,” *J. Gynécologie Obs. Biol. la Reprod.*, vol. 37, pp. F57–F63, 2008.
- [144] J. Barbot, B. Parent, and B. Doerler, “Hystéroskopie de contact et cancer de l’ endomètre,” tome VIII, pp. 17–20, 1978.
- [145] “T. Perez-Medina, J.mmartinez-Cortes, P. Castellanos, I. Perez De Avilla. Six thousand office diagnostic- operative hysteroscopy. *International journal of gynecology and obstetrics*.2000.71:33-38.”
- [146] “Torrejon R, Fernandez-Alba JJ, Carnicer I, Martin A, Gastro C, Garcia-Cabanillas J, et al. The value of hysteroscopic exploration for abnormal uterine bleeding. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 1997 ; 4(4) :453-6.” .

- [147] “Haller H, Matejcic N, Rukavina B, Krasevic M, Rupcic S, Mozetic D. Transvaginal sonography and hysteroscopy in women with postmenopausal bleeding. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1996 ; 54(2) : 155-9.” .
- [148] “O’Connell LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 178(5) : 956-61.” .
- [149] “Sahbi Kebaili, Mohamel Dhouib, Kais Chaabane, Afef Chtioui, Exploration des métrorragies postménopausiques par hystérocopie : à propos de 94 cas *Cahiers d’études et de recherches francophones / Santé* . Volume 20, Numéro 2, 99- 104, avril-mai-juin 2010, É.”
- [150] S. M. Madan and Z. A. Al-Jufairi, “Abnormal uterine bleeding. Diagnostic value of hysteroscopy,,” *Saudi Med. J.*, vol. 22, no. 2, pp. 153–6, Feb. 2001.
- [151] G. Garuti, I. Sambruni, M. Colonnelli, and M. Luerti, “Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women,,” *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, vol. 8, no. 2, pp. 207–13, May 2001.
- [152] N. van Hanegem et al., “The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 197, pp. 147–155, Feb. 2016.
- [153] J. B. Guy et al., “Carcinosarcomas in female genital tracts: general review,” *Bull. Cancer*, vol. 101, no. 7–8, pp. 760–764, 2014.
- [154] “Bakour SH, Jones SE, O’Donovan P. Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* déc 2006;20(6):953-75. 7.”

- [155] “GuM, ShiW, Barakat RR, ThalerHT, Saigo PE. Pap smears in women with endometrial carcinoma. *Acta Cytol* 2001;45:555–60.”
- [156] D. Querleu et al., “Prise en charge primaire des cancers de l’endomètre: recommandations SFOG-CNGOF,” *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.*, vol. 45, no. 12, pp. 715–725, 2017.
- [157] “LEMERCIER E, GENEVOIS A, DACHER JN, BENOZIO M, DESCARGUES G, MARPEAU L. L’endomètre: quelle imagerie? *J Radiol* 2000; 81: 1845-55.”
- [158] J. Libbey, *Cancer de l’endomètre: stades non métastatiques*. 2001.
- [159] AMANT F, MOERMAN P, NEVEN P, TIMMERMAN D, LIMBERGEN EV, VERGOTE I. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366: 491-505. .
- [160] M. M. Niang, B. Borghese, P. Santulli, C. Chapron, C. T. Cissé, and J. C. Moreau, “Facteurs de discordance entre l’imagerie par résonance 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,” *J. Africain du Cancer / African J. Cancer*, vol. 7, no. 4, pp. 195–201, 2015.
- [161] S. Nougaret, C. Orliac, É. Aubert, G. Laffargue, and R. Tétreau, “Cancer de l’endomètre : quelles solutions pour éviter les pièges en 2017 ?,” *Imag. la Femme*, vol. 27, no. 2, pp. 84–95, 2017.
- [162] K. Sato and Y. Fukushima, “Imagerie par résonance magnétique de diffusion: cancer de l’endomètre,” *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 39, no. 2, p. 70, 2017.
- [163] M. Viala-Trentini, A. Maubon, and J. P. Rouanet, “IRM de l’endomètre avant les résultats de l’histologie : du bilan d’un cancer à la gestion des incidentalomes,” *Imag. la Femme*, vol. 19, no. 3, pp. 155–162, 2009.

- [164] “Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, et al (1999). Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 212: 711–8.” .
- [165] S. Taïeb, I. Fauquet, F. Narducci, and L. Ceugnart, “IRM des cancers de l’endomètre,” *Imag. la Femme*, vol. 17, no. 4, pp. 259–263, 2007.
- [166] “Zamani F, Goodarzi S, Hallaji F, et al. Diagnostic value of pelvic MRI for assessment of the depth of myometrial invasion and cervical involvement in endometrial cancer: comparison of new versus old FIGO staging. *Iran J Radiol* 2012;9: 202-8.” .
- [167] Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology*. mai 2004;231(2):372-8. .
- [168] Cabrita S, Rodrigues H, Abreu R, Martins M, Teixeira L, Marques C, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(2):135-7. .
- [169] “Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, Henry R, Wood A, Evans J. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the.” .
- [170] “Park J-Y, Kim EN, Kim D-Y, Suh D-S, Kim J-H, Kim Y-M, et al. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the preoperative evaluation of patients with uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol*.” .
- [171] Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, Fruscella E, De Iaco PA, Salizzoni E, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. m. .

- [172] “Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, Berthelsen AK, Costa J, Tabor A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol.* févr 2013;128(2):300-8.”
- [173] S. Novellas et al., “Évaluation En Imagerie Par Résonance Magnétique Des Carcinomes De L’Endomètre,” *J. Radiol.*, vol. 89, no. 11 C-1, pp. 1711–1720, 2008.
- [174] H. Kolesnikov-Gauthier and P. Carpentier, “Tomographie par émission de positons (TEP) et cancer de l’endomètre,” *Bull. Cancer*, vol. 99, no. 1, pp. 21–28, 2012.
- [175] I. Galinier and A. L. Cazeau, “Indications de la TEP-FDG en oncologie. Mise à jour selon les recommandations de prise en charge européennes et américaines,” *Med. Nucl.*, vol. 42, no. 1, pp. 9–31, 2018.
- [176] I. Brenot-Rossi, “Stadification des cancers du col utérin et de l’endomètre: Technique ganglion sentinelle et TEP/TDM-FDG,” *Med. Nucl.*, vol. 40, no. 3, pp. 245–247, 2016.
- [177] “Park, Jeong-Yeol, Eyu Nyong Kim, Dae-Yeon Kim, Dae-Shik Suh, Jong-Hyeok Kim, Yong-Man Kim, Young-Tak Kim, and Joo-Hyun Nam. 2008. —Comparison of the Validity of Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/computed Tomography in the Preoper.” .
- [178] “Kitajima, Kazuhiro, Koji Murakami, Erena Yamasaki, Yasushi Domeki, Yasushi Kaji, Satoru Morita, Narufumi Suganuma, and Kazuro Sugimura. 2009. —Performance of Integrated FDG-PET/contrast-Enhanced CT in the Diagnosis of Recurrent Uterine Cancer: Comparison .” .
- [179] L. Brassard and P. Bessette, “Valeur de la cytologie gynécologique et du taux de CA 125 pour la prévision de la maladie extra-utérine dans les cas de cancer de l’endomètre,” *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 34, no. 7, pp. 657–663, 2012.

- [180] “Hsieh CH, Changchien CC, Lin H, Huang EY, Huang CC, Lan KC, et al. Can a preoperative CA 125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2002.”
- [181] “EbinaY, Sakuragi N, Hareyama H, TodoY, Nomura E, Takeda M, et al. Para-aortic lymph node metastasis in relation to serum CA125 levels and nuclear grade in endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:458–65.”
- [182] S. Taieb, N. Rocourt, F. Narducci, and L. Ceugnart, “[Endometrial cancer imaging].,” *Bull. Cancer*, vol. 99, no. 1, pp. 13–20, 2012.
- [183] “Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge chirurgicale des patientes atteintes de cancer de l’endomètre. *Bulletin du Cancer*. Volume 88, Numéro 2, 181-98, Février 2001.”
- [184] C. Genestie and M. Devouassoux-Shisheboran, “cancer de l’endometre:actualité [1] C. Genestie and M. Devouassoux-Shisheboran, “Cancer de l’endomètre: actualités,” *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2013, no. 448, pp. 49–53, 2013.,” *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2013, no. 448, pp. 49–53, 2013.
- [185] C. Genestie, A. Leary, M. Devassoux-Shisheboran, and A. Auguste, “Classification histologique et moléculaire des cancers de l’endomètre et leurs implications dans la thérapeutique,” *Bull. Cancer*, vol. 104, no. 12, pp. 1001–1012, 2017.
- [186] B. Groff, O. Pouget, F. Stoll, C. Mathelin, J. J. Baldauf, and C. Y. Akladios, “Pertinence du bilan préopératoire dans l’évaluation du risque de métastases ganglionnaires d’un cancer endométrial,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 42, no. 2, pp. 92–96, 2014.
- [187] S. Bendifallah et al., “Cancer de l ’ endomètre de stade précoce : implication clinique des modèles prédictifs Endometrial Cancer : Predictive Models and Clinical Impact,” vol. 15, no. 3, pp. 47–53, 2016.

- [188] I. M. Stefansson, H. B. Salvesen, H. Immervoll, and L. A. Akslen, "Prognostic impact of histological grade and vascular invasion compared with tumour cell proliferation in endometrial carcinoma of endometrioid type.," *Histopathology*, vol. 44, no. 5, pp. 472–9, May 2004.
- [189] A. J. Mundt, S. Waggoner, D. Yamada, J. Rotmensch, and P. P. Connell, "Age as a Prognostic Factor for Recurrence in Patients with Endometrial Carcinoma," *Gynecol. Oncol.*, vol. 79, no. 1, pp. 79–85, Oct. 2000.
- [190] "Stefansson I, Salvesen HB, Immervoll H,Akslen LA. Pronostic impact of histological grade and vascular invasion compared with tumour cell proliferation in endometrial carcinoma of endometrioid type. *Histopathology* 2004;44:472-9."
- [191] A. Trabelsi et al., "Torsion annexielle révélatrice d'un carcinome papillaire séreux utérin," *Oncologie*, vol. 11, no. 3, pp. 163–165, 2009.
- [192] F. Narducci et al., "Do all high grade endometrial carcinomas have the same prognosis and should they be managed similarly?," *La Lett. du Gynécologue*, no. Imc, pp. 2010–2011, 2011.
- [193] M. C. V.-L. Just, P A, "Revues générales Cancérologie Classification des cancers de l ' endomètre Revues générales," *réalités en gynécologie-obstétrique # 172*, pp. 17–21, 2014.
- [194] "DEVOUASSOUX-SHISHEBORAN M, CROCE S. Nou- velles perspectives et biomarqueurs dans le diagnostic et la prise en charge des tumeurs gynécologiques. *Oncologie*, 2012;14:512-519."
- [195] F. Leung, J. J. Terzibachian, Z. Aouar, A. Govyadovskiy, and C. Lassabe, "Sarcomes utérins : aspects cliniques et histopathologiques. À propos de 15 cas," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 36, no. 6, pp. 628–635, 2008.
- [196] F. Chamming's et al., "FIGO et cancer de l'endomètre : le mystère du myomètre," *J. Radiol. Diagnostique Interv.*, vol. 98, no. 1–2, pp. 61–70, 2017.

- [197] A. J. Mundt, S. Waggoner, D. Yamada, J. Rotmensch, and P. P. Connell, "Age as a prognostic factor for recurrence in patients with endometrial carcinoma.," *Gynecol. Oncol.*, vol. 79, no. 1, pp. 79–85, Oct. 2000.
- [198] K. M. Alektiar, E. Venkatraman, N. Abu-Rustum, and R. R. Barakat, "Is endometrial carcinoma intrinsically more aggressive in elderly patients?," *Cancer*, vol. 98, no. 11, pp. 2368–2377, Dec. 2003.
- [199] "Lahti E, Blanco G, Kauppila A et al. Endometrial changes in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen. *Obstet Gynecol* 1993; 81:660-4."
- [200] "Kadar N. Routine use of extended field irradiation in early stage, poor prognosis endometrial and cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992 ; 47(2) : 276-7."
- [201] "Boente MP, Yordan ELJ, Miintosh DG, Grendys ECJ, Orandi YA, Davies S, et al. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. *Gynecol Oncol* 1993 ; 51(3) : 316-22."
- [202] "DiSaia PJ, Creasman WT, Boronow RC, Blessing JA. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:1009–15." .
- [203] "Grigsby PW, Perez CA, Kuten A, Simpson JR, Garcia DM, Camel HM, et al. Clinical stage I endometrial cancer: prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1." .
- [204] "Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbins DS, Chen PY, et al. The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecol Oncol.* oct 2006; 103(1):87-93."

- [205] “Lachance JA, Everett EN, Greer B, Mandel L, Swisher E, Tamimi H, et al. The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* juin 2006;101(3):470-5.”
- [206] “Topuz S, Sozen H, Vatansever D, Iyibozkurt AC, Ozgor BY, Bastu E, et al. Do obesity and age effect the clinicopathological features and survival outcomes in premenopausal women with endometrial cancer? *Eur J Gynaecol Oncol* 2016;37:320—6.”
- [207] E. Mériaux, “these:Carcinosarcomes utérins et ovariens : Facteurs pronostiques , survie et traitement Analyse rétrospective de 40 patientes/UNIVERSITE DE NANTES,” 2012.
- [208] C. M. Tarney et al., “Impact of age at diagnosis on racial disparities in endometrial cancer patients,” *Gynecol. Oncol.*, Aug. 2017.
- [209] JAMA A. Cancer de l’endomètre. Thèse Méd. Casablanca, 1993; N°288. .
- [210] “ASTEC study group, Kitchener H, Swart AMC, Qian Q, Amos C, Parmar MKB. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 10 janv 2009;373(9658):125-36. 26.”
- [211] “Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, Synan I, Secord AA, Soper JT, et al. Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juin 2005;23(16):3668-75. 27.”
- [212] A. Jalaguier-Coudray, B. Delarbre, and R. Villard-Mahjoub, “Cancers du col utérin et de l’endomètre,” *Med. Nucl.*, vol. 40, no. 3, pp. 239–244, 2016.
- [213] “Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Calori G, Podratz KC. Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001;81:100–4.”

- [214] “Turner D, Gershenson DM, Atkinson N, Sneige N, Wharton A. The pronostic significance of peritonel cytology for stage I endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1989;74:775-80.” .
- [215] “Obermair A, Geramou M, Tripcony L, Nicklin J, Perrin L, Crandon A. Peritoneal cytology: impact on disease-free survival in clinical stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterus. *Cancer Lett* 2000;164: 105-10.”
- [216] “SagaY, Imai M, Jobo T, Kuramoto H, Takahashi K, Konno R, et al. Is peritoneal cytology a prognostic factor of endometrial cancer confined to the uterus? *Gynecol Oncol* 2006;103:277-80.” .
- [217] “Kasamatsu T, Onda T, Katsumata N, Sawada M, Yamada T, Tsunematsu R, et al. Pronostic significance of peritoneal cytology in endometrial carcinoma confined to the uterus. *Br J Cancer* 2003;88: 245-50.”
- [218] “Tebeu PM, Popowski Y, Verkooijen HM, Bouchardy C, Ludicke F, Usel M, et al. Positive peritoneal cytology in early-stage endometrial cancer does not influence prognosis. *Br J Cancer* 2004;91:720-4. D.”
- [219] “Connell PP, Rotmensch J, Waggoner S, Mundt AJ. The significance of adnexal involvement in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999; 74:74–9.” .
- [220] “Preyer O, Obermair A, Formann E, Schmid W, Perrin L, Ward B, et al. The impact of positive peritoneal washings and serosal and adnexal involvement on survival in patients with stage IIIA uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2002;86:269.” .
- [221] “Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 15 oct 1987;60(8 Suppl):2035-41.”

- [222] “Watari H, Mitamura T, Moriwaki M, Hosaka M, Ohba Y, Sudo S, et al. Survival and failure pattern of patients with endometrial cancer after extensive surgery including systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy followed by adjuvant chemotherapy. *Int .*” .
- [223] Mahdi H, Jernigan A, Nutter B, Michener C, Rose PG. Lymph node metastasis and pattern of recurrence in clinically early stage endometrial cancer with positive lymphovascular space invasion. *J Gynecol Oncol.* 26 janv 2015. .
- [224] “Briët JM, Hollema H, Reesink N, Aalders JG, Mourits MJE, ten Hoor KA, et al. Lymphovascular space involvement: an independent prognostic factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* mars 2005;96(3):799-804.”
- [225] “Gemer O, Arie AB, Levy T, Gdalevich M, Lorian M, Barak F, et al. Lymphovascular space involvement compromises the survival of patients with stage I endometrial cancer: results of a multicenter study. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Onco.*”
- [226] “Massig, Savino L, Susini T. Vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy for the treatment of stage I endometrial adenocarcinoma. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1996, 174: 1320-1326.”
- [227] “QUERLEU D, LEBLANC E, MARTEL P, FERRON G, NARDUCCI F. Lymphadénectomie dans les cancers de l’endomètre de stade I. *EMC,* 2004, 620-A-15.”
- [228] D. Spandidos et al., *Oncology reports.*, vol. 31, no. 5. [National Hellenic Research Foundation], 1994.
- [229] “Gusberg SB, Jones HC Jr and Tovell HM: Selection of treatment for corpus cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 80:374–380. 1960.”
- [230] “Johnsson JE: Recurrences and metastases in carcinoma of the uterine body correlated to the size and localization of the primary tumor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 58:405–408. 1979.” .

- [231] “Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB and Chmiel JS: Tumor size in endometrial cancer: a prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol.* 70:216–219. 1987.”
- [232] J. C. Schink, A. W. Rademaker, D. S. Miller, and J. R. Lurain, “Tumor size in endometrial cancer.,” *Cancer*, vol. 67, no. 11, pp. 2791–4, Jun. 1991.
- [233] “Shabani N, Kuhn C, Kunze S, Schulze S, Mayr D, Dian D, et al. Prognostic significance of oestrogen receptor alpha (ERalpha) and beta (ERbeta), progesterone receptor A (PR-A) and B (PR-B) in endometrial carcinomas. *Eur J Cancer* 2007;43:2434-44.”
- [234] “Talhok A, McAlpine JN. New classification of endometrial cancers: the development and potential applications of genomic-based classification in research and clinical care. *Gynecol Oncol Res Pract* 2016;13:14.”
- [235] Eltabbakh GH. Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2002;95:1894-901. .
- [236] “Kuoppala T, Tomas E, Heinonen PK. Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270:25-30.” .
- [237] Kim DY, Kim MK, Kim JH, et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in patients with stage I and II endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:932-7. .
- [238] Frigerio L, Gallo A, Ghezzi F, Trezzi G, Lussana M, Franchi M. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93:209-13. .

- [239] Gil-Moreno A, Diaz-Feijoo B, Morchon S, Xercavins J. Analysis of survival after laparoscopic assisted vaginal hysterectomy compared with the conventional abdominal approach for early-stage endometrial carcinoma: a review of the literature. *J Minim Invasiv G.* .
- [240] “Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM et al. (2001) Laparoscopy as primary modality for the treatment of women with endometrial cancer. *Cancer* 15: 378-87.”
- [241] “Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. Laparoscopic assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer: a prospective randomised trial. *Gynecol Oncol* 2001;80:239–44.”
- [242] “Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN, Fowler WC. A comparative study of 3 surgical methods for hysterectomy with staging for endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Oct;199(4):360.e1-9.”
- [243] Hoekstra AV, Morgan JM, Lurain JR, Buttin BM, Singh DK, Schink JC, Lowe MP. Robotic surgery in gynecologic oncology: impact on fellowship training. *Gynecol Oncol.* 2009 Aug;114(2):168-72. .
- [244] “Gaia G, Holloway RW, Santoro L, et al. Robotic assisted hysterectomy for endometrial cancer compared with traditional laparoscopic and laparotomy approaches : a systematic review. *Obstet Gynecol* 2010 ; 116 : 1422–31.”
- [245] “Gehrig PA, Cantrell LA, Shafer A, et al. What is the optimal minimally invasive surgical procedure for endometrial cancer staging in the obese and morbidly obese woman ? *Gynecol Oncol* 2008 ; 111 : 41–5.” .
- [246] “Gaia G, Holloway RW, Santoro L, et al. (2010) Robotic-assisted hysterectomy for endometrial cancer compared with traditional laparoscopic and laparotomy approaches: a systematic review. *Obstet Gynecol* 116: 1422–31.” .

- [247] “Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. Laparoscopic assisted versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer: a prospective randomized trial. *Gynecol Oncol.* 2001; 80:239-44.” .
- [248] C. Genestie and M. Devouassoux-Shisheboran, “Cancer de l’endomètre: actualités,” *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2013, no. 448, pp. 49–53, 2013.
- [249] “Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24:vi33—8.”
- [250] M. Ballester, S. Bendifallah, and E. Daraï, “Nouvelles recommandations EMSO, ESGO, ESTRO sur la prise en charge des cancers de l’endomètre,” *Bull. Cancer*, vol. 104, no. 12, pp. 1032–1038, 2017.
- [251] J. H. F. COATLEVEN 1a, F. VANDENBOSSCHE 1a, B. RICHEZ 1b, “EXTRAIT d e s Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique,” *Mises à jour en Gynécologie Obs.*, vol. 39, pp. 8–11, 2010.
- [252] “Wertheim E. The extended abdominal operation for carcinoma utérin (based on 500 operative cases). *Am J Obstet Dis Women Child* 1912 ; 66 : 169–232.”
- [253] “Yura Y, Tauchi K, Koshiyama M et al. (1996) Parametrial involvement in endometrial carcinomas: its incidence and correlation with other histological parameters. *Gynecol Oncol* 63: 114-9.”
- [254] O. De Kerdaniel et al., “Application des recommandations dans la prise en charge du cancer de l’endomètre en pratique clinique. Étude rétrospective bretonne,” *J. Gynécologie Obs. Biol. la Reprod.*, vol. 45, no. 9, pp. 1045–1053, 2016.
- [255] F. Narducci et al., “Pour... se poser systématiquement la question de la lymphadénectomie para-aortique dans le cancer de l’endomètre,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 36, no. 1, pp. 83–85, 2009.

- [256] “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. *J Natl Cancer Inst.* 3 déc 2008;100(23):1.” .
- [257] “May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD007585.”
- [258] “Akbayir O, Corbacioglu A, Numanoglu C, Guleroglu FY, Ulker V, Akyol A, et al. Preoperative assessment of myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma by transvaginal ultrasound. *Gynecol Oncol.* sept 2011;122(3):600-3.” .
- [259] “Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995;56:29–33.”
- [260] “Smith DC, Macdonald OK, Lee CM, Gaffney DK. Survival impact of lymph node dissection in endometrial adenocarcinoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008 ; 18 : 255-61.”
- [261] “Querleu D, PlanchampF, NarducciF,Morice P,JolyF, GenestieC, et al.Clinical practice guide lines for the management of patients with endometrial cancer in France: recommendations of the Institut national du cancer and the Société française d’oncologie gyné.”
- [262] “Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González MartínA, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis,treatment and follow-up.*Ann Oncol* 2016; 27(1):16–41.” .

- [263] A. D. Altman et al., “Canadian high risk endometrial cancer (CHREC) consortium: Analyzing the clinical behavior of high risk endometrial cancers,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 139, no. 2, pp. 268–274, Nov. 2015.
- [264] “Japan Society of Gynecologic Oncology.Treatment guide lines for uterine body cancer. *Gynecol Oncol*2006;9–13.” .
- [265] W.-J. Koh et al., “Uterine neoplasms, version 1.2014.,” *J. Natl. Compr. Canc. Netw.*, vol. 12, no. 2, pp. 248–80, Feb. 2014.
- [266] G. Dubernard, E. Daraï, and M. Ballester, “Arguments en faveur du ganglion sentinelle dans le cancer de l’endomètre,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 40, no. 4, pp. 261–263, 2012.
- [267] Y. Delpech, C. Coutant, O. Morel, S. Uzan, E. Daraï, and E. Barranger, “La recherche du ganglion sentinelle dans le cancer de l’endomètre a-t-elle un intérêt ?,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 35, no. 7–8, pp. 618–624, 2007.
- [268] C. Huchon et al., “Procédure du ganglion sentinelle et cancers utérins,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 38, no. 12, pp. 760–766, 2010.
- [269] I. Ech charraq, N. Ben Rais, and A. F. Albertini, “Intérêt de la technique de détection du ganglion sentinelle appliquée aux cancers de l’utérus : à propos de trois cas,” *Med. Nucl.*, vol. 33, no. 12, pp. 764–767, 2009.
- [270] M. Marcelli, T. Gauthier, G. Chêne, G. Lamblin, and A. Agostini, “Complications associées à l’hystérectomie : place de l’hystérectomie subtotale, prévention thromboembolique et traitements préopératoires : recommandations,” *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.*, vol. 44, no. 10, pp. 1206–1218, 2015.
- [271] P. A. Bouya et al., “Les complications urologiques de la chirurgie gynécologique,” *Prog. en Urol.*, vol. 21, no. 12, pp. 875–878, 2011.

- [272] “Ibeanu OA, Chesson RR, Echols KT, et al. Urinary tract injury during hysterectomy based on universal cystoscopy. *Obstet Gynecol* 2009 ; 113(1) : 6–10.”
- [273] “Jelovsek JE, Chiung C, Chen G, et al. Incidence of lower urinary tract injury at the time of total laparoscopic hysterectomy. *JSLS J Soc Laparoendosc Surg Soc Laparoendosc Surg* 2007 ; 11(4) : 422–7.”
- [274] “Arduino S, Leo L, Febo G, Tessarolo M, Wierdis T, Lanza A. Complications of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer. *Eur J Gynecol Oncol* 1997; 18 (3): 208-10.” .
- [275] “Travagli JP, Roche A, Castaigne D, Michel G. Les complications urinaires du traitement des cancers gynécologiques. In : *Anesthésie et réanimation en gynécologie et obstétrique*. Paris : Maloine, 1994 : 217-226.” .
- [276] P. Hass, S. Seinsch, H. Eggemann, T. Ignatov, S. Seitz, and A. Ignatov, “Vaginal brachytherapy for endometrial cancer,” *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, vol. 0, no. 0, p. 0, 2018.
- [277] “Kong A, Powell M, Blake P. The Role of Postoperative Radiotherapy in Carcinoma of the Endometrium. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20(6):457–62. [PubMed].” .
- [278] “Greven K, Winter K, Underhill K, et al. Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2006;103(1):155–9. [Pu.” .
- [279] C. Haie-Meder, A. Paumier, N. Lessard, P. Morice, P. Pautier, and C. Touboul, “Traitements adjuvants et rôle de la radiothérapie dans les formes évoluées de cancer de l’endomètre,” *Cancer/Radiothérapie*, vol. 12, no. 6–7, pp. 630–632, 2008.

- [280] L. Arnould, “Volume tumoral macroscopique et volume – cible anatomoclinique en radiothérapie : généralités . Définitions et généralités en anatomie pathologique,” Arch. Pathol. Lab. Med., pp. 488–495, 2001.
- [281] J. L. Eurotext, I. Fumagalli, and P. Nickers, “Synthèse radiochimiothérapie comme adjuvant à la chirurgie dans les cancers de l ’ endomètre à haut risque Radiation therapy versus chemoradiation as adjuvant treatment,” Bull. Cancer, vol. 99, no. 1, pp. 79–83, 2012.
- [282] “Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post.”
- [283] “Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 7 nov 2012;104(21):1625-34.”
- [284] “Creutzberg CL, Van Putten WL, Koper PC, Lybert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. Lancet 2000;355:1404–11.” .
- [285] Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. (2004) A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 92: 744-51. .
- [286] Blake P, Swart AM, Orton J et al. (2009) 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 metaanalysis. Lancet 373: 137-46. .

- [287] D. Peiffert and S. Hoffstetter, “Curiethérapie des cancers de l’endomètre,” *EMC - Gynécologie*, vol. 7, no. 292681, pp. 1–9, 2012.
- [288] C. Charra-Brunaud and R. Mazeron, “Curiethérapie dans les cancers de l’endomètre,” *Cancer/Radiothérapie*, vol. 17, no. 2, pp. 106–110, 2013.
- [289] “Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgensliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, rand.”
- [290] “Onsrud M, StrickertT, MarthinsenAB. Late reactions after postoperative high-dose-rate intravaginal brachytherapy for endometrial cancer: a comparison of standardized and individualized target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:749–55.”
- [291] “Pearcey RG, Petereit DG. Post-operative high dose rate brachytherapy in patients with lowto intermediate risk endometrial cancer.*Radiother Oncol* 2000;56:17–22.”
- [292] “Nout RA, Smit VTHBM, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority,.” .
- [293] “Horowitz NS, Peters 3rd WA, Smith MR, Drescher CW, Atwood M, Mate TP. Adjuvant high dose rate vaginal brachytherapy as treatment of stage I and II endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2002 ; 99 : 235-40.”
- [294] “Alektiar KM, Venkatraman E, Chi DS, Barakat RR. Intravaginal brachytherapy alone for intermediate-risk endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 62 : 111-7.”

- [295] “Atahan IL, Ozyar E, Yildiz F, et al. Vaginal high dose rate brachytherapy alone in patients with intermediate- to high-risk stage I endometrial carcinoma after radical surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2008 ; 18 : 1294-9.”
- [296] “Chong I, Hoskin PJ. Vaginal vault brachytherapy as sole postoperative treatment for low-risk endometrial cancer. *Brachytherapy* 2008 ; 7 : 195-9.”
- [297] Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgensliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, rand. .
- [298] “Sorbe B, Horvath G, Andersson H, Boman K, Lundgren C, Pettersson B. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma – a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol.*”
- [299] R. Algerienne and D. Et, “Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, Leslie KK Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2007 ;106: 325-33.”
- [300] “ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q et al. (2009) Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 373: 125-36.”
- [301] J. Bentley et al., “Rôle du traitement adjuvant en matière de cancer de l ’ endomètre,” *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 35, no. 4, pp. 377–379, 2013.
- [302] “Tate Tigpen J, Morrow CP, Blessing JA. Chemotherapy in advanced or recurrent endometrial carcinoma. GOG group studies. Bolla Racinet Vrousos ed, endometrial cancer 5th cancer res. Workshop Karger Basel 1986; 256- 66.”

- [303] Fleming GF. Systemic chemotherapy for uterine carcinoma: metastatic and adjuvant. *J Clin Oncol* 2007;25:2983–90. .
- [304] P. Pautier and F. Pommeret, “Traitement médical du cancer de l’endomètre avancé,” *Bull. Cancer*, vol. 104, no. 12, pp. 1046–1053, 2017.
- [305] “Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 2159–66.”
- [306] ASTEC study group et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373 : 125-136,. .
- [307] G. Attolou, R. Yamoul, B. Z. Traore, F. Tijami, and A. Jalil, “Une métastase isolée au niveau du grêle d’un adénocarcinome de l’endomètre,” *J. Africain d’Hepato-Gastroenterologie*, vol. 8, no. 1, pp. 42–44, 2014.
- [308] “Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Calori G, Podratz KC. Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecol Oncol* 2001;80:233–8.”
- [309] “Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2006 ; 101 : 520-9.”
- [310] “Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, et al. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 985-90.”
- [311] “Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : S241-7.”

- [312] “Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL, Perrin LC, Land R, Crandon AJ, Obermair A. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007 ; 107 : 124-9.”
- [313] “Sartori E, Laface B, Gadducci A, et al. Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a cooperation task force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer* 2003 ; 13 : 458-65.”
- [314] “Salani R, Backes FJ, Fung MF, et al. Post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: society of gynecologic oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 204 : 466-78.”
- [315] “Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, Nation JG, Robertson DI, Sangkarat S. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 229-33.”
- [316] “Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, Diaz-Montes TP, Gardner GJ, Giuntoli 2nd. RL. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 : 709- 13.”
- [317] “Novetsky AP, Kuroki LM, Massad LS, et al. The utility and management of vaginal cytology after treatment for endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2013 ; 121 : 129-35.”
- [318] “Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997 ; 157 : 879-86.”
- [319] “TjalmaWA, vanDamPA, Makar AP, Cruickshank DJ. The clinical value and the cost-effectiveness of follow-up in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2004 ; 14 : 931-7.”
- [320] “Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res* 2000 ; 20 : 1977-84.”

- [321] T. Gauthier, J. Monteil, I. Jammet, N. Saidi, N. Tubiana-mathieu, and Y. Aubard, “Synthèse Surveillance du cancer de l ’ endomètre,” Bull. Cancer, vol. 101, pp. 741–747, 2014.
- [322] “Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. Gynecol Oncol 1995;59: 221-5.”
- [323] “Patsner B, Orr Jr. JW, Mann Jr. WJ. Use of serum CA 125 measurement in posttreatment surveillance of early-stage endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 162 : 427-9.”
- [324] “Lo SS, Khoo US, Cheng DK, Ng TY, Wong LC, Ngan HY. Role of serial tumor markers in the surveillance for recurrence in endometrial cancer. Cancer Detect Prev 1999 ; 23 : 397-400. 25.” .
- [325] Cancer de l’endomètre. Boulogne Billancourt : HAS, INCa, 2010. Coll. « Recommandations & référentiels ». .
- [326] “Lerman H, Metser U, Grisaru D, Fishman A, Lievshitz G, Even- Sapir E. Normal and abnormal 18F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. J Nucl Med 2004 ; 45 : 266-71.” .
- [327] “Chang MC, Chen JH, Liang JA, Yang KT, Cheng KY, Kao CH. 18F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta- analysis. Eur J Radiol 2012 ; 81 : 3511-7.” .
- [328] “Ryu SY, Kim K, Kim Y, et al. Detection of recurrence by 18F- FDG PET in patients with endometrial cancer showing no evidence of disease. J Korean Med Sci 2010 ; 25 : 1029-33.” .

- [329] “Ozcan Kara P, Kara T, Kaya B, Gedik GK, Sari O. The value of FDG-PET/CT in the post-treatment evaluation of endometrial carcinoma: a comparison of PET/CT findings with conventional imaging and CA 125 as a tumour marker. *Rev Esp Med Nucl* 2012 ; 31 : 257-.” .
- [330] “Sharma P, Kumar R, Singh H, et al. Carcinoma endometrium: role of 18-FDG PET/CT for detection of suspected recurrence. *Clin Nucl Med* 2012 ; 37 : 649-55.” .
- [331] “NCCN Guidelines. Endometrial carcinoma. Version 3. Fort Washington (Pennsylvanie, US), NCCN : 2012.” .
- [332] “Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T, Gynecologic cancer disease site group T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a clinical practice guideline. Toronto (ON) : Cancer Care Ontario (CCO), 2006 (p. 26). 47.” .
- [333] “Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011 ; 22(Suppl 6) : vi35-9.” .
- [334] “Tangjitgamol S, Anderson BO, See HT, et al. Management of endometrial cancer in Asia: consensus statement from the Asian Oncology Summit 2009. *Lancet Oncol* 2009 ; 10 : 1119-27.” .

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

سرطان بطانة الرحم: (بصدد 100 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: سلمى حسينة

المزودة في: 18 فبراير 1993 بالقيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان بطانة الرحم – نزيف بعد سن اليأس – الكشف الخزاعي –
سرطانات غينية – استئصال الرحم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيدة: عائشة خرباش
مشرف	أستاذة في طب النساء والتوليد
	السيدة: أمينة لخضر
	أستاذة في طب النساء والتوليد
	السيد: عزيز بيدادة
	أستاذ في طب النساء والتوليد
أعضاء	السيد: ابراهيم غراب
	أستاذ في طب النساء والتوليد