



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N°50

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/04/2021

PAR

Mme. ERRAJAI Fatima Ezzahra

Née le 14 décembre 1988 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du corps utérin- chirurgie- prise en charge

JURY

Mr. H.ASMOUKI	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie obstétrique	
Mr. A.SOUMMANI	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie obstétrique	
Mme. R.BELBARAKA	JUGES
Professeur d'Oncologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الإحتساف





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.

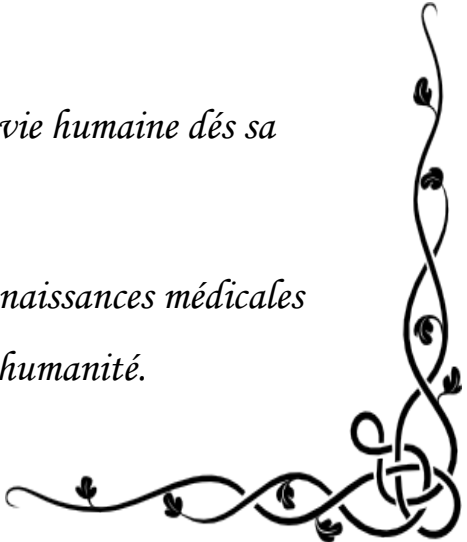
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen
BOUSKRAOUI

: Pr. Mohammed

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine

ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI btissam	Ophthalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROUCHE Karam	Gynécologie- obstétrique

AISSAOUIYounes	Anesthésie - réanimation	HOCAROuafa	Dermatologie
AIT AMEURMustapha	Hématologie Biologique	JALALHicham	Radiologie
AIT BENALISaid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOURYassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SABImane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMALSaid	Dermatologie	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
AMINEMohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANINajib	Neurologie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATIKhadija	Gastro- entérologie
AMROLamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANELamiaie	Microbiologie -Virologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKIHamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUADInass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISSLaila	Cardiologie	MAOULAININEFadl mrahbi rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENELKHAIAI BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUFIDKamal	Urologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie - chimie	NAJEBYoussef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOURRAHOUATAAicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation

BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSSE Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADAN Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAISHanane	Anatomie pathologique

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARFI smail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORANabila	Microbiologie - Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSINoura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ALJSoumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICH MIM Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKAR hizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie

BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAIHafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATIRachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgiegénérale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDIYoussef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMIAdil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimatio n	HAJJIFouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZZakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgiegénérale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/02/2021



Dédicaces



*Ce Moment Est L'occasion D'adresser Mes Remerciements Et
Ma Reconnaissance Et De Dédier Cette Thèse*



Je Dédie Cette Thèse...

اللَّهُ
أَجَلٌ
اللَّهُ

Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِزْقِهِ تَمَّتُّ الصَّالِحَاتُ"

*A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE, SECONDAIRE, ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE MARRAKECH*

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A mes très chers parents,

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour mon éducation, mon bien être.

Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos efforts et sacrifices. J'espère rester toujours digne de votre estime.

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur .

A tous ceux qui ont contribué de près, ou de loin à l'élaboration de ce travail.



Remerciements



**A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE MONSIEUR LE PROFESSEUR
Abdraouf SOUMMANI PROFESSEUR DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE :**

J'ai eu le privilège de bénéficier de votre encadrement qui, tant sur le plan scientifique qu'humain, a suscité mon admiration et mon respect. Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail ; vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour et vos remarques judicieuses ont permis de le valoriser. Je vous en suis profondément reconnaissante.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma sincère gratitude, et l'assurance de ma très haute considération.

**A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE MONSIEUR LE PROFESSEUR
ASMOUKI PROFESSEUR DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE :**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter et de présider le jury de ma thèse. Je vous en remercie infiniment. Vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines vous valent beaucoup d'admiration et de respect. Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir de votre sagesse et votre bonté.

Permettez-moi de vous exprimer mes très sincères remerciements et mon profond respect.

**A MON MAITRE ET JUGE MADAME LE PROFESSEUR BELBARAKA
PROFESSEUR D'ONCOLOGIE :**

Vous avez accepté très spontanément de juger cette thèse. Je suis très honorée par votre présence. Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez témoigné.

Je vous témoigne cher professeur, de mon profond respect.



Liste d'abréviations



CCC : Carcinome à Cellules Claires

CIN : Carcinome In Situ

CPSU : Carcinome Papillaire Séreux de l'Utérus

CSF : Colony Stimulating Factor

FIGO : Fédération International de Gynécologie Obstétrique

IGF1 : Insulin like Growth Factor

ISGP : Société International de Gynéco Pathologiste

MSCF : Macrophage colony Stimulating Factor

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Acide Para Amino Salicylique

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

TNM : Tumor Node Metastasis



Plans



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	6
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	7
1. Nombre de patientes incluses dans l'étude	7
2. Age	7
3. Délai diagnostic	7
4. Répartition annuelle des patientes	8
5. Durée d'hospitalisation	9
II. Etude clinique	9
1. Antécédents	9
2. Circonstances de découverte	12
3. Signes généraux	13
4. Examen clinique	13
III. Etude paraclinique	14
1. Echographie	14
2. Hysteroscopie	14
3. Curetage biopsique de l'endomètre	14
4. Le bilan d'extension	15
5. Autres	16
IV. TRAITEMENT	16
1. Traitement chirurgical	16
2. Traitement médical	18
V. Anatomopathologie	19
1. Taille tumorale	19
2. Description tumorale	19

3. Type histologique	19
4. Envahissement ganaglionnaire	20
5. Embols vasculaire	20
6. Profil immuno-histochimique	20
7. Classification FIGO	20
VI. Evolution :	23
DISCUSSION	24
I. INTRODUCTION	25
II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	27
III. ETUDE CLINIQUE	33
IV. EXAMENS PARACLINIQUES	35
V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE	54
VI. TRAITEMENT	61
VII. EVOLUTION ET PRONOSTIC	82
VIII. PREVENTION ET DEPISTAGE	84
CONCLUSION	87
ANNEXES	90
RESUME	98
BIBLIOGRAPHIE	103



Introduction



Les cancers du corps utérin regroupent l'ensemble des proliférations néoplasiques malignes qui touchent souvent la femme en période post-ménopausique mais aussi en péri-ménopause. L'atteinte chez la femme en période d'activité génitale reste moins fréquente dans notre contexte mais non négligeable surtout en présence de terrain prédisposant génétiquement.

Les cancers du corps utérin regroupent deux entités :

- Les cancers de l'endomètre, avec ses deux types :
 - Le type I qui est le plus répandu. Il comprend les adénocarcinomes, dont le plus fréquent est l'adénocarcinome endométrioïde.
 - Le type II qui est plus agressif et qui comprend les types histologiques non-endométrioïdes tels que les carcinomes à cellules claires, les carcinomes indifférenciés...
- Les sarcomes utérins : sont des tumeurs rares. Il s'agit d'un groupe de tumeurs hétérogènes comprenant schématiquement quatre sous-types histologiques: les léiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial, les carcinosarcomes et les adénosarcomes.

Le principal facteur de risque du cancer du corps utérin est l'hyperoestrogénie, qui elle-même peut être liée à plusieurs autres étiologies comme l'obésité, la nulliparité, le traitement hormonal substitutif aux oestrogènes non opposés, la thérapie au Tamoxifène ...

Les métrorragies post-ménopausiques sont le principal signe d'appel pouvant être associés à d'autres signes d'invasion locale ou à distance.

L'échographie endovaginale est d'un grand intérêt dans la détection d'un épaissement endométrial

L'IRM pelvienne est nécessaire dans le bilan d'extension locorégional.

La TDM et le PET Scan au FDG sont utiles pour mettre en évidence les métastases à distance.

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

Le traitement curatif repose essentiellement sur la chirurgie, le geste le plus souvent pratiqué étant l'hystérectomie totale sans conservation annexielle, parfois une hystérectomie élargie, pouvant être associée à un curage ganglionnaire pelvien et/ou lombo-aortique, selon la nature histologique et le grade révélés lors du curetage biopsique de l'endomètre et selon les résultats des bilans d'extension.

Le pronostic des cancers du corps utérin est souvent favorable lorsque le diagnostic est précoce, mais la mortalité est élevée dans les stades avancés.

L'objectif du travail consiste à étudier le profil épidémiologique, clinique, radiologique, anatomopathologique, thérapeutique et évolutif des cancers de l'endomètre au niveau du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2017 et 2019.



Matériels et méthodes



Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 3 ans allant de Janvier 2017 au Décembre 2019 sur les patientes atteintes de cancers du corps utérin dont la prise en charge s'est faite au service de gynécologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

L'objectif du travail consiste à étudier le profil épidémiologique, clinique, radiologique, anatomopathologique, thérapeutique et évolutif des cancers de l'endomètre au niveau du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2017 et 2019.

• Critères d'inclusion :

Toutes les patientes diagnostiquées porteuses de cancer du corps utérin par confirmation anatomopathologique et dont la prise en charge s'est faite au service de gynécologie du CHU Med VI de Marrakech entre 2017 et 2019.

• Critères d'exclusion :

Les dossiers incomplets, manquant de données portant sur des variables fondamentales notamment les résultats anatomopathologiques, le type de prise en charge réalisée et le suivi des patients.

Le recueil de données a été possible grâce à l'élaboration d'une fiche d'exploitation comportant plusieurs critères démographiques, cliniques, radiologiques (échographiques, scannographiques...), anatomopathologiques (macroscopiques et microscopiques), thérapeutiques et enfin évolutifs. (Annexe 1)

Analyse des résultats :

Nous avons utilisé le logiciel Excel pour l'analyse statistique. Notre étude était de type descriptif et rétrospectif, les résultats des variables quantitatives ont été convertis en moyennes, et ceux des variables qualitatives en effectifs et en pourcentages.



Résultats



I. Etude épidémiologique :

1. Nombre de patientes incluses dans l'étude :

Le nombre total des patientes incluses pendant la période d'étude était de 26 patientes.

2. Age :

L'âge moyen était de 61 ans avec des extrêmes allant de 36 à 82 ans. La tranche d'âge la plus fréquemment atteinte se situait entre 51 et 70 ans. (Figure1)

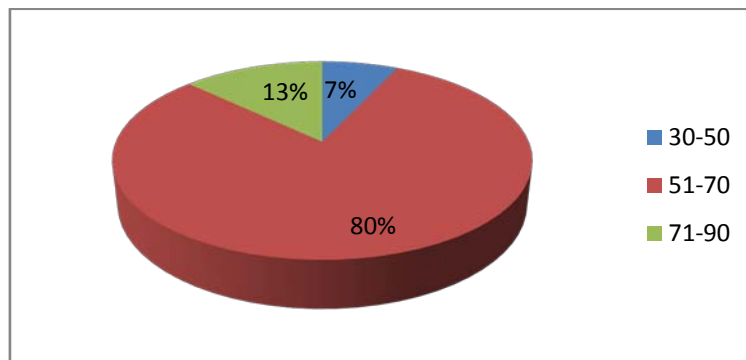


Figure1 : répartition des tranches d'âge en pourcentage

3. DELAI DIAGNOSTIC

La majorité des patientes ont consulté dans un délai supérieur à 1 an à partir du début de la symptomatologie clinique (55%). 30% ont consulté entre 6 mois et 1 an et uniquement 15% dans un délai inférieur à 6 mois.

TABLEAU I : Délai diagnostique chez nos patientes

Délai diagnostique	Nombre de cas	pourcentage
≤6 MOIS	4	15%
6 MOIS < DELAI ≤ 1 AN	8	30%
> 1 AN	14	55%
TOTAL	26	100%

4. Répartition annuelle des patientes :

Le service de Gynéco-obstétrique de CHU Mohamed VI de Marrakech a colligé 26 cas de cancer de corps utérin sur une période de 3 ans de janvier 2017 à décembre 2019.

On note une moyenne de 8.6 patientes/année, avec un pic enregistré en 2019 avec 12 patientes, comme schématisé sur la figure 2.

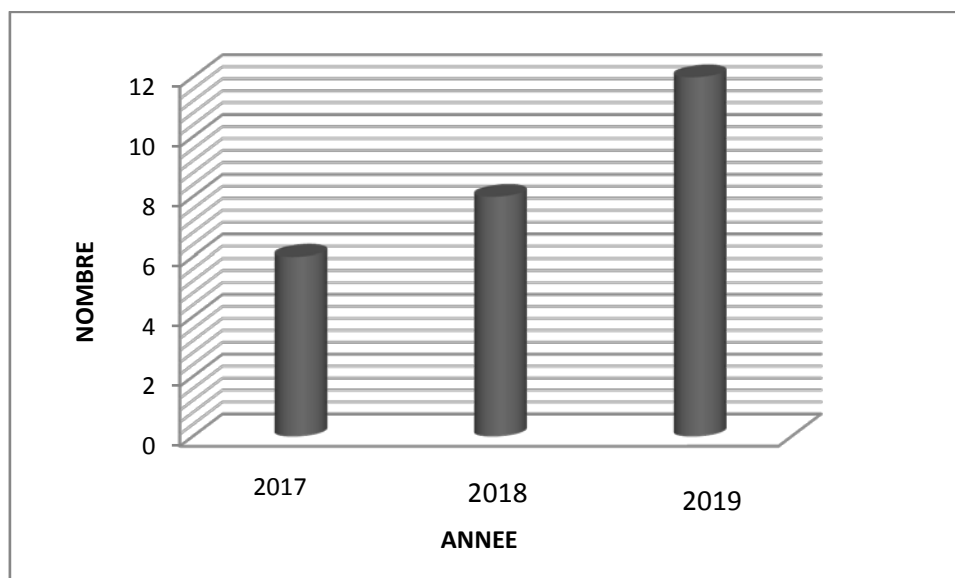


Figure 2 : Répartition du nombre de cas par année

5. Durée d'hospitalisation:

La durée moyenne d'hospitalisation était de 7.8 jours avec des extrêmes allant de 05 jours à 15 jours.

II. Etude clinique :

1. Antécédents

1.1 Gynéco-obstétricaux :

a) Age de ménarche :

L'âge moyen de ménarche était de 11.62 ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 17 ans. Le pic se situait entre 11 ans et 12 ans avec un pourcentage de 65.71 %. Les résultats sont résumés dans la figure 3.

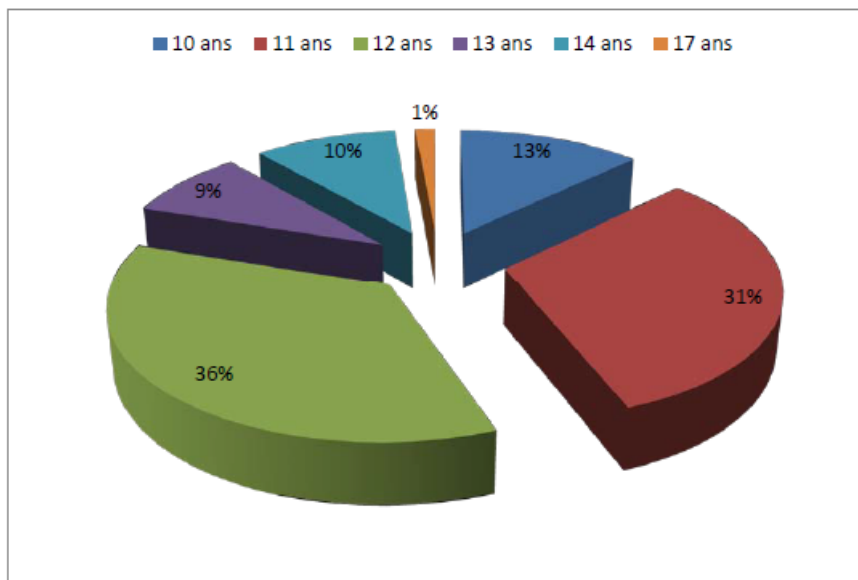


Figure 3 : Répartition d'âge de ménarche chez nos patientes

b) Nombre de parités

La parité moyenne était de 4.4 avec des extrêmes allant de 0 à 10 enfants. 86% des patientes dans notre série étaient des multipares, 11% étaient des nullipares, et 3% des primipares. (figure 4)

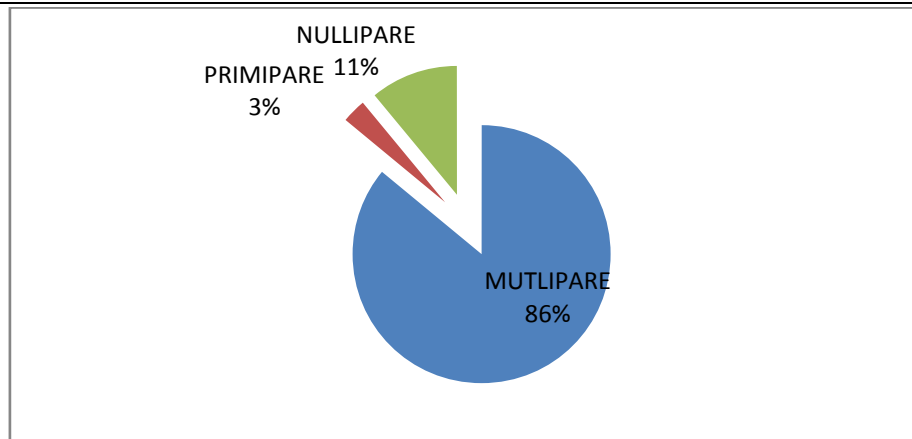


FIGURE 4 : parité des patientes

c) Statut hormonal

La majorité des patientes étaient ménopausées (93%) et 2 patientes étaient en période d'activité génitale (7%) (Figure5)

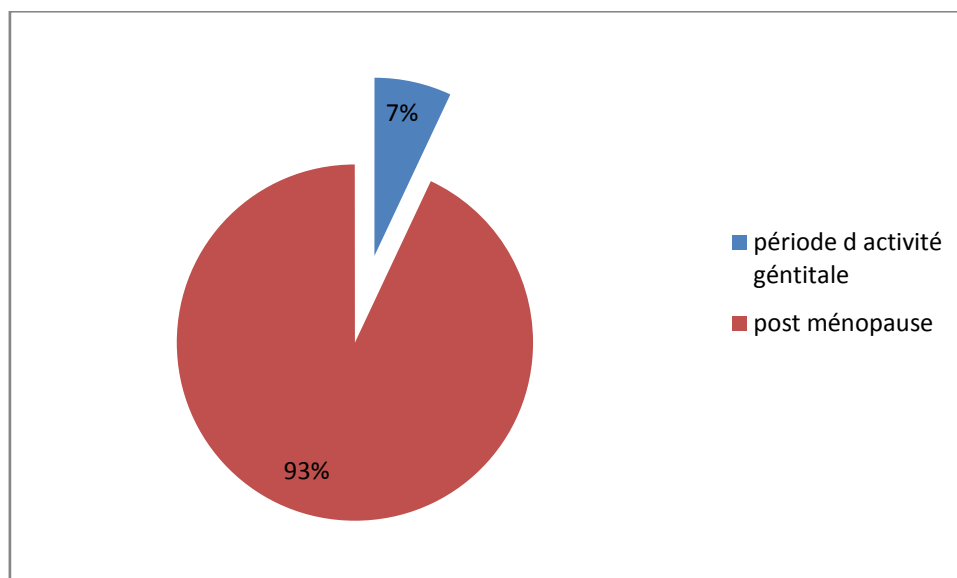


Figure 5 : Répartition selon le statut hormonal

d) Autres antécédents gynéco-obstétricaux :

- deux patientes ont subi une myomectomie pour fibrome utérin.
- deux patientes étaient suivies pour cancer du sein sous radiothérapie et hormonothérapie au Tamoxifène
- une patiente a bénéficié d'une chirurgie de sein avant 8 ans.

TABLEAU II : Les antécédents gynéco-obstétricaux chez nos patientes

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
Myomectomie pour fibrome utérin	3	11%
Cancer de sein	2	7%
Chirurgie de PATEY	1	3%

1.2 Antécédents Médicaux :

Les antécédents médicaux les plus souvent retrouvés étaient l'obésité chez 18 cas, l'HTA dans 16 cas et le diabète dans 12 cas. D'autres tares étaient parfois associées comme la présence d'une cardiopathie dans 8 cas, une dysthyroïdie chez 2 cas et une pathologie rhumatismale chez 1 cas ainsi qu'un cas se présentant avec un mélanome plantaire. Ces résultats sont résumés dans le graphique.

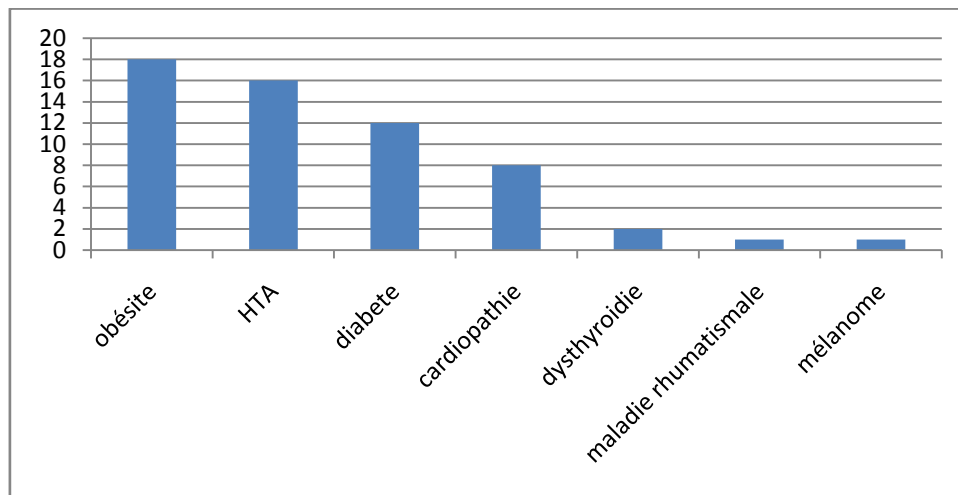


Figure 6 : répartition des antécédents médicaux chez nos patientes

1.3 Antécédents Chirurgicaux :

- L'antécédent chirurgical le plus souvent retrouvé est la cholecystectomie (11% des cas).
- Deux patiente avait été opérée pour cancer colorectal (7% des cas)
- Une patiente avait été opérée pour hernie diaphragmatique (3% des cas)
- -une patiente avait été opérée pour hernie de la ligne blanche (3% des cas)
- une patiente avait été opérée pour goitre plongeant (3% des cas)

TABLEAU III : Les antécédents chirurgicaux chez nos patientes

ANTEDEDANT CHIRURGICAL	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Cholécystectomie	3	11%
goitre	1	3%
Cancer colorectal	2	7%
Hernie diaphragmatique	1	3%
Hernie de la ligne blanche	1	3%

1.4 Antécédents familiaux:

Il y avait un antécédent de néoplasie familiale chez une seule patiente soit 3.8% des cas

- Un antécédent cancer de foie chez une tante

2. Circonstances de découverte :

Les métrorragies post-ménopausiques étaient le motif de consultation le plus fréquent chez 21 patientes soit 82 % ; ces métrorragies étaient associées à des leucorrhées chez 3 patientes soit un taux de 11 %, et 2 patientes non ménopausées avaient présenté des méno-métrorragies soit 7.6 %. 16 patientes se plaignaient de douleur pelvienne soit 61%.

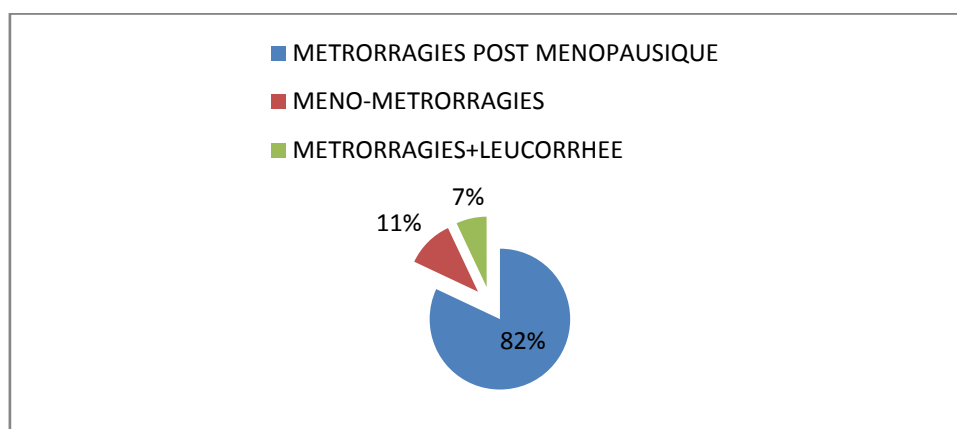


Figure 7 : Répartition selon les signes d'appel

3. Signes généraux :

Un examen clinique détaillé a été réalisé chez toute nos patientes. Il a objectivé les résultats suivants:

- L'état général était altéré chez 11 patientes soit 43%, et conservé chez 15 patientes soit 57%
- Chez six patientes, on a noté :
 - + Un cas de dyspnée stade IV de la NYHA avec une hémoptysie de petite abondance (3%)
 - + Des signes digestifs à type de douleur abdominale + constipation chez 2 patientes (7%)
 - + Des signes urinaires a type de dysurie / pollakiurie chez 3 patientes (11%)

4. Examen clinique :

Examen abdominal :

La palpation abdominale a objectivé une masse pelvienne dans 3 cas soit 11% des cas. Une sensibilité pelvienne était vue chez 7 cas. Dans le reste des cas (63%), l'examen abdominal était sans particularités.

Examen gynécologique

- Inspection de la vulve :
 - L'inspection de la vulve était normal chez 22 patientes soit 84%
 - La vulve était atrophique chez deux patientes soit 7%
- L'examen sous spéculum

L'examen sous spéculum était normal chez 23 patientes soit 90%.

Chez les 3 patientes restantes de notre série nous avons noté des masses accouchées par le col utérin soit 11%

- ✓ Le toucher vaginal associé au palper abdominal

Le toucher vaginal associé au palper abdominal a trouvé un utérus augmenté de volume chez 15 patientes soit un taux de 57 %.

Une masse latéro-utérine a été trouvée chez 2 patientes soit 7%

L'examen a objectivé une infiltration des paramètres chez une seule patiente soit 3%

III. Etude paraclinique :

1. L'échographie :

Elle a été pratiquée chez toutes les patientes par voie endovaginale et sus-pubienne.

Elle était pathologique dans 100% des cas. Elle a montré un épaissement endométrial chez 20 patientes (76%), une image intra cavitaire chez 12 patientes (46%) et une infiltration du myomètre chez 10 patientes soit 38 %.

2. Hystérocopie

L'hystérocopie a été réalisée chez 13 de nos patientes soit 50 %, sous anesthésie générale et complétées par des biopsies.

3. Le curetage biopsique de l'endomètre :

Le curetage biopsique de l'endomètre à l'aveugle a été réalisé dans 15 cas soit 57% des cas. Le type histologique le plus fréquemment retrouvé était l'adénocarcinome endométrioïde (61%) ; suivi de carcinosarcome (11%) et également l'adénocarcinome tubulo-papillaire (7%) et carcinome neuroendocrine (7%)

4. Le bilan d'extention :

Le bilan d'extention comprenait un examen clinique complet chez la totalité des patientes. Il a retrouvé

- Masse latéro-utérine chez 2 patientes soit 7 %
- Infiltration paramétriale chez 2 patientes soit 7 %
- Adénopathies inguinales chez 3 patientes soit 11%

Les bilans radiologiques demandés dans le cadre de l'évaluation de l'extention tumorale étaient l'IRM pelvienne chez 24 patientes soit 92% des cas, la TDM abdomino-pelvienne chez 4 patientes soit 15 % des cas, la radiographie thoracique standard dans 5 cas (19%). Le PET-Scan au FDG n'a jamais été demandé.

Les résultats de ces bilans étaient comme suit :

❖ L'IRM pelvienne :

L'IRM pelvienne a été réalisée chez 24 patientes soit 92% des cas. Elle a objectivé :

- Dans 6 cas (soit 23% des cas) : une néoformation intra-utérine de l'endomètre sans signe d'extention locorégionale.
- Dans 8 cas (soit 30% des cas) une extention au myomètre dépassant pas 50%.
- Dans 10 cas (soit 47% des cas) des adénopathies locorégionales (iliaque gauche, latéro-pelvienne, hypogastrique gauche, intra et rétro-péritonéale)

❖ La TDM:

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne a été demandé chez 4 patients soit 15% objectivant les résultats suivants :

- Ascite +infiltration du sigmoïde dans un cas soit 3%
- Adénopathie lombo-aortique dans un cas soit 3%
- Infiltration de la paroi rectale+rupture de la jonction pyélo-urétérale gauche+ ADP inter aortico-cave et latero-aortique cave dans un cas soit 3%

La TDM thoracique :

La tomodensitométrie thoracique a été demandée chez 1 patiente soit 3 % objectivant une localisation pulmonaire secondaire

5. Autres :

L'échocardiographie a été réalisée chez 2 patientes objectivant un rétrissement mitrale minime

IV. Le traitement :

1. Le traitement chirurgical :

1.1 Nombre de patientes opérées

25 patientes ont été opérées soit 96% des cas.

1 patiente avec localisations métastatiques secondaires disséminées a été adressée en oncologie.

1.2 Le mode d'anesthésie :

Le mode d'anesthésie utilisé chez toutes les patientes opérées était l'anesthésie générale sous ventilation assistée.

1.3 Préparation de la patiente :

Aucun régime alimentaire ni préparation digestive n'ont été faites chez toutes les patientes. Une antibiothérapie à large spectre, a été administrée aux patientes au cours de l'anesthésie générale.

1.4 La voie d'abord :

La voie d'abord la plus souvent réalisée était la voie abdominale par laparotomie (70%). La voie laparoscopique a été pratiquée chez 8 patientes soit 30%

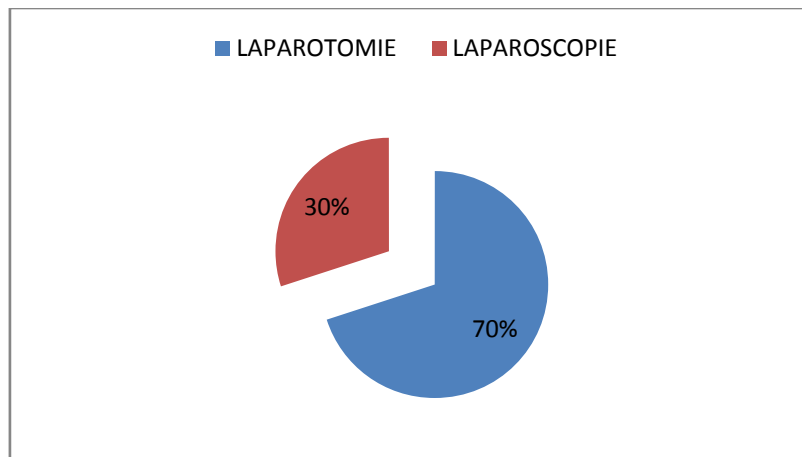


Figure 8 : voie d'abord pratiquées chez nos patientes

1.5 L'exploration chirurgicale :

L'exploration chirurgicale a montré les données suivantes :

- Une ascite chez 8 patientes soit 30% des cas
- Des adhérences importantes dans 6 cas soit 23% des cas
- Une carcinose péritonéale dans 3 cas soit 11% des cas
- Une atteinte hépatique dans 1 cas soit 3% des cas

1.6 Le geste chirurgical :

Le geste chirurgical a consisté en :

- une hystérectomie totale sans conservation annexielle dans 13 cas soit 50% des cas
- une hystérectomie élargie dans 6 cas soit 23% des cas
- hystérectomie totale avec conservation annexielle dans 7 cas soit 27% des cas.

Le curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique a été réalisé dans 15 cas soit 57%.

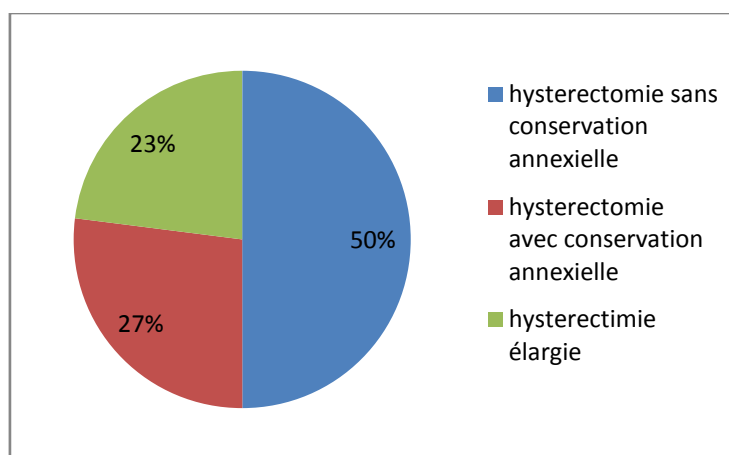


Figure 9 : gestes opératoires pratiqués dans notre série

1.7 Les suites post-opératoires :

Les suites post-opératoires étaient simples dans 90% des cas. Quelques complications per-opératoires ont été notées, elles étaient comme suit :

- Un cas de péritonite (3%)
 - Une patiente a développé une détresse respiratoire sur hernie diaphragmatique (3%)
 - Une patiente diabétique type 2 sous insuline a développé une complication d'acidocétose (3%)
 - Une patiente a présenté un syndrome occlusif post opératoire
- Aucune complication thrombo-embolique n'a été notée

2. Traitement médical :

2.1. Radiothérapie :

En adjuvant, la radiothérapie a été pratiquée dans 5 cas soit 19% des cas, La curiethérapie n'a jamais été réalisée.

2.2 Chimiothérapie :

La chimiothérapie était réalisée dans 7 cas en adjuvant, soit dans 26% des cas.

2.3 Hormonothérapie

L'hormonothérapie n'a été pratiquée chez aucune patiente.

2.4. Thérapie ciblée

Aucune patiente dans notre série n'a bénéficié de traitement à thérapie ciblée

V. L'anatomopathologie :

1. Taille tumorale :

Les tumeurs étaient de taille et de morphologie variables. Elles variaient de 1cm à 45 cm avec une taille moyenne de 18.5 cm

2. Description tumorale :

Les tumeurs de l'endomètre dans notre série prenaient souvent un aspect végétant. Mal limitées et non encapsulées elles présentaient parfois des foyers de nécrose et d'hémorragie.

3. Type histologique

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé était l'adénocarcinome endométrioïde (76%) ; suivi du leiomyosarcome (7%) et de l'adénocarcinome tubulo-papillaire (7%). deux cas de tumeur neuroendocrine à petites cellules (7%) et carcinosarcome (3%)

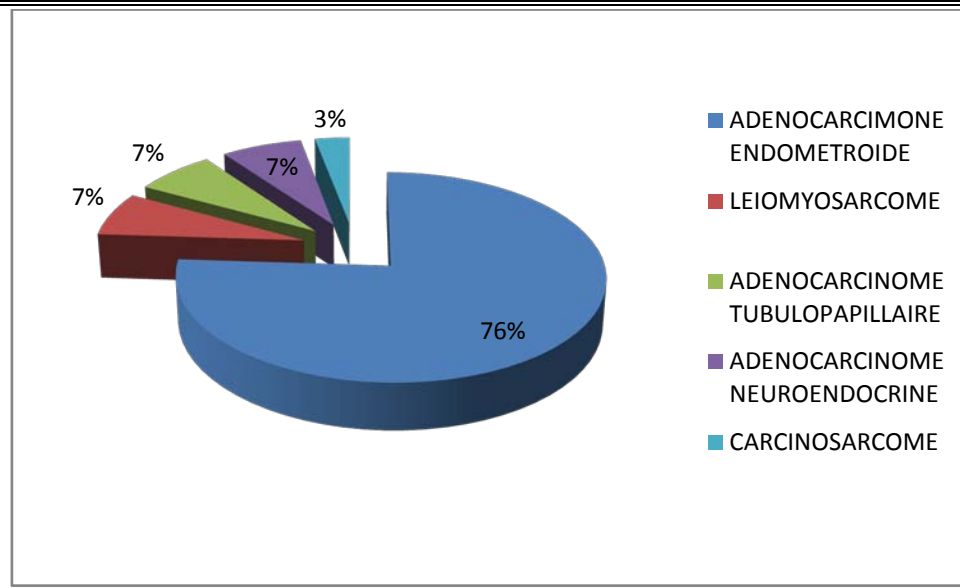


Figure 10 : Répartition selon le type histologique

4. Envahissement ganglionnaire :

Les ganglions métastatiques sont identifiés sur le curage pelvien et / ou lombo-aortique. L'envahissement ganglionnaire représente un facteur pronostique important. Dans notre série, le curage était positif dans 12 cas des patientes opérées, soit 46% des cas.

5. Les embolies vasculaires :

Les embolies vasculaires sont définies par la présence de cellules tumorales à l'intérieur des structures vasculaires. Ils représentent un facteur de mauvais pronostic.

Dans notre série, les embolies vasculaires ont été retrouvées dans 3 cas soit 11% des cas.

6. Profil immuno-histochimique

L'immunohistochimie a été réalisée dans uniquement 1 cas. Le profil était comme suit

Ac anti CK20 –

Ac anti CK7 –

Ac anti CD10 –

Ac anti P40 –

Ac anti progestérone –

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

Ac anti oestrogène -

Ac anti chromogranine -

Expression focale et faible des cellules tumorales de l'anticorps anti CK(clone AE1 /AE3. DAKO)

Expression cytoplasmique modérée et diffuse de cellules tumorales de l'anticorps anti synapyphysine (clone SY38. DAKO)

7. Classification selon la FIGO 2009

Les tumeurs de l'endomètre sont classées selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique révisée en 2009, et qui est une classification clinico-pathologique qui prend en considération les résultats anatomopathologiques en post-opératoire. Il existe quatre stades de gravité croissante qui sont définis comme suit :

TABLEAU IV : CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA FIGO 2009

Stade IB	Cancer clinique limité au col visible en macroscopie	
	IB2	T > 4 cm
Stade II	Cancer dépassant le col	
	IIA	Atteinte jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin
		IIA1 T < 4 cm
		IIA2 T > 4 cm
	IIB	Atteinte du paramètre proximal
Stade III	Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose)	
	IIIA	Atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur
	IIIB	Fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet)
Stade IV	Cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale	
	IVA	Atteinte des organes adjacents

Selon la classification de la FIGO 2009, la plus grande majorité de nos patientes de notre série avaient un stade II (53%). 26% étaient en stade III de l'évolution tumorale, tandis que 21% avaient un stade I. Aucune patiente n'a été retrouvée au stade IV

TABLEAU V : Répartition des malades selon la classification FIGO 2009

STADE		NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
STADE I	IA	3	11%
	IB	2	7%
STADE II		14	53%
STADE III	IIIA	3	11%
	IIIB	1	3%
	IIIC	1	3%
STADE IV		0	0%

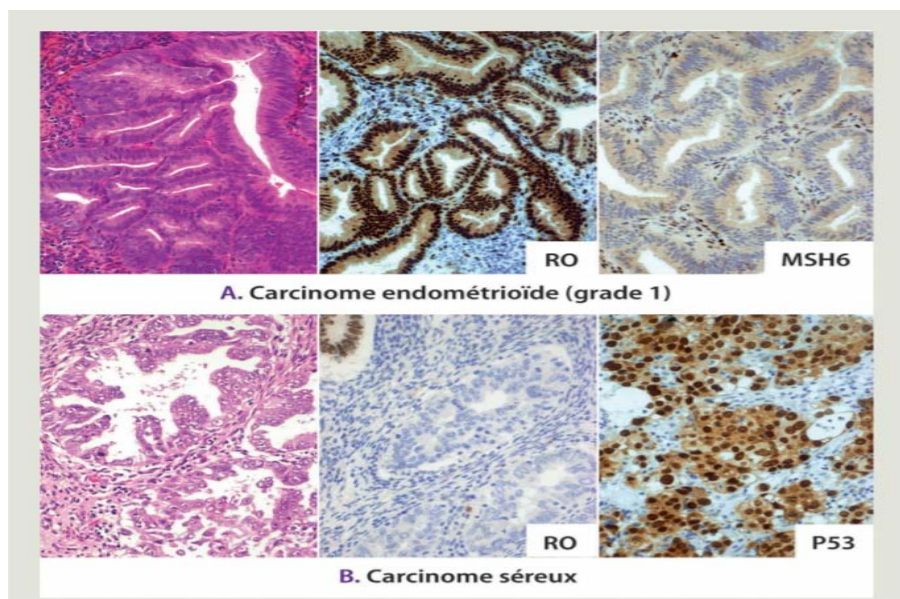


Figure 11 : les principaux carcinomes de l'endomètre

A-exemple d'un carcinome endométriode de grade 1 : la tumeur est constituée de glandes revêtues par des cellules cylindriques basophiles au noyau ovalaire. Les récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone) sont intensément exprimés (marquage nucléaire).

B-exemple de carcinome séreux, la tumeur d'architecture papillaire complexe, est constituée de cellules cubiques présentant des atypies cytonucléaires marquées ainsi que de nombreuses mitoses.

VI. Evolution :

Dans notre série, la majorité des patientes opérées ont connu une rémission complète (65%).

Une rémission partielle était présente dans 25% des cas. L'évolution a été marquée par l'apparition de métastases dans 5% des cas. Enfin, 5 % des patientes ont été perdues de vue et non joignables par téléphone



Discussion



I. Introduction :

Le cancer du corps utérin est le cancer gynécologique le plus répandu dans les pays développés. Son incidence annuelle est en constante augmentation.

Bien que la majorité des cancers du corps utérin soient diagnostiqués à un stade précoce, le pronostic diffère d'une patiente à une autre selon le stade de la maladie. Ainsi, l'approche thérapeutique diffère d'un cas à un autre. (1)

Les cancers du corps utérin regroupent deux entités :

- Les cancers de l'endomètre, avec ses deux types I et II
- Les sarcomes utérins : sont des tumeurs rares. Il s'agit d'un groupe de tumeurs hétérogènes comprenant schématiquement quatre sous-types histologiques: les léiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial, les carcinosarcomes et les adénosarcomes.

Il existe deux types de cancer de l'endomètre: le type I lié aux oestrogènes (environ 80% des cas) et le type non lié à l'oestrogène, ou type II. Le type I inclut les adénocarcinomes qui se développent lentement, ils sont de meilleur pronostic

Le type II est représenté par des carcinomes séreux, mucineux et à cellules claires, avec un comportement agressif vis-à-vis des tissus de voisinage. Ils sont de plus mauvais pronostic, car il existe un risque élevé de métastases à distance au moment du diagnostic. Souvent, ils infiltrant profondément le muscle utérin, jusqu'à la séreuse. (2)

Les facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont l'exposition à un climat oestrogénique prolongé (premières règles précoces, ménopause tardive, infertilité, nulliparité, obésité, traitement par tamoxifène après la ménopause), le diabète en particulier de type II, l'HTA, le syndrome des ovaires polykystiques...(3)

Certaines formes tumorales ont un caractère génétique et rentrent dans le cadre d'un syndrome de Lynch. Ces tumeurs ont la particularité de survenir à un âge plus jeune et à un stade précoce(6)

Le maître symptôme est les métrorragies post-ménopausiques qu'il faut obligatoirement explorer. Le bilan initial comprend une échographie endo-vaginale et sus-pubienne, couplée au Doppler.

La biopsie se fait généralement par curetage biopsique de l'endomètre à l'aveugle ou aidé par hystérocopie.

Le bilan d'extension comprend un examen clinique détaillé avec une IRM lombo-pelvienne et peut être complété dans certains cas par un PETScan ou une TDM thoraco-abdominale. (8)

L'anatomopathologie joue un rôle primordial dans la prise en charge du cancer de l'endomètre car elle permet de poser le diagnostic de cancer de l'endomètre ainsi que de préciser le type histologique, le profil immuno-histochimique, la positivité des récepteurs hormonaux et surtout de préciser le stade histologique de la FIGO 2009.

Les sarcomes utérins sont des tumeurs rares. Ils représentent 4 à 9 % de l'ensemble des tumeurs malignes du corps utérin selon les publications les plus récentes (9, 10) et moins de 1 % des tumeurs malignes de l'appareil génital féminin. Par opposition, les tumeurs épithéliales restent les plus répandues au niveau du corps utérin. Elles représentent près de 90 % de l'ensemble des tumeurs malignes.

Les sarcomes utérins sont définis comme des tumeurs dérivant des éléments mésenchymateux constitutifs du corps utérin (le stroma endométrial et le muscle lisse), ou plus rarement d'éléments mésenchymateux impropres à l'utérus (muscle strié, os, cartilage...). Ils peuvent s'associer aux tumeurs épithéliales donnant lieu aux tumeurs mixtes (carcinosarcome et adénosarcome) (11).

Sur le plan pratique, quatre grandes entités sont décrites avec par ordre d'incidence décroissante dans la littérature : Les carcinosarcomes, les léiomyosarcomes, les sarcomes du stroma endométrial et les adénosarcomes.

Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie. Le geste chirurgical le plus souvent pratiqué est l'hystérectomie totale extra-fasciale avec annexectomie bilatérale de

type A (Querleu), parfois élargie à une partie du vagin avec omentectomie, ou carrément une exentération pelvienne. (10)

L'indication des curages ganglionnaires est basée sur les éléments du bilan préopératoire (éventuellement extemporané), elle comprend une lymphadénectomie pelvienne et aortique.

Le traitement chirurgical pose le problème de conservation de la fertilité chez les femmes jeunes en période d'activité génitale. Le traitement est proposé lorsque le stade est précoce, et repose sur les progestatifs injectables (acétate de médroxyprogestérone), oraux (acétate de mégestrol, ou sur le stérilet hormonal associé aux analogues de la GnRH ; avec une surveillance qui doit être rigoureuse. (12)

Dans les stades avancés, une radiothérapie plus ou moins associée à une chimiothérapie peuvent être proposées, ou encore une curiethérapie. L'association d'antimitotiques les plus actifs dans le cancer de l'endomètre est la carboplatine + paclitaxel. (14)

Le pronostic est favorable dans les stades précoces, mais fâcheux dans les stades avancés.

Le dépistage dans la population générale n'est pas recommandé, et il n'existe pas de protocole de dépistage validé par les sociétés savantes.

II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE:

1. Fréquence:

Les cancers du corps utérin y compris les cancers de l'endomètre et les sarcomes utérins sont les cancers gynécologiques pelviens les plus fréquents chez la femme dans le monde entier, ils se développent chez environ 142 000 femmes par année (3, 4, 5,6).

L'incidence varie selon les régions, elle ne cesse de croître là où le niveau socio-économique est élevé ; elle est dix fois plus élevée en Amérique du Nord et en Europe que dans les pays en voie de développement (3, 7).

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

En 2012 aux États-Unis, on a estimé à 47130 le nombre de nouveaux cas de cancer de l'endomètre et ce dernier a été responsable de 8010 décès. En France, le cancer de l'endomètre est le 5ième cancer féminin en termes d'incidence avec 6560 nouveaux cas estimés en 2010 (8).

En Europe, le cancer de l'endomètre occupe la troisième place après le cancer du sein et les cancers colorectaux, avec une incidence de 13,6 pour 100 000 habitants (9, 10, 11, 12).

Les taux les plus bas sont observés en Inde et l'Asie du Sud, quoi qu'il y ait une augmentation ces dernières années (13, 14).

L'incidence de chaque type histologique des sarcomes utérins est diversement estimée par les auteurs, mais la plupart les classifie par ordre d'incidence décroissante comme suit : Les carcinosarcomes (50%), les léiomyosarcomes (25 à 45%), les SSE (10 à 15%), les adénosarcomes (8%) et enfin les tumeurs inclassables (3,4). En général les carcinosarcomes et les LMS sont les plus décrits.

Au Maroc, et selon les données du registre des cancers de la région du grand Casablanca, le cancer du corps de l'utérus occupe la septième position parmi les cancers chez la femme, et la quatrième position parmi les cancers gynéco-mammaires après le cancer du sein, du col utérin et de l'ovaire, avec une incidence de 2,82 cas pour 100 000 habitants (15).

2. Age :

Habituellement le cancer du corps utérin touche la femme âgée (16, 17). D'après les différentes séries, la moyenne d'âge se situe aux alentours de 60 ans (18, 19, 20, 21,22). Le taux d'incidence augmente avec l'âge, pour atteindre un pic de fréquence entre 40 et 74 ans (5).

TABLEAU VI : MOYENNE D'AGE RAPPORTEE PAR QUELQUES ETUDES

Séries	nombre	Age moyen	Age extrême
CUTTILO (20)	39	62	33-79
STEFANSSO(22)	237	64	33-86
ORESKOVIC(21)	136	60	36-82
BELKOUK (18)	54	57	41-80
CHERKAOUI (25)	18	59	45-74
Notre série	26	61	34-82

3. Statut hormonal :

La fréquence maximale du cancer du corps utérin se situe à la période post-ménopausique (3, 13, 17, 24). Dans notre série 93 % des patientes étaient ménopausées.

Le cancer de l'endomètre est un cancer hormonodépendant, et la plupart des facteurs de risque peuvent s'expliquer par une exposition prolongée aux oestrogènes (26, 4, 5, 6, 24, 27).

Pour la plupart des auteurs, une ménopause tardive constitue un facteur de risque déterminant, alors que la précocité de la ménarche ne semble pas jouer un rôle dans le risque de survenue du cancer de l'endomètre (4, 24).

Le syndrome des ovaires polykystiques ou les tumeurs oestrogénosécrétantes (tumeurs de la granulosa) sont plus délétères.

La prévalence peut atteindre 20% dans ce type de population (5, 28).

L'utilisation d'une contraception orale combinée réduit le risque de cancer de l'endomètre, tandis que l'utilisation d'une contraception orale séquentielle était associée à une augmentation du risque d'au moins deux fois (4, 29).

Le traitement hormonal de la ménopause (TSH) augmente le risque du cancer de l'endomètre, si un progestatif n'est pas donné en moins dix jours (3, 5, 6),

L'utilisation prolongée de tamoxifène était incriminée dans la survenue du cancer de l'endomètre chez les femmes traitées pour un cancer de sein (3, 4, 5, 11, 6).

Le tamoxifène est un antioestrogène utilisé pour de longues années comme traitement hormonal adjuvant du cancer du sein. Il est connu, depuis longtemps, inducteur de tumeurs épithéliales malignes du corps utérin (par l'effet oestrogène like). Mais celles-ci sont réputées de bon pronostic. Récemment, la Food and Drug Administration (FDA) (14) a lancé un avertissement sur un nouveau risque du tamoxifène dans la survenue des sarcomes utérins (par l'effet oestrogène like). Celui-ci est estimé à 17/100000 femmes exposées à ce traitement. Depuis sa commercialisation en 1978, 170 cas de sarcomes utérins après une hormonothérapie par le tamoxifène ont été rapportés dans la littérature ; les 3/4 sont des carcinosarcomes, survenant après une prise prolongée de tamoxifène (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21).

4. Parité

La parité semble être un facteur protecteur du cancer de l'endomètre (3, 4, 11, 30).

D'après les données de la littérature, le cancer du corps utérin touche les femmes ayant une fécondité diminuée avec un risque relatif de survenue de 5 (31, 4, 11).

Selon Yazbeck (32), 89% des femmes atteintes du cancer de l'endomètre sont nullipares.

Schwartz et Thomas (10) ont rapporté dans une étude cas-contrôle de 29 cas, que le risque de sarcome augmenterait avec l'augmentation de la parité et chez les femmes avec un âge précoce de la première grossesse ; par contre la ménarche tardive et la ménopause précoce seraient associées à un risque faible. Des résultats opposés ont été rapportés par Kvale (10). Mais, aucune association avec une histoire d'infertilité ou d'utilisation de contraception n'était observée.

5. Obésité

L'obésité par son effet de conversion des androgènes en oestrogènes dans les adipocytes constitue un facteur de risque du cancer de l'endomètre (16, 11, 30).

Le risque du cancer de l'endomètre est proportionnel au surpoids (7). Il est lié à l'augmentation des oestrogènes endogènes selon 3 mécanismes :

- modification de l'utilisation périphérique des oestrogènes
- aromatisation des androgènes en oestrogènes dans la graisse périphériques
- diminution de la concentration sérique SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) (33, 11).

Selon AMANT (3), un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 25kg/m² double le risque d'adénocarcinome de l'endomètre et un IMC supérieur à 30kg/m² triple le risque.

Vu le manque d'information sur l'IMC des patientes de notre série, nous n'avons pas pu effectuer une comparaison avec les données de la littérature.

6. Diabète :

Le diabète constitue également un facteur de risque, puisque l'hypercorticisme est accru par l'hyperinsulinisme, ce qui trouble le métabolisme des oestrogènes (34). Dans notre série 4 patientes étaient diabétiques soit un taux de 15,3 %.

7. Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est considérée comme un facteur de risque du cancer de l'endomètre (35, 16). Ils étaient fréquemment associés (4, 36). En effet, dans notre série 5 patientes étaient hypertendues soit 19 %.

Certains auteurs estiment que la fréquence de l'association du cancer de l'endomètre à l'HTA est liée de la même façon que le diabète, à l'obésité et à l'âge avancé (3, 4).

8. Pathologies utérines associées :

Les femmes avec une hyperplasie atypique de l'endomètre ont un risque de 23% de présenter un cancer de l'endomètre (37).

La progression de l'hyperplasie atypique vers le cancer est difficile à établir de façon certaine, elle est liée à l'état d'hyperoestrogénie relative (de la péri ménopause aggravé par l'obésité) ou réel (prescription d'oestrogènes seuls).

Au plan biomoléculaire, plusieurs gènes sont impliqués dans la carcinogenèse endométriale, les principaux étant les deux gènes suppresseurs de tumeur PTEN et p53, les mutations de K-ras, de bêtacaténine et l'instabilité des microsatellites (38, 4, 39, 11).

La transformation carcinomateuse des polypes de l'endomètre a également été rapportée, surtout en post-ménopause (36, 40).

Ces polypes à partir des quels naissent les cancers de l'endomètre sont appelés des "polypes cancers" (40).

Le développement du cancer de l'endomètre sur des foyers d'adénomyose, quoique rare, était illustré de nombreuses fois dans la littérature, surtout chez des femmes sous traitement hormonal de la ménopause (41).

Les fibromes utérins étaient rarement associés au cancer de l'endomètre (3, 42).

9. Hérédité:

Les antécédents familiaux du cancer de l'endomètre ou de cancer ovarien étaient rapportés comme augmentant le risque du cancer de l'endomètre (4).

Pour LEBOUEDÉC (43), les études précédentes avaient objectivé un nombre d'association cancer du corps utérin, cancer du sein plus élevé que ne le voudrait le hasard.

Le risque encouru de développer un cancer du sein après cancer de l'endomètre est multiplié par 1,2 à 2. Vice versa le risque encouru de développer un cancer de l'endomètre après un cancer du sein est multiplié par 1,4 à 2.

Le syndrome de Lynch de type II identifie un groupe de patientes porteuses de cancer héréditaire colorectal sans polypose, et qui étaient à risque de développer des cancers de l'endomètre, du sein et de l'ovaire(4,24).

Le profil cytogénétique des sarcomes utérins a fait l'objet de plusieurs publications. Les auteurs ont notés une fréquence des aberrations chromosomiques, notamment, sur les

chromosomes 1, 7, et 11 qui pourrait être impliquées dans l'initiation et la progression de ces tumeurs. Certaines de ces anomalies pourraient être spécifiques à des types histologiques (11,12). Mais ces résultats sont, statistiquement, non significatifs. Car les études effectuées concernaient des séries courtes.

III. ETUDE CLINIQUE :

1. Signes révélateurs :

Les métrorragies constituent le maître symptôme, elles s'observent dans plus de 90% des cas (13, 24). Dans notre étude, 80% de nos patientes avaient consultés pour des métrorragies, 93% étaient ménopausiques.

La probabilité que le cancer de l'endomètre soit responsable des métrorragies dépend de l'âge de la patiente : 9% à 50 ans, 16% à 68 ans, 28% à 70 ans et 60% à 80 ans (33, 4).

Les douleurs pelviennes traduisent un stade avancé de la maladie (13,5).

Les signes fonctionnels peuvent parfois comprendre des leucorrhées. Dans notre série 13,33% des patientes avaient des leucorrhées.

Les signes généraux sont le plus souvent absents du fait de la précocité du diagnostic de cette maladie.

Les signes de diffusion de l'infection endométriale sont parfois révélateurs du cancer qui leur a donné naissance : paramétrite douloureuse, annexites de la femme âgée, cystites et à un stade plus avancé, sigmoïdo-rectite.

Le cancer de l'endomètre peut également être découvert à l'occasion de douleurs pelviennes pouvant être à type de pesanteur, à cause de l'extension locorégionale de la tumeur, ou alors des douleurs en rapport avec une infection endométriale.

Comme il peut (plus rarement) être découvert au décours du suivi d'une patiente présentant un syndrome HNPCC/Lynch.

2. Examen clinique :

A l'examen clinique, on peut observer une altération de l'état général ou encore un syndrome anémique chronique dû à la déplétion sanguine prolongée (inconstants).

On peut également objectiver un surpoids ou une obésité, une masse abdominale, une sensibilité ou une défense abdominale.

L'examen au spéculum permettra de mettre en évidence l'origine endo-utérine du saignement, d'éliminer un cancer invasif de l'exocol pouvant être à l'origine des métrorragies, d'éliminer les autres causes de métrorragies telles que les causes vaginales, de pratiquer un FCV complémentaire à la recherche d'atypies cytonucléaires afin d'éliminer un cancer du col utérin, principal diagnostic différentiel du cancer de l'endomètre à l'étape clinique, de mettre en évidence parfois un polype « symptomatique » de l'atteinte néoplasique profonde et enfin de réaliser une biopsie d'endomètre à l'aide d'une pipelle de Cornier ou d'une canule de Novack.

Dans les stades très avancés, on peut retrouver une hépatomégalie ou de nodule du foie, ou des adénopathies surtout au niveau inguinal.

Dans notre étude, Les métrorragies post-ménopausiques étaient le motif de consultation le plus fréquent (82.85 %) ; ces métrorragies étaient associées à des leucorrhées dans 18.57 %, et six patientes non ménopausée avait présenté des ménométrorragies soit 8.57 %. 45,71% des patientes se plaignaient de douleurs pelviennes et 7.14%. patientes se présentaient pour masse pelvienne. La richesse de la symptomatologie clinique dans notre série par rapport à la littérature traduit le stade avancé des patientes au moment du diagnostic.

Au plan clinique, il n'existe pas de spécificité pour les sarcomes utérins. En effet, la symptomatologie imite surtout celle des fibromes avec une prédominance des ménométrorragies (45 à 86 %) et des douleurs pelviennes (20 à 50 %). Steven Leibsohn et al (13) ont tenté d'identifier l'incidence du léiomyosarcome sur une série de 1432 cas d'hystérectomies réalisées pour suspicion de fibrome avec une symptomatologie faite de

douleurs pelviennes et de métrorragies associées à un aspect de fibrome. Après hystérectomie, le diagnostic histologique de LMS a été fait chez sept patientes (0.49%), ce qui signifie que chez des patientes avec des signes cliniques de fibrome, 1 sur 140 peut avoir un LMS.

Par ailleurs, le sarcome utérin peut se présenter par des tumeurs accouchées par le col ou par une masse abdomino-pelvienne (3).

L'augmentation rapide du volume utérin, chez une patiente post ménopausée peut aussi révéler un sarcome utérin (5).

IV. EXAMENS PARACLINIQUES :

Une fois l'examen clinique réalisé, un bilan para clinique s'avère indispensable pour affirmer le diagnostic et apporter le maximum de précision sur le stade du cancer de l'endomètre afin d'adopter le traitement adéquat.

1. ECHOGRAPHIE :

1-1 Echographie pelvienne :

C'est le premier examen à réaliser (3, 46, 9), comprendra un temps d'exploration sus pubienne et endovaginal. Sa facilité de réalisation, sa meilleure résolution et son innocuité permettent entre les mains d'un opérateur entraîné, une mesure plus fiable de l'épaisseur de l'endomètre (47, 4, 5).

Selon certains auteurs (48, 49), une épaisseur de l'endomètre mesurant moins de 4mm en dehors d'une prise de THS exclut généralement le cancer. D'autres (50, 47, 4) pensent qu'avec une valeur seuil de 5mm comme épaisseur anormale de l'endomètre, peu de cancers de l'endomètre seront manqués (<1%), chez la femme ménopausée avec prise de THS, le risque est quand l'épaisseur > 8mm.

On retiendra donc en faveur d'une lésion néoplasique les éléments suivants : (50, 47)

- Une épaisseur de l'endomètre supérieur à 5mm.
- Un endomètre cétogène hétérogène avec des plages hypoéchogènes surtout si les contours sont irréguliers.

- **La présence de vascularisation anarchique intra cavitaire.**

Selon M Bazot, l'épaisseur de l'endomètre est supérieure à 4 mm, l'échographie permet de découvrir chez les femmes ménopausées présentant un saignement anormal, une pathologie (bénigne ou maligne) avec une sensibilité de 89 % à 97 % et une spécificité de 83 % à 74 %.

Plus l'épaisseur de l'endomètre mesurée en échographie est importante, plus le risque de cancer est élevé, pour une épaisseur d'endomètre supérieure à 15 mm, on peut évoquer le diagnostic de cancer avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de 81 %, mais il existe des zones de chevauchement. Les autres signes évocateurs de cancer en échographie sont la présence d'un endomètre échogène hétérogène avec des plages hypoéchogènes, aux contours irréguliers et la présence d'une hypervascularisation endométriale ou sous-endométriale (51)

Dans le groupe de femmes à haut risque, c'est-à-dire celles dont l'épaisseur de l'endomètre est égale ou supérieure à 5 mm, une évaluation de la morphologie de l'endomètre et de la vascularisation à l'aide d'une échographie à échelle de gris et Doppler avec ou sans utilisation supplémentaire de la sonohystérogaphie peuvent être utilisés pour affiner l'estimation du risque de pathologie et, en particulier, du risque de cancer de l'endomètre (52)

L'exploration de l'endomètre est réalisée par voie endovaginale, précédée, comme pour tout examen échographique pelvien, du premier temps sus pubien.

L'étude de l'endomètre se fait dans les plans sagittal et axial, mais la mesure de l'épaisseur de l'endomètre est réalisée dans le plan sagittal, comprenant les deux feuillets de l'endomètre (double épaisseur de l'endomètre) ; cette mesure est réalisée là où l'endomètre apparaît le plus épais, perpendiculaire à la ligne médiane de l'endomètre.(53)

Lorsque le liquide intracavitaire est présent, l'épaisseur des deux couches simples est mesurée et la somme est enregistrée

Si l'endomètre est épaissi de manière asymétrique, les plus grandes épaisseurs d'endomètre antérieur et postérieur doivent également être indiquées séparément. (52)

Pendant la phase proliférative, l'endomètre est hypo-échogène et son épaisseur varie de 3 à 8 mm

Pendant la phase sécrétoire, l'endomètre est hyper-échogène (contenu glandulaire) avec un halo hypo-échogène sous-endométrial. Son épaisseur maximale est de 12 mm

Chez la patiente ménopausée, ne prenant pas de traitement hormonal substitutif, l'endomètre ne devra pas excéder une épaisseur de 5 mm. En cas de traitement oestroprogestatif continu, il est normalement inférieur à 8 mm en cas de traitement oestroprogestatif séquentiel, 8 mm en phase proliférative et 15 mm en phase sécrétoire. (55)

Classiquement chez des patientes obèses, l'endomètre a une épaisseur qui peut être majorée de 1 à 2 mm. (56)

L'échogénicité de l'endomètre doit être définie comme étant «uniforme». L'échogénicité est définie comme «non uniforme» si l'endomètre apparaît hétérogène, asymétrique ou kystique

La ligne médiane de l'endomètre est définie comme «linéaire» si une interface droite hyperéchogène de l'endomètre est visualisée, comme «non linéaire» si une interface hyperéchogène ondulée est vue, et comme «irrégulière» ou comme «non définie» en l'absence d'une interface distincte

Les avantages de l'échographie sont une large disponibilité, un faible coût, un temps d'examen court, la non invasivité incluant l'absence de rayonnement ionisant, ni de produit de contraste. (57)

La reproductibilité de la mesure de l'épaisseur de l'endomètre par échographie transvaginale s'est avérée très précise dans les études portant sur des femmes présentant des saignements post-ménopausiques pour des examinateurs expérimentés(58)

Néanmoins, elle est examinateur-dépendante. De plus, l'obésité affecte aussi la qualité de l'image. En effet, la graisse intra-abdominale, place souvent l'utérus dans une

position verticale, ce qui rend la visualisation de l'endomètre plus difficile. (56) Cela peut parfois être surmonté soit en utilisant la main libre pour incliner manuellement l'utérus ou pour déplacer la sonde, afin d'évaluer l'endomètre d'un angle plus favorable. (57)

Plusieurs études ont montré que l'échographie transvaginale dans les mains d'examineurs expérimentés pouvait être aussi bonne que l'IRM pour identifier correctement l'infiltration du cancer du myomètre par 50% et l'infiltration du stroma cervical. (54)

Dans notre série, l'échographie sus-pubienne et endovaginale a été pratiquée chez 100% des patientes

L'échographie était pathologique dans 100% des cas.



Figure 11 : masse tumorale hétérogène de l'utérus

1-2 L'hystérosonographie :

L'hystérosonographie de contraste (HCO), également appelée sonohystérogaphie, est une technique de diagnostic consistant à faire une échographie avec infusion intra-utérine simultanée d'une solution de contraste telle qu'une solution saline ou par perfusion sur gel-gel (SIG). (56) Celle ci agit comme un produit de contraste négatif et permet une meilleure visualisation de la cavité utérine et de l'endomètre.

La perfusion de contraste est réalisée au moyen de cathéters pour inséminations intra-utérines (56), cathéters utérins en silicium avec ballons(59), ou sondes gastriques pour nouveaux-nés (58) ainsi que diverses autres formes de cathéters.

La création de l'interface liquidienne entre les deux faces de l'endomètre permet une meilleure visualisation de l'invasion myométriale. Le temps hystérosographe apparaît particulièrement intéressant chez les patientes pour lesquelles il existe une mauvaise visualisation de l'endomètre par voie endovaginale

L'hystérosographie est plus performante lorsqu'elle est effectuée en phase folliculaire car un nombre moins élevé de faux positifs a été relaté en cette période du cycle menstruel (56). Elle échoue chez environ 7% des femmes, le plus souvent chez les femmes ayant une sténose cervicale (57)

Dans environ 8 à 10% des procédures, le sérum physiologique peut être insuffisant. Ceci est généralement dû à un reflux de solution saline et à une distension ou remplissage inadéquat de la cavité de l'endomètre (56).

L'utilisation du gel au lieu de la solution saline (SIS) diminue le reflux et produit un remplissage plus stable de la cavité utérine (58).

Un remplissage stable de la cavité utérine est particulièrement important pour la sonographie en contraste 3D.

Il est important de noter qu'il n'y a pas d'étude ayant lié de manière formelle l'hystérosographie à la dissémination de cellules cancéreuses dans la cavité péritonéale.

Dans notre série, l'hystérosographie n'a jamais été pratiquée, bien qu'elle soit une technique simple, peu coûteuse et non invasive. Sa contribution dans l'évaluation de l'invasion myométriale et dans la caractérisation de l'épaississement endométrial ainsi que sa facilité de reproduction devraient faire qu'elle soit plus développée et pratiquée dans notre service.

1-3 Le Doppler :

L'exploration échographique de l'endomètre devrait toujours être couplée au Doppler pour avoir une meilleure caractérisation de la vascularisation tumorale. Le contenu en couleur de l'endomètre peut être noté à l'aide du score de couleur IOTA (Analyse de la tumeur ovarienne internationale) (60) . Le score de couleur est une évaluation semi-quantitative subjective de la quantité de flux sanguin présent: un score de couleur de 1 est attribué lorsqu'aucun signal de flux de couleur reflétant le flux sanguin ne peut être trouvé dans l'endomètre, un score de 2 lorsque la couleur minimale peut être détectée, un score de 3 en présence de couleur modérée et de 4 en cas de détection d'une couleur abondante

Dans notre série, le Doppler a été réalisé systématiquement en même temps que l'échographie pelvienne et endovaginale. Dans la plupart des cas, il y avait une importante vascularisation tumorale. Cependant, les caractéristiques de cette vascularisation n'étaient pas mentionnés dans la majorité des comptes rendus.

1-4 Echographie 3D :

L'échographie 3D peut être un complément utile à l'échographie endovaginale et à l'hysterosonographie dans la caractérisation des anomalies au sein de la cavité utérine, y compris la localisation d'anomalies focales avant la biopsie dirigée. Elle a la capacité de reconstruire n'importe quel plan de coupe dans des orientations qui ne peuvent pas être obtenues directement à l'aide d'une échographie 2D standard et hysterosonographie. Dans une étude de Benacerraf et al (183), l'échographie 3D de l'utérus était supérieure par rapport à l'échographie pelvienne standard à deux dimensions chez 24% des patients et jusqu'à 39% chez les patientes avec une épaisseur de l'endomètre ≥ 5 mm.

Récemment, l'angiographie Doppler 3D associée à une échographie endovaginale est devenue un nouvel outil de diagnostic pour évaluer les profils vasculaires dans l'endomètre anormal et volume de l'endomètre. Bien que certains préconisent son utilité potentielle pour permettre la différenciation entre causes bénignes et malignes d'un endomètre épaissi

d'autres ne la trouvent pas supérieur à la capacité diagnostique de l'échographie standard. (61).

Dans notre série, l'échographie 3D n'a pas été pratiquée vu sa non disponibilité au service. Néanmoins, dans la majorité des cas, l'échographie en 2D couplée à l'écho-Doppler sont suffisantes, surtout en la présence d'un opérateur expérimenté.

Le score de risque du cancer de l'endomètre (REC) (62)

Un système de notation utilisant les paramètres de l'échographie transvaginale, de l'hystérosonographie ainsi que l'IMC a été proposé pour évaluer le risque de cancer de l'endomètre.

Le système comprend plusieurs paramètres : l'IMC, l'épaisseur de l'endomètre, les vaisseaux de l'endomètre, leur nombre, leur calibre et leur organisation, en plus de l'aspect de la jonction endométriomyométrique.(63)

Ce système permet de classer correctement 90% des cancers de l'endomètre selon un score ≥ 4 (64).

Tableau VII : Score REC pour le risque de cancer de l'endomètre

Score system for prediction of endometrial cancer	score
1 BMI \geq 30	1
1 Endometrial thickness \geq 10mm	1
2 Endometrial thickness \geq 15mm	1
3 Vascularity, but no single/double vessel	1
4 Multiple vessels	1
5 Large vessels	1
6 Densely packed vessels or color splash	1
7 Interrupted endomyometrial junction	1
8 Irregular endometrial outline at GIS	1
Total score	1
	1

L'échographie dans le bilan d'extention locorégional :

Le tissu cancéreux de l'endomètre est généralement décrit comme hyper ou isoéchogène par rapport au myomètre environnant et l'invasion du stroma cervical comme un endomètre épaissi hyper ou isoéchogène s'étendant dans le canal cervical et le stroma cervical (65)

En raison du faible champ de vision et de la profondeur de pénétration limitée des sondes d'échographie vaginale à haute fréquence, l'échographie transvaginale n'est pas considérée comme étant adapté à une évaluation valide des métastases des ganglions lymphatiques pelviens et paraaortiques. (66)

Un diagnostic par ultrasons valide dépend toutefois de la performance de l'examineur pour obtenir des images représentatives décrivant la pathologie d'intérêt. L'échographie peut donc être particulièrement sensible aux variations inter-observateur.(67)

2. IRM pelvienne :

À l'échelle internationale, la pratique de l'évaluation préopératoire par IRM de patients atteints d'un cancer de l'endomètre varie considérablement. Selon les critères de pertinence de l'American College of Radiology (ACR), «l'IRM devrait être la modalité d'imagerie privilégiée pour la planification du traitement», car elle permet une meilleure évaluation globale de la maladie (67)

Les directives du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) conseillent l'IRM en cas de suspicion d'invasion du col utérin, mais aussi lors de l'évaluation du traitement du cancer de l'endomètre de type II avant le traitement (268)

Les directives de la Société européenne de radiologie urogénitale recommandent l'IRM dans les cancers à risque élevé et intermédiaire, dans les cas de maladie avancée et avant le prélèvement de ganglions lymphatiques (69)

En 2015, une réunion de consensus d'experts multidisciplinaires européens sur le cancer de l'endomètre a recommandé l'IRM dans le cancer apparent de l'endomètre de stade I pour évaluer la profondeur de l'invasion du myomètre, lors de la dissection sur mesure des ganglions lymphatiques. Cependant, alternativement, une échographie expert (US) et / ou des examens pathologiques peropératoires sont des options supplémentaires (70).

Le moment optimal du contraste pour diagnostiquer une invasion myométriale profonde est d'environ 2 min après le contraste, ce qui permet la meilleure discrimination entre le tissu tumoral et la couche musculaire externe du myomètre (71).

L'IRM permet d'étudier la profondeur de l'invasion du myomètre, l'extension du col utérin et les métastases des ganglions lymphatiques ce qui permet de poser une stadification IRM de la tumeur, et ainsi planifier l'acte chirurgical et même le traitement néoadjuvant en cas de cancer avancé de l'endomètre (72)

Les cancers de l'endomètre sont généralement légèrement hyper-intenses sur les images pondérées en T2 et hypo-intenses par rapport au myomètre normal hautement vascularisé sur les images injectées en T1.

Le sous-type II a tendance à présenter une morphologie inhomogène avec des zones d'hémorragie et de nécrose et est généralement diagnostiqué avec une invasion profonde du myomètre

Il existe de plus en plus de preuves que, lorsque les résultats de stadification par IRM et de biopsie hystéroscopique sont combinés, les femmes à risque élevé de métastases ganglionnaires peuvent être identifiées avant l'opération (73,74)

La plupart des tumeurs proviennent du fond utérin et présentent une expansion exophytique. La croissance infiltrante diffuse est rare et se caractérise par un épaissement diffus du myomètre. (76)

L'invasion cervicale est présumée lorsqu'il y a amincissement ou perturbation focale du signal hypointense du stroma cervical et de sa continuité avec la tumeur. Invasion stromale, en particulier lorsque subtile est mieux identifiée dans un plan perpendiculaire au canal cervical. (77)

L'invasion de la paroi pelvienne est suggérée lorsque la distance entre la tumeur et la paroi pelvienne, y compris le muscle obturateur interne, le muscle élévateur de l'anus, le muscle piriforme ou les vaisseaux iliaques est inférieure à 3 mm. (75)

L'invasion des parois du rectum ou de la vessie est mieux évaluée dans le plan sagittal. La préservation du plan graisseux entre la tumeur et la vessie ou le rectum permet une exclusion fiable du stade IVA.

Dans notre série, l'IRM pelvienne a été pratiquée dans 20% des cas. Bien que nous l'ayons demandée chez toutes les patientes ayant des stades présumés avancés, certaines ne l'ont pas réalisée à cause des contraintes économiques. L'IRM a permis d'objectiver un envahissement myométrial dans 35.71% des cas où elle a été réalisée. IRM DW

L'IRM pondérée en diffusion (DW) est une technique d'imagerie fonctionnelle dans laquelle le contraste est dérivé du mouvement aléatoire des molécules d'eau (79)

La performance diagnostique rapportée de l'IRM DW pour les paramètres de stadification préopératoire dans le cancer de l'endomètre se situe dans la plage de celles rapportées pour l'IRM injectée (80) et il a été préconisé que l'IRM CE puisse être omise en toute sécurité lors de l'inclusion d'une IRM DW, notamment chez les patients chez qui les agents de contraste IRM sont contre-indiqués (81)

L'IRM DW n'a pas été réalisée dans notre série vu sa non disponibilité dans notre contexte.

IRM avec agent de contraste ganglionnaire

Il a été démontré que l'utilisation d'un agent de contraste spécifique aux ganglions lymphatiques à base de particules ultra-fines d'oxyde de fer (USPIO) améliorerait considérablement les performances diagnostiques de l'IRM pour la détection des ganglions métastatiques dans les cancers de l'endomètre et du col de l'utérus, avec une sensibilité et une spécificité de 91-100% et 87-94% respectivement (82) Cependant, cet agent de contraste a malheureusement été retiré par le fabricant, dans l'attente d'une validation supplémentaire avant la mise en oeuvre éventuelle dans la pratique courante.

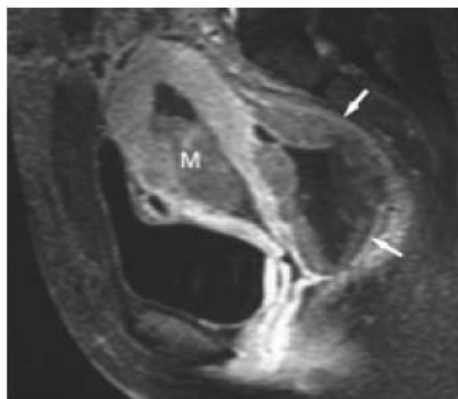


Figure 11 : coupe sagittale d'IRM en T1

Masse péritonéale nécrosée non réhaussée au centre (carcinosarcome)



Figure 12 : coupe sagittale d'IRM

Elargissement massif d'utérus par une masse avec une zone centrale irrégulière hypointense suggérant une masse tumorale nécrosée (léiomyosarcome)

3. La tomодensitométrie

La TDM du thorax, de l'abdomen et du pelvis avec injection de produit de contraste est largement utilisée en préopératoire pour la détection des métastases ganglionnaires et de la propagation à distance du le cancer de l'endomètre.

Les tumeurs primitives, lorsqu'elles sont visibles au scanner, sont généralement décrites comme légèrement hypodenses par rapport au tissu myométrial avec prise de contraste en périphérie

Pour l'évaluation de l'invasion locale, la tomодensitométrie injectée a longtemps été considérée comme inférieure à l'IRM et à l'échographie transvaginale(341) en raison de la faible résolution du contraste des tissus mous. Par conséquent, la littérature récente rapportant les performances de diagnostic des paramètres de stadification locale de la tomодensitométrie est donc rare.

La tomодensitométrie est également inférieure au PET-Scan pour la détection de métastases ganglionnaires pelviennes et paraaortiques, avec des sensibilités rapportées pour les métastases ganglionnaires de 29% et 57%, respectivement (82).

Dans notre série, nous avons réalisé la TDM chez les patientes ayant un stade présumé élevé et/ou présentant des signes cliniques d'appel vers d'autres organes à distance soit dans 15% des cas. Elle a été performante pour la mise en évidence des métastases abdominales et thoraciques.

4. Pet-Scan au FDG

La PET-Scan au fluorodésoxyglucose (18F-FDG) associe deux techniques d'imagerie visualisant à la fois les caractéristiques morphologiques et métaboliques de la tumeur, ce qui permet de co-enregistrer les données structurales et fonctionnelles décrites dans les images fusionnées.

La PET-Scan est de plus en plus utilisée dans le bilan préopératoire de nombreux cancers, y compris les cancers gynécologiques (86 , 87 , 88). Le radiotracer le plus courant est le FDG, un analogue du glucose qui s'accumule de préférence dans les tissus malins en raison de son taux de glycolyse plus élevé.

En raison des limites de la résolution spatiale, le Pet-Scan au FDG n'est cependant pas susceptible de remplacer l'échographie transvaginale et l'IRM pour évaluer l'état de la maladie pelvienne en fonction de la profondeur de l'invasion du stroma cervical et du myomètre.

Pour la détection des métastases ganglionnaires et de la propagation distante, la TEP-TDM au FDG surpasserait la TVU et l'IRM, ce qui constituerait une méthode d'imagerie préopératoire très prometteuse permettant de différencier les patients ne bénéficiant probablement pas d'une lymphadénectomie de ceux pouvant bénéficier de la procédure (89). Les sensibilités (spécificités) (exactitudes) rapportées par la TEP-TDM au FDG pour la détection des métastases ganglionnaires sont de 74 à 85% (91 à 96%) (89 à 93%) (90). La capacité d'identifier correctement les ganglions lymphatiques métastatiques est toutefois largement affectée par la taille des ganglions lymphatiques; Des sensibilités basées sur les ganglions de 100, 67 et 13% respectivement dans les ganglions métastatiques ≥ 10 , 5-9 et ≤ 4 mm ont été rapportées dans les cancers utérins (91).

5. L'hystérocopie :

La biopsie sous hystérocopie reste le Gold standard pour le diagnostic positif du cancer du corps utérin. La cavité utérine est visualisée endoscopiquement et le matériel tissulaire est recueilli pour examen histologique sous contrôle visuel. (92)

Avantage :

L'échantillonnage de l'endomètre avec le l'utilisation de l'hystérocopie est plus précise dans le diagnostic du cancer par rapport à la dilatation et curetage utérin (93)

C'est une technique peu invasive. Le procédé est considéré par de nombreux auteurs comme simple et sûr. L'hystérocopie a une bonne spécificité et sensibilité dans la détection des cancers de l'endomètre (258,260)

Inconvénients :

Plusieurs auteurs ont souligné que l'hystérocopie pouvait provoquer la relocalisation néoplasique des cellules à travers les trompes de Fallope jusqu'à la cavité péritonéale (92) En effet, l'introduction de gaz ou de liquide à haute pression utilisé pour distendre la cavité utérine pendant l'hystérocopie pourrait théoriquement faciliter la propagation des cellules tumorales malignes dans la cavité péritonéale.

Dans une grande méta-analyse de près de 3000 femmes diagnostiquées cancer de l'endomètre, Chang et al. (93) trouvé que l'hystérocopie pourrait augmenter le risque d'insémination de cellules néoplasiques dans la cavité péritonéale.

Les résultats de cette méta-analyse a également indiqué que le risque de métastases était associé à l'utilisation de liquides, et surtout chez les femmes avec des stades avancés cancer de l'endomètre. (97)

Il convient également de noter que de nombreuses études (94,95) ont observé une diminution significative nombre de cellules endométriales dans la cavité abdominale après application pression de liquide inférieure, <70 mm Hg, en cours d'hystérocopie.

Par conséquent, l'hystérocopie reste une méthode diagnostique sûre. Elle doit être utilisée à des pressions basses pour éviter l'insémination de cellules néoplasiques dans la cavité péritonéale et uniquement en cas de stade précoce(97).

Dans notre série, l'hystérocopie a été réalisé chez 32 de nos patientes soit 49.23 %, sous anesthésie générale. Elle a montré images suspectes ayant nécessité d'être complétées par des biopsies.

6. Méthodes d'échantillonnage de l'endomètre :

6.1 Le curetage biopsique de l'endomètre :

Le curetage biopsique de l'endomètre consiste à dilater l'orifice du col de l'utérus pour prélever un petit échantillon de tissu de l'endomètre (paroi interne de l'utérus) au moyen d'une curette. Les fragments de tissu recueillis sont destinés à être examinés au microscope dans un laboratoire d'analyse. (97)

De manière générale, cet examen est sans danger et il n'entraîne des complications que très rarement. Ces complications très rares incluent : la perforation de l'utérus, des dommages au niveau du col de l'utérus, l'apparition d'un tissu cicatriciel au niveau de la paroi utérine, et l'infection.

Le curetage est toujours la procédure standard pour évaluer les lésions de l'endomètre telles que le carcinome et l'hyperplasie, mais cette procédure présente plusieurs carences. Outre sa tendance à causer des douleurs et des blessures, ainsi que son coût, le curetage ne peut évaluer que moins de la moitié de la cavité utérine dans environ 60% des procédures de dilatation et de curetage (D & C), ce qui peut donner lieu à des diagnostics faussement négatifs (Kipp et al. 2008) (99).

Par conséquent, il existe un besoin urgent de dispositifs alternatifs pouvant être utilisés pour la détection précoce des lésions de l'endomètre, en particulier du carcinome et de ses précurseurs. Depuis les années 1970, plusieurs dispositifs d'échantillonnage utérin présentant une sensibilité et une spécificité relativement élevées pour le diagnostic précoce

des lésions de l'endomètre, et ont été mis au point pour le dépistage des lésions de l'endomètre. (98)

Parmi ces dispositifs, on compte : les dispositifs d'aspiration, Pipelle, Tao Brush et SAP-1 (98)

L'échantillonnage endométrial à l'aide de Pipelle est une procédure ambulatoire sûre, précise et économique qui évite l'anesthésie générale et présente une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection de l'hyperplasie endométriale et des tumeurs malignes de l'endomètre. (96)

C'est une méthode non invasive ambulatoire qui donne un échantillon adéquat de l'endomètre dans 98% des cas et la probabilité d'obtenir un échantillon adéquat augmente lorsque l'épaisseur de l'endomètre central est supérieure à 5 mm (96)

Le taux de détection du carcinome de l'endomètre est plus élevé chez les femmes ménopausées que chez les femmes non ménopausées grâce à cette méthode.(95)

Chez les femmes ménopausées et non ménopausées, l'échantillonnage par Pipelle reste la meilleure technique pour la détection du carcinome de l'endomètre avec des taux de détection de 99,6% et 91%, respectivement. (95)

Dans notre série, le curetage biopsique de l'endomètre à l'aveugle a été réalisé dans 38 cas soit 54.28% des cas. Il a été utilisé à défaut de l'hystérocopie. Les résultats biopsiques étaient satisfaisants.

6.2 Autres méthodes d'échantillonnage de l'endomètre :

- **L'aspirateur Vabra :**

Parmi tous les dispositifs d'aspiration, l'aspirateur Vabra est le plus couramment utilisé pour les essais cliniques visant à évaluer les lésions de l'endomètre.

Avantage :

Dans une étude, les échantillons obtenus par aspiration étaient adéquats pour la cytologie dans 93% des cas, sur 150 patients (Tripathy et Mahanty , (91)) . Dans un groupe symptomatique de 100 femmes, une spécificité de 88,7% et une sensibilité de 88,2% ont été trouvées, par rapport au diagnostic histologique, avec seulement 2% des résultats étant

faussement négatifs. L'utilisation de l'aspiration dans l'échantillonnage de cellules endométriales semble également prometteuse comme outil de dépistage chez les femmes asymptomatiques (Rosler et al.) (92).

Dans un article de Rodriguez et al., Vingt-cinq patients devant subir une hystérectomie ont été randomisés pour subir une biopsie de l'endomètre préopératoire par un dispositif de Pipelle (présenté ci-dessous) (12 patients) ou par aspiration Vabra (13 patients). L'aspirateur Vabra s'est avéré statistiquement supérieur dans l'échantillonnage du pourcentage de surface de l'endomètre, du nombre moyen de surfaces de l'endomètre et du nombre moyen de quadrants de l'endomètre (Rodriguez et al.) (94).

- **Inconvénients :**

Bien que l'échantillonnage par aspiration puisse réduire les coûts par rapport au curetage, une limite est qu'il peut être perçu comme une procédure de traitement liée à l'avortement dans certains pays où l'avortement est illégal (Foster-Rosales et al.) (95). Le taux de réussite de la procédure de prélèvement de l'endomètre dans le Vabra s'est avéré inférieur à celui du Pipelle (88,7% contre 98,7, $P = 0,02$).

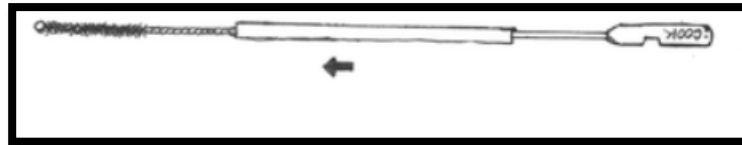
L'analyse coûts-avantages de Naim et al. ont révélé un coût moyen par patient plus élevé dans le groupe Vabra par rapport au groupe Pipelle (Naim et al.) (96)

L'aspirateur Vabra présentait également des limitations supplémentaires, à savoir que, dans certains cas, il n'était pas possible d'obtenir un endomètre adéquat et ne permettait pas de diagnostiquer d'autres pathologies utérines, telles que les polypes endométriaux et le myome utérin (Leonardi et al.) (97).

Kaunitz et al. a comparé les performances de la Pipelle à l'aspirateur Vabra chez 50 patients et a constaté que la Pipelle avait obtenu plus de tissu que le Vabra chez 28 patients (50%) et que le clinicien avait constaté qu'il provoquait moins de douleur chez 50 patients (89%) . Quarante-sept patients (84%) ont déclaré que la biopsie avec Pipelle était moins douloureuse qu'avec l'aspirateur Vabra (Kaunitz et al.; Wu et al.) (98,99).

Tao Brosse (98)

Le pinceau Tao a été introduit en 1993 et approuvé par la Food and Drug Administration pour un usage médical général (100)



Le diagnostic avec le pinceau Tao (2%) était moins marqué que pour la Pipelle (12%). De plus, le pinceau Tao était significativement moins douloureux que la Pipelle ($p < 0,01$) (102). Une proportion significativement plus élevée de femmes ont préféré le pinceau Tao à l'échantillonneur endométrial Pipelle (103).

Dans l'étude de Prior et al., La sensibilité du pinceau Tao était de 95,5% en corrélation avec le diagnostic final (104). La sensibilité et la spécificité étaient de 100% pour la détection de l'hyperplasie atypique et du carcinome avec Tao Brush dans 200 cas dans le rapport de Wu et al. (105).

Cependant, il était difficile, à l'aide du pinceau Tao, de distinguer une hyperplasie simple sans atypie d'un endomètre prolifératif désordonné ou de diagnostiquer des polypes de l'endomètre, selon Wu et al. (105).

Le coût supplémentaire de la biopsie de Tao Brush par rapport à la biopsie de Pipelle était d'environ 100 £ (106). En outre, en théorie, le pinceau Tao présente l'inconvénient de ne pas collecter suffisamment de cellules de l'endomètre dans les cornes utérines en raison de sa configuration arrondie.

- **Appareil SAP-1 (108)**

Dispositif SAP-1 a été breveté et a reçu l' autorisation d'être utilisée en Chine en 2001.

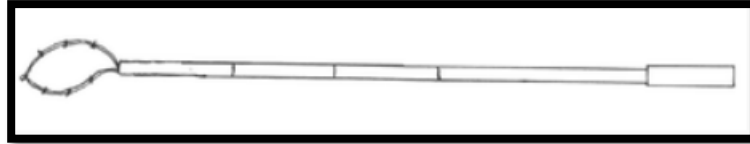


Image : Appareil SAP-1

L'échantillonneur SAP-1 pourrait devenir une méthode fiable de dépistage du cancer de l'endomètre et de ses précurseurs, en particulier chez les femmes ménopausées et asymptomatiques.

Dans l'étude de Wen et al., Des échantillons adéquats pour la cytologie ont été obtenus chez 1458/1541 patients (96,3%) en utilisant l'échantillonneur SAP-1. La précision de la cytologie de l'endomètre pour diagnostiquer le carcinome de l'endomètre et ses précurseurs était de 92,4% (sensibilité de 73%; spécificité de 95,8%; valeur prédictive positive de 75% et valeur prédictive négative de 95,3%) (110). Comme le pinceau Tao, en théorie, le dispositif SAP-1 ne collecte pas non plus de manière adéquate les cellules de la corne utérine.

Dans notre série, nous n'avons pas rapporté l'utilisation de l'aspirateur Vabra, Tao brosse ni l'appareil SAP-1 vu leur non disponibilité au service et le faite que ces méthodes soient toujours en cours d'expérimentation.

V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Le diagnostic préopératoire, l'attitude thérapeutique et le pronostic vont dépendre d'une étude histopathologique précise, car beaucoup de caractéristiques anatomopathologiques

(La variété histologique, le grade histologique, l'extension) ont des implications pronostiques fondamentales

(104).

1. Pièce opératoire :

Il peut s'agir d'une ACHE (adénocolpohystérectomie élargie), d'une HTSCA (hystérectomie totale sans conservation annexielle) ou rarement d'une hystérectomie totale simple.

2. Macroscopie :

L'examen macroscopique doit préciser le siège, la taille, et l'aspect macroscopique de la tumeur qui est souvent polypoïde ou papillaire et friable, avec des excroissances irrégulières, polylobulaires et partiellement nécrotiques ou hémorragiques (104), mais dans certains cas il y a un épaissement endométrial diffus (105).

L'examen macroscopique doit apprécier également l'infiltration macroscopique du myomètre, du col, des paramètres, des annexes et l'examen des curages ganglionnaires (105).

Ces éléments constituent des facteurs histo pronostiques dont l'identification permet de mieux comprendre l'évolution de la pathologie et fournit des éléments d'aide à la décision thérapeutique (104).

Leur évaluation est indispensable pour proposer un traitement optimal à chaque sous-groupe de patientes, afin de ne pas sur-traiter les formes de bon pronostic et, à l'inverse, de ne pas sous-traiter celles dont le pronostic est plus réservé, voire très sombre (4).

3. Type histologique :

L'endomètre est un tissu hautement hormonosensible dont l'aspect morphologique varie au cours du cycle menstruel et de la vie génitale. Il est constitué de 2 contingents cellulaires principaux : le tissu épithélial, qui forme les glandes endométriales, et le chorion cytogène, qui constitue le tissu mésenchymateux de soutien aux glandes. Les différentes classes de cancers de l'endomètre dérivent de ces 2 principaux types cellulaires : le tissu épithélial glandulaire est à l'origine des adénocarcinomes ; le chorion cytogène, quant à lui, est à l'origine des sarcomes, du stroma endométrial, les tumeurs müllériennes mixtes malignes (adénosarcome, carcinosarcome) étant constituées, au moins en apparence, d'une prolifération de ces 2 types cellulaires.

Les cancers de l'endomètre sont classés en 2 types : les tumeurs de type I, qui sont les adénocarcinomes endométrioïdes et qui représentent approximativement 80% des cancers de l'endomètre d'une part et, d'autre part, les tumeurs de type II ou non endométrioïdes avec 20% des cas.

a. Adénocarcinomes endométrioïdes :

L'adénocarcinome endométrioïde est le plus fréquemment observé.

La tumeur reproduit plus ou moins fidèlement l'endomètre normal (105) (Fig.29), mais présentant des degrés variés d'atypies cytologiques et nucléaires. (106)

La plupart des adénocarcinomes endométrioïdes sont limités à l'utérus et suivent une évolution favorable, leurs taux de guérison sont relativement bons (107)

b. Les formes histologiques particulières :

• Le carcinome séro-papillaire : Environ 10% des cancers de l'endomètre appartiennent à cette catégorie (4). Cette tumeur est hautement agressive(106). Les carcinomes séreux papillaires sont tous considérés comme des lésions de haut grade, ils sont souvent associés à une invasion vasculaire et myométriale profonde (108). • Le carcinome à cellules claires : Le carcinome à cellules claires existe dans 5% des cas de cancer de l'endomètre. (106)

Ce type histologique est identique au carcinome à cellules claires de l'ovaire (4).

Il est considéré par définition, comme une tumeur de haut grade.

C'est une variété agressive du cancer de l'endomètre. (106)

- Le carcinome mucineux : Le carcinome mucineux apparait dans 1 à 9% des cancers de l'endomètre, c'est un carcinome de bas grade qui est le plus souvent limité à l'endomètre ou montre une invasion myométriale superficielle (4, 106)
- 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. (4, 106)
- Carcinome à petites cellules (106) : 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.
- Carcinome à cellules transitionnelles (106): Cette tumeur contient des éléments transitionnels. Elle est associée à d'autres types (squameux,

endométriode et séreux). Cette variante risque de poser le problème de diagnostic différentiel avec une localisation secondaire d'un carcinome urothélial.

- Le carcinome indifférencié : Le carcinome indifférencié représente 10% des cas de cancer de l'endomètre, L'incidence de cette forme semble en augmentation. (4)

4. Grade histologique :

La gradation des cancers de l'endomètre est importante pour le pronostic (71). Le système de gradation de la FIGO est le système le plus utilisé pour la gradation histologique des adénocarcinomes de l'endomètre (4, 100, 101). Il est basé sur des critères architecturaux et cytonucléaires (85). Ainsi, les tumeurs sont regroupées en trois grades : (4)

- grade 1 : 5% ou moins de la tumeur présente un aspect de prolifération solide non squameuse ou non morulaire indifférencié.
- grade 2 : 6 à 50% de la tumeur présente un aspect de prolifération solide non squameuse ou non morulaire (Figure 30).
- grade 3 : plus de 50% de la tumeur présente un aspect de prolifération solide non squameuse ou non morulaire.

Un système de gradation architecturale binaire a été récemment proposé et validé (110). En utilisant ce système les tumeurs sont gradées en haut et bas grade (112). Ainsi, une tumeur est classée de haut grade si elle présente au moins deux des critères suivants : plus de 50% de prolifération solide, une prolifération infiltrative diffuse ou la nécrose des cellules tumorales. (110)

Ce système de gradation binaire a une reproductibilité plus grande pour le pronostic comparé au système de gradation de la FIGO (110, 111).

En plus, une atypie nucléaire marquée augmente le grade de FIGO de 1 (4).

5. Extension :

5-1. Myomètre :

L'invasion du myomètre est un facteur prédictif indépendant de l'évolution des cancers de l'endomètre (109).

5-2. Ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est l'un des facteurs pronostiques les plus importants du cancer de l'endomètre, et un cancer de l'endomètre avec des métastases ganglionnaire (stade IIIc/IV) était montré comme ayant un plus mauvais pronostic (110).

La fréquence de l'envahissement ganglionnaire pelvien varie selon les auteurs de 4,7 à 13% pour les stades I et de 18,8 à 44,8% pour les stades II. (4)

Presque 33% des patientes avec des ganglions pelviens positifs ont aussi des ganglions para-aortiques positifs (109).

WATARI et al. (115) ont trouvé que les ganglions para-aortiques positifs sont associés à un pronostic plus mauvais que les ganglions pelviens positifs seuls, ils ont ainsi noté une survie à 5 ans de 48,1% pour les ganglions para-aortiques positifs contre 86,4% quand ces ganglions étaient négatifs. Ils ont aussi démontré que la survie à 5 ans variait avec le nombre de ganglions para-aortiques atteints. L'envahissement des ganglions lombo-aortiques est étroitement corrélé au grade 3, à l'invasion myométriale profonde, à la présence des métastases ganglionnaires pelviennes et à la cytologie péritonéale positive (4).

5-3 Isthmique et cervical :

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 (110).

5-4 Cytologie péritonéale :

La valeur pronostique et l'intérêt de prendre en compte une cytologie péritonéale positive dans l'indication de traitements adjuvants sont largement controversés (117).

La cytologie péritonéale positive est souvent associée à d'autres facteurs pronostiques, y compris le grade élevé de la tumeur, la profondeur de l'invasion myométriale et l'extension extra-utérine (109).

L'influence de la cytologie péritonéale sur la survie et le taux de récurrences est conditionnée par la présence d'envahissement annexiel et de métastases ganglionnaires (116).

La fréquence des cytologies péritonéales positives serait de l'ordre de 17 à 19% aux stades I et II, et de 68 à 85% aux stades III et IV (4).

5-5 Envahissement annexiel :

L'envahissement des annexes est un facteur indépendamment lié au pronostic chez les patientes atteintes de cancer de l'endomètre (104).

Trois possibilités sont envisagées par la FIGO lors d'une atteinte concomitante des ovaires et de l'endomètre :

- les deux lésions sont indépendantes
- atteinte de l'endomètre de stade IIIA (greffe secondaire aux ovaires).
- atteinte de l'ovaire de stade IIA (greffe secondaire à l'endomètre)

Dans les cas d'invasion myométriale et cervicale, il existe une grande probabilité de métastases ganglionnaires et d'envahissement annexiel. Le taux de récurrence est de 38% en cas d'envahissement annexiel, alors qu'il est de 11% seulement en absence d'envahissement annexiel (116).

5-6 Invasion de la séreuse utérine :

L'invasion de la séreuse utérine représente l'extrême étape de l'invasion myométriale profonde de la maladie au stade I. Elle est tout à fait différente de l'extension annexielle, et selon quelques auteurs, les deux ne devraient pas être mises dans la même catégorie (109).

ASHMAN et al.(118) ont retrouvé sur une série de 562 cas de cancer de l'endomètre, 6,9% d'invasion de la séreuse utérine dont 49% avaient un stade IIIA, 2,5% stade IIIB, 18% stade IIIC, et 30,5% avaient un stade IV.

Parmi les patientes avec une atteinte de la séreuse isolée 58 % ont présenté des récurrences. Dans la majorité des cas, ces récurrences étaient à distance. (118)

Le taux de survie sans récurrence à 5 ans est de 29 % en cas d'infiltration de la séreuse utérine. Pour les patientes avec une atteinte isolée de la séreuse, le taux de survie à 5 ans sans récurrence est significativement meilleur par rapport aux patientes ayant une atteinte de la séreuse associée à d'autres atteintes extra-utérines (41,5 contre 20 %) (61).

5-7 Invasion vasculaire :

La définition de l'invasion vasculaire est la présence de cellules tumorales à l'intérieur des espaces endothéliaux (4, 139).

C'est un facteur prédictif fort de récurrence et de décès par la tumeur, indépendant du grade histologique ou de la profondeur d'invasion myométriale (109).

L'invasion vasculaire est peu fréquente dans les carcinomes endométrioides; la fréquence de l'invasion vasculaire augmente avec les types cellulaires agressifs (carcinome séreux papillaire et le carcinome à cellules claires), le haut grade histologique, et l'invasion myométriale profonde (4).

VI. TRAITEMENT

1. But

Le but du traitement du cancer de l'endomètre est d'obtenir une guérison complète, ou, quand celle-ci n'est pas possible, de prolonger la survie de la patiente et de réduire au maximum les symptômes liés à la maladie

2. les moyens thérapeutiques

2.1 La chirurgie

La chirurgie est la base du traitement du cancer de l'endomètre. (115)

La chirurgie permet de réaliser une stadification chirurgicale du cancer de l'endomètre et ainsi de préciser les facteurs pronostiques pour décider de la stratégie postopératoire.

Une réévaluation du stade et la mise en évidence de métastases ovariennes sont rapportées dans respectivement 16 % et 9 % des cas pour les stades cliniques I.

D'une manière générale, l'impact de la stadification chirurgicale sur les traitements adjuvants varie entre 29 et 41 % des cas et une réévaluation du grade à la hausse à l'issue de la chirurgie est rapportée entre 18 % et 19 % des cas selon les études. (114)

- **Le geste opératoire :**

Le traitement de référence consiste en une hystérectomie totale sans conservation annexielle. Bien que L'hystérectomie totale simple soit suffisante pour la plupart des femmes, une hystérectomie radicale est parfois pratiquée en cas de invasion cervicale ou en cas d'incertitude si la tumeur primitive est endo-cervicale ou d'origine endométriale(116)

La réalisation d'une cytologie et l'exploration péritonéale complète apporte aussi des informations pronostiques reconnues (117)

- **Les voies d'abord**

Il existe quatre approches chirurgicales différentes, à savoir une hystérectomie abdominale, une hystérectomie vaginale, une hystérectomie laparoscopique et une hystérectomie laparoscopique assistée par robot (114)

La voie vaginale (VV):

L'approche vaginale implique une hystérectomie à travers le vagin, sans incision abdominale. La première hystérectomie électorale dans l'histoire était celle réalisée par voie vaginale en 1863 (113)

L'hystérectomie vaginale est l'approche choisie chaque fois que possible, sur la base de ses avantages bien documentés et de son taux de complications plus faible.(119)

Elle est associée à des taux de morbidité et de mortalité significativement plus bas que les autres techniques d'hystérectomie. En effet, les conséquences telles que des épisodes fébriles, des pertes de sang chirurgicales et la durée du séjour à l'hôpital sont moindres avec cette voie d'abord. (360) Cette approche permet également un rapide retour aux activités normales (114)

Il existe peu de données dans la littérature comparant la prévalence des complications entre l'hystérectomie vaginale et l'hystérectomie robot-assistée. (112)

Comparativement à la voie abdominale par laparotomie, la voie vaginale n'est pas associée à une diminution de la prévalence des atteintes viscérales globales (urinaire, digestive ou vasculaire) (NP2). (112)

La voie vaginale ne permet pas l'inspection des surfaces péritonéales et la cytologie ne peut pas être collectée. Cependant, il est important de souligner que les patientes ayant subi une hystérectomie vaginale seule étaient à faible risque d'avoir une maladie extra-utérine. (111)

Chez les patientes obèses nécessitant une hystérectomie, la voie vaginale est l'approche privilégiée, car elle est associée à une morbidité postopératoire plus faible par rapport à l'hystérectomie abdominale (115)

Les autres critères où il faut privilégier cette voie sont le stade tumoral précoce, une comorbidité (hypertension, maladie cardiovasculaire, diabète), l'« inopérabilité » par voie abdominale (110)

Les contre-indications de l'hystérectomie par voie vaginale sont les adhérences pelviennes; et l'incapacité de positionner correctement la patiente pour un accès vaginal (p. Ex. Arthrite grave). (114)

Historiquement, des contre-indications supplémentaires ont été décrites pour l'approche vaginale de l'hystérectomie, mais des études récentes ne les supportent plus. Le premier est l'absence de prolapsus ou de descente utérine, par exemple chez les femmes nullipares (117). Même si le temps d'intervention chez ces femmes augmente et que le taux de complications est plus élevé, le retrait réussi sans nécessité de passer à d'autres approches est similaire pour les hystérectomies vaginales chez les femmes nullipares et multipares (117).

Cependant, le manque de mobilité dû à un soutien pelvien normal doit être distingué de l'immobilité utérine due à une maladie adhésive dense, cette dernière étant une contre-indication définitive à la voie vaginale (116.). La taille et le poids de l'utérus ne devraient pas non plus être un critère permettant d'éviter l'approche par voie vaginale car la morcellation vaginale est une option efficace pour faciliter l'accès chirurgical (118). Toutefois, l'hystérectomie vaginale n'est pas possible lorsque l'accès aux artères utérines est limité par la taille de l'utérus par rapport à celle du pelvis et que le chirurgien opérant doit procéder à cette évaluation.

Il est souvent suggéré qu'une intervention chirurgicale antérieure dans la région pelvienne, par exemple une césarienne antérieure, devrait constituer une contre-indication à une hystérectomie vaginale en raison des préoccupations liées aux cicatrices du segment inférieur de l'utérus entraînant un risque accru de traumatisme de la vessie et de saignements excessifs. . Cependant, cette affirmation n'est pas étayée par les preuves disponibles (111). Ainsi, ce n'est que dans les rares cas d'adhérence dense entre la vessie et le col de l'utérus, due par exemple à une infection après une intervention chirurgicale, que la voie vaginale sera contre-indiquée. De même, la voie vaginale ne doit pas être considérée comme contre-indiquée dans les cas où une ovariectomie est nécessaire. Plusieurs essais cliniques ont montré que jusqu'à 95% des ovaires peuvent être retirés par voie vaginale, bien qu'une assistance laparoscopique puisse être nécessaire dans certains cas (112).

- La voie vaginale coelio-assistée

L'hystérectomie vaginale coelio-assistée a été signalé pour la première fois en 1989, et est considéré comme une technique réalisable et sûre (114) Elle réduit principalement la douleur, le séjour à l'hôpital et les infections du site opératoire. (116) L'hystérectomie vaginale coelio-assistée pour le traitement du cancer de l'endomètre est lié à une morbidité péri-opératoire inférieure à celle de l'approche abdominale conventionnelle. (115) ainsi

qu'une incidence plus faible de lésions intestinales et d'infection de plaie que la laparotomie. (113).

Dans notre série, la voie vaginale n'a jamais été réalisée. Les avantages qu'elle présente surtout en termes de morbidité devraient faire d'elle une technique de plus en plus pratiquée dans notre service.

- La voie abdominale :

L'approche abdominale implique une hystérectomie par une incision transversale ou médiane dans le bas de l'abdomen. Cette technique est considérée comme la forme d'hystérectomie la plus invasive en raison de la morbidité postopératoire associée à une grande incision abdominale et à un temps de récupération prolongé. (114) La période de convalescence dure généralement 6 semaines. (117)

La laparotomie permet une exploration pelvienne et abdominale, prélèvements des zones anormales, hystérectomie, lymphadénectomie pelvienne et lombo aortique, ainsi qu'une omentectomie. Elle procure l'avantage de permettre de faire face à des situations inattendues

La durée moyenne de la chirurgie est significativement plus courte pour la laparotomie que pour l'hystérectomie vaginale coelio-assistée et l'hystérectomie vaginale. (118). La laparotomie étant une approche traditionnelle, ceci peut être attribué à l'efficacité des chirurgiens après des années de pratique. (119)

Une étude a montré que le taux de lésions de l'uretère associé à la laparoscopie était 35 fois supérieur à celui de la laparotomie. (110) Néanmoins, les patients subissant une laparotomie souffrent inévitablement d'une douleur postopératoire importante. (111)

C'est la technique la plus souvent utilisée dans notre série. Cette voie a été abordée dans 71.87% des cas. C'est la technique de référence sur laquelle nous avons le plus de recul

et d'expérience. Elle présente les avantages de permettre une exploration détaillée des organes de voisinage ainsi que de l'ensemble de la cavité péritonéale, néanmoins la morbidité est importante.

- La coelioscopie

L'approche laparoscopique implique une hystérectomie mini-invasive utilisant de petites incisions dans la paroi abdominale. Un laparoscope est inséré le plus souvent dans l'ombilic pour permettre la visualisation et l'utérus et retiré à l'aide d'instruments chirurgicaux insérés au moyen de deux ou trois petites incisions supplémentaires. Plus récemment, une hystérectomie par voie laparoscopique à un port a été décrite, l'hystérectomie étant réalisée via une seule incision ombilicale utilisant des ports d'accès spécialisés et des instruments à main souvent spécialement adaptés (122).

La voie laparoscopique gagne en popularité avec les progrès de l'instrumentation et la maîtrise des techniques de chirurgie endoscopique (123)

L'hystérectomie laparoscopique comporte d'autres subdivisions en fonction de la partie de la procédure réalisée par laparoscopie (124,125)

- ❖ Hystérectomie totale par laparoscopie (TLH) où toute l'opération est réalisée par laparoscopie. Le premier TLH a été réalisé en 1993;
- ❖ Hystérectomie vaginale assistée par laparoscopie (LAVH) dans laquelle une partie de la procédure est réalisée par laparoscopie et le reste par voie vaginale. La première hystérectomie par voie vaginale assistée par laparoscopie a été réalisée en 1989 (125)

Les contre-indications à la laparoscopie sont(128) une taille ou une forme utérine qui rend impossible l'accès aux artères utérines; ainsi que les adhérences pelvo-abdominales étendues.

Comparée à l'hystérectomie abdominale, l'hystérectomie par laparoscopie permet un retour plus rapide aux activités normales, entraîne moins de pertes sanguines, une hospitalisation plus courte et moins d'infections de la paroi. Cependant, le principal inconvénient est le risque accru d'endommager la vessie ou l'uretère. Les temps opératoires sont également plus longs avec l'approche laparoscopique (128)

La comparaison de l'hystérectomie totale par laparoscopie avec l'approche vaginale montre des résultats presque similaires. (126)

Dans notre série, la voie laparoscopique a été empruntée uniquement dans 28.12% des cas. Ce pourcentage peut être expliqué par le flux important des patients alors que la laparoscopie nécessite un temps opératoire plus important que la laparotomie. La laparoscopie présente néanmoins des avantages indéniables en termes de morbidité et de durée d'hospitalisation, elle devrait donc être utilisée plus souvent.

- La coelioscopie robot-assistée :

Au cours des dernières années, l'hystérectomie (HR) par laparoscopie assistée par robot a suscité un intérêt croissant. À l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve indiquant que l'hystérectomie robot-assistée est meilleure que la laparoscopie.

Elle ne permet pas d'obtenir de meilleurs résultats thérapeutiques, à l'exception d'une perte de sang estimée inférieure. Le temps opératoire et le taux de complication totale sont nettement plus favorables avec la chirurgie laparoscopique conventionnelle. (130)

La chirurgie robotique entraîne des coûts beaucoup plus élevés (127) et semble être associée à un risque accru de déhiscence du brassard vaginal (129)

Dans notre série, la coelioscopie robot-assistée n'a jamais été réalisée à cause de la non disponibilité du plateau technique nécessaire dans notre contexte.

2.1-1 les modalités chirurgicales

- **Bilan d'opérabilité :**

Une fois le cancer de l'endomètre diagnostiqué, l'évaluation préthérapeutique inclut la recherche des antécédents de la patiente ainsi qu'un examen physique complet, et une imagerie.

La discussion sur les antécédents médicaux et familiaux est importante pour élaborer envisager des tests génétiques pour les personnes présentant de forts facteurs de risques. (128)

Compte tenu de la fréquence de l'obésité, du diabète, du syndrome métabolique et de l'âge avancé, de nombreuses femmes présentent des comorbidités associée. Ceci nécessite une évaluation préopératoire minutieuse, avec une évaluation cardiopulmonaire et un bon contrôle glycémique, pour obtenir de bons résultats périopératoires. Les pathologies associées à l'obésité, tels que l'hypertension pulmonaire et le sommeil obstructif chronique, devraient être mis en évidence au cours de cette évaluation. (128)

Les patientes ayant des antécédents familiaux de syndrome de Lynch ou la maladie de Cowden nécessitent un conseil génétique pour la prévention d'autres cancers et le dépistage familial, même si cela ne changera pas le geste chirurgical. En outre, si un cancer colorectal accidentel est diagnostiqué sur une coloscopie préopératoire, il peut être excisé chirurgicalement au moment de l'hystérectomie. (134)

L'imagerie préopératoire est recommandée pour la planification du traitement. Une échographie pelvienne est généralement suffisante pour un grade 1 vu le faible risque de propagation extra-utérine. Chez les patientes présentant une maladie de grade 2 ou 3 ou ayant des symptômes de propagation systémique, tels qu'une distension abdominale, des masses palpables au niveau abdominal ou pelvien, il est recommandé de recourir à la tomodensitométrie (TDM) injectée pour mieux étudier la propagation extra-utérine (133)

L'exploration du thorax soit avec une radiographie simple ou une TDM thoracique sont recommandés pour les patientes accusant des symptômes cardiopulmonaires et pour les stades avancés ou ayant d'autres facteurs de mauvais pronostic. (128)

Chez les patientes de grade 3 ou ayant d'autres facteurs de haut risque, l'évaluation préopératoire des ganglions lymphatiques pelviens et périaortiques est primordiale. L'imagerie par résonance magnétique et la TEP au FDG est plus sensibles que la TDM pour la mise en évidence d'adénopathies (134)

À l'heure actuelle, les données relatives à l'utilisation de la TEP au FDG dans le bilan préopératoire primaire sont limitées sauf s'il existe des facteurs liés au patient qui limitent l'injection de produit de contraste comme une insuffisance rénale ou des réactions d'hypersensibilité au produit. (138)

- **Principes généraux de la chirurgie :**

Le geste chirurgical consiste le plus souvent en une hystérectomie totale avec salpingo-oophorectomie bilatérale. En fonction du stade, du type histologique et du grade de la tumeur, cette intervention peut être complétée par une résection des paramètres, du tiers supérieur du vagin, de l'omentum (hystérectomie élargie) ainsi que par un curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique. Le curage ganglionnaire peut être précédé par la réalisation d'un ganglion sentinelle. (138)

En cas de stade précoce, la chirurgie minimale doit comporter une hystérectomie extrafasciale, sans colpectomie, associée à une annexectomie bilatérale (grade A) sans cytologie péritonéale (grade A). La laparoscopie reste la voie d'abord de prédilection pour la prise en charge des cancers de l'endomètre sans atteinte extra-utérine (139). La non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la voie abdominale a été démontrée sur plusieurs études cliniques et était associée à une réduction des complications postopératoires, ce qui

plaide en faveur de la poursuite du traitement par hystérectomie par laparoscopie du cancer de l'endomètre à un stade précoce. (143)

Une omentectomie infracolique est recommandée pour les adénocarcinomes séreux (grade C).

Une préservation ovarienne peut être discutée chez une patiente de moins de 45 ans ayant une tumeur de type 1 de grade 1 de stade FIGO IA (grade B).

- **Le curage ganglionnaire :**

Lorsqu'une lymphadénectomie sera réalisée, celle-ci devra comporter une exérèse des groupes ganglionnaires pelviens et lombo-aortique jusqu'au niveau de la veine rénale gauche (grade B). La stadification ganglionnaire a pour principal objectif de mieux adapter les indications de traitement adjuvant (grade B). (400) De nombreuses études ont montré la faisabilité de la procédure du ganglion sentinelle qui permet une meilleure détection des micrométastases ganglionnaires. (141)

Malgré le fait que la lymphadénectomie pelvienne et para-aortique soit recommandée dans le cadre d'une stadification chirurgicale précise par la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) dans le cancer de l'endomètre, l'impact de la lymphadénectomie para-aortique sur la survie reste controversé. (404)

- **Le ganglion sentinelle :**

Le statut des ganglions lymphatiques est l'un des facteurs les plus importants dans la détermination du pronostic et la nécessité d'un traitement adjuvant dans le cancer de l'endomètre. (142) Malheureusement, une lymphadénectomie complète comporte des risques chirurgicaux et postopératoires importants. La majorité des patients présentant une maladie de

stade I clinique ne seront pas atteints de maladie métastatique; ainsi, une lymphadénectomie complète ne fait qu'augmenter la morbidité dans cette population de patients. (131)

L'utilisation de la biopsie du ganglion sentinelle est apparue comme une alternative à la lymphadénectomie complète. La biopsie du ganglion sentinelle a la même capacité diagnostique que la lymphadénectomie tout en minimisant la morbidité. (136)

Une étude intitulée «La sensibilité de l'identification des ganglions sentinelles avec l'imagerie robotisée de fluorescence pour détecter l'endomètre métastatique et cancer du col de l'utérus (FIRES) est le plus grand essai prospectif portant sur plusieurs institutions et portant sur l'exactitude de la biopsie du SLN pour le cancer de l'endomètre et du col utérin.(142) Les résultats de cet essai ont révélé une excellente sensibilité (97,2%) et un taux de faux négatif (3%) avec la technique. (135)

Les conclusions de l'essai FIRES et d'une méta-analyse récente sont que la biopsie au SLN a une précision diagnostique acceptable pour la détection des métastases lymphatiques et peut remplacer la lymphadénectomie à cette fin. (134)

La précision de la biopsie du SLN ne semble pas inférieure à celle de la lymphadénectomie chez détection de la maladie métastatique et peut être considéré comme une approche standard de soins pour la stadification des femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre au stade clinique I comme il en a pour les cancers du sein et les cancers de la vulve. En fait, il pourrait améliorer la détection des métastases en identifiant les ganglions lymphatiques en dehors des endroits traditionnellement explorés. (135)

Il subsiste une controverse autour de la biopsie de la SLN dans les maladies à haut risque et de l'utilisation d'un traitement adjuvant dans le cadre d'un ganglion à faible volume détecté.(136)

Les données actuelles suggèrent que la technique est précise dans les maladies à haut risque et que la détection accrue de métastases aide à orienter le traitement adjuvant, de sorte que les résultats oncologiques ne sont probablement pas affectés par le renoncement à une lymphadénectomie complète. (136) Les futures études devraient examiner de manière prospective l'impact du ganglion sentinelle sur la survie sans progression et globale. (137,142)

- **Le traitement médical :**

2.2 La radiothérapie :

Les indications de radiothérapie adjuvante dépendent des résultats histologiques, mais également de l'étendue de la stadification ganglionnaire, avec intégration récente de la procédure du ganglion sentinelle pour limiter la morbidité chirurgicale. Le bénéfice des traitements adjuvants doit s'évaluer en comparaison avec leur bénéfice en survie (survie sans récurrence ou survie globale), mais également de leur toxicité. Les recommandations européennes ont tenté d'intégrer cette double évaluation (145,146)

- **Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)**

Les comparaisons dosimétriques démontrent la possibilité d'une épargne prévisionnelle des doses moyennes sur les organes à risque avec la RCMI. Dans un travail basé sur des planifications comparatives Heron et al. ont montré que l'irradiation pelvienne en RCMI diminuait en moyenne la V30 Gy de 52 % pour l'intestin grêle, de 66 % pour le rectum et de 36 % pour la vessie, en comparaison à une planification conformationnelle à couvertures égales des volumes cibles (148) Le bénéfice relatif dosimétrique de la RCMI était d'autant plus important que les marges entre le volume cible anatomoclinique (CTV) et le volume cible de planification (PTV) étaient faibles (149). Plusieurs séries de patientes traitées sans groupe comparatif ont montré des taux de contrôle locorégionaux comparables aux traitements sans modulation de l'intensité, avec un profil de toxicité plutôt favorable (140,

141, 142). Sur un petit effectif de 36 patientes, comparées à une série historique du même centre avec un recul court

de 19,6 mois, Mundt et al. ont montré une différence significative pour la toxicité chronique digestive (143) Ces résultats sont pondérés par une étude de la base de données SEER-medicare publiée par Wright et al. qui ne retrouve pas de bénéfice en termes de toxicité urinaire ou digestive (144) Cependant, le bénéfice à l'emploi de la RCMI pourrait être majoré dans les indications incluant le traitement des chaînes ganglionnaires lombo-aortiques (145)

C'est dans ce contexte de faible niveau de preuve scientifique qu'ont été initiées deux études du Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). L'étude de phase II RTOG no 0418 a montré une amélioration de la symptomatologie urinaire aiguë sans perte de contrôle tumoral (146)

L'étude de phase III RTOG no 1203 comparant un groupe de patientes traité par radiothérapie conformationnelle 4 champs et un groupe traité par RCMI a pu recruter l'effectif nécessaire, les résultats sont en attente. Une étude irlandaise, de phase II randomisée comparant radiothérapie conformationnelle 3D à une RCMI est en cours. Comme souvent, la RCMI est passée en pratique clinique sans établissement préalable du bénéfice dans des études à niveau de preuve élevé. (146)

□ La curiethérapie :

La curiethérapie vaginale (TBV) pour le traitement adjuvant des patients atteints d'un cancer de l'endomètre à un stade précoce entraîne un faible taux de récurrence (0-3,1%) avec des taux de toxicité très faibles. L'utilisation de la thérapie VBT adjuvante au lieu de la radiothérapie externe pour les patients atteints d'un cancer de l'endomètre à risque intermédiaire élevé est encore en cours d'étude. La VBT présente de faibles taux de toxicité gastro-intestinale et diminue les complications locorégionales de la radiothérapie pelvienne,

qu'elles soient aiguës ou chroniques. La toxicité primaire de la TBV est l'atrophie et la sténose vaginales, avec controverse quant à l'utilisation des dilateurs vaginaux à des fins préventives. (145)

Dans notre série, la curiethérapie n'a jamais été réalisée

2.3 La chimiothérapie

La majorité des cancers de l'endomètre récurrents ou métastatiques ne seront pas considérés comme susceptibles de répondre à un traitement hormonal et seront traités par chimiothérapie. Le traitement de chimiothérapie de première ligne préféré est le carboplatine / paclitaxel. Bien que l'essai randomisé de phase III comparant ce schéma posologique à l'ancien standard de cisplatine / doxorubicine / paclitaxel (GOG 209) n'ait été rapporté que sous forme abstraite (141) les résultats de cet essai, ainsi que les résultats d'un certain nombre d'essais non randomisés de la phase II ainsi que la meilleure tolérance du doublet carboplatine / paclitaxel ont conduit à son utilisation généralisée.

Plusieurs chimiothérapies à agent unique ont été testées en première intention, les meilleurs taux de réponse (RR) étant démontrés par les agents au platine (RR, 20% à 33%), les taxanes (RR, 21% à 36%) et les anthracyclines. (RR, 17% -37%) (140). Les essais de phase III randomisés ont comparé la doxorubicine en monothérapie à la doxorubicine / cyclophosphamide ainsi qu'à la doxorubicine / cisplatine. Les taux de réponse sont passés de 17% à 25% avec la doxorubicine en monothérapie à 33% à 43% dans les groupes recevant un traitement d'association, mais n'a entraîné aucun bénéfice en ce qui concerne la survie globale (145) jusqu'à l'introduction des taxanes.

Un essai de phase III de première ligne publié en 2004 a comparé la doxorubicine / cisplatine à un schéma thérapeutique triplet paclitaxel / doxorubicine / cisplatine (TAP). Le taux de réponse global était significativement plus élevé avec le schéma thérapeutique TAP (RR, 57% vs 34%), avec une amélioration observée à la fois en termes de survie sans

progression (8,3 mois contre 5,3 mois) et de survie globale (15,3 mois contre 12,5 mois; $p = 0,037$). Cependant, le schéma thérapeutique TAP nécessite un soutien du facteur stimulant les colonies de granulocytes et augmente significativement le risque de neuropathie périphérique (423) Ceci a conduit à des essais de phase II ultérieurs portant sur des schémas thérapeutiques de première intention, potentiellement moins toxiques, comprenant paclitaxel / cisplatine, carboplatine / paclitaxel et carboplatine / liposomal doxorubicine, qui ont présenté des profils de réponse favorables et semblaient présenter des profils de toxicité raisonnables (140)

Par conséquent, un essai de phase III sur la non infériorité, GOG 209, a été conçu pour comparer le carboplatine / paclitaxel (TC) à la TAP chez des patients atteints de maladie de stade III ou IV. Les résultats ont été présentés uniquement sous forme abstraite. La survie sans progression était de 14 mois dans les deux bras, avec une survie globale de 32 mois dans le bras TC et de 38 mois dans le bras TAP (HR, 1,01). Des toxicités de grade II ou plus significatives sur le plan statistique ont été observées plus fréquemment avec la TAP, notamment la neuropathie sensorielle, les dérangements métaboliques, les vomissements, la diarrhée, la thrombocytopenie et d'autres toxicités hématologiques (141). Par conséquent, la CT est devenu la chimiothérapie standard de première ligne utilisée dans le traitement du cancer de l'endomètre récurrent ou métastatique, ainsi que dans le traitement adjuvant. Les schémas thérapeutiques utilisant du paclitaxel hebdomadaire, qui ont permis d'améliorer la survie d'autres types de tumeurs tels que le cancer du sein et de l'ovaire, n'ont pas encore été comparés au traitement de toutes les trois semaines pour le cancer de l'endomètre.

Les efforts récents se sont concentrés sur l'ajout au couplet carboplatine / paclitaxel, d'autres agents d'intérêt comme la metformine, le temsirolimus et le bevacizumab. La metformine possède un certain nombre de mécanismes potentiels d'action anticancéreuse, notamment une diminution des taux d'insuline, ce qui est pertinent étant donné que le cancer de l'endomètre est le type de tumeur le plus fortement associé à l'obésité. Sur la base de preuves cliniques et précliniques concernant le bénéfice potentiel de la metformine dans

le cancer de l'endomètre, le GOG / NRG a lancé un essai en cours comparant le carboplatine / paclitaxel au carboplatine / paclitaxel / metformine (GOG286B).

□ Chimiothérapie de deuxième intention

Les taux de réponse à la chimiothérapie de deuxième intention ont toujours été assez faibles. La majorité des données relatives à la chimiothérapie de deuxième intention proviennent d'essais de phase II non randomisés chez des patients dont la chimiothérapie antérieure était dans le cadre d'une maladie métastatique. Le paclitaxel a donné les meilleurs résultats, avec des taux de réponse systématiquement supérieurs à 20%, bien que ces données soient antérieures à l'utilisation du paclitaxel dans le cadre d'un traitement de première intention (149). L'oxaliplatine, le topotécan, la doxorubicine liposomale, l'étoposide, le cyclophosphamide, le pemetrexed, la gemcitabine et l'ifosfamide (148)

Il y a très peu d'essais randomisés en deuxième ligne. L'ixabépilone, un analogue synthétique de l'épothilone B, a été jugé suffisamment prometteur en phase II (146) à tester contre un groupe témoin de doxorubicine ou de paclitaxel dans le cadre d'une étude de phase III auprès de patients ayant déjà reçu un traitement de chimiothérapie. Pour environ la moitié des sujets, la chimiothérapie antérieure avait été administrée dans le cadre néoadjuvant ou adjuvant. La doxorubicine a été attribuée aux patients du groupe recevant le paclitaxel ayant déjà reçu du traitement, et parmi les 248 patients du groupe témoin, 69% ont reçu de la doxorubicine. Les taux de réponse globaux étaient similaires dans les deux groupes (15,2% pour l'ixabépilone contre 15,7% pour le groupe témoin), mais l'essai a été clôturé prématurément en raison d'une différence statistiquement significative en termes de SG favorisant le contrôle (10,9 mois pour l'ixabépilone par rapport à 12). $p = .04$ (147)

2.4 L'hormonothérapie

Bien que la thérapie hormonale ne soit pas recommandée en traitement adjuvant, elle reste utile dans le traitement de la maladie métastatique, en particulier des tumeurs

d'histologie endométrioïde de bas grade avec une longue période de récurrence. La majorité des cancers de type endométrioïde expriment les récepteurs aux oestrogènes (ER) et à la progestérone (PR), avec une expression moindre dans les tumeurs de haut grade (147). De nombreuses études ont montré que la réponse à l'hormonothérapie est plus fréquente chez les patients présentant une expression plus forte de ER et de PR (148). De plus, une petite minorité de patients sans expression ER / PR aurait une réponse au traitement à base de progestatif. Les autres facteurs prédictifs de la réponse au traitement hormonal comprennent un grade histologique faible, un délai prolongé de rechute, ainsi que la localisation et l'étendue de la maladie extrapelvienne.(146)

Les agents étudiés comprennent les progestatifs, les modulateurs sélectifs des récepteurs d'oestrogènes et les inhibiteurs de l'aromatase . Les combinaisons hormonales testées comprennent le tamoxifène en alternance avec l'acétate de médroxyprogestérone ou l'acétate de mégestrol. La justification de l'alternance thérapeutique repose sur des données selon lesquelles la thérapie progestative régule négativement l'expression de la RP. Le tamoxifène et d'autres composés oestrogéniques sont connus pour augmenter l'expression de PR. On a émis l'hypothèse qu'en combinant le traitement au tamoxifène et le traitement au progestatif, il est possible de neutraliser la régulation négative de la RP et d'augmenter l'activité antitumorale des progestatifs (148)

2.5 La thérapie ciblée

En 2013, le projet Cancer Genome Atlas a publié des données caractérisant l'expression de l'ADN, de l'ARN et des protéines dans 343 tumeurs de l'endomètre de type endométrioïde, séreuse ou mixte. (146).

Dans le cancer de l'endomètre, les agents les mieux étudiés à ce jour ont été les inhibiteurs de mTOR de la rapamycine (141). (En général, ils semblent avoir une activité modeste chez les patients naïfs de chimiothérapie. Par exemple, le temsirolimus a produit un RR de 14% chez les patients n'ayant jamais reçu de chimiothérapie, mais de seulement 4%

chez les patients ayant déjà subi une chimiothérapie (146). De nombreux essais portant sur des inhibiteurs de mTOR à agent unique rapportent des patients occasionnels avec un bénéfice prolongé. Plusieurs études n'ont montré aucune association entre les altérations PTEN de la tumeur ou les mutations de PI3KCA et le bénéfice clinique des inhibiteurs de mTOR. Un rapport a décrit une augmentation significative du RR et de la PFS chez les patients porteurs d'une mutation AKT activante traitée par le temsirolimus, suggérant que cette population, bien que petite, pourrait tirer un bénéfice particulier du traitement par inhibiteurs de mTOR (144).

Un essai testant l'association du temsirolimus avec de l'acétate de mégestrol et du tamoxifène s'est terminé tôt en raison d'un nombre excessif de thromboses veineuses, avec un taux de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire ou d'accident vasculaire cérébral rapporté à 5,5%, par rapport au taux de thrombose veineuse rapporté de 5% acétate de mégestrol seul (145) Cependant, une étude ultérieure de l'association d'évérolimus et de létrozole était plus prometteuse, avec un taux de réponse global de 32%. Aucun patient n'a interrompu le traitement en raison d'une toxicité significative (144) Les auteurs ont noté que le facteur prédictif le plus puissant de la non-réponse était l'histologie séreuse. Ils ont également observé que les patients recevant de la metformine présentaient un taux de réponse accru au traitement.

Les agents antiangiogéniques ont toujours produit un taux de réponse modeste dans le cancer de l'endomètre. Un essai de phase II sur le bevacizumab a montré un taux de réponse global de 13,5%, avec une survie sans progression de 4,2 mois (436) Bien qu'aucun agent anti-angiogénique ou autre agent moléculaire ciblé plus récent ne soit approuvé par la FDA pour le traitement du cancer de l'endomètre, le bevacizumab porte actuellement une recommandation de catégorie IIa pour le cancer de l'endomètre selon les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (145) Un essai de phase II associant bevacizumab et temsirolimus a montré un taux de réponse de 24,5%; cependant, les

toxicités, y compris les fistules gastro-intestinales et vaginales, les perforations intestinales et la thromboembolie veineuse, ont été considérées inacceptables (437)

L'expression de HER2 a été détectée dans 17% des carcinomes à cellules claires et 16% des carcinomes à cellules claires (142). Des thérapies telles que le trastuzumab ciblant la voie HER2 ont également été étudiées (141). Malheureusement, les taux de réponse dans ces études de phase II portant sur un seul agent ont été décevants. Il existe actuellement un essai de carboplatine / paclitaxel avec ou sans trastuzumab chez des patients atteints d'un cancer de l'endomètre séreux avec surexpression ou amplification de HER2 (143).

3. Les indications

Le traitement chirurgical primaire du cancer de l'endomètre est guidé cliniquement par une série d'approches permettant de prédire le stade chirurgical de la FIGO en estimant le risque de métastases ganglionnaires et de propagation à distance des biopsies de l'endomètre et de l'imagerie préopératoire.

Pour la FIGO stade I supposé (tumeur confinée au corpus utérin) dans le cancer de l'endomètre à faible risque (adénocarcinome de l'endomètre de grade 1 et 2 avec infiltration du myomètre <50%), avec un risque faible de propagation des ganglions lymphatiques, l'intervention se limite normalement à une hystérectomie simple et à une salpingo-ovariectomie bilatérale (BSO)

Le retrait supplémentaire des annexes est justifié par la prévention du cancer de l'ovaire et l'élimination des métastases ovariennes. Chez les patientes non ménopausées, cependant, la préservation de l'ovaire peut être discutée dans certains cas. Les patients plus jeunes atteints d'un cancer de l'endomètre ont souvent des tumeurs de stade précoce et de faible grade. Ainsi, pour éviter les conséquences à court et à long terme de la ménopause chirurgicale, la préservation des ovaires chez une femme jeune est justifiée. Plusieurs études rétrospectives ont récemment montré que la préservation de l'ovaire n'avait pas d'impact

statistiquement significatif sur la survie globale (OS) de jeunes patients atteints d'un cancer de l'endomètre à un stade précoce. (468) Cependant, il faut prendre un soin extrême pour exclure une tumeur maligne concomitante de l'ovaire synchrone.

Dans le cancer de l'endomètre à risque intermédiaire et élevé (adénocarcinomes de l'endomètre, grades 1 et 2 avec infiltration du myomètre $\geq 50\%$; adénocarcinomes de l'endomètre, grade 3 (adénocarcinomes non endométrioïdiens), lymphadénectomie pelvienne et paraaortique / prélèvement de ganglions lymphatiques peuvent être inclus et parfois aussi omentectomie

Pour les cancers de l'endomètre envahissant le stroma cervical (FIGO stade II), une hystérectomie prolongée, une BSO et une lymphadénectomie pelvienne sont recommandées.

Pour la FIGO de stade III supposée (propagation tumorale locale ou régionale) et IV (métastases à distance et / ou invasion de la vessie / intestin), le traitement chirurgical est généralement individualisé et consiste en une résection tumorale chirurgicale comprenant une réduction des ganglions lymphatiques et des lésions métastatiques parfois après un traitement néoadjuvant (132)

L'estimation finale du risque basée sur l'évaluation postopératoire du spécimen d'hystérectomie pour le sous-type et le grade histologiques, et la présence d'une invasion profonde du myomètre, d'une atteinte du stroma cervical et / ou d'une propagation métastatique, guide la sélection des patients présumés à haut risque soumis à une chimiothérapie et / ou une radiothérapie adjuvante (133)

4. Préservation de la fertilité

La gestion économe de la fertilité du cancer de l'endomètre et l'hyperplasie atypique concerne les femmes en âge de procréer avec un adénocarcinome endométrioïde de stade 1, grade 1 confiné à une hyperplasie de l'endomètre ou une hyperplasie atypique (simple ou

complexe). Ces pathologies affectant plus fréquemment les femmes ménopausées, le nombre de personnes impliquées est relativement faible. (144)

L'hyperestrogénie est le principal facteur désir de grossesse. Les recommandations pour cette gestion conservatrice sont rares et peu claires. (147,148)

Le traitement conservateur du cancer de l'endomètre repose sur un traitement médical avec des progestatifs oraux.

Le diagnostic histologique doit être examiné par un pathologiste expérimenté pour améliorer la précision de l'évaluation histologique (carcinome de l'endomètre ou AH) et la fiabilité du classement tumoral (151), tandis que le stade initial doit être confirmé par une imagerie par résonance magnétique pelvienne améliorée (IRM) invasion du myomètre, ainsi que l'atteinte des noeuds annexiels ou pelviens. (152) Les patients doivent être informés du fait que cette approche est non standard et elles devraient être prêts à accepter un suivi rapproché pendant et après le traitement. Elles doivent également être informés de la nécessité d'une future hystérectomie en cas d'échec du traitement et / ou après une grossesse.

Le traitement médical conservateur du cancer de l'endomètre repose sur l'utilisation de progestatifs avec de l'acétate de médroxyprogestérone (MPA; 400-600 mg / jour) ou de l'acétate de mégestrol (MA; 160-320 mg / jour). (149) Peu d'articles ont traité de l'utilisation du DIU-LNG, mais des données préliminaires utilisant ce traitement (ajoutés aux analogues de la gonadolibérine (GnRH)) semblent démontrer des taux de rémission et de récurrence similaires à ceux des progestatifs oraux. (453) L'évaluation de la réponse doit être effectuée à 6 mois avec un nouveau D & C et une imagerie.

Les taux de réponse associés à la gestion conservatrice du cancer de l'endomètre sont d'environ 75% mais les taux de récurrence sont de 30 à 40%. (156) Une intervention chirurgicale standard avec hystérectomie devrait être proposée aux non-répondantes, tandis

qu'un traitement d'entretien pendant 6 mois supplémentaires peut être envisagé chez les répondeuses qui souhaitent retarder leur grossesse. (149)

Bien que le statut de récepteur de progestérone (PgR) soit un facteur prédictif fiable pour la rémission de la maladie, une vérification de routine n'est pas recommandée, car 50% des patients PgR négatifs répondront au traitement. (157)

La grossesse est associée à un risque réduit de récurrence du cancer de l'endomètre. (156) Les résultats de méta-analyses récentes ont montré que le taux de naissances vivantes chez les femmes mis en commun recevant un traitement préservant la fertilité pour le cancer de l'endomètre était de 28% et atteint 39% lorsque la technologie de reproduction assistée a été utilisée. (151) Ainsi, pour les patients qui obtiennent une réponse complète à 6 mois, la conception doit être encouragée et ces patients doivent être dirigés vers une clinique de fertilité.

Pour les patients présentant une récurrence de la maladie après une réponse initiale, l'hystérectomie devrait être proposée comme première option. De plus, étant donné le taux élevé de récurrence, une fois la grossesse terminée (ou après l'âge de la grossesse possible), un traitement standard avec hystérectomie et salpingo-ovariectomie est recommandé. La préservation des ovaires peut être envisagée dans certains cas, en fonction de l'âge du patient et des facteurs de risque génétiques.

VII. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

En se basant sur plusieurs études clinico-pathologiques, plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés. L'âge avancé de la patiente au moment du diagnostic, la taille tumorale, la profondeur de l'invasion myométriale, la présence de métastases ganglionnaires ou à distance, le type histologique de la tumeur, le grade histologique de la tumeur, l'invasion du segment inférieur de l'utérus, l'absence des récepteurs hormonaux et le stade tumoral. (158)

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

Le stade chirurgical de la FIGO est le facteur pronostique le plus puissant du cancer de l'endomètre, avec une diminution significative de la survie spécifique de la maladie chez les patients aux stades supérieurs. Les chiffres rapportés sur la survie à 5 ans pour les différents stades de la FIGO sont compris entre 90 et 96% au stade IA, 78 à 87% au stade IB, 48 à 56% au stade II (stroma envahissant la tumeur), 48 à 60% au stade III et 20% au stade IV pour les adénocarcinomes endométrioïdes. (134,135)

Le type histologique est également un important facteur pronostic. Les cancers de l'endomètre de type II sont associés à un taux de mortalité beaucoup plus élevé avec risque accru de récurrence et de survenue de métastases ganglionnaires ou à distance.

Le grade histologique de la tumeur est également un élément important à prendre en considération. Il existe trois grades :

- ❖ □ Grade I : tumeur très différenciée
- ❖ □ Grade II : tumeur moyennement différenciée
- ❖ □ Grade III : tumeur totalement indifférenciée

On note que les cancers de l'endomètre de type II sont d'emblée considérés à haut risque de récurrence et de métastases, abstraction faite de leur stade ou de leur grade, contrairement à l'adénocarcinome endométrioïde (Type I) qui est considéré à haut risque quand il est de grade 3 avec au moins un stade IB.

Tableau VIII : Classification pronostique des carcinomes endométriaux de stade FIGO I selon l'ESMO

	Carcinomes endométrioïdes			Autres types histologiques
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Stade FIGO IA	Bas risque	Bas risque	Risque intermédiaire	Risque élevé
Stade FIGO IB	Risque intermédiaire	Risque intermédiaire	Risque élevé	Risque élevé

VIII. Prévention et dépistage :

Femmes à risque moyen de cancer de l'endomètre

Rien n'indique que le dépistage en masse joue un rôle dans la détection précoce du cancer de l'endomètre chez les femmes de la population générale et ne présentant aucun symptôme. Il n'existe pas non plus de test standard ou systématique de dépistage du cancer de l'endomètre. (160,161)

Rien n'indique que le dépistage par échographie (par exemple, l'échographie endovaginale ou transvaginale) réduise la mortalité par cancer de l'endomètre. En outre, les études de cohorte indiquent que le dépistage chez les femmes asymptomatiques entraînera des biopsies supplémentaires inutiles en raison des résultats de tests faussement positifs. L'anxiété et les complications résultant de biopsies sont les risques associés aux tests faussement positifs(162)

Au moment de la ménopause, les femmes doivent être fortement encouragées à signaler tout saignement vaginal, écoulement ou spotting à leur médecin afin de s'assurer qu'elles reçoivent un traitement approprié pour tout trouble précancéreux de l'endomètre.

Les femmes à risque accru de cancer de l'endomètre

Les femmes à risque accru de cancer de l'endomètre en raison d'antécédents d'oestrogénothérapie non contrariée, de ménopause tardive, de traitement au tamoxifène, de nulliparité, d'infertilité ou de défaut d'ovulation, d'obésité, de diabète ou d'hypertension doivent être informées des risques et des symptômes du cancer de l'endomètre et être fortement encouragées à signaler tout saignement inattendu ou saignotement à leur médecin.

Les femmes asymptomatiques présentant des facteurs de risque de cancer de l'endomètre et présentant un épaissement de l'endomètre et d'autres résultats positifs

aux ultrasons, telles qu'une augmentation de la vascularisation, une inhomogénéité de l'endomètre, un fluide particulaire ou un endomètre épaissi de plus de 11 mm, doivent être prises en charge au cas par cas. Les avantages, les risques et les limites potentiels du dépistage du cancer de l'endomètre à un stade précoce doivent être expliqués afin de garantir une prise de décision éclairée en matière de dépistage.

Les femmes préménopausées traitées au tamoxifène ne nécessitent pas de surveillance supplémentaire par rapport aux soins gynécologiques de routine. Les femmes ménopausées prenant du tamoxifène doivent être informées des symptômes d'hyperplasie de l'endomètre ou de cancer. (166)

□ Femmes à haut risque de cancer de l'endomètre

Les femmes présentant un risque élevé de cancer de l'endomètre comprennent les porteuses connues de mutations génétiques associées au HNPCC, celles qui ont une probabilité substantielle d'être porteuses d'une mutation (c'est-à-dire qu'une mutation est connue dans la famille) et les femmes sans résultats de tests génétiques, mais qui viennent de familles avec une prédisposition dominante autosomique au cancer du côlon.

Les résultats d'une étude de cohorte observationnelle prospective menée auprès de femmes atteintes du syndrome de lynch ayant opté pour le dépistage du cancer de l'endomètre et ayant subi une hystéroscopie et des prélèvements annuels d'hôpital en consultation externe suggèrent que, chez les femmes atteintes du syndrome de lynch, le dépistage annuel du cancer de l'endomètre est acceptable et offre une grande précision dans le dépistage du cancer de l'endomètre et l'hyperplasie endométriale atypique (AEH). (168) Cependant, des études internationales plus importantes sont nécessaires pour confirmation.

Bien que les preuves soient insuffisantes pour endosser le dépistage annuel du cancer de l'endomètre dans ce groupe, un dépistage annuel commençant à 35 ans est

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

recommandé en raison du risque élevé de cancer de l'endomètre et de la nature potentiellement mortelle de cette maladie. (161)

Chez les femmes atteintes de Syndrome de Lynch, les options suivantes sont disponibles:

- Dépistage annuel à partir de 35 ans (recommandé)
- Hystéroskopie régulière et biopsies de l'endomètre ou hystérectomie (options actuelles)
- L'application de progestérone locale à l'aide du DIU-LNG
- Traitement de la maladie pré-maligne (AEH, EIN)
- Hystérectomie et ovariectomie bilatérale



Conclusion



Le cancer des corps utérin est le plus fréquent des cancers gynécologiques dans les pays développés. Son incidence augmente avec l'âge, il concerne la femme âgée et ménopausée et se manifeste entre 56 et 65 ans. Les principaux facteurs de risque associés à ce cancer sont liés à l'hyperoestrogénie : la prise d'un traitement hormonal substitutif mal adapté, l'utilisation prolongée de tamoxifène. Les métrorragies post-ménopausiques sont le maître symptôme révélateur.

L'échographie endo-vaginale couplée au doppler et l'hystérocopie représentent les explorations de choix.

L'étude anatomopathologique du curetage biopsique de l'endomètre donne la preuve histologique.

L'imagerie par résonance 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.

Il est de bon pronostic s'il est découvert à un stade précoce.

Les facteurs pronostiques retenus sont le stade selon la FIGO, le grade histologique de la tumeur, l'infiltration profonde du myomètre et l'envahissement ganglionnaire, éléments pronostiques importants dans la prise en charge du cancer du corps utérin.

La chirurgie représente la base du traitement, la laparoscopie a une place de choix dans le traitement chirurgical des cancers du corps utérin à un stade précoce.

La laparoscopie semble entraîner une baisse du nombre de complications et une atténuation de la perte sanguine. Elle semble également écourter le séjour à l'hôpital, en

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

améliorant la qualité de vie à court terme et la comésie, tout en donnant lieu à des numérations ganglionnaires similaires.

Le respect des règles de la chirurgie carcinologique et la sélection des patientes pour lesquelles la voie laparoscopique est envisageable sont autant d'éléments primordiaux garantissant une prise en charge optimale.



Annexes



ANNEXES

Fiche d'exploitation des cancers du corps utérin

N° de dossier :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Identité :

1. Nom et prénom :.....

2. Age :.....

3. Origine / Région :

4. Profession :

5. Statut marital :

6. Téléphone :

Motif de consultation (Circonstances de découverte) :

– Métrorragies : –Oui –Non

– Leucorrhées : –Oui –Non

– Douleurs pelviennes : –Oui –Non

– Masse pelvienne : – Oui – Non

– Signes urinaires : –Oui –Non

– Signes digestifs : –Oui –Non

– Adénopathie inguinale : –Oui –Non

– Altération de l'état général : –Oui –Non

– Métastase : –Oui –Non

– Découverte fortuite sur pièce d'hystérectomie pour autre motif :

– Oui – Non

autre à préciser :.....

Antécédents

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

Personnels :

o Médicaux :

HTA :

Diabète :

Obésité :

Ménopause :

Antécédents de cancers :

• Si oui, préciser :.....

Traitement hormonal substitutif :

o Gynéco-Obstétricaux :

Age de ménarche :

Age de la première grossesse :

Parité :

Gestité :

Contraception : -Oui : -Non :

o Si oui :

Méthode:..... durée.....

O Chirurgicaux :

.....

.....

Familiaux

• Antécédents de cancer de l'utérus: - Oui - Non

• Antécédent de cancer de l'ovaire : - Oui - Non

• Antécédent de cancer du sein : - Oui - Non

• Antécédent de cancer du colon : - Oui - Non

• Antécédents d'autres cancers : - Oui - Non

• Antécédent de syndrome de Lynch/ HNPCC :

• Autres antécédents :

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

Etude clinique

Examen général

- o Etat général : Conservé Altéré
- o Obésité : Oui Non
- o HTA : Oui Non
- o Chiffres glycémiques élevée : Oui Non

Examen gynécologique :

- o Utérus :
 - Normal : Oui Non
 - Augmenté de taille : Oui Non
 - Sensible : Oui Non
- o Masse latéro-utérine : Oui Non
- o Col : Normal AL Masse accouchée
- o Vagin : Normal Infiltré
- o Paramètres : Libres Infiltrés
- o Vagin : Normal Infiltré
- o Vulve : Normale Atrophique
- o FCV : Fait Non fait
- o Si réalisé, résultat :

Examen abdominal Normal Anormal

Aires ganglionnaires : Normal Anormal

Reste de l'examen : Normal Anormal

Etude paraclinique

- Echographie : - Oui - Non

Résultat

- Epaissement de l'endomètre : cm
- Infiltration du myomètre : Oui Non
- ADP iliaques : Oui Non

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

- Hystérocopie + curetage biopsique:
- Oui – Non
- Novak : Pipelle :
- Résultat :.....
- IRM: – Oui – Non
- Résultats :

Bilan d'extension :

- o Examen clinique :.....
- o Mammographie de dépistage: Faite Non faite :
- a. Résultats :
- o Radio thorax : Faite Non faite
- a. Résultat :
- o Echographie abdominale : Faite Non faite :
- a. Résultats :
- o Cystoscopie : Faite Non faite :
- a. Résultats :
- o UIV : Faite Non faite :
- a. Résultats :
- o Recto-sigmoïdoscopie : Faite Non faite :
- a. Résultats :

ETUDE HISTOLOGIQUE :

- 1. Diagnostic histologique :
- a) CBE : Oui Non
- b) Ex. Extemporane : –Oui –Non
- c) Pièce opératoire (hystérectomie) : –Oui –Non
 - Totale – subtotale
 - Annexectomie : Oui Non
 - Elargie : Oui Non

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

2. Résultat histologique :

a. Type histologique :

b. Grade FIGO 2009 : I II III IV:

c. Envahissement ganglionnaire : – Oui – Non

d. Emboles vasculaires : – Oui – Non

e. Récepteurs hormonaux : – Oui – Non

Classification :

TNM :

Traitement

Chirurgie

a. Date de la chirurgie :

b. Type d'anesthésie : Générale ALR :

c. Durée de l'intervention :

d. Incision cutanée :

Coelioscopie

Laparotomie médiane sous ombilicale :

Transverse :

e. Exploration :

Ascite : Oui Non

Carcinose péritonéale : Oui Non

Atteinte hépatique : Oui Non

Atteinte du tube digestif : Oui Non

Atteinte de l'épiploon : Oui Non

Adhérences : Oui Non

Blindage pelvien : Oui Non

f. Geste :

• Hystérectomie subtotale

• Hystérectomie totale avec annexectomie

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

- Hystérectomie élargie
- Autres.....
- g. Cytologie : Faite Non faite
 - o Si faite, résultats :.....
- h. Biopsie de la masse : Oui Non
 - o Si oui, résultats :
- i. Biopsie du péritoine : Oui Non
 - o Si oui, résultats :
 -
- j. Opérateur :.....
- k. marges d'exerese
- Radiothérapie: – Oui – Non – Type : RTH externe,Curiethérapie
 - Dose :
 - Complications :
- Chimiothérapie : – Oui – Non – Type : Adjuvante, Néo adjuvante
- Nombre de cures:
- Hormonothérapie : – Oui –Non
 - Type:.....
 - Complications :
- Complications :
 - o Per-opératoires :.....
 - o Post-opératoires :
 - a. Hémorragie :
 - i. Hb avant le geste :
 - ii. Hb après le geste :
 - b. Infection
 - i. GB avant le geste :
 - ii. GB après le geste :

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

c. Lésion d'organe :

i. Intestin : Oui Non

ii. Vessie : Oui Non

iii. Uretère : Oui Non

iv. Autres.....

d.

a. durée d'hospitalisation

Evolution

a) guérison b) complication c) perdu de vue d) récurrence

e) décès f) autre



Résumé



RESUME

Le cancer du corps utérin est le cancer gynécologique le plus fréquent dans les pays développés. L'objectif de notre travail est d'analyser le profil épidémiologique, clinique, les indications, les techniques chirurgicale et les complications de la laparoscopie dans la prise en charge des cancers du corps utérin à un stade précoce, et ce pour 26 patientes opérées au service, de gynécologie obstétrique à l'hôpital mère et enfant de Marrakech, sur une période de 3 ans. La moyenne d'âge était de 59,5 ans. Les métrorragies post-ménopausiques étaient le signe révélateur dans 80 % des cas. L'échographie endovaginale était l'examen paraclinique réalisé en première intention. Le curetage biopsique de l'endomètre avec hystérocopie est l'élément capital du diagnostic. Toutes les patientes ont bénéficié d'une chirurgie première avec exploration de la cavité abdomino pelvienne, une cytologie péritonéale, une lymphadénectomie pelvienne droite et gauche avec un nombre moyen de ganglion prélevé de 17 ganglions, et une hystérectomie extrafaciale avec annexectomie. La chirurgie a été marquée par l'absence d'incidents peropératoire et postopératoire. La durée opératoire moyenne était 2heures20 minutes, et un durée d'hospitalisation moyenne de 60 heures. L'adénocarcinome bien différencié représentait 80%. Le stade I représentait 86,66%, le stade II 6,66% et le stade III 6,66%. La radiothérapie a été indiquée dans 40% des cas, et la chimiothérapie dans 6,66% des cas. L'évolution a été marqué par une récurrence ganglionnaire chez une seule patiente soit 6,66%, des métastases à distance ont été notées chez 6,66% des cas. La survie sans récurrence durant la période de suivi a été de 80%.L'incidence du cancer de l'endomètre augmente avec l'âge. La moyenne d'âge est de 56 à 65 ans. Les facteurs de risque sont liés à l'hyperoestrogénie. Les métrorragies post-ménopausiques sont le symptôme révélateur. Le curetage biopsique de l'endomètre donne la preuve histologique. L'IRM est l'examen de référence pour l'évaluation de l'extension. L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent. La chirurgie représente la base du traitement. Le pronostic est bon à un stade précoce. Actuellement, il

LES CANCERS DU CORPS UTERIN

est admis que la prise en charge des cancers de l'endomètre gynécologiques peut être réalisée par laparoscopie .Au-delà du réel gain des patientes concernant une morbidité diminuée, la laparoscopie est montrée au moins équivalente à la voie laparotomique en termes de résultats carcinologiques.

ABSTRACT

The endometrial cancer is the most common gynecological cancer in developed countries. The objective is to study epidemiological profile, clinical, indications, surgical techniques and complications of laparoscopy in the management of endometrial cancer at an early stage, for 15 patients operated at the Gynecology and Obstetrics department in the UHC Marrakech, on a 4 years period. The average age was 59.5 years, 93.33 % of patients were postmenopausal. Post- menopausal bleeding were the telltale signs in 80 % of cases. The transvaginal ultrasound examination was paraclinical first line . The biopsy endometrial curettage with hysteroscopy is the cornerstone of diagnosis. All patients underwent primary surgery with exploration of pelvic cavity, peritoneal cytology, pelvic lymphadenectomy and extrafacial hysterectomy with ovariectomy. In our series no intraoperative or postoperative incident was deplored. The average operative time was 2H20 min, an average number of ganglion removed 17 lymph node .and average length of stay of 60 hours. The well-differentiated adenocarcinoma was 86,66 %. Stage I was 80 %, 6.66% stage II and stage III 6,66%. Radiotherapy was realized in 40% of cases, and chemotherapy in 6.66 % of cases. The evolution was marked by lymph node recurrence in one patient or 6.66%, metastasis was observed in 6.66 % of cases. Free survival during follow-up period was 80 %.Currently it is recognized that the management of endometrial cancers can be performed by gynecologic laparoscopy .Beyond the actual gain of patients on a reduced morbidity, laparoscopy is shown at least equivalent to the way laparotomy in terms of oncologic results outcomes .

ملخص

سرطان بطانة الرحم هو سرطان الجهاز التناسلي الأكثر شيوعا في البلدان المتقدمة. الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق الوبائي السريري تقنية جراحية لتنظير البطن في معالجة سرطان بطانة الرحم في مرحلة مبكرة لفائدة 15 حالة على فترة 4 سنوات بمستشفى الام و الطفل بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. متوسط العمر هو 59.5 عاما. النزيف بعد انقطاع الطمث علامة منبهة في 80 % من الحالات.

الفحص بالصدى الصوتي هو الاختبار الأول. خزعة بطانة الرحم هي حجر الزاوية في التشخيص.

شكلت الجراحة بالمنظار المرحلة الأولى في جميع الحالات. تميزت دراستنا بغياب وقوع حوادث أثناء وبعد العمليات. متوسط مدة الجراحة هو ساعتان وعشرون دقيقة. و متوسط العقد اللمفاوية التي تم استئصالها هو 17 % ومتوسط مدة الإقامة بالمستشفى هو 60 ساعة. تم التكميل بالعلاج الإشعاعي في 40 % من الحالات و العلاج الكيميائي في 6.66 % وكان البقاء على قيد الحياة دون تكرار الإصابة بالمرض خلال فترة المتابعة 80 % لوحظ الانبثاث في 6.66 % وتكرار المرض في العقد اللمفاوية عند مريض واحد. 6.66 % - 65. وتزايد احتمالات الإصابة بسرطان بطانة الرحم مع تقدم العمر متوسط العمر هو 56 وترتبط عوامل الخطر بالتضخم في هرمون الاستروجين. النزيف بعد انقطاع الطمث هو مقدم الأعراض كشط خزعة بطانة الرحم يقدم دليلا نسيجيا. التصوير بالرنين المغناطيسي هو المعيار لتقييم التشخيص.

الجراحة هي الدعامة الأساسية لتلقي العلاج. التكهن هو جيد. حاليا، من المقبول أن التكفل بعلاج سرطانات بطانة الرحم عند النساء يتم بواسطة الجراحة التنظيرية. إضافة إلى الريج الحقيقي للمريضات بصدد المراضة المتناقصة، فإن الجراحة التنظيرية على الأقل تعادل عملية فتح البطن فيما يتعلق بالنتائج السرطانية



Bibliographie



1. **Felix AS, Yang HP, Bell DW, Sherman ME.**
Epidemiology of Endometrial Carcinoma: Etiologic Importance of Hormonal and Metabolic Influences.
Adv Exp Med Biol. 2017;943:3–46.
2. **Bulsa M, Uraśńska E**
Triple negative endometrial cancer.
Ginekol Pol. 2017;88(4):212–214.
3. **Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA.**
Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma.
Nature. 2013 May 2;497(7447):67–73
4. **Reid–Nicholson M1, Iyengar P, Hummer AJ, Linkov I, Asher M, Soslow RA**
Immunophenotypic diversity of endometrial adenocarcinomas: implications for differential diagnosis.
Mod Pathol. 2006 Aug;19(8):1091–100.
5. **Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González–Martín A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C; ESMO–ESGO–ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group**
ESMO–ESGO–ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow–up
Int J Gynecol Cancer. 2016 Jan;26(1):2–30
6. **55TME55T57T Sherman**
*537*Théories de la cancérogenèse de l'endomètre: une approche multidisciplinaire *537*
Mod Pathol 13: *54T*295 *54T*–*56T*308 *56T*, *58T*2000
7. **55TG55T57T Emons57T, 55TG55T57T Fleckenstein57T, 55TB55T57T Hinney57T, et al**
*537*Interactions hormonales dans le cancer de l'endomètre *537*
Endocr Relat Cancer 7: *54T*227 *54T*–*56T*242 *56T*, *58T*2000
8. **Setiawan VW1, Yang HP, Pike MC, McCann SE,**
Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors?
J Clin Oncol. 2013 Jul 10; 31(20):2607–18
9. **S. E BROOKS, M. ZHAN, T. COTE, C. R. BAQUET.**
Surveillance, Epidémiologie, and Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999.
Gynecologic oncology 2004; 93: 204–208 .
10. **A.HASSINI, B. KHEMIRI, E. SFAR ET AL.**
Sarcomes utérins : Aspects cliniques et thérapeutiques à propos de 10 cas.
J de Gynécologie Obstétrique et biologie de reproduction 2006 ; 35: 348–355.

11. **Slayden D, Brenner RM.**
Hormonal regulation and localization of estrogen, progesterin and androgen receptors in the endometrium of nonhuman primates: effects of progesterone receptor antagonists.
Arch Histol Cytol 2004;67:393-409.
12. **Blakemore J , Naftolin F**
Aromatase: Contributions à la physiologie et à la maladie chez les femmes et les hommes .
Physiology (Bethesda) , 2016 ;31: 258 – 269
13. **Vicennati V , Garelli S , Rinaldi E , et al**
Maladies prolifératives liées à l'obésité: interaction entre le tissu adipeux et les oestrogènes chez la femme ménopausée .
Horm Mol Biol Clin Investig 21: 75 – 87 , 2015
14. **Areege Kamal, Nicola Tempest, Christina Parkes, Rafah Alnafakh, Sofia Makrydima, Meera Adishesh and Dharani K. Hapangama**
Hormones and endometrial carcinogenesis
Horm Mol Biol Clin Investig. 2016 Feb;25(2):129-48.
15. **Hapangama DK, Kamal AM, Bulmer JN.**
Estrogen receptor β : the guardian of the endometrium.
Hum Reprod Update 2015;21:174-93.
16. **O'Lone R, Frith MC, Karlsson EK, Hansen U.**
Genomic targets of nuclear estrogen receptors.
Mol Endocrinol 2004;18:1859-75.
17. **Umayahara Y, Kawamori R, Watada H, Imano E, Iwama N, Morishima T, Yamasaki Y, Kajimoto Y, Kamada T.**
Estrogen regulation of the insulin-like growth factor i gene transcription involves an ap-1 enhancer.
J Biol Chem 1994;269:16433-42.
18. **Pietras RJ, Mrquez-Garbn DC.**
Membrane-associated estrogen receptor signaling pathways in human cancers.
Clin Cancer Res 2007;13:4672-6.
19. **Kushner PJ, Agard DA, Greene GL, Scanlan TS, Shiau AK, Uht RM, Webb P.**
Estrogen receptor pathways to ap-1.
J Steroid Biochem Mol Biol 2000;74:311-7.
20. **Ray A, Prefontaine KE, Ray P.**
Down-modulation of interleukin-6 gene expression by 17 beta-estradiol in the absence of high affinity DNA binding by the estrogen receptor.
J Biol Chem 1994;269:12940-6.
21. **Kato S, Endoh H, Masuhiro Y, Kitamoto T, Uchiyama S, Sasaki H, Masushige S, Gotoh Y, Nishida E, Kawashima H, Metzger D, Chambon P.**
Activation of the estrogen receptor through phosphorylation by mitogen-activated protein kinase. Science 1995;270:1491-4.

22. **Hewitt SC, Harrell JC, Korach KS.**
Lessons in estrogen biology from knockout and transgenic animals.
Annu Rev Physiol 2005;67:285–308.
23. **Zhang L, Xiaoping L, Lijun Z, Lifang Z, Guo Z, Jianliu W, Lihui W.**
Nongenomic effect of estrogen on the mapk signaling pathway and calcium influx in endometrial carcinoma cells.
J Cell Biochem 2009;106:553–62.
24. **He YY, Cai B, Yang YX, Liu XL, Wan XP.**
Estrogenic g proteincoupled receptor 30 signaling is involved in regulation of endometrial carcinoma by promoting proliferation, invasion potential, and interleukin–6 secretion via the mek/ erk mitogen–activated protein kinase pathway.
Cancer Sci 2009;100:1051–61
25. **DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, Hu FB, Kahn CR, Raz I, Shulman GI, Simonson DC, Testa MA, Weiss R** Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Jul 2
26. **Sharp SJ, Thompson DJ, Painter JN, Savage DB, Semple RK, Barker A, Australian National Endometrial Cancer Study Group (ANECs).**, Perry JR, Attia J, Dunning AM, Easton DF, Holliday E, Lotta LA, O'Mara T, McEvoy M, Pharoah PD, Scott RJ, Spurdle AB, Langenberg C, Wareham NJ, Scott RA J
Evidence of a Causal Association Between Insulinemia and Endometrial Cancer: A Mendelian Randomization Analysis.
Nead Natl Cancer Inst. 2015 Sep; 107(9)
27. **McC Campbell AS, Walker CL, Broaddus RR, Cook JD, Davies PJ**
Developmental reprogramming of IGF signaling and susceptibility to endometrial hyperplasia in the rat
Lab Invest. 2008 Jun; 88(6):615–26.
28. **McC Campbell AS, Broaddus RR, Loose DS, Davies PJ**
Overexpression of the insulin–like growth factor I receptor and activation of the AKT pathway in hyperplastic endometrium.
Clin Cancer Res. 2006 Nov 1; 12(21):6373–8.
29. **Calle EE, Kaaks R**
Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms.
Nat Rev Cancer. 2004 Aug; 4(8):579–91.
30. **Park J, Morley TS, Kim M, Clegg DJ, Scherer PE**
Obesity and cancer--mechanisms underlying tumour progression and recurrence.
Nat Rev Endocrinol. 2014 Aug; 10(8):455–465.
31. **Nead KT, Sharp SJ, Thompson DJ, Painter JN, Savage DB, Semple RK, Barker A, Australian National Endometrial Cancer Study Group (ANECs).**, Perry JR, Attia J, Dunning AM, Easton DF, Holliday E, Lotta LA, O'Mara T, McEvoy M, Pharoah PD, Scott RJ, Spurdle AB, Langenberg C, Wareham NJ, Scott RA Evidence of a Causal Association Between Insulinemia and Endometrial Cancer: A Mendelian Randomization Analysis.
J Natl Cancer Inst. 2015 1;107(9). pii: djv178

32. **Lees B, Leath CA**
The Impact of Diabetes on Gynecologic Cancer: Current Status and Future Directions
Curr Obstet Gynecol Rep. 2015 Dec 1; 4(4):234–239.
33. **Mu N, Zhu Y, Wang Y, Zhang H, Xue F**
Insulin resistance: a significant risk factor of endometrial cancer.
Gynecol Oncol. 2012 Jun; 125(3):751–7.
34. **McC Campbell AS, Broaddus RR, Loose DS, Davies**
Overexpression of the insulin-like growth factor I receptor and activation of the AKT pathway in hyperplastic endometrium.
PJ Clin Cancer Res. 2006 Nov 1; 12(21):6373–8.
35. **Masur K, Vetter C, Hinz A, Tomas N, Henrich H, Niggemann B, Zänker KS**
Diabetogenic glucose and insulin concentrations modulate transcriptome and protein levels involved in tumour cell migration, adhesion and proliferation.
Br J Cancer. 2011 Jan 18; 104(2):345–52.
36. **Ryu TY, Park J, Scherer PE**
Hyperglycemia as a risk factor for cancer progression.
Diabetes Metab J. 2014 Oct; 38(5):330–6.
37. **Michaela A. Onstad, Rosemarie E. Schmandt, and Karen H. Lu KH**
Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment
J Clin Oncol. 2016 Dec 10;34(35):4225–4230. Epub 2016 Nov 7.
38. **Areege Kamal, Nicola Tempest, Christina Parkes, Rafah Alnafakh, Sofia Makrydima, Meera Adishesh and Dharani K. Hapangama**
Hormones and endometrial carcinogenesis
Horm Mol Biol Clin Investig. 2016 Feb;25(2):129–48.
39. **Li Q, Kannan A, DeMayo FJ, Lydon JP, Cooke PS, Yamagishi H, Srivastava D, Bagchi MK, Bagchi IC.**
The antiproliferative action of progesterone in uterine epithelium is mediated by hand
Science 2011;331:912–6.
40. **Mathew D, Drury JA, Valentijn AJ, Vasieva O, Hapangama DK.**
In silico, in vitro and in vivo analysis identifies a potential role for steroid hormone regulation of foxd3 in endometriosis-associated genes.
Hum Reprod 2016;31:345–54.
41. **Kurita T, Wang YZ, Donjacour AA, Zhao C, Lydon JP, O'Malley BW, Isaacs JT, Dahiya R, Cunha GR.**
Paracrine regulation of apoptosis by steroid hormones in the male and female reproductive system.
Cell Death Differ 2001;8:192–200.
42. **Kouji Banno Megumi Yanokura Miho Iida Kenta Masuda Daisuke Aoki**
Mécanismes cancérogènes du cancer de l'endomètre: implication de la génétique et de l'épigénétique
J Obstet Gynaecol Res. 2014 Aug;40(8):1957–67

43. **Gibson DA, Simitsidellis I, Collins F, Saunders PT.**
Evidence of androgen action in endometrial and ovarian cancers.
Endocr Relat Cancer 2014;21:T203-18.
44. **Win AK1, Reece JC, Ryan S.**
Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis.
Obstet Gynecol. 2015 Jan;125(1):89-98
45. **Bharati R, Jenkins MA, Lindor NM, Le Marchand L,**
Gallinger S, Haile RW, et al. Does risk of endometrial cancer for women without a germline mutation in a DNA mismatch repair gene depend on family history of endometrial cancer or colorectal cancer?
Gynecol Oncol 2014;133:287-92.
46. **Seger HM, Soisson AP, Dodson MK, Rowe KG, CannonAlbright LA.**
Familial clustering of endometrial cancer in a well-defined population.
Gynecol Oncol 2011;122:75-8.
47. **Bendifallah S, Ballester M, Darai E.**
Endometrial cancer: Predictive models and clinical impact].
Bull Cancer. 2017 Dec;104(12):1022-1031.
48. **Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM**
Dietary glycaemic index, glycaemic load and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis.
Br J Cancer. 2008 Oct 7; 99(7):1170-5.
49. **Nagle CM, Olsen CM, Ibiebele TI, Spurdle AB, Webb PM, Astralian National Endometrial Cancer Study Group., Astralian Ovarian Cancer Study Group.**
Glycemic index, glycemic load and endometrial cancer risk: results from the Australian National Endometrial Cancer study and an updated systematic review and meta-analysis.
Eur J Nutr. 2013 Mar; 52(2):705-15.
50. **Filomeno M, Bosetti C, Bidoli E, Levi F, Serraino D, Montella M, La Vecchia C, Tavani ABr**
Mediterranean diet and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of three Italian case-control studies
J Cancer. 2015 May 26; 112(11):1816-21.
51. **Hamet P**
Cancer and hypertension: a potential for crosstalk?.
J Hypertens 1997 Dec; 15(12 Pt 2):1573-7.
52. **Dagfinn Aune, Abhijit Sen, Lars J. Vatten**
Hypertension and the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies . Aune D, Sen A, Vatten LJ.
Sci Rep. 2017 Apr 7;7:44808.
53. **Ali AT**
Risk factors for endometrial cancer.
Ceska Gynekol. 2013 Nov;78(5):448-59

54. **Rice LW.**
Hormone prevention strategies for breast, endometrial and ovarian cancers.
Gynecol Oncol 2010; 118:202–207.
55. **Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, et al.**
Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecologic cancers in Japanese : a case–control study.
Tohoku J Exp Med 2008; 216:297–307.
56. **Reis N, Beji NK.**
Risk factors for endometrial cancer in Turkish women: results from a hospital–based case control study.
Eur J Oncol Nurs 2009; 13:122–127
57. **Brinton LA, Berman ML, Mortel R, et al.**
Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case–control study.
Am J Obstet Gynecol 1992; 167:1317–1325.
58. **Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, De Roos AJ, Checkoway H, Thomas DB.**
Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women.
Cancer Causes Control 2006; 17:949–955.,
59. **Zucchetto A, Serraino D, Polesel J, et al.**
Hormone–related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk.
Eur J Cancer Prev 2009; 18:316–321.
60. **Zucchetto A, Serraino D, Polesel J, et al.**
Hormone–related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk.
Eur J Cancer Prev 2009; 18:316–321.
61. **Dossus L, Allen N, Kaaks R, et al.**
Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.
Int J Cancer 2010; 127:442–451.
62. **Brinton LA, Berman ML, Mortel R, et al.**
Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case–control study.
Am J Obstet Gynecol 1992; 167:1317–1325.
63. **Reis N, Beji NK.**
Facteurs de risque de cancer de l'endomètre chez les femmes turques: résultats d'une étude cas–contrôle en milieu hospitalier.
Eur J Oncol Nurs 2009; 13: 122–127.

64. **Setiawan VW, MC Pike, Kolonel LN, Nomura AM, Goodman MT, Henderson BE.**
Différences raciales / ethniques du risque de cancer de l'endomètre: étude de cohorte multiethnique.
Am J Epidemiol 2007; 165: 262–270.
65. **Gunter MJ1, Hoover DR, Yu H, Wassertheil–Smoller S, Manson JE, Li J, Harris TG, Rohan TE, Xue X, Ho GY, Einstein MH, Kaplan RC, Burk RD, Wylie–Rosett J, Pollak MN, Anderson G, Howard BV, Strickler HD**
A prospective evaluation of insulin and insulin–like growth factor–I as risk factors for endometrial cancer.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Apr;17(4):921–9
66. **Lukanova A1, Zeleniuch–Jacquotte A, Lundin E, Micheli A, Arslan AA, Rinaldi S, Muti P, Lenner P, Koenig KL, Biessy C, Krogh V, Riboli E, Shore RE, Stattin P, Berrino F, Hallmans G, Toniolo P, Kaaks R.**
Prediagnostic levels of C–peptide, IGF–I, IGFBP –1, –2 and –3 and risk of endometrial cancer.
Int J Cancer. 2004 Jan 10;108(2):262–8.
67. **Perez–Lopez FR, Pasupuleti V, Gianuzzi X, Palma–Ardiles G, Hernandez–Fernandez W, Hernandez AV.**
Systematic review and meta–analysis of the effect of metformin treatment on overall mortality rates in women with endometrial cancer and type 2 diabetes mellitus.
Maturitas. 2017 Jul;101:6–11
68. **Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A**
Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta–analysis.
Diabetologia. 2007 Jul; 50(7):1365–74.
69. **Maggino T, Pirrone F, Velluti F, Bucciante G**
The role of the endocrine factors and obesity in hormone–dependent gynecological neoplasias.
Eur J Gynaecol Oncol. 1993; 14(2):119–26.
70. **Kazer RR**
Insulin resistance, insulin–like growth factor I and breast cancer: a hypothesis.
Int J Cancer. 1995 Aug 9; 62(4):403–6.
71. **Nestler JE, Powers LP, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, Clore JN, Blackard WG**
A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone–binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome.
J Clin Endocrinol Metab. 1991 Jan; 72(1):83–9.
72. **Quinn MA, Ruffe H, Brown JB, Ennis G Aust N Z**
Circulating gonadotrophins and urinary oestrogens in postmenopausal diabetic women.
J Obstet Gynaecol. 1981 Nov; 21(4):234–6.
73. **Kataoka N, Cai Q, Xu WH, Xiang YB, Cai H, Zheng W, Shu XO**
Association of endometrial cancer risk with a functional polymorphism (Asp(327)Asn) in the sex hormone–binding globulin gene. Cancer. 2007 Apr 1; 109(7):1296–302.

- 74. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A .**
Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis.
Diabetologia. 2007 Jul; 50(7):1365-74.
- 75. Anderson KE, Anderson E, Mink PJ, Hong CP, Kushi LH, Sellers TA, Lazovich D, Folsom AR**
Diabetes and endometrial cancer in the Iowa women's health study.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Jun; 10(6):611-6.
- 76. Irwin JC, de las Fuentes L, Dsupin BA, Giudice**
Insulin-like growth factor regulation of human endometrial stromal cell function: coordinate effects on insulin-like growth factor binding protein-1, cell proliferation and prolactin secretion.LC Regul Pept. 1993 Oct 20; 48(1-2):165-77.
- 77. Murphy LJ**
Growth factors and steroid hormone action in endometrial cancer ,
J Steroid Biochem Mol Biol. 1994 Apr; 48(5-6):419-23
- 78. Ordener C, Cypriani B, Vuillermoz C, Adessi GL**
Epidermal growth factor and insulin induce the proliferation of guinea pig endometrial stromal cells in serum-free culture, whereas estradiol and progesterone do not.
Biol Reprod. 1993 Nov; 49(5):1032-44.
- 79. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A**
Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis.
Diabetologia. 2007 Jul; 50(7):1365-74.
- 80. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, Regensteiner JG, Yee D**
Diabetes and cancer: a consensus report.
Diabetes Care. 2010 Jul; 33(7):1674-85.
- 81. Uharcek, P., Mlyncek, M., Ravinger, Matejka,**
Facteurs pronostiques chez les femmes de 45 ans ou moins atteintes d'un cancer de l'endomètre.
Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 324-328.
- 82. ER Evans-Metcalf, SE Brooks, FR Reale, SP Baker.**
Profil des femmes de 45 ans et moins atteintes d'un cancer de l'endomètre.
Obstet Gynecol 1998; 91: 349-354.
- 83. ER Evans-Metcalf, SE Brooks, FR Reale, SP Baker.**
Profil des femmes de 45 ans et moins atteintes d'un cancer de l'endomètre.
Obstet Gynecol 1998; 91: 349-354.
- 84. Elliott JL, SL Hosford, RI Demopoulos, Perloe M, ES Sills.**
Adénocarcinome de l'endomètre et syndrome des ovaires polykystiques: facteurs de risque, gestion et pronostic.
South Med J 2001; 94: 529-531..

85. **OC Pillay, LF Te Fong, Crow JC, et al.**
L'association entre les ovaires polykystiques et le cancer de l'endomètre.
Hum Reprod 2006; 21: 924-929.
86. **Kulie T, Slattengren A, Redmer J, chefs H, Eglash A, Schrag S.**
L'obésité et la santé des femmes: un examen fondé sur des preuves.
J Am Board Fam Med 2011; 24: 75-85.
87. **Kumar S, JP Shah, CS Bryant, S. Seward, R. Ali-Fehmi, Morris RT, Malone JM Jr.**
Cancer de l'endomètre associé à un rayonnement.
Obstet Gynecol 2009; 113: 319-325.
88. **De Ruyck, K, Van Eijkeren, Claes, K et al.**
Dommages causés par les radiations aux tissus normaux après la radiothérapie chez des patients traités pour des tumeurs gynécologiques: association à des polymorphismes mononucléotidiques dans les gènes et à une radio-sensibilité chromosomique dans des lymphocytes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 15: 1140-1149.
89. **Lacey JV Jr., Brinton LA, Lubin JH, Sherman ME, Schatzkin A, Schairer C.**
Risques de carcinome de l'endomètre chez les utilisatrices d'oestrogène ménopausique avec progestatif et d'oestrogènes non opposés dans une cohorte de femmes ménopausées.
Biomarqueurs épidémiologiques du cancer,
Prev 2005; 14: 1724-1731.
90. **Hicks ML, Phillips JL, Parham G, et al.**
Le rapport national de base de données sur le cancer sur le carcinome de l'endomètre chez les femmes afro-américaines.
Cancer 1998; 83: 2629 à 2637.
91. **Jieqiong Liu, Wen Jiang, Kai Mao, Yi An, Fengxi Su, Betty Y. S. Kim, Qiang Liu**
Elevated risks of subsequent endometrial cancer development among breast cancer survivors with different hormone receptor status: a SEER analysis .
Breast Cancer Res Treat. 2015 Apr;150(2):439-45
92. **Bats AS, Rossi L, Le Frere-Belda MA, Narjoz C, Cournou C, Gosset M, Ngo C, Delomenie M, Nos C, Blons H, Laurent-Puig P, Lecuru F.**
Lynch syndrome and endometrial cancer .Bats
447Bull Cancer 447. 2017 Dec;104(12):1013-1021
93. **Rossi L, Le Frere-Belda MA, Laurent-Puig P, Buecher B, De Pauw A, Stoppa-Lyonnet D, Canlorbe G, Caron O, Borghese B, Colas C, Delhomelle H, Chabbert-Buffet N, Grandjouan S, Lecuru F, Bats AS.** 477Clinicopathologic Characteristics of Endometrial Cancer in Lynch Syndrome: A French Multicenter Study. 477
447Int J Gynecol Cancer 447. 2017 Jun;27(5):953-960.
94. **John A. Barry, Mallika M. Azizia, and Paul J. Hardiman**
Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis
Hum Reprod Update. 2014 Sep-Oct;20(5):748-58

95. **Jessica Ottolina a , Gabriella Ferrandina b , Angiolo Gadducci c , Paolo Scollo d , Domenica Lorusso e , Giorgio Giorda f , Enrico Breda g , Antonella Savarese h , Massimo Candiani a , Fulvio Zullo i , Giorgia Mangili a**
Is the endometrial evaluation routinely required in patients with adult granulosa cell tumors of the ovary?
Gynecol Oncol. 2015 Feb;136(2):230–4.
96. **Bacalbasa , Stoica , Popa , Mirea , Balescu**
Endometrial Carcinoma Associated with Ovarian Granulosa Cell Tumors--A Case Report.
Anticancer Res. 2015 Oct;35(10):5547–50.
97. **Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer.**
Obstet Gynecol. 2015;125(4):1006–1026.
98. **Lafranconi A1,2, Micek A3, Galvano F4, Rossetti S5, Del Pup L6, Berretta M7, Facchini G8**
Coffee Decreases the Risk of Endometrial Cancer: A Dose–Response Meta–Analysis of Prospective Cohort Studies.
Nutrients. 2017 Nov 9;9(11). pii: E1223.
99. **Bohn, S.K.; Blomhoff, R.; Paur, I.**
Coffee and cancer risk, epidemiological evidence, and molecular mechanisms.
Mol. Nutr. Res. 2014, 58, 915.
100. **Boettler, U.; Sommerfeld, K.; Volz, N.; Pahlke, G.; Teller, N.; Somoza, V.; Lang, R.; Hofmann, T.; Marko, D.**
Coffee constituents as modulators of Nrf2 nuclear translocation and ARE (EpRE)–dependent gene expression.
J. Nutr. Biochem. 2011, 22, 426–440.
101. **Gaascht, F.; Dicato, M.; Diederich, M.**
Coffee provides a natural multitarget pharmacopeia against the hallmarks of cancer.
Genes Nutr. 2015, 10, 51.
102. **Niseteo, T.; Komes, D.; Belšćak–Cvitanović, A.; Horžić, D.; Budeč, M.**
Bioactive composition and antioxidant potential of different commonly consumed coffee brews affected by their preparation technique and milk addition.
Food Chem. 2012, 134, 1870–1877.
103. **Liang, N.; Kitts, D.D.**
Antioxidant property of coffee components: Assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules* 2014, 19, 19180.
La prise en charge du cancer de l'endomètre au CHU Med VI de Marrakech entre 2009 et 2017– 164 –

104. **Grosso, G.; Godos, J.; Lamuela-Raventos, R.; Ray, S.; Micek, A.; Pajak, A.; Sciacca, S.; D’Orazio, N.; Del Rio, D.; Galvano, F.**
A comprehensive meta-analysis on dietary flavonoid and lignan intake and cancer risk: Level of evidence and limitations.
Mol. Nutr. Food Res. 2017, 61, 1600930.
105. **Grosso, G.; Micek, A.; Godos, J.; Pajak, A.; Sciacca, S.; Galvano, F.; Giovannucci, E.L.**
Dietary flavonoid and lignan intake and mortality in prospective cohort studies: Systematic review and dose-response meta-analysis.
Am. J. Epidemiol. 2017, 185, 1304-1316.
106. **Terry P, Vainio H, Wolk A, Weiderpass E.**
Facteurs alimentaires liés au cancer de l'endomètre: une étude cas-contrôle nationale en Suède.
Nutr Cancer 2002; 42: 25-32.
107. **McCann SE, Freudenheim JL, Marshall JR, JR Brasure, MK Swanson et Graham S.**
Diet dans l'épidémiologie du cancer de l'endomètre dans l'ouest de New York (États-Unis).
Cancer Causes Control 2000; 11: 965-974.
108. **Littman AJ, Beresford SA, White E.**
Association de graisses alimentaires et d'aliments d'origine végétale avec le cancer de l'endomètre (États-Unis).
Cancer Causes Control 2001; 12: 691-702.
109. **MG Jain, TE Rohan, GR Howe, AB Miller.**
Une étude de cohorte sur les facteurs nutritionnels et le cancer de l'endomètre.
Eur J Epidemiol 2000; 16: 899-905.
110. **Furberg AS, Thune I.**
Anomalies métaboliques (hypertension, hyperglycémie et surpoids), mode de vie (apport énergétique élevé et inactivité physique) et risque de cancer de l'endomètre dans une cohorte norvégienne.
Int J Cancer 2003; 104: 669-676.
111. **Nagata C, N Takatsuka, N Kawakami, Shimizu H.**
Apport en graisses totales et monoinsaturées et concentrations sériques d'œstrogènes chez les femmes japonaises pré-ménopausées.
Nutr Cancer 2000; 38: 37-39.
112. **Ogden CL, MD Carroll, Curtin LR, MA McDowell, juge en chef Tabak, KM Flegal.**
Prévalence du surpoids et de l'obésité aux États-Unis, 1999-2004.
JAMA 2006; 295: 1549-1555.
113. **Stoll BA.**
Régime occidental, puberté précoce et risque de cancer du sein.
Cancer du sein Res Treat 1998; 49: 87-93.

114. **Kirsten AL Morris and Najib Y Haboubi**
Pelvic radiation therapy: Between delight and disaster .
World J Gastrointest Surg. 2015 Nov 27;7(11):279–88
115. **Kumar S1, Shah JP, Bryant CS, Seward S, Ali–Fehmi R, Morris RT, Malone JM Jr**
Radiation–associated endometrial cancer.
Int J Gynecol Cancer. 2017 Jan;27(1):77–84.
116. **Ashley S. Felix,corresponding author Hannah P. Yang, Gretchen L. Gierach, Yikyung Park, and Louise A. Brinton**
Cigarette smoking and endometrial carcinoma risk: the role of effect modification and tumor heterogeneity.
Cancer Causes Control. 2014 Apr;25(4):479–89.
117. **Jensen J, Christiansen C, Rødbro P .**
Cigarette smoking, serum estrogens, and bone loss during hormone–replacement therapy early after menopause.
Engl J Med. 1985 Oct 17; 313(16):973–5.
118. **Weiderpass E, Baron JA**
Cigarette smoking, alcohol consumption, and endometrial cancer risk: a population–based study in Sweden..
Cancer Causes Control. 2001 Apr; 12(3):239–47
119. **Fishman J, Schneider J, Hershcopf RJ, Bradlow HL**
Increased estrogen–16 alpha–hydroxylase activity in women with breast and endometrial cancer..
J Steroid Biochem. 1984 Apr; 20(4B):1077–81.
120. **Zeleniuch–Jacquotte A, Shore RE, Afanasyeva Y, Lukanova A, Sieri S, Koenig KL, Idahl A, Krogh V, Liu M, Ohlson N, Muti P, Arslan AA, Lenner P, Berrino F, Hallmans G, Toniolo P, Lundin E**
Postmenopausal circulating levels of 2– and 16 α –hydroxyestrone and risk of endometrial cancer.Br J Cancer. 2011 Oct 25; 105(9):1458–64.
121. **Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J**
Increased 2–hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti–estrogenic effect of cigarette smoking.
N Engl J Med. 1986 Nov 20; 315(21):1305–9.
122. **Barbieri RL, McShane PM, Ryan KJ**
Constituents of cigarette smoke inhibit human granulosa cell aromatase .Fertil Steril. 1986 Aug; 46(2):232–6.
123. **Longcope C, Johnston CC Jr**
Androgen and estrogen dynamics in pre– and postmenopausal women: a comparison between smokers and nonsmokers.
J Clin Endocrinol Metab. 1988 Aug; 67(2):379–83.

124. **MacMahon B, Trichopoulos D, Cole P, Brown J**
Cigarette smoking and urinary estrogens.
N Engl J Med. 1982 Oct 21; 307(17):1062-5.
125. **Lucero J, Harlow BL, Barbieri RL, Sluss P, Cramer DW**
Early follicular phase hormone levels in relation to patterns of alcohol, tobacco, and coffee use.
Fertil Steril. 2001 Oct; 76(4):723-9.
126. **Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ, Dossus L, Kaaks R, Lund E, et al.**
Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition.
Am J Epidemiol 2010;172:1394-403. (Level II-2)
127. **Jaakkola S, Lyytinen HK, Dyba T, Ylikorkala O, Pukkala E.**
Endometrial cancer associated with various forms of postmenopausal hormone therapy: a case control study.
Int J Cancer 2011;128:1644-51. (Level II-2)
128. **Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer.**
Pennant ME, Mehta R, Moody P, Hackett G, Prentice A, Sharp SJ, Lakshman R.
447BJOG 447. 2017 Feb;124(3):404-411
129. **Te-Fu CHAN Chen-Hsuan WU Chan-Chao CHANGCHIEN Chun-Yuh YANG**
Mortality from breast, endometrial and ovarian cancers among grand multiparous women in Taiwan
Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011
130. **Marianne Hinkula Eero Pukkala Pentti Kyyrönen Antti Kauppila**
Grand multiparity and incidence of endometrial cancer: A population-based study in Finland
Int J Cancer. 2002 Apr 20;98(6):912-5.
131. **Kvale G, Heuch I, Nilssen S.**
Reproductive factors and cancers of the breast and genital organs--are the different cancer sites similarly affected?
Cancer Detect Prev. 1991;15:369-77.
132. **Katsanis WA, Shields LB, Spinnato JA, Gercel-Taylor C, Taylor DD.**
Immune recognition of endometrial tumor antigens induced by multiparity.
Gynecol Oncol. 1998;70:33-9
133. **Stalo Karageorgi,1,2 Susan E. Hankinson,3,4 Peter Kraft,2,4 and Immaculata De Vivo**
Reproductive factors and postmenopausal hormone use in relation to endometrial cancer risk in the Nurses' Health Study cohort 1976-2004
Int J Cancer. 2010 Jan 1;126(1):208-16.
134. **Cook LS, Weiss NS, Doherty JA, et al.**
Endometrial cancer
Cancer epidemiology and prevention. 3rd ed. 2006. p. 1027-43

- 135. Weiss NS, Szekely DR, Austin DF.**
Increasing incidence of endometrial cancer in the United States.
N Engl J Med. 1976;294(23):1259-62.
- 136. Surveillance E and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov).**
La prise en charge du cancer de l'endomètre au CHU Med VI de Marrakech entre 2009 et 2017
- 168 -
- 137. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al.**
Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States.
Cancer Res. 2014;74(11):2913-21.
- 138. Sheikh MA, Althouse AD, Freese KE, et al.**
USA endometrial cancer projections to 2030: should we be concerned?
Future Oncol. 2014;10(16):2561-8.
- 139. Bjorge T, Stocks T, Lukanova A, et al.**
Metabolic syndrome and endometrial carcinoma.
Am J Epidemiol. 2010;171(8):892-902.
- 140. Trabert B, Wentzensen N, Felix AS, et al.**
Metabolic syndrome and risk of endometrial cancer in the United States: a study in the SEER-medicare linked database.
Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2015;24(1):261-7.
- 141. Zhang Y, Liu Z, Yu X, et al.**
The association between metabolic abnormality and endometrial cancer: a large case-control study in China.
Gynecol Oncol. 2010;117(1):41-6.
- 142. Parazzini F, La Vecchia C, Moroni S.**
Family history and the risk of endometrial cancer.
Int J of Cancer 1994; 59:460-462.
- 143. Lucenteforte E, Talamini R, Montella M, et al.**
Family history of cancer and the risk of endometrial cancer.
Eur J Cancer Prev 2009; 18:95-99.
- 144. Gruber SB, Thompson WD.**
A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. Cancer and Steroid Hormone Study Group.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996; 5: 411-417.
- 145. Lu KH, Schorge JO, Rodabaugh KJ, et al.**
Prospective determination of prevalence of lynch syndrome in young women with endometrial cancer.
J Clin Oncol 2007; 25:5158-5164.

146. . **Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, et al.**
Gynecologic cancer as a „sentinel cancer“ for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome.
Obstet Gynecol 2005; 105:569–574.
147. **Hampel H, Stephens JA, Pukkala E, et al.**
Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: later age of onset.
Gastroenterology 2005; 129:415–421.
148. **Laloo F and Evans G.**
Molecular genetics and endometrial cancer.
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001; 15: 355–363.
149. **Xiao Ma; Long–Gang Zhao; Jiang–Wei Sun; Yang Yang; Jia–Li Zheng; Jing Gao; Yong–Bing Xiang**
Association between breastfeeding and risk of endometrial cancer: a meta–analysis of epidemiological studies
Eur J Cancer Prev. 2018 Mar;27(2):144–151.
150. **Baojian Zhan1, Xiaoqin Liu1, Fang Li1, Dongfeng Zhang1**
Breastfeeding and the incidence of endometrial cancer: A meta–analysis
Oncotarget. 2015 Nov 10;6(35):38398–409.
151. **Jordan SJ1, Na R, Johnatty SE, Wise LA, Adami HO, Brinton LA, Chen C, Cook LS, Dal Maso L, De Vivo I, Freudenheim JL, Friedenreich CM, La Vecchia C, McCann SE, Moysich KB, Lu L, Olson SH, Palmer JR, Petruzella S, Pike MC, Rebbeck TR, Ricceri F, Risch HA, Sacerdote C, Setiawan VW, Sponholtz TR, Shu XO, Spurdle AB, Weiderpass E, Wentzensen N, Yang HP, Yu H, Webb PM.**
Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis From the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium.
Obstet Gynecol. 2017 Jun;129(6):1059–1067.
152. **Baird DT, McNeilly AS, Sawers RS, Sharpe RM.**
Failure of estrogen–induced discharge of luteinizing hormone in lactating women.
J Clin Endocrinol Metab. 1979; 49:500–506.
153. **Petrakis NL, Wrensch MR, Ernster VL, Miike R, Murai J, Simberg N, Siiteri PK.**
Influence of pregnancy and lactation on serum and breast fluid estrogen levels: implications for breast cancer risk.
Int J Cancer. 1987; 40:587–591.
154. **Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A.**
Duration of breastfeeding and risk of overweight: a metaanalysis.
Am J Epidemiol. 2005; 162:397–403.
155. **Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC, Egger M, Renehan AG.**
Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta–analysis.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19:3119–3130.

156. **Akhmedkhanov A, Zeleniuch–Jacquotte A, Toniolo P.**
Role of exogenous and endogenous hormones in endometrial cancer: review of the evidence and research perspectives.
Ann N Y Acad Sci. 2001; 943:296–315.
157. **Henderson BE, Feigelson HS.**
Hormonal carcinogenesis.
Carcinogenesis. 2000; 21:427–433
158. **R. Troisi T. Bjørge M. Gissler T. Grotmol C. M. Kitahara SM Myrtveit Sæther A. G. Ording C. bouclier HT Sørensen B. Trabert I. Glimelius**
Le rôle de la grossesse, des facteurs périnataux et des hormones dans le risque de cancer chez la mère: examen des données factuelles (2018)
J Intern Med. 2018 May;283(5):430–445.
159. **Lea L. Sjögren**
Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review
Maturitas. 2016 Sep;91:25–35.
160. **The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review.**
Gemmell LC, Webster KE, Kirtley S, Vincent K, Zondervan KT, Becker CM.
Hum Reprod Update. 2017 Jul 1;23(4):481–500.
161. **Lee NK, MK Cheung, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berek JS, Kapp DS, Osann K, Chan JK**
Facteurs pronostiques du cancer de l'utérus chez les femmes en âge de procréer.
Obstet Gynecol. 2007 mars; 109 (3): 655–62.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 050

سنة 2021

سرطانات جسم الرحم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 12 أبريل 2021
من طرف

السيدة : فاطمة الزهراء الرجائي

المزاداد ب 14 دجنبر 1988 ب أسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان جسم الرحم - الجراحة - التدبير العلاجي

اللجنة

الرئيس	ح.أسموكي	السيد
المشرف	أستاذ في طب النساء و التوليد ع.السوماني	السيد
الحكام	أستاذ في طب النساء و التوليد غ.بلبركة	السيدة
	أستاذة في أمراض السرطان	