

Année: 2021

Thèse N°: 402

**CANCER DE L'ENDOMETRE :
EXPERIENCE DE L'HÔPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V - RABAT
(A PROPOS DE 47 CAS)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Imade EL AZZAOU

Né le 18 Juillet 1995 à Meknès

Médecin Interne CHU Ibn Sina à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots-Clés : Cancer de l'endomètre ; Traitement adjuvant; Curiethérapie;
Chimiothérapie ; Hysterectomie

Membres du Jury :

Monsieur Hassan SIFAT

Professeur de Radiothérapie

Monsieur Mohammed EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie

Monsieur Amine BAZINE

Professeur Assistant de Radiothérapie

Monsieur Jaouad KOUACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Monsieur Moulay Abdellah BABA HABIB

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Madame Sanaa EL MAJJAOU

Professeur de Radiothérapie

Président

Rapporteur

Co-Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32



بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :
Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantines
Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

Novembre 2000

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

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

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R. L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

**Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezhia *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. des Spécialités**
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne **Directeur ERSSM**
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

****Enseignant militaire***

Pr.REGRAGUI Wafa
Pr.RKAIN Hanan
Pr.ROSTOM Samira
Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali *

Avril 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

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

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

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

Juin 2017Pr. ABI Rachid*

Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSI BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM *
Pr. BOUKHRIS JALAL *
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *
Pr. DAMIRI AMAL *

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *
Pr. EL KAOUI HAKIM *
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM *
Pr. HAMAMA JALAL *
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL *
Pr. JIRA MOHAMED *
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM *
Pr. MAHFOUD TARIK *
Pr. MEZIANE MOHAMMED *
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *
Pr. MOUZARI YASSINE *
Pr. NAOUI HAFIDA *
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *
Pr. SAOUAB RACHIDA *
Pr. SBITTI YASSIR *
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD *

Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



À
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

À
SA MAJESTÉ LE ROIMOHAMED VI
CHEF SUPRÊME ET CHEF D'ETAT-MAJOR GÉNÉRAL
DES FORCES ARMÉES ROYALES
ROI DU MAROC ET GARANT DE SON INTÉGRITÉ
TERRITORIALE



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE.



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Belkhir EL FAROUK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Inspecteur du Service Santé

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

El Mehdi ZBIR

*Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V –
Rabat*

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération et sincère admiration*



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

BOULAHYA Abdellatif

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Colonel Major

Abderrazak SABIR

Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Karim FILALI

Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Elbaaj Mohammed

Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail – Meknes

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A mon cher père

ELAZZAOUI Mohammed

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect
et l'amour que je vous porte.*

*Que ce travail, fruit de vos efforts, vos sacrifices
votre générosité et vos conseils, soit le gage
de ma reconnaissance et de ma gratitude.*

*Vos principes et manières ont toujours éclairé notre
chemin et nous ont guidés afin de devenir
une meilleure personne.*

*Je vous serai redevable pour tout ce que je suis et tout
ce que j'ai abouti, car sans vous et votre dévouement,
rien de tout ça n'aurait eu lieu.*

*Vous étiez depuis toujours notre idole, héro et exemple,
J'espère de tout cœur vous rendre fier et de rester toujours à
la hauteur de vos attentes mon père, le meilleur des pères.*

*Que Dieu le tout puissant puisse vous bénir, et vous accorder
une longue vie pleine de bonheur et de satisfaction.*

Je vous aime.

A ma mère chérie

HANDASSI Mouna

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient
montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve
pour vous. Vous qui n'avez jamais cessé de me soutenir
et prier pour moi à chaque moment de ma vie.*

*Un exemple par votre bonne foi, votre patience, votre sens
de sacrifice. Vos prières et votre Bénédiction m'ont permis
de devenir aujourd'hui cet homme qui vous doit tout
son succès.*

*En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour vous,
je vous dédie ce travail en signe de ma vive reconnaissance
et ma gratitude infinie.*

*Puisse le tout puissant vous donner santé, bonheur
et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.*

Je vous aime.

A mon cher frère Hamza

Absent pour mission ONUsienne, mais toujours présent dans nos cœurs et nos pensées, j'aurais tant aimé que tu sois présent avec nous en ce jour.

Je tiens à te remercier pour nos souvenirs d'enfance, ta disponibilité, ton amour, ta générosité, je suis très fier de toi et de ton parcours, je te souhaite beaucoup de succès et de bonheur.

Je te dédie ce modeste travail en témoignage de mon profond respect et amour.

A ma chère sœur Fatima Zahra

La plus intelligente, la plus forte et la plus studieuse.

Tu fais notre fierté par tout ce que tu es en train d'accomplir, tu ne cesses de nous éblouir par ton intelligence mais également par ta douceur, ta tendresse, par ta maturité.

Je te souhaite beaucoup de réussite et de joie dans ta vie.

Que ce travail soit le témoignage tangible de mon affection et de mes profonds sentiments fraternels.

*A ma chère épouse,
STITOU Rania*

*Ton encouragement et ton soutien inconditionnel
étaient une véritable ressource de force et de raison
pendant les moments les plus délicats*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence,
par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner
du goût et du sens à notre vie de famille*

*En témoignage de mon amour, de mon admiration
et de ma grande affection, je te prie de trouver
dans ce travail l'expression de mon estime
et mon sincère attachement.*

Je t'aime.

A mes grands-parents Lalla Fatima et Bennani, mes oncles et tantes Lalla Zineb, Omar, Aziz, Kenza, Mustapha, M'hamed.

*J'ai l'immense plaisir de vous dédier ce modeste travail.
Je vous remercie d'avoir été présents, et de m'avoir accompagnée le long de ma vie.*

A ma grande mère Fadma, mes tantes Rachida et Bouchra et oncles Mustapha et Hicham.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A la famille Balouch

A la famille Mimouni

A mes chers amis, Fadwa El Bekkari, Wail et Soufyane Taharhaat, Mahdi Zouhri, Hakim Ajerd.

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne.



Remerciements



*À A notre Maître Président de la thèse
Monsieur Le Professeur SIFAT HASSAN,
Professeur de Radiothérapie,
Chef du service de Radiothérapie de l'HMIM-V :*

*Nous sommes très sensibles au grand honneur
que vous nous faites en acceptant avec bienveillance
de présider le jury
de notre thèse. Veuillez cher Maître, accepter
le témoignage de notre considérable respect.*

A notre Maitre et Rapporteur de thèse

Monsieur Mohammed EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie

*C'est un grand plaisir de vous avoir comme
rapporteur de thèse*

*Vous m'avez toujours accueilli dans votre bureau
avec chaleur malgré vos engagements*

*Vos qualités étaient pour moi source d'admiration
et d'inspiration*

*Je vous transmets cher Maître mes sincères remerciements
pour votre dévouement et votre accompagnement durant la
préparation de ce travail*

Veillez cher Maître, accepter mon profond respect.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur Jaouad KOUACH
Professeur de Gynéco-obstétrique*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant
de vous associer à notre jury de
thèse. Vous représentez pour nous l'exemple
du professeur aux grandes qualités
humaines et professionnelles.*

A notre maître et juge de thèse
Professeur Moulay Abdellah BABA HABIB
Professeur de Gynéco-obstétrique

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration
pour vos hautes qualités morales, intellectuelles
et professionnelles*

*Veuillez accepter, cher maître, l'expression
de ma reconnaissance et de ma profonde estime.*

*A notre maître et juge de thèse
Professeur Sanaa EL MAJJAOUI
Professeur de Radiothérapie*

Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury.

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté
de siéger dans ce jury nous sont allés droit au cœur.*



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

AB	: Annexectomie bilatérale
ADK:	: Adénocarcinome
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénopathies
AEG	: Altération de l'état général
ATCD	: Antécédents
CBE	: Curetage biopsique de l'endomètre
CE	: Carcinome endométrioïde
CO	: Contraception orale
CP	: Cytologie péritonéale
CT	: Chimiothérapie
Cu	: Curiethérapie
ECG	: Electrocardiogramme
EEV	: Échographie endovaginale
EL :	Emboles lymphatiques
ESMO	: European Society for Medical Oncology
FCV	: Frottis cervico-vaginal
FIGO	: Federation International de Gynécologie Obstétrique
HMMI	: Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès
HNPCC	: Hereditary non polyposis colorectal cancer
HSC	: Hystéroscopie
HT	: Hystérectomie totale
HTA	: Hypertension artérielle
HTAB	: Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale
IGF1	: Insulin like Growth Factor
IMC	: Indice de masse corporelle
INCa	: Institut national du cancer

IR	: Index de résistance
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LVSI	: Invasión lymphovasculaire
MCSF	: Macrophage colony Stimulating Factor
MPM	: Métorrhagies post-ménopausiques
MSRO	: Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux oestrogènes
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NFS	: Numération formule sanguine
PDV	: Perdu de vue
RCC	: Radio-chimiothérapie concomitante
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RE	: Récepteurs des oestrogènes
RP	: Récepteurs de la progestérone
RR	: Risque relatif
RT	: Radiothérapie externe standard
SGO	: Society of gynecologic oncologists
SHBG	: Sex Hormon Binding Globulin
SOPK	: Syndrome des ovaires polykystiques
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positons
THS	: Traitement hormonal substitutif
TMMM	: Tumeur müllérienne mixte maligne
TNM	: Tumor Node Metastasis
TV	: Toucher vaginal
UIV	: Urographie intraveineuse
VPN	: Valeur prédictive négative
VVP	: Valeur prédictive positive



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition selon âge	9
Figure 2 : Répartition des patientes selon parité.....	11
Figure 3: Statut hormonal des patientes de notre série.....	12
Figure 4: Type d'hystérectomie réalisée.	17
Figure 5: Curage ganglionnaire.....	18
Figure 6: Taux d'incidence standardisés du cancer de l'endomètre pour 1000 femmes étudiée sur une période de 5 ans, en fonction de l'indice de masse corporelle et du type de THS utilisé .(29)	35
Figure 7: évaluation de l'opérabilité.....	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des patientes selon les comorbidités.....	10
Tableau 2 : Prévalence des signes fonctionnels	14
Tableau 3 : Répartition des patientes en fonction du type histologiques	19
Tableau 4 : Répartition selon stadification anatomopathologique	20
Tableau 5 : Répartition en fonction de la taille tumorale	20
Tableau 6 : Emboles vasculaires chez les patientes.	21
Tableau 7 :: Répartition selon envahissement du myomètre.....	21
Tableau 8 : Répartition selon curage ganglionnaire	21
Tableau 9 : Caractéristiques thérapeutiques des patientes.	27
Tableau 10 : Risque relatif (RR) associé au surpoids et à l'obésité dans le cancer de l'endomètre.(8)	32
Tableau 11 : Sensibilité, Spécificité et VPP de l'échographie endovaginale pour le diagnostic des étiologies des métrorragies post ménopausiques.....	47
Tableau 12 : Performance de l'échographie.	48
Tableau 13 : Cancer de l'endomètre : Classification de la Fédération internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO), avec équivalence sur IRM	62
Tableau 14 : Classification histologique des cancers de l'endomètre.	77
Tableau 15 : Classification FIGO 2009 cancer de l'endomètre.	79
Tableau 16 : Groupe de risque du cancer de l'endomètre	96
Tableau 17 : Programme de surveillance selon les sociétés savantes	113

LISTE DES IMAGES :

Image 1 : Coupe scannographique axiale (A) avec reconstruction sagittale (B) montrant la délimitation de la coiffe vaginale (en rouge) et des aires ganglionnaires pelviennes (en bleu).	23
Image 2 : Reconstruction tridimensionnelle des différents volumes délimités. Coiffe vaginale (rouge), aires ganglionnaires pelviennes (bleu), vessie (jaune), rectum (vert) et tête fémorale (bleu ciel).	24
Image 3 : Coupes scannographiques axiales montrant la distribution de dose avec une arthrothérapie dynamique (A) et avec une radiothérapie conformationnelle simple.....	25
Image 4 : Incidence du cancer de l'endomètre dans le monde (2020).....	31
Image 5 Expression de la protéine MLH1 : endomètre normal avec marquage nucléaire par l'anticorps anti-MLH1 mise en évidence par immunohistochimie:	37
Image 6 : Perte d'expression de la protéine MLH1 : adénocarcinome endométrioïde de grade 1 avec absence de marquage nucléaire par l'anticorps anti-MLH1 mise en évidence par immunohistochimie	37
Image 7 : Mesure de l'épaisseur endométriale sur échographie.....	46
Image 8 : Images sagittales d'une échographie endovaginale en mode B (a) et avec Doppler énergie (b) montrant un très net épaissement de l'endomètre de plus de 4 mm chez une patiente ménopausée avec hypervascularisation modérée en Doppler énergie	49
Image 9 : Hystérocopie montrant un adénocarcinome de l'endomètre.....	50
Image 10 : Hystérogaphie d'un adénocarcinome de l'endomètre au stade Ib. La tumeur est implantée sur le bord droit de l'utérus. (Gauche) Cliché de face (Droite) Cliché profil.	51
Image 11 : Cancer endomètre stade I (FIGO)	56
Image 12 : Cliché IRM d'une tumeur de type adénocarcinome endométrioïde, suspicion d'infiltration profonde du myomètre au niveau de la corne droite.	57
Image 13 : Cancer endomètre stade II (Extension au col : atteinte du stroma endométrial)	58
Image 14 : Cancer de l'endomètre stade III C (atteinte ganglionnaire)	59
Image 15 : Coupes sagittales IRM réalisées dans le cadre du bilan d'extension du carcinome endométrial montrant un épaissement tissulaire endométrial diffus en signal T2 intermédiaire (c), se rehaussant de façon moindre par rapport au myomètre sain adjacent sur les clichés tardifs après injection (d).(94).....	60
Image 16 : Cancer endométrial avec infiltration inférieure à 50 % du myomètre (stade FIGO IA).IRM Coupes sagittales montrant la tumeur endométriale, infiltrant moins de 50 % du myomètre, en signal intermédiaire en T2 (a), hypersignal en diffusion b1000 (b), se rehaussant de façon moindre par rapport au myomètre sain adjacent sur les séquences T1 dynamiques avec injection de gadolinium (c) et au temps tardif (d).(94).....	61

Image 17: Cancer de l'endomètre Stade IIIA (Atteinte de la séreuse utérine / annexes).	62
Image 18– 19: Cancer de l'endomètre Stade IIIB (Extension directe vers le vagin – extension par métastase)	63
Image 20: Cancer de l'endomètre stade IVA (extension vésicale)	64
Image 21: Cancer de l'endomètre IVB (métastases à distance)	64
Image 22: Cancer de l'endomètre avancé. Antérieur (gauche) et postérieur (droite) images de la TEP-FDG montrent une accumulation focale de FDG dans le pelvis (pointes de flèches), ce qui correspond au cancer de l'endomètre diagnostiqué chez la patiente. De multiples foyers de fixation accrue du FDG sont observés dans les deux poumons (flèches ouvertes) ce qui correspond à des métastases pulmonaires. Plusieurs foyers de fixation du FDG (flèches pleines) sont observés dans la thorax (supraclaviculaire gauche), l'abdomen (para-aortique) et le pelvis (iliaque commun droit), ce qui correspond à une maladie métastatique aux ganglions lymphatiques.	68
Image 23: Cancer de l'endomètre de bas grade (Grade 1 OMS) avec une différenciation malpighienne étendue qui n'est pas considérée comme "solide".	74
Image 24: bas grade (grade 2 de la OMS) avec une croissance solide non squameuse de <50%	74
Image 25 : bas grade (grade 2 de la OMS) avec une croissance solide non squameuse de <50%.	75
Image 26: Cancer de l'endomètre de haut grade (grade 3 OMS) avec >50% de croissance solide ...	75
Image 27: Traitement adjuvant des adénocarcinomes endométrioïdes	106
Image 28: Résumé de la prise en charge thérapeutique devant un cancer de l'endomètre	107
Image 29 : Résumé de la prise en charge thérapeutique devant un cancer de l'endomètre	111



Table des matières



TABLE DES MATIERES :

INTRODUCTION	1
I. TYPE D'ETUDE :	5
II. LES CRITERES D'INCLUSION.....	5
III. LES CRITERES D'EXCLUSION	5
IV. RECUEIL DES DONNEES :.....	5
V. METHODES STATISTIQUES :.....	6
RESULTATS	7
I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :.....	8
A. Age :.....	8
B. Antécédents	9
1. Antécédents médicaux :	9
a. L'HTA :.....	9
b. 1.2. Diabète :	9
c. 1.3. L'obésité :.....	9
d. 1.4. Traitement hormonal substitutif :.....	10
e. 1.5. ATCD d'irradiation pelvienne :	10
2. ATCD Gynéco-obstétricaux :.....	10
a. Parités :.....	10
b. Statut hormonal :	11
3. ATCD néoplasiques :	12
4. ATCD Chirurgicaux :.....	12
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :	13
A. Le délai du diagnostic :	13
B. Signes fonctionnels :	13
1. Métrorragies :	13
2. Douleurs pelviennes :	13
3. Leucorrhées :	13
4. Signes digestifs :.....	13

5. Autres signes cliniques.....	14
C. Examen clinique :.....	14
1. Examen général :.....	14
2. Examen gynécologique :.....	14
3. L'examen abdominal :.....	14
4. Examen des autres appareils :	15
III. CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES :	16
A. L'échographie pelvienne :.....	16
B. Hystéroskopie :.....	16
C. Preuve histologique :	16
D. IRM pelvienne :.....	16
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	17
A. Traitement chirurgical :	17
1. Hystérectomie :.....	17
2. Curage ganglionnaire :.....	18
3. Paramètres anatomo-pathologiques :.....	18
a. Type histologique :.....	18
b. Stade FIGO :.....	19
c. Taille tumorale :	20
d. Emboles vasculaires :.....	21
e. Envahissement myométrial :.....	21
f. Curage ganglionnaire :	21
B. Radiothérapie :.....	22
1. Radiothérapie externe :	22
a. Modalités techniques :.....	22
b. Etalement de la radiothérapie externe :.....	26
c. Toxicité aigüe :.....	26
2. Curiethérapie :.....	26
a. Modalités techniques :.....	26
b. Délai de la radiothérapie externe :.....	27
C. Chimiothérapie :.....	27

VII. CARACTERISTIQUES EVOLUTIVES :	28
A. Suivi médian :	28
B. Perdues de vue :	28
C. Rechute loco-régionale :	28
D. Métastases à distance :	28
E. Etude de survie :	28
DISCUSSION	29
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :	30
A. Fréquence et incidence :	30
B. Facteurs de risque :	31
1. L'âge :	31
2. Obésité :	31
3. Diabète :	33
4. Traitement hormonal substitutif (THS) :	34
5. Histoire familiale de cancers :	35
6. Syndrome de lynch :	36
7. Syndrome de Cowden :	37
8. Tamoxifène :	38
9. Facteurs liés aux cycles menstruels :	38
10. Contraception orale :	39
11. Gestité et parité :	40
12. Hypertension artérielle :	40
13. Tabagisme :	40
14. Hyperplasie de l'endomètre :	41
II. ETUDE CLINIQUE :	42
A. Circonstances de découverte :	42
B. Anamnèse :	43
C. Examen clinique :	43
1. Examen général :	43
2. Examen gynéco-obstétrique :	43
3. Examen des autres appareils :	43

III. ETUDE PARACLINIQUE :	45
A. Visée diagnostique :	45
1. Echographie pelvienne :	45
2. Echographie doppler :	48
3. Hystérocopie :	49
4. Hystérogographie ou hystérosalpingographie (HSG) :	51
5. Hystérosonographie :	52
6. Biopsie de l'endomètre :	52
7. Cytologie cervico-vaginale et endométriale :	53
B. Bilan d'extension :	53
1. Extension locorégionale : IRM (Imagerie par résonance magnétique) :	54
a. Envahissement myométrial :	56
b. Envahissement du stroma cervical :	57
c. Envahissement ganglionnaire :	58
2. Extension à distance :	65
a. Radiographie pulmonaire :	65
b. Echographie abdominale :	65
c. TDM Thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) :	65
d. Cystoscopie :	66
e. Rectoscopie :	66
f. Urographie intraveineuse (UIV) :	66
g. PET Scan (La tomographie par émission de positons – TDM) :	66
h. TDM cérébrale :	69
i. Scintigraphie osseuse :	69
j. Marqueurs tumoraux et extension tumorale :	69
C. Bilan d'opérabilité :	70
IV. FACTEURS PRONOSTIQUES :	72
A. Facteurs liés aux patientes :	72
1. L'âge :	72
2. Ménopause :	73
B. Facteurs liés à la tumeur :	73

1.	Données de l'anatomie pathologique :	73
a.	Le grade tumoral :	73
b.	Le sous type histologique :	76
c.	Invasion myométriale :	77
d.	Invasion du segment inférieur de l'utérus ou du col utérin :	78
3.	Données de la clinique et la chirurgie :	78
a.	Stadification FIGO :	78
b.	Emboles vasculaires :	80
c.	Cytologie péritonéale :	80
d.	Atteinte ganglionnaire :	81
e.	Atteinte extra-utérine :	81
f.	Récepteurs des hormones stéroïdes :	82
g.	Taille tumoral :	82
h.	Envahissement des marges de résection :	83
i.	Facteurs moléculaires :	83
V.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	87
A.	Modalités thérapeutiques :	88
1.	Chirurgie :	88
a.	Type d'hystérectomie :	88
b.	Lymphadénectomie :	89
c.	Ganglion sentinelle :	91
d.	Traitement conservateur de la fertilité :	93
2.	Traitement adjuvant :	95
a.	Radiothérapie :	97
b.	Chimiothérapie :	98
c.	Hormonothérapie :	99
B.	Indications thérapeutiques :	99
1.	Cancer de l'endomètre de bas risque :	99
2.	Cancer de l'endomètre de risque intermédiaire :	100
3.	Cancer de l'endomètre de risque intermédiaire haut :	100
4.	Cancer de l'endomètre de risque élevé :	101

5. Stades avancés (stades III avec résidu tumoral + stades IVA) ou récidivants :...	103
6. Cancer de l'endomètre au stade métastatique :.....	105
VI. SURVEILLANCE :.....	112
VII. DEPISTAGE ET PREVENTION :.....	114
VIII. SURVIE ET RECIDIVES :.....	116
CONCLUSION	117
RESUMES	117
BIBLIOGRAPHIE	117



Introduction



Le cancer de l'endomètre est la quatrième tumeur maligne la plus fréquente chez les femmes dans les pays industrialisés(1), au Maroc ; il représente le 3ème cancer gynécologique (après cancer du sein, cancer du col utérin).(2)

L'incidence de ce cancer tend à augmenter avec une augmentation du vieillissement de la population, du diabète et de l'obésité.(3)

Le principal facteur du risque est l'exposition prolongée à un climat œstrogénique : endogène (obésité, ménopause tardive, ménarche précoce, nulliparité ...) ou exogène (tamoxifène, traitement hormonal substitutif ...).

Plus de 90% des cas de cancer de l'endomètre surviennent chez les femmes de plus de 50 ans, l'âge médian au moment du diagnostic étant de 63 ans. Cependant, 4 % des femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre ont moins de 40 ans, et beaucoup d'entre elles souhaitent conserver leur fertilité.(4)

La majorité des cancers de l'endomètre sont diagnostiqués précocement (80% au stade I), avec un taux de survie à cinq ans de plus de 95%. Cependant, et en cas de propagation régionale ou à distance, le taux de survie à cinq ans est beaucoup plus faible (68 % et 17 %, respectivement).(5)

Le principal signal d'alarme du cancer de l'endomètre est représenté par les métrorragies post-ménopausiques (MPM). Le cancer de l'endomètre est la cause dans 10 à 15% des cas des métrorragies post-ménopausiques. (6)

En matière d'investigation paraclinique ; une exploration échographique pelvienne par voie endovaginale est indiquée pour rechercher un épaissement de l'endomètre. L'IRM est l'examen de référence pour effectuer le bilan d'extension lésionnelle d'un cancer de l'endomètre prouvé histologiquement.

L'IRM évalue l'infiltration tumorale myométriale, recherche une extension au col et permet aussi de suggérer la présence de métastases ganglionnaires.

Le PET-Scan n'a pas d'indication en première intention malgré une excellente performance dans l'évaluation initiale de l'extension ganglionnaire et systémique du cancer de l'endomètre et des récurrences.

L'arsenal thérapeutique comprend une chirurgie première (triple intérêt : traitement , classification, orientation du traitement adjuvant) , considérée comme pierre angulaire de la prise en charge thérapeutique et permettant ainsi une stadification de la maladie et une recherche des facteurs pronostiques, et la radiothérapie externe et curiethérapie du fond vaginal, ces deux techniques d'irradiation des tissus cancéreux sont devenues une base du traitement adjuvant en matière de cancer de l'endomètre permettant d'améliorer la qualité et la survie. La chimiothérapie (soit en séquentiel ou concomitante) fait également partie du traitement adjuvant.

Survie globale à 5 ans en fonction du stade : 88% à 95% pour stade 1, 69% à 86% pour le stade 2, pour le stade 3 le taux est de 6 à 68% et entre 5% et 17% pour le stade 4.

Ce travail a pour but de rapporter l'expérience du service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V de Rabat dans le traitement adjuvant du cancer de l'endomètre.



Matériel et Méthodes



I. TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective portant sur les patientes traitées pour un cancer de l'endomètre au sein du service de radiothérapie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, sur une durée de 12 ans allant du mois de Janvier 2005 au mois de Décembre 2016.

II. LES CRITERES D'INCLUSION

- Toutes les patientes, avec un diagnostic de cancer de l'endomètre, opérées et ayant reçu un traitement adjuvant : radiothérapie externe, curiethérapie du fond vaginal, chimiothérapie ou hormonothérapie.

- Patientes avec un dossier médical complet.

III. LES CRITERES D'EXCLUSION

Ont été exclues de l'étude :

- Les patientes n'ayant pas commencé leur traitement adjuvant.
- Les patientes irradiées à visée palliative.
- Un dossier incomplet.

IV. RECUEIL DES DONNEES :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patientes, du système de vérification et d'enregistrement ARIA® et du logiciel de planification de traitement pour radiothérapie ECLIPSE®, au niveau du service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, en se basant sur une fiche d'exploitation incluant les principaux paramètres nécessaires à notre étude (Annexe1).

Ces paramètres ont inclus l'âge de la patiente au diagnostic, les tares associées (diabète, hypertension artérielle (HTA), obésité), le statut de ménopause et la parité (séparée en trois groupes (0, 1-4, ≥ 5)). Les données ont concerné aussi les signes fonctionnels (ménométrorragies, métrorragies post-ménopausiques, leucorrhées, douleurs pelviennes...) et le délai de diagnostic. Les données anatomopathologiques de la pièce opératoire ont été également enregistrées (stade TNM, type et grade histologique, présence ou non d'emboles vasculaires, résultat du curage ganglionnaire si réalisé). Les données en rapport avec le type et les modalités du traitement adjuvant (radiothérapie externe, curiethérapie, chimiothérapie), le délai de rechute (locale ou métastatique) et la survie ont été également notés.

V. METHODES STATISTIQUES :

Notre étude était descriptive et rétrospective, dont les résultats ont été analysés par le logiciel Excel et le logiciel IBM SPSS.

Les variables qualitatives ont été représentées en nombre ou en pourcentages alors que les variables quantitatives ont été représentées en moyenne \pm déviatiion standard pour les variables à distribution normale, et en tant que médiane avec quartiles pour les variables avec des distributions asymétriques.

Le calcul du taux de survie fût calculé par la méthode de Kaplan-Meier.



Résultats



Durant la période allant de Janvier 2005 à Décembre 2016, on a collecté 49 dossiers de patientes avec cancer de l'endomètre, 47 patientes d'entre elles faisaient sujet de notre étude en répondant bien à nos critères d'inclusion suscités. Pour les 2 patientes non retenues ; une patiente avait un dossier incomplet et la deuxième patiente n'a pas bénéficié d'un traitement chirurgical premier.

I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

A. Age :

L'âge de nos patientes au moment du diagnostic variait entre 42 ans et 83 ans avec une médiane d'âge à 62 ans [55-70].

Plus des deux tiers des patientes avaient un âge compris dans la tranche de 60-69ans, elles étaient au nombre de 18 patientes soit 38,3% des cas. La tranche d'âge comprise entre 50-59ans comprend 12 patientes soit 26,6% des cas, suivi par la tranche d'âge 70-79ans représentée par 10 patientes soit 21,2% des cas. Puis les patientes dont l'âge compris entre 40-49ans qui sont au nombre de 5 représentant 10,6%, et finalement les patientes avec un âge entre 80-89ans au nombre de 2 patientes soit 4,2% des cas.



● 40-49ans ● 50-59ans ● 60-69ans ● 70-79ans ● 80-89ans

Figure 1 : Répartition selon âge

B. Antécédents

1. Antécédents médicaux :

a. L'HTA :

Au sein de notre étude, 22 patientes étaient suivies pour une hypertension artérielle (HTA) représentant ainsi 46,8% des patientes étudiées.

b. 1.2. Diabète :

13 patientes étaient traitées pour un diabète, soit 27,6%.

c. 1.3. L'obésité :

23 patientes avaient un IMC (index de masse corporelle) $>25\text{kg/m}^2$ soit 48,9% des cas.

Comorbidités	Nombre de patientes	Pourcentage
HTA	22	46,8%
Diabète	13	27,6%
Obésité	23	48,9%

Tableau 1 : Répartition des patientes selon les comorbidités

d. 1.4. Traitement hormonal substitutif :

La notion de prise de traitement hormonal substitutif n'a pas été notée sur les dossiers cliniques.

e. 1.5. ATCD d'irradiation pelvienne :

Aucune patiente n'a comme antécédent une notion d'irradiation pelvienne.

2. ATCD Gynéco-obstétricaux :

a. Parités :

Dans notre série ; on a réparti les patientes en 3 groupes : nullipare, parité entre 1 et 4, et ≥ 5 .

4 patientes étaient nullipares soit 8,5% des cas.

32 patientes étaient de grandes multipares (≥ 5) soit 68%

11 patientes s'inscrivaient dans le groupe entre 1 et 4 enfants représentant ainsi 23,4% de notre échantillon.

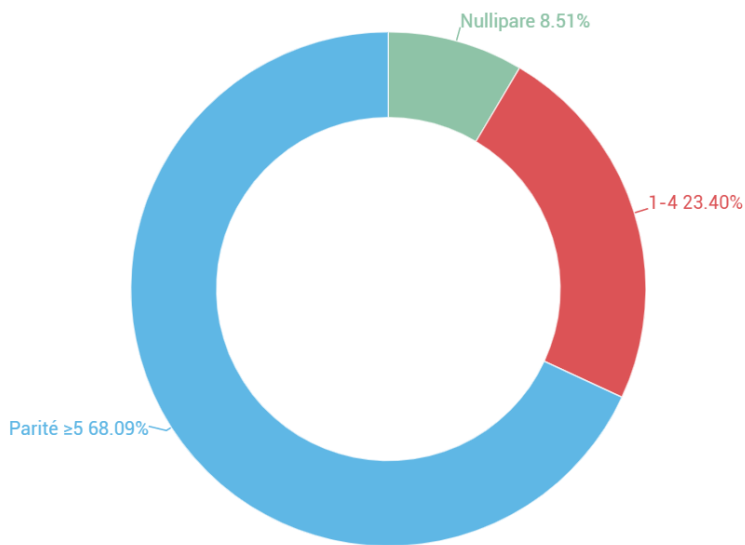


Figure 2 : Répartition des patientes selon parité

b. Statut hormonal :

La majorité des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic, 44 patientes soit 93,6% des cas.

Le diagnostic de cancer de l'endomètre fut posé chez 3 patientes (6,4% des cas) avant la ménopause.

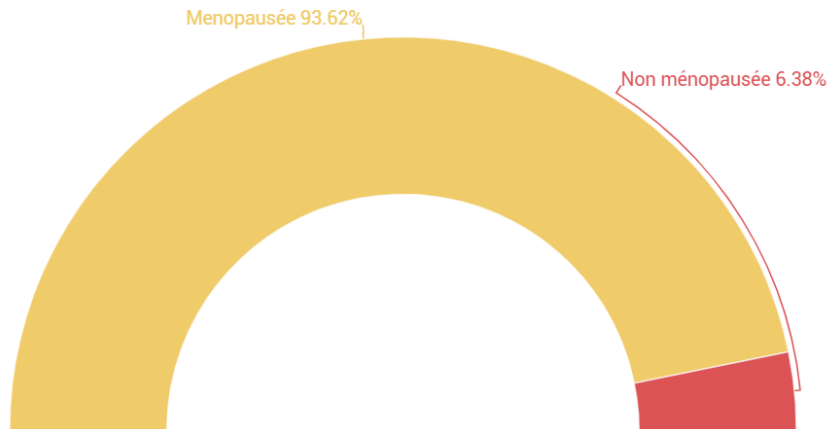


Figure 3: Statut hormonal des patientes de notre série.

3. ATCD néoplasiques :

Une de nos patientes présentait un cancer de l’ovaire synchrone avec découverte du cancer de l’endomètre.

Deux autres avaient des antécédents familiaux de cancer de colon.

4. ATCD Chirurgicaux :

Une des patientes de notre série était opérée pour cholécystite simple.

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

A. Le délai du diagnostic :

En moyenne, le diagnostic est posé 8 mois [5-12] après le début des symptômes ; entre 1 et 36 mois d'intervalle.

B. Signes fonctionnels :

1. Métrorragies :

Le principal signe d'appel correspond aux métrorragies, qui peuvent être isolées ou bien associées à d'autres symptômes, poussant ainsi les patientes à consulter.

Dans 95,7% des cas, soit chez 45 patientes ces métrorragies étaient post ménopausique, alors que chez 2 patientes (4,3% des cas) elles étaient sous forme de méno-métrorragies.

2. Douleurs pelviennes :

13 patientes souffraient de douleurs pelviennes, soit 27,6% des cas, le plus souvent associées à des métrorragies.

3. Leucorrhées :

20 patientes se présentaient en consultation avec des leucorrhées associées aux métrorragies et aux douleurs pelviennes.

4. Signes digestifs :

Des signes digestifs de type douleur abdominale et trouble de transit étaient présents chez 3 patientes soit 6,3% des cas.

5. Autres signes cliniques

Signes urinaires chez une patiente

Prurit vulvaire chez une patiente

Signes cliniques	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Métrorragies	45	95,7%
Douleurs pelviennes	13	27,6%
Leucorrhées	20	42,5%
Signes digestifs	3	6,3%

Tableau 2: Prévalence des signes fonctionnels

C. Examen clinique :

1. Examen général :

Toutes les patientes ont bénéficié d'un examen clinique complet et détaillé, objectivant :

Une altération de l'état général chez 5 patientes (10,6% des cas)

Un amaigrissement chez 1 patiente

2. Examen gynécologique :

L'examen gynécologique chez les patientes objective :

Une augmentation du volume de l'utérus

Une infiltration du col utérin

3. L'examen abdominal :

L'examen abdominal retrouve une sensibilité hypogastrique chez 3 patientes.

4. Examen des autres appareils :

Toutes nos patientes ont bénéficiés d'un examen complet ; objectivant des algies ostéo-articulaires et lombaires chez une patiente et des céphalées rebelles au traitement habituel chez une deuxième patiente.

Au toucher rectal : pelvis fibrosé avec aspect en faveur d'envahissement des paramètres.

III. CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES :

A. L'échographie pelvienne :

Une échographie pelvienne était réalisée chez toutes les patientes ; soit par voie sus-pubienne ou par voie endo-vaginale.

Elle a permis de montrer des images intra-cavitaires dans 66,7% des cas, et un épaissement de l'endomètre chez 33,3% des patientes.

B. Hystéroskopie :

L'hystéroskopie a été réalisée chez 35 patientes soit 74,4% des cas.

Elle a permis de mettre en évidence des lésions suspectes chez toutes les patientes, dont l'aspect macroscopique variait comme suit :

- Un processus intra-cavitaire dans 63% des cas.
- Une hypertrophie de l'endomètre 21% des cas.
- Un polype accouché par le col chez 1 patiente.

C. Preuve histologique :

Le diagnostic histologique de certitude a été confirmé par curetage biopsique de l'endomètre chez 30 patientes (63,8%), et par biopsie ambulatoire à la canule de Novak chez 6 patientes (12,7%).

Le reste des patientes (11 patientes soit 23,4%) ont été opérées d'emblée ce qui explique la non réalisation du curage ganglionnaire chez elle.

D. IRM pelvienne :

Elle a été réalisée chez 36 patientes soit 76,6% des cas, et a concerné les patientes ayant eu une preuve histologique avant la chirurgie d'exérèse. Elle a permis d'objectiver des images présomptives de cancer de l'endomètre.

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. Traitement chirurgical :

Dans notre étude, 47 patientes ont été opérées.

1. Hystérectomie :

Le type d'hystérectomie variait avec les données que suggérait le bilan préopératoire (Examen clinique, échographie pelvienne, IRM pelvienne...) sur l'étendue de la maladie. Il s'agissait dans 89,3% d'une hystérectomie simple extra-fasciale (42 patientes). 5 patientes, soit 10,7%, ont bénéficié d'une hystérectomie modifiée type Wertheim.

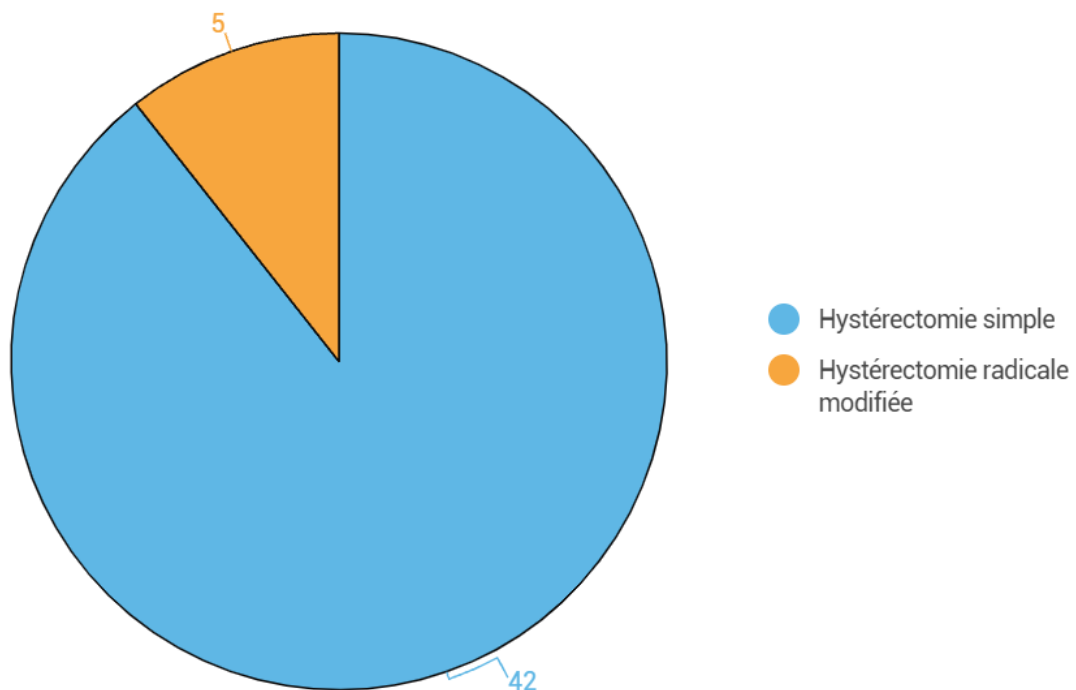


Figure 4: Type d'hystérectomie réalisée.

2. Curage ganglionnaire :

36 patientes (76,6%) dans notre série ont bénéficié d'un curage ganglionnaire. Les aires ganglionnaires pelviennes ont été concernées par le curage chez toutes les patientes qui en ont bénéficié. Le curage ganglionnaire lombo-aortique a été réalisé chez 4 patientes seulement.

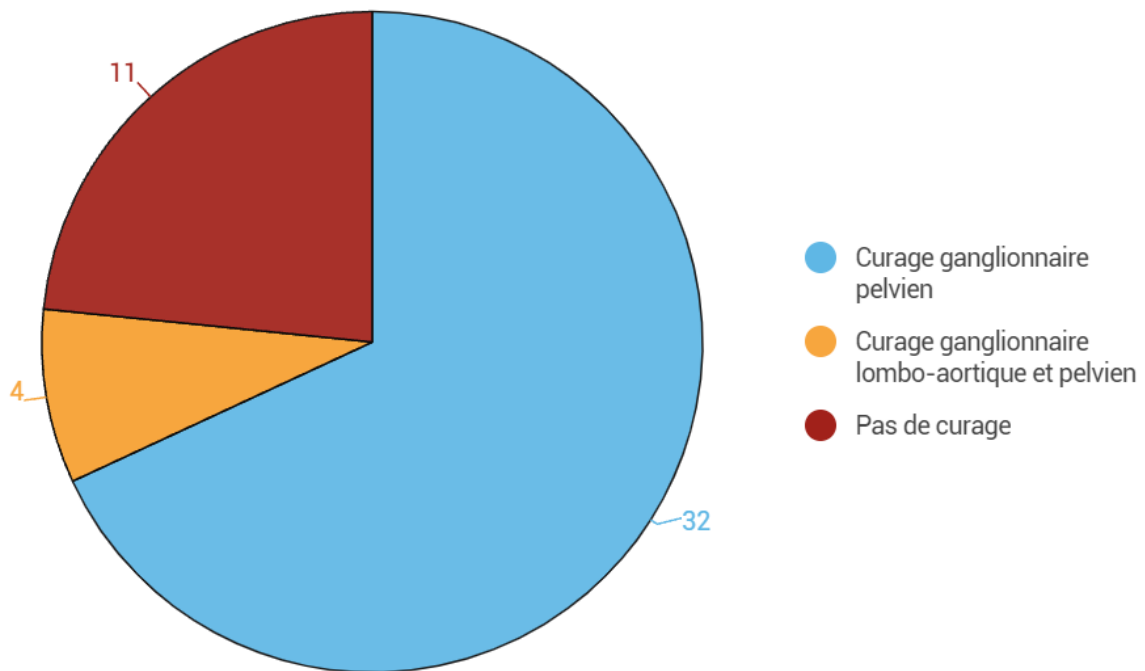


Figure 5: Curage ganglionnaire.

3. Paramètres anatomo-pathologiques :

a. Type histologique :

L'adénocarcinome endométrioïde représente le type histologique le plus fréquent avec 43 patientes soit 91,4% des cas :

30,2 % des cas sont de Grade 1 (13 patientes),

37,2% des cas sont de Grade 2 (16 patientes),

32,5% des cas sont de Grade 3 (14 patientes).

2 patientes avaient un adénocarcinome sero-papillaire, soit 4,2% des cas.

Le carcinome à cellules claires est retrouvé chez 1 seule patiente (2,1%), le carcinosarcome chez 1 patiente (2,1%).

Type histologique	Nombre de patientes	Pourcentage
Adénocarcinome endométriöide	43	91,4%
Grade 1	13	30,2%
Grade 2	16	37,2%
Grade 3	14	32,5%
Adénocarcinome tubulo-papillaire	2	4,2%
Carcinome a cellules claires	1	2,1%
Carcinosarcome	1	2,1%

Tableau 3: Répartition des patientes en fonction du type histologiques

b. Stade FIGO :

Outre le but curatif de la chirurgie dans le traitement du cancer de l'endomètre, cette dernière permet également la stadification de la maladie selon la FIGO 2009 :

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire retrouve que 10 patientes (21,2%) avaient un cancer de l'endomètre stade IA, 27 patientes (57,4%) un stade IB, 5 patientes (10,6%) un stade II, 1 patiente (2,1%) un cancer stade IIIA, 1 patiente stade IIIB et 3 patientes (6,3%) un stade IIIC.

Stade FIGO	Nombre de patientes	Pourcentage
IA	13	27,6%
IB	24	51,2%
II	5	10,6%
IIIA	1	2,1%
IIIB	1	2,1%
IIIC	3	6,3%
IV	0	-

Tableau 4: Répartition selon stadification anatomopathologique

c. Taille tumorale :

La taille tumorale variait chez nos patientes : 10 patientes (21,2% des cas) avaient une taille <2cm, 23 des patientes (49% des cas) avaient une taille tumorale entre 2 cm et 5 cm, 14 patientes (29,7% des cas) avaient une taille >5cm.

Taille tumorale	Nombre de patientes	Pourcentage
<2cm	10	21,2%
2 cm – 5 cm	23	49%
>5cm	14	29,7%

Tableau 5: Répartition en fonction de la taille tumorale

d. Emboles vasculaires :

On notait la présence d'embolies vasculaires chez 33 patientes soit 70,2% des cas

Embolies vasculaire	Nombre de patientes	Pourcentage
Présents	33	70,2%
Absents	14	29,3%

Tableau 6: Embolies vasculaires chez les patientes.

e. Envahissement myométrial :

13 patientes (soit 26,7% des cas) présentaient un envahissement du myomètre <50%, alors que 34 patientes avaient un envahissement myométrial ≥50% (soit 72,3% des cas)

Envahissement myométrial	Nombre de patientes	Pourcentage
<50%	13	26,7%
≥50%	34	72,3%

Tableau 7:: Répartition selon envahissement du myomètre.

f. Curage ganglionnaire :

11 patientes n'ont pas bénéficié de curage ganglionnaire en raison de la réalisation de l'hystérectomie avant de poser le diagnostic histologiquement.

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez le reste des patientes ; 7 patientes présentaient un envahissement ganglionnaire positif, 28 patientes ne présentaient pas d'envahissement ganglionnaire.

Curage ganglionnaire	Nombre de patiente	Pourcentage
Positif	7	14,9%
Négatif	29	61,7%
Non fait	11	23,4%

Tableau 8: Répartition selon curage ganglionnaire

B. Radiothérapie :

29 patientes ont bénéficié d'un traitement associant une radiothérapie externe suivie d'une curiethérapie du fond vaginal (61,7%). 5 patientes n'ont bénéficié que d'une radiothérapie externe seule (10,6%) et 13 patientes ont été traitées par curiethérapie du fond vaginale exclusive (27,7%).

1. Radiothérapie externe :

a. Modalités techniques :

La technique utilisée dans notre formation est une technique conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D) basée sur une simulation au scanner.

La patiente est placée en décubitus dorsal, une immobilisation des genoux et des pieds va permettre la reproduction de cette position à chaque séance de radiothérapie. Un plan de référence était défini sur la patiente par trois points (un antérieur et deux latéraux) qui étaient ensuite tatoués. Une acquisition scannographique était ensuite réalisée. Les images scannographiques sont ensuite transférées vers un système de planification de traitement pour radiothérapie (ECLIPSE®).

Les aires ganglionnaires iliaques (interne, externe et commune incluant aussi l'aire obturatrice) et la coiffe vaginale (sur une hauteur de 3cm) étaient délinées sur chaque coupe scannographique (Image. 1).

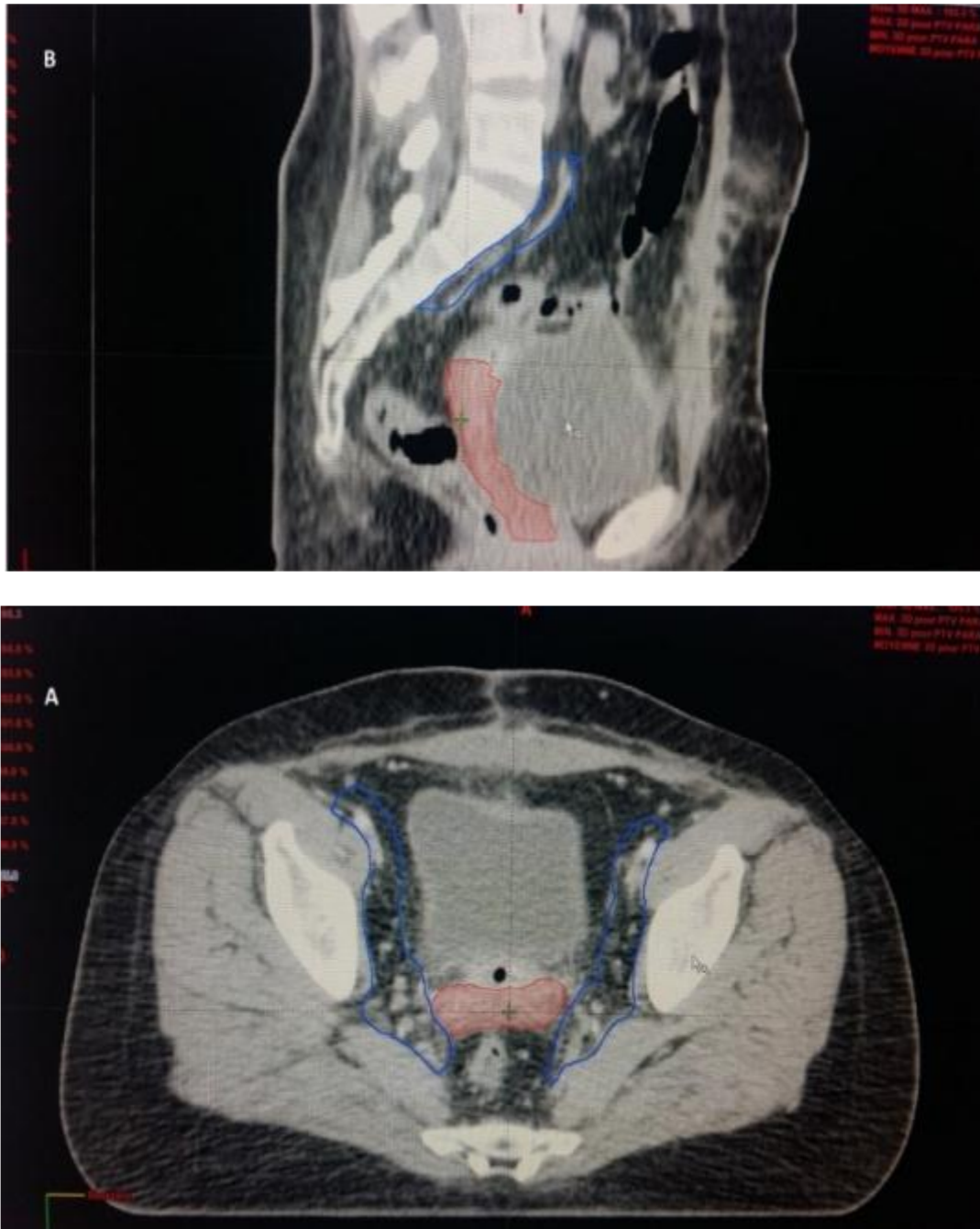


Image 1 : Coupe scannographique axiale (A) avec reconstruction sagittale (B) montrant la délimitation de la coiffe vaginale (en rouge) et des aires ganglionnaires pelviennes (en bleu).

Ceci permettait de générer une reconstruction tridimensionnelle (Image 2) pour réaliser une étude balistique avec mise en place de faisceau d'irradiation.



Image 2 : Reconstruction tridimensionnelle des différents volumes délimités. Coiffe vaginale (rouge), aires ganglionnaires pelviennes (bleu), vessie (jaune), rectum (vert) et tête fémorale (bleu ciel).

Avant Mars 2012, on disposait d'une plateforme de RTC-3D simple et le traitement faisait appel à 4 faisceaux d'irradiation (02 faisceaux latéraux, 01 faisceau antéro-postérieur et 01 faisceau postéro-antérieur). A partir de Juillet 2012, le traitement se faisait par arcthérapie dynamique, une forme plus aboutie de RTC-3D avec modulation d'intensité permettant une nette meilleure protection des organes sains, l'intestin grêle en particulier (Image 3).

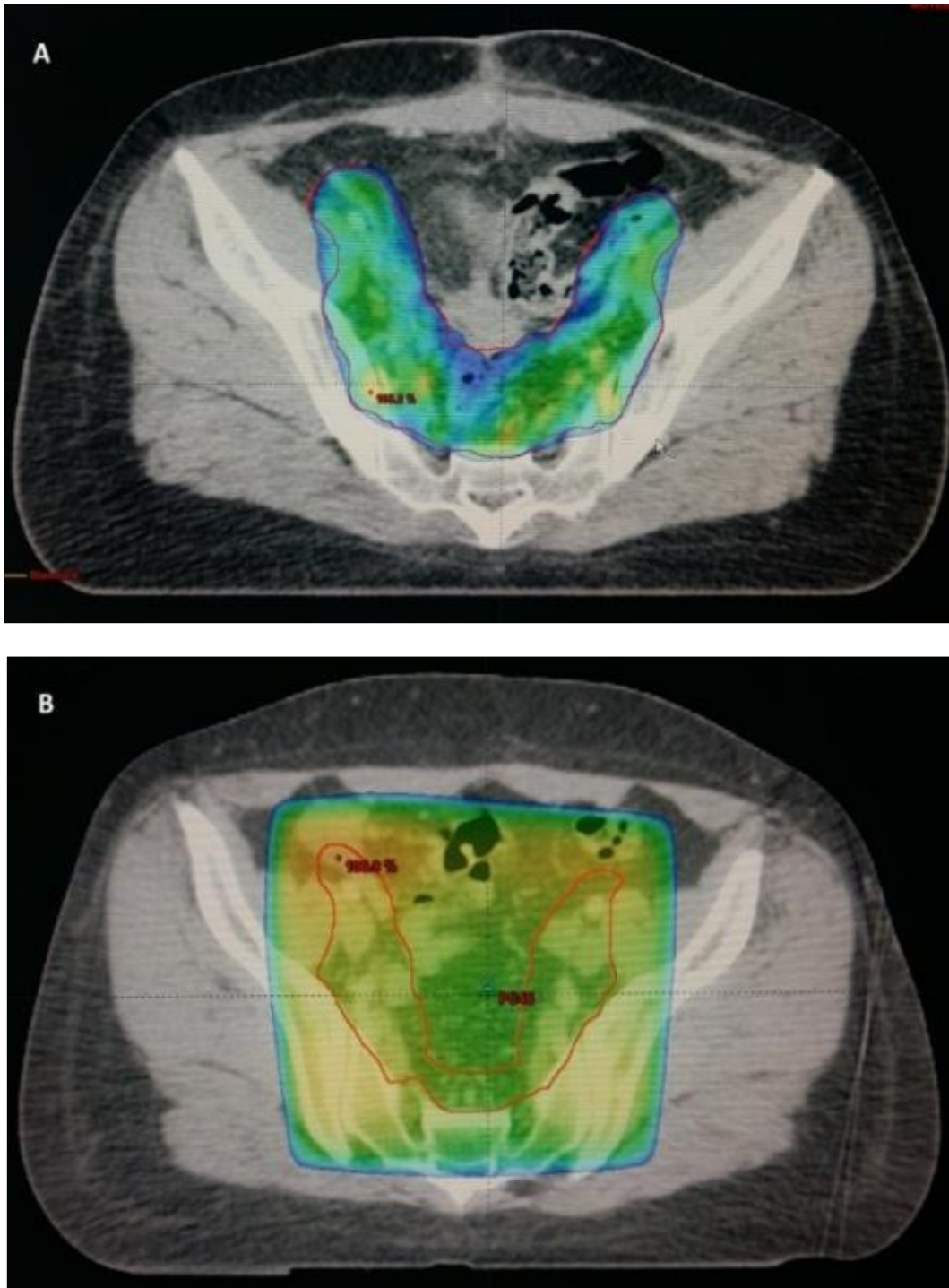


Image 3 : Coupes scannographiques axiales montrant la distribution de dose avec une arcthérapie dynamique (A) et avec une radiothérapie conformationnelle simple.

La dose totale prescrite était de 45 ou 46 Gray (Gy) en 25 ou 23 fractions respectivement, si une curiethérapie de barrage est programmée, sinon la dose s'élevait à 50 Gy en 25 fractions.

b. Etalement de la radiothérapie externe :

Pour la radiothérapie externe, l'étalement médian du traitement était de 33 jours [27-36] avec un minimum de 27 jours allant jusqu'à 40 jours.

c. Toxicité aigüe :

Aucune toxicité aigüe de grade III et IV, gastro-intestinale basse ou urinaire, n'a été rapportée par les patientes.

2. Curiothérapie :

a. Modalités techniques :

La curiethérapie du fond vaginal est une curiethérapie endocavitaire qui consiste à mettre en place un applicateur cylindrique (pour épouser la forme du vagin) au niveau du vagin. Cet applicateur a pour but de servir de vecteur aux sources radioactives.

Au début de notre expérience, on utilisait une curiethérapie de bas débit de dose (LDR) ; Si celle-ci est indiquée en complément à la radiothérapie externe, une dose de 14 ou 15 Gy était prescrite à 5 mm de la surface de l'applicateur, si elle est exclusive, la dose prescrite est de 50 Gy. A partir de juillet 2012, nous avons commencé à utiliser une curiethérapie de haut débit de dose (HDR), la dose prescrite en complément à la radiothérapie externe était alors de 10 Gy (en 02 fractions de cinq Gy chacune) et de 21 Gy si exclusive (en 03 fractions de 7 Gy chacune).

b. Délai de la radiothérapie externe :

Le délai médian entre les deux traitements était de 15 jours ; [12-30] entre 4 et 60 jours.

C. Chimiothérapie :

Au sein de notre étude, 3 patientes ont bénéficié de chimiothérapie (6,4% des cas). Chez deux patientes, la chimiothérapie s'intégrait dans le cadre d'un traitement séquentiel adjuvant, comprenant la radiothérapie dans un premier temps puis 06 cycles de chimiothérapie à base de Carboplatine-Paclitaxel (1 cycle chaque 3 semaines). Une seule patiente a bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante à base de Cisplatine (02 cycles ; 1 cycle chaque 3 semaines) suivie de 4 cycles à base de Carboplatine-Paclitaxel (1 cycle chaque 3 semaines).

Traitement	Nombre de patientes	Pourcentage
RTE + Curiethérapie	26	55,3%
RTE exclusive	5	10,6%
Curiethérapie du fond vaginal seule	13	27,6%
RT + chimio séquentielle	2	4,2%
Radiochimiothérapie concomitante	1	2,1%

Tableau 9: Caractéristiques thérapeutiques des patientes.

VII. CARACTERISTIQUES EVOLUTIVES :

A. Suivi médian :

Le suivi médian dans notre série est de 123,4 mois. [69,5-179,5] entre 56 et 183 mois.

B. Perdues de vue :

Au sein de notre étude, 1 seule patiente a été perdue de vue (transfert vers une autre structure hospitalière).

C. Rechute loco-régionale :

Aucune récurrence locale (vaginale) ni régionale (ganglionnaire pelvienne) n'a été enregistrée chez nos patientes.

D. Métastases à distance :

Le taux de rechute métastatique au sein de notre étude est de 8,5% (4 patientes). Les sites de métastases étaient :

- Méta pulmonaire : pour deux patientes,
- Os pour une patiente et
- Carcinose péritonéale pour une patiente.

La rechute survenait en moyenne après 5 mois et demi [4,5-6]

E. Etude de survie :

La survie sans rechute est de 83,3%.

La survie globale à 5 ans dans notre série était de 91,5%. Seules les patientes avec une rechute métastatique sont décédées.



Discussion



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

A. Fréquence et incidence :

Le cancer de l'endomètre, en 2020, a été diagnostiqué chez 417 367 patientes autour du monde (4,5% des cancers féminins) , occupant ainsi la 6^e place des cancers de la femme (derrière le cancer du sein, cancers colorectaux, cancer du poumon, cancer du col utérin, et cancer de la thyroïde.)(1)

Les taux d'incidence sont variables autour du monde, les taux les plus élevés étant observés en Amérique du Nord, en Europe et en Australie/Nouvelle Zélande, alors que la plupart des pays d'Afrique et d'Asie présentent les plus faibles taux d'incidence.

Les taux d'incidence ont augmenté ou se sont stabilisés depuis la fin des années 1990 dans de nombreux pays à travers le monde, l'Afrique du Sud et plusieurs pays d'Asie affichant la plus forte augmentation.(2)

L'incidence du cancer de l'endomètre est de 14,7/100 000 femmes dans les pays développés, cependant au niveau des pays en voie de développement, l'incidence est de 5,5/100 000 femmes. (3)

Au niveau de la région du Grand Casablanca l'incidence est de 4,3/100000 femmes, au niveau de Rabat cette incidence est de 4/100 000 femmes.(4,5)

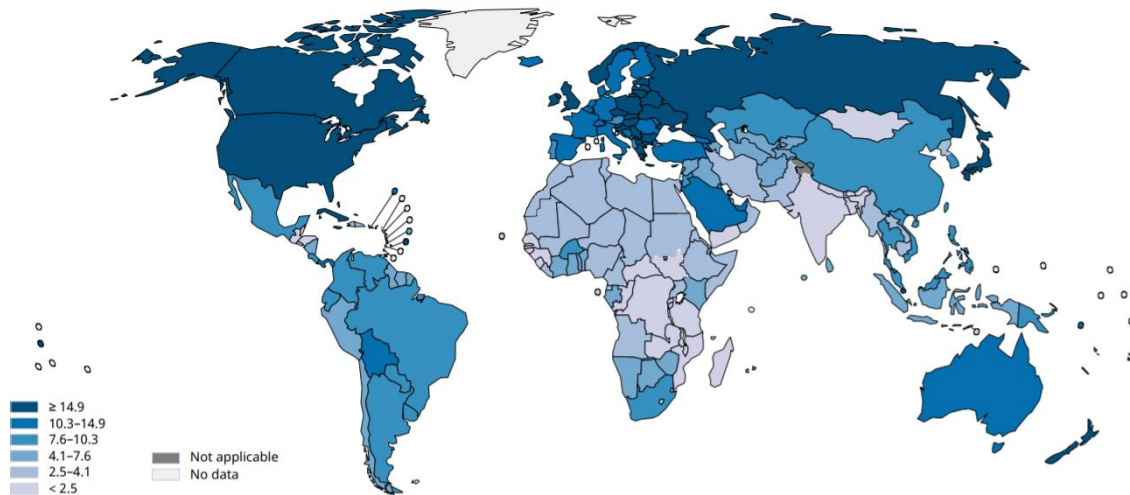


Image 4: Incidence du cancer de l'endomètre dans le monde (2020)

B. Facteurs de risque :

Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont l'âge, l'exposition chronique aux hormones et des facteurs héréditaires, il existe d'autres facteurs de risque :

1. L'âge :

Le cancer de l'endomètre est principalement une maladie des femmes ménopausées, avec une médiane d'âge à 63 ans au moment du diagnostic.

Seules 4% des patientes ont développé un cancer de l'endomètre avant 40 ans, alors que 96% des femmes avaient plus de 40 ans.(6)

2. Obésité :

Un taux élevé de graisse corporelle, mesuré par l'indice de masse corporelle (IMC = kg de poids/taille en mètre carré), a été associée à un risque accru de cancer de l'endomètre dans un grand nombre d'études.(7)

On estime que le risque augmente de 59 % pour les femmes en surpoids par rapport aux femmes de poids normal et de 152 % pour les femmes obèses.

La proportion de cancers de l'endomètre due à l'obésité chez les femmes européennes a été estimée à 39%; ce qui équivaut à 14000 nouveaux cas par an(8).

	RR pour surpoids vs poids normal	RR pour obésité vs poids normal
Cancer de l'endomètre	1,59	2,52

Tableau 10: Risque relatif (RR) associé au surpoids et à l'obésité dans le cancer de l'endomètre.(8)

Plusieurs mécanismes potentiels peuvent expliquer une association entre une adiposité plus importante et un risque accru de cancer de l'endomètre.

L'excès de poids influence à la fois la synthèse et la biodisponibilité des stéroïdes sexuels par plusieurs voies biologiques.

Le tissu adipeux exprime des enzymes qui jouent un rôle important dans le métabolisme des stéroïdes sexuels en convertissant les précurseurs androgéniques, sécrétés par les gonades et les glandes surrénales, en œstrogènes.

Après la ménopause, le tissu adipeux devient le principal site de synthèse des œstrogènes par le biais d'un processus de transformation par aromatisation des androgènes surrénaliens.

L'augmentation de l'adiposité globale et abdominale après la ménopause augmente les niveaux d'insuline et de l'Insulin like growth factor 1 (IGF-1)(9) , réduisant ainsi la synthèse hépatique et les concentrations sanguines de globulines liant les hormones sexuelles SHBG (sex hormone binding globulin) (10,11) , et entraînant une augmentation des taux d'œstrogènes libres(9).

IMC est lié à une augmentation linéaire des concentrations sériques d'œstrogènes(12), ce qui augmente à son tour le risque de cancer de l'endomètre (13).

Des concentrations plus élevées de globuline liant les hormones sexuelles ont été associées à une réduction du risque de cancer de l'endomètre(13).

L'association entre l'IMC et le cancer de l'endomètre était positive aussi bien chez les femmes non ménopausées que les celles ménopausées. Et bien que le test d'hétérogénéité selon le statut ménopausique n'ait pas été significatif, l'association semblait être légèrement plus forte chez les femmes ménopausées, ce qui est cohérent avec les mécanismes suscités.

3. Diabète :

Le diabète de type 2 est un facteur de risque établi de cancer de l'endomètre(14).

Il existe des preuves qui suggèrent que le risque augmente même dans l'état pré-diabétique(15–17), et avec des concentrations élevées d'insuline et/ou de peptide C(18,19), ce qui suggère un rôle potentiel de l'insulinorésistance et/ou de l'hyperinsulinisme.

Une méta-analyse a également confirmé cette hypothèse qui a montré un risque accru de cancer de l'endomètre chez les femmes porteuses d'un syndrome métabolique(20)

Des études épidémiologiques ont montré que la résistance à l'insuline est un important facteur de risque potentiel du cancer de l'endomètre. L'insuline favorise directement la prolifération et la survie des cellules par le biais des voies PI3K/Akt et Ras/MAPK. Indirectement, l'insuline entraîne des changements dans les niveaux d'hormones sexuelles, notamment une augmentation des niveaux d'œstrogènes. (21,22)

En outre, un petit nombre d'études ont suggéré que la metformine, un agent sensibilisant à l'insuline, avait un potentiel thérapeutique pour le cancer de l'endomètre.(21,22)

Dans notre série, 27,6% des patientes étaient diabétiques.

4. Traitement hormonal substitutif (THS) :

L'usage d'un traitement hormonal substitutif (THS) à base d'Œstrogènes seuls augmenterait le risque de cancer de l'endomètre. (29-32)

Le mécanisme de carcinogénèse de l'endomètre est le même aussi bien pour les œstrogènes exogènes (sous forme de THS) qu'endogènes.(24)

L'effet compensateur du progestatif sur la stimulation de l'endomètre dépend du type et du dosage du progestatif utilisé pour la THS ainsi que de la durée de la THS.(25) L'utilisation quotidienne et continue d'un progestatif synthétique en association avec l'œstradiol pendant 5 ans permet de réduire de manière significative le risque de cancer de l'endomètre(26). Alors que l'utilisation quotidienne continue d'un progestatif synthétique diminue le risque de cancer de l'endomètre, l'usage à long terme d'un progestatif synthétique de façon séquentielle(non quotidienne) en association avec l'œstradiol augmente le risque de cancer de l'endomètre chez certaines, mais pas chez d'autres(27).

En outre, l'utilisation de la progestérone naturelle sous forme de dydrogestérone ou de progestérone micronisée, en association avec des œstrogènes, pendant 5 ans augmentait significativement le risque de cancer de l'endomètre (28). L'Ensemble de ces observations suggère que quel que soit le type de progestatif utilisé pour le THS ainsi que le schéma spécifique du THS, ont un impact significatif sur le risque de cancer de l'endomètre(25).

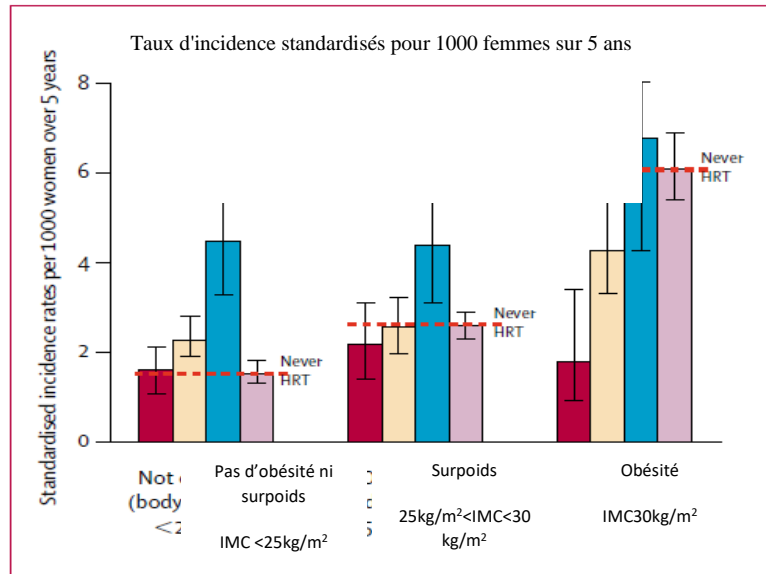


Figure 6: Taux d'incidence standardisés du cancer de l'endomètre pour 1000 femmes étudiée sur une période de 5 ans, en fonction de l'indice de masse corporelle et du type de THS utilisé .(29)

5. Histoire familiale de cancers :

Des études ont montré que des antécédents familiaux de cancer de l'endomètre étaient associés à un risque accru de cancer de l'endomètre chez les femmes.(30,31)

Selon une étude de Bharati et al. , le risque cumulatif de cancer de l'endomètre jusqu'à l'âge de 70 ans a été estimé à 0,94 % (IC 95 % : 0,83-1,05) pour les femmes sans antécédents familiaux de cancer de l'endomètre, à 3,40 % (IC 95 % : 2,32-4,66) pour les femmes ayant un parent au premier ou au second degré atteint d'un cancer de l'endomètre, et à 7,94 % (IC 95 % : 1,04-9,12) pour les femmes ayant au moins deux parents au premier ou au second degré atteints d'un cancer de l'endomètre(32).

6. Syndrome de lynch :

Le syndrome de Lynch, anciennement HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) constitue la principale prédisposition génétique au cancer de l'endomètre.(33)

Le syndrome de Lynch est lié à une mutation constitutionnelle, transmise selon un mode autosomique dominant, d'un des gènes du système MisMatchRepair, impliqué dans la réparation des mésappariements de l'ADN : MLH1 (mutLhomolog 1), MSH2 (mutShomolog 2), MSH6 (mutShomolog 6), PMS2 (Postmeiotic Segregation Increased 1 homo-log 2) ou du gène EpCAM (EpithelialCellAdhesionMolecule) conduisant à l'inactivation de MSH2. Lorsqu'une mutation somatique altère le second allèle du gène, il en résulte la perte de fonction d'une des 4 protéines composant le système MisMatchRepair, conduisant à une instabilité du génome dans les cellules tumorales, particulièrement visible au niveau des loci de type microsatellite (phénotype MSI+, pour microsatellite instability).(34)

Les patientes mutées ont un sur-risque de développer un cancer colorectal, un cancer de l'endomètre et d'autres cancers du spectre (ovaire, estomac, intestin grêle, voies excrétrices urinaires, pancréas, voies biliaires, cerveau et glandes sébacées).(33)

Le syndrome de Lynch est associé à un risque élevé de cancer de l'endomètre et qui est multiplié par 39 par rapport à la population générale(35).

Le risque de cancer de l'endomètre rapporté dans la population nord-européenne en présence d'une mutation des gènes hMLH1 et hMSH2 reste proche de 40 %(35).

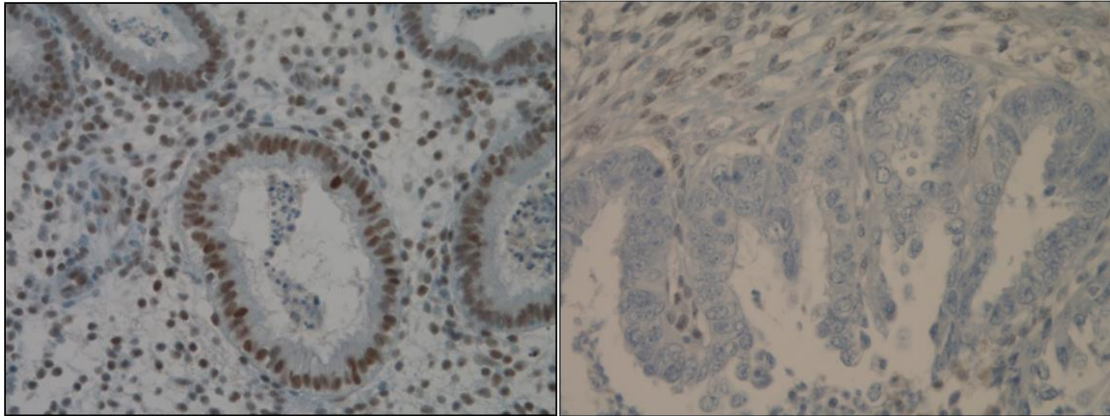


Image 5:

Expression de la protéine MLH1 :
endomètre normal avec marquage
nucléaire par l'anticorps anti-MLH1
mise en évidence par
immunohistochimie. (33)

Image 6:

Perte d'expression de la protéine
MLH1 : adénocarcinome
endométriode de grade 1 avec
absence de marquage nucléaire par
l'anticorps anti-MLH1 mise en
évidence par immunohistochimie.
(33)

7. Syndrome de Cowden :

Le syndrome de Cowden, ou maladie de Cowden, fait partie des syndromes tumoraux de l'hamartome (PHTS) liés à la PTEN (the phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10). C'est un trouble prédisposant principalement à des polypes et des tumeurs malignes dans n'importe quel organe : des risques accrus de cancer du sein, de l'endomètre, de la thyroïde, du colon et du rein sont associés au syndrome de Cowden.(36)

Le cancer de l'endomètre est le seul cancer gynécologique connu associé de manière significative au syndrome de Cowden. Les risques rapportés du cancer de l'endomètre chez les patientes avec un syndrome de Cowden vont de 5 % à 28 %.(37-39)

Le risque de cancer de l'endomètre semble commencer vers l'âge de 25 ans.(38)

8. Tamoxifène :

Depuis les années 1970, le tamoxifène constitue l'hormonothérapie de référence dans les cancers du sein hormonodépendants majoritairement observés chez les femmes ménopausées. Cependant, cet anti-estrogène de synthèse dérivé du diéthylstilbestrol présente des effets secondaires gynécologiques dont le premier est l'augmentation du risque de survenue des adénocarcinomes de l'endomètre.(40,41)

Une durée d'exposition de deux ans a été avancée par Van Leeuwen et al.(42)et a été confirmée par Bergman et al. en 2000 .(43) Un autre seuil de 5 ans a été proposé par deux autres équipes en rapportant respectivement un risque relatif de 1,52 et 1,5 pour une durée de traitement inférieure à cinq ans et un risque de 4,06 et 6,09 pour une durée de plus de cinq ans de traitement. (44,45)

À la notion de durée d'exposition s'ajoute celle de dose reçue du principe actif les patientes. L'étude de van Leeuwen et al. estime que le seuil de traitement de deux ans correspond à une dose cumulée de 15 g de tamoxifène(42).

Dans une étude large, les cancers de l'endomètre développés après un traitement de longue durée à base de tamoxifène sont de stade élevé et de mauvais pronostic par rapport aux cancers de l'endomètre chez des patientes sans notion de prise de tamoxifène.(43)

9. Facteurs liés aux cycles menstruels :

En ce qui concerne l'âge au moment de la ménarche, plusieurs études ont montré que les risques de cancer de l'endomètre diminuaient avec l'augmentation de l'âge de ménarche, une réduction du risque d'environ 50% chez les femmes ayant une ménarche tardive.(46)

L'effet protecteur d'une ménarche tardive pourrait être plus important chez les femmes en pré ménopause, chez qui l'addition de quelques années de stimulation hormonale cyclique est probablement plus pertinente(47).

L'aménorrhée ou les cycles menstruels irréguliers (longs) sont associés à l'anovulation et à une stimulation œstrogénique sans opposition, car la durée de la phase lutéale reste constante, tandis que la phase folliculaire se prolonge dans le cas des cycles longs. Dans ce sens, les femmes avec des cycles menstruels longs(48) ou avec des épisodes d'aménorrhée nécessitant une visite chez le médecin (49) ont un risque accru de cancer de l'endomètre.

Une association entre le cancer de l'endomètre et un âge plus avancé à la ménopause est rapportée de manière plus uniforme. Le risque relatif du cancer de l'endomètre est compris entre 1,5 et 2,5 pour les femmes chez qui la ménopause survient après 52 ou 53 ans par rapport à celles dont la ménopause est à 45 ans ou moins, dans une étude menée en Italie ; ce risque était aux alentours de 2,6.(47)

10. Contraception orale :

Il existe des preuves cohérentes que les contraceptifs oraux combinés (CO) réduisent le risque de cancer de l'endomètre. Des études ont montré que la protection est d'environ 50 % pour les femmes ayant déjà utilisé des contraceptifs oraux contre celles n'ayant jamais utilisé de contraception orale, et que cette protection augmente avec la durée d'utilisation.(53) Il semble que le risque réduit persiste au moins 10 à 15 ans après l'arrêt de l'usage des contraceptifs oraux(54).

11. Gestité et parité :

Un grand nombre d'enquêtes épidémiologiques(55–58) ont montré que les femmes nullipares présentent un risque élevé de cancer de l'endomètre.

On a remarqué une diminution du risque avec l'augmentation du nombre d'enfants.(49,50,59,60)

Dans notre étude ; 4 patientes étaient nullipares soit 8,5% des cas.

32 patientes étaient de grandes multipares (≥ 5) soit 68%

11 patientes avaient entre 1 et 4 enfants soit 23,4% des cas.

12. Hypertension artérielle :

L'association entre le cancer de l'endomètre et l'hypertension, une autre maladie de l'occidentalisation, a été analysée dans plusieurs études(61–63). La plupart ont signalé une fréquence et un risque accrus du cancer de l'endomètre chez les femmes hypertendues, et cette association semblait persister après prise en compte des covariables potentielles, principalement le surpoids(59,64).

13. Tabagisme :

Plusieurs études ont montré un risque plus faible de cancer de l'endomètre post-ménopausique chez les femmes avec notion de tabagisme(63,65–67). Cette protection apparente augmente avec la durée et le nombre de cigarettes fumées par jour, les risques relatifs sont réduits d'environ la moitié chez les fumeuses de longue durée et les grandes fumeuses.

Le tabac est à l'origine d'une réduction de l'activité oestrogénique au niveau cellulaire mais également responsable la survenue plus précoce de la ménopause.(68)

14. Hyperplasie de l'endomètre :

Les hyperplasies de l'endomètre sont habituellement la conséquence d'une hyper-œstrogénie relative dont les étiologies sont diverses : insuffisance de sécrétion d'un corps jaune inadapté en péri-ménopause, anovulations hypothalamiques fonctionnelles ou dysovulations apparaissant en période péri pubertaire ou entrant dans le cadre d'une maladie des ovaires poly kystiques, origine organique par une tumeur ovarienne sécrétante. Plus fréquentes en péri-ménopause (12 % des femmes) qu'après la ménopause.(69)

En effet, les différentes études montrent que les hyperplasies simples ou complexes sans atypie ne sont pas précancéreuses, tandis que les hyperplasies avec atypies le sont significativement(70).

II. ETUDE CLINIQUE :

A. Circonstances de découverte :

- Le maître symptôme du cancer de l'endomètre sont les métrorragies post ménopausique, typiquement c'est un saignement spontané, indolore et de moyenne abondance, irrégulier et répété qui doit systématiquement et obligatoirement mener à réaliser une enquête étiologique.(71)

95,7% des patientes au sein de notre étude présentaient des métrorragies post-ménopausiques.

- Les leucorrhées (hydrorrhée, leucopyorrhée ou pyorrhée) constituent également un symptôme pouvant révéler un cancer de l'endomètre, elles sont très souvent accompagnées de pertes sanguines leur conférant une couleur rose.

Les leucorrhées étaient présentes chez 42,5% des patientes dans notre série.

- Algies pelviennes, secondaires à l'extension tumorale locorégionale et témoignant une forme évoluée.
- Signes urinaires à type de pollakiurie, dysurie ou infection urinaire.
- Le cancer de l'endomètre peut plus rarement être découvert au décours du suivi d'une patiente présentant un syndrome de Lynch
- D'autres symptômes peuvent révéler le cancer de l'endomètre tel qu'une altération de l'état générale, une asthénie, un amaigrissement, un syndrome anémique.
- Le cancer de l'endomètre n'est pas accessible au dépistage.

B. Anamnèse :

Un interrogatoire minutieux à la recherche d'antécédents, de comorbidités, de facteurs de risque et de signes fonctionnels pouvant orienter le diagnostic.

C. Examen clinique :

1. Examen général :

Permet le recueil des constantes tels que le poids, la taille, l'indice de masse corporelle, la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la coloration des conjonctives, syndrome anémique.

2. Examen gynéco-obstétrique :

L'examen gynécologique peut être difficile en cas d'atrophie du vagin post-ménopausique ou d'obésité.

L'inspection vulvo-périnéale permet d'évaluer la trophicité.

L'intérêt de l'examen au spéculum est surtout l'exclusion d'une pathologie du col utérin, il permet également de mettre en évidence l'origine endo-utérine du saignement.

Le toucher vaginal permet l'appréciation de la taille, la consistance et la mobilité utérine ainsi l'évaluation des parois vaginales et des culs de-sac vaginaux.

3. Examen des autres appareils :

Systematiquement réalisé chez toutes les patientes, doit être complet, et comprend :

- Une palpation des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies inguinales ou sus-claviculaires.

- Un examen abdominal avec palpation hépatique et percussion abdominale à la recherche d'hépatomégalie et d'ascite, et un toucher rectal qui permet d'évaluer l'extension tumorale aux paramètres mais aussi à la recherche de nodules de carcinose péritonéale au niveau du cul de sac de Douglas.
- Un examen sénologique à la recherche d'un nodule ou de lésion mammaire.

III. ETUDE PARACLINIQUE :

A. Visée diagnostique :

L'investigation initiale, devant tout saignement utérin anormal, repose sur l'échographie transvaginale. Bien que le diagnostic positif du cancer de l'endomètre repose sur l'examen histologique d'une pièce obtenue par biopsie.

1. Echographie pelvienne :

Depuis les années 1980, date d'introduction de l'échographie vaginale, examen accessible et non invasif, elle s'est imposée comme technique de choix pour l'exploration de l'endomètre (cavité utérine, myomètre en plus des annexes) quel que soit l'âge de la patiente et quelles que soient la plainte fonctionnelle et la pathologie endométriale suspectée(72). Elle est devenue le gold standard chez les patientes ménopausées dans le cadre d'une exploration initiale des métrorragies, étant donné le risque de cancer de l'endomètre.

L'endomètre chez femme ménopausée est d'une épaisseur inférieure ou égale à 5 mm (pour les deux couches). On tolère chez les femmes ménopausées sous tamoxifène une épaisseur de 8 mm. Tout épaississement est suspect surtout s'il est localisé et s'associe à une hypervascularisation au Doppler couleur. L'état des annexes ainsi que les mensurations utérines doivent être précisés.(73)

Quand 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 %(74). Le risque de cancer est lié de façon proportionnelle à l'épaisseur de l'endomètre mesurée en échographie (pour une épaisseur d'endomètre > 15 mm, on peut évoquer le diagnostic de cancer avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de 81 %(74)

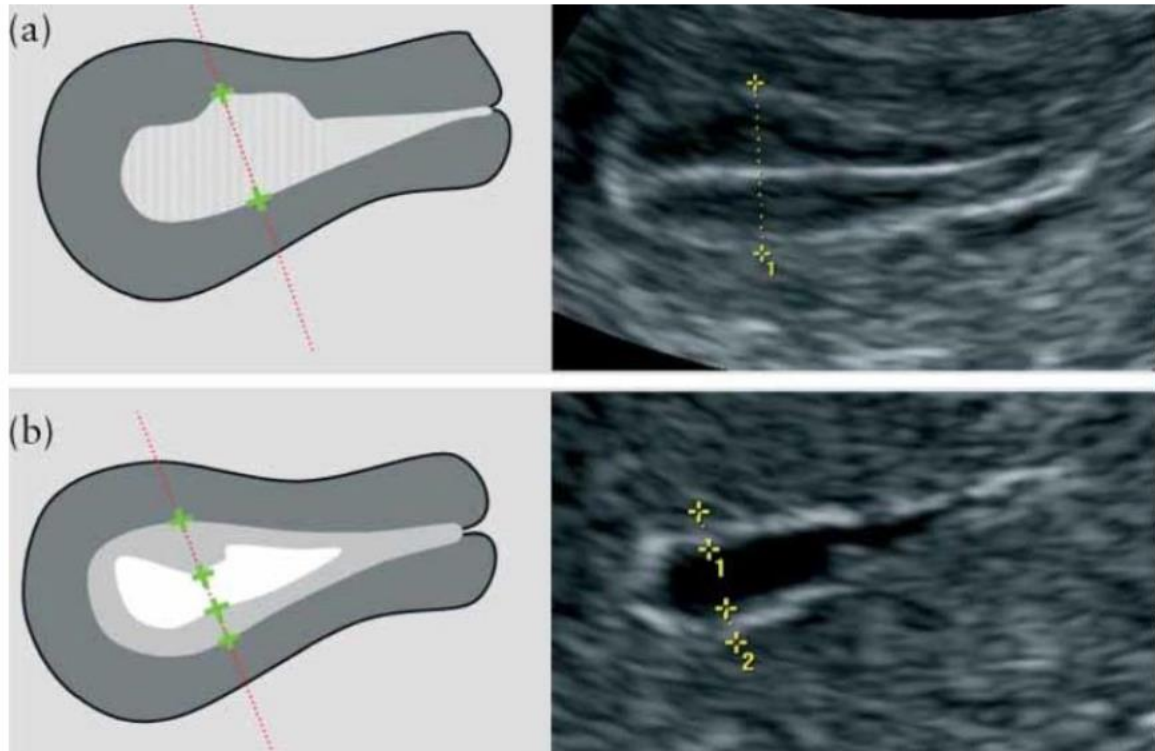


Image 7: Mesure de l'épaisseur endométriale sur échographie.

L'épaisseur de l'endomètre la plus importante était calculée dans un plan sagittal perpendiculairement à la ligne médiane, étrier placé dans l'interface endomètre myomètre et la mesure a été exprimée en mm avec une décimale. La structure de l'endomètre est définie en homogène ou hétérogène. L'interface endomètre-myomètre est dite régulière ou irrégulière. L'identification et la délimitation des fibromes sous muqueux sont indispensables afin de ne pas surestimer l'épaisseur de l'endomètre(72).

Un des inconvénients de l'échographie est qu'elle est opérateur-dépendante. L'obésité affecte également la réalisation de cet examen. En effet, la graisse intra-abdominale, modifie souvent le positionnement utérin en le

rendant vertical, ainsi la visualisation de l'endomètre devient plus difficile. L'inclinaison de l'utérus avec la main libre de l'examineur permet d'avoir un angle plus favorable à l'exploration échographique.(75)

De nombreuses études(76–82) ont démontré une variabilité de sensibilité, la spécificité, la VPP (valeur prédictive positive) et la VPN(valeur prédictive négative) de l'échographie pelvienne dans la détection des pathologies endométriales.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP(%)
Farquhar et al(76)	2003	19	46 - 100	12 - 100	51,5
Bosch et al(77)	1995	140	98,2	44,3	58,5
Gupta et al (78)	1996	76	83	77	54
Cacciatore et al(79)	1994	45	73,9	95,7	94,4
Emanuel et al (80)	1995	279	96	89	-
Towbin et al (81)	1996	149	54	90	-
Smith-Bindman et al (82)	1998	5892	66 – 100	38-90	-

Tableau 11: Sensibilité, Spécificité et VPP de l'échographie endovaginale pour le diagnostic des étiologies des métrorragies post ménopausiques

Dans une autre étude(83), menée par Fethia Boudaya et al. , l'échographie semble assez performante avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 80,6% et 79,38%. Elle s'est avérée particulièrement performante lorsqu'il s'agissait d'une atrophie.

Pathologie	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Atrophie	81,81	95,45	90	91,3
Hyperplasie	93,93	61,11	66,66	91,66
polype	66,66	81,48	44,44	91,66
Moyenne	80,6	79,38	67,03	91,54

Tableau 12: Performance de l'échographie.(83)

Toutes les patientes de notre étude ont bénéficié d'une échographie pelvienne, elle était pathologique chez 100% d'elles.

2. Echographie doppler :

L'échographie doppler s'est ajoutée à l'examen ultrasonore morphologique donnant accès à l'étude de la vascularisation des tumeurs, permettant une amélioration des performances diagnostiques de l'échographie.

Chez les femmes non ménopausées et à partir de l'ovulation, l'existence de vaisseaux au sein de l'endomètre est considérée comme physiologique, cependant chez les femmes ménopausées, l'existence de vascularisation est témoin de malignité. En effet, l'absence de vaisseaux est pour certains, toujours en faveur de la bénignité, 100 % pour Szpurek et al.(84).

En effet, les cancers pour lesquels une vascularisation est introuvable sont très rares selon plusieurs études(85–89), l'utilisation du power doppler permet de détecter des vaisseaux dans 100 % des cancers pour la série d'Epstein et al. (88) L'existence d'une vascularisation visible au sein des cancers semble varier entre 71 et 100 %.(85–92)

Le nombre de vaisseaux est aussi un paramètre important, en effet, dans les cancers le nombre de vaisseaux compter à l'œil et sans assistance informatisée tourne autour de 3,4 en moyenne.(93)

A l'hypervascularisation voire néovascularisation endométriale s'associe une diminution des index de résistance, des index de pulsatilité de l'artère utérine, aussi bien qu'une perte de l'encoche protodiastolique.

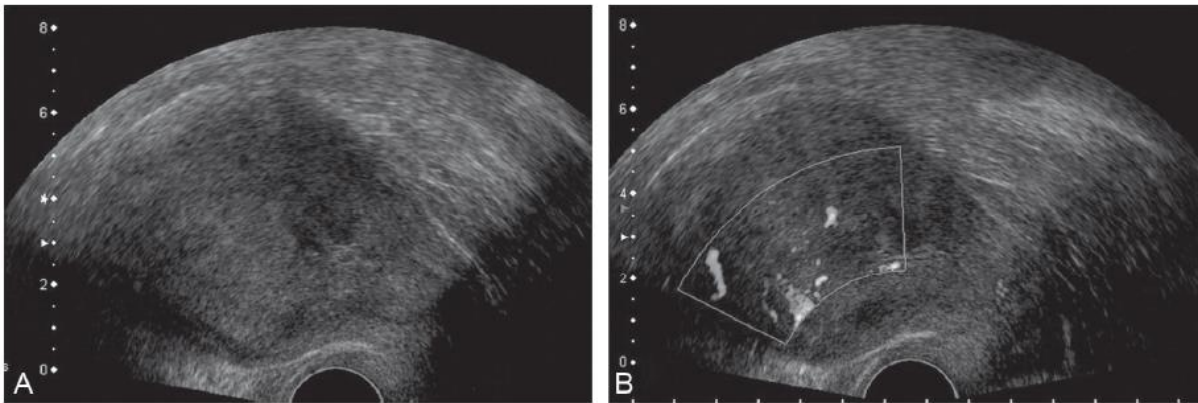


Image 8: Images sagittales d'une échographie endovaginale en mode B (a) et avec Doppler énergie (b) montrant un très net épaissement de l'endomètre de plus de 4 mm chez une patiente ménopausée avec hypervascularisation modérée en Doppler énergie.(94)

3. Hystérocopie :

L'hystérocopie diagnostique permet l'exploration endocavitaire, c'est un examen sûr, avec une faible incidence de complications graves et un faible taux d'échec. L'hystérocopie est très précise lorsque la cavité utérine est correctement visualisée, et donc cliniquement utile pour le diagnostic du cancer de l'endomètre(95).

On constate une tumeur bourgeonnante, polypoïde ou papillaire localisée, habituellement située au niveau d'une face, d'une corne ou du fond utérin, atteignant ou non l'orifice interne du col (96). Il peut s'agir dans d'autres cas

d'une lésion ulcérée, infiltrant la paroi. La pratique de l'hystérocopie n'augmente pas le risque de reflux tubaire et de diffusion métastatique cellulaire intrapéritonéale(97,98).

L'hystérocopie permet de guider les biopsies ou de réaliser un curetage biopsique(99).

L'hystérocopie a cependant des limites : elle est souvent difficile et parfois impossible chez la femme ménopausée du fait de sténoses cervicales. En cas de saignement, la visualisation de la cavité utérine est limitée.

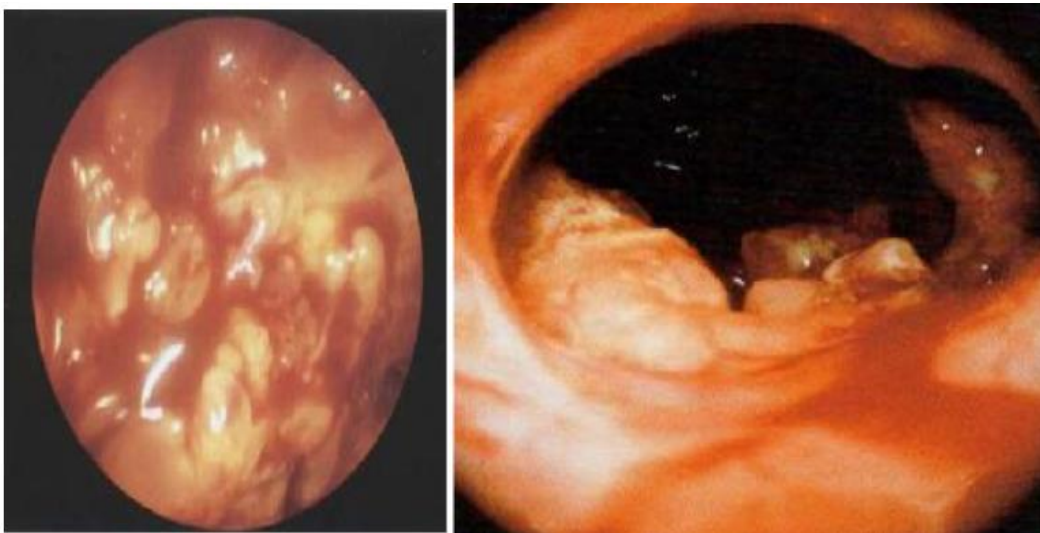


Image 9: Hystérocopie montrant un adénocarcinome de l'endomètre.

4. Hystérogaphie ou hystérosalpingographie (HSG) :

Examen radiologique qui consiste à injecter un produit de contraste dans la cavité utérine et à faire différents clichés du pelvis de face et de profil. Cela permet de visualiser la forme de la cavité utérine et surtout la perméabilité des trompes. Elle doit être faite en première partie de cycle entre J6 et J12 et en dehors de métrorragies, d'une grossesse ou d'une infection(100).

Autrefois examen de référence, l'HSG a perdu de ses prérogatives. Elle peut montrer une cavité utérine agrandie et surtout des signes directs : irrégularité localisée du fond ou d'un bord, lacune irrégulière du fond ou d'une corne, polype intra-cavitaire mais aux contours grignotés, au maximum un aspect hétérogène diffus à toute la cavité. Cet examen ne permet pas d'évaluer l'extension myométriale(101).

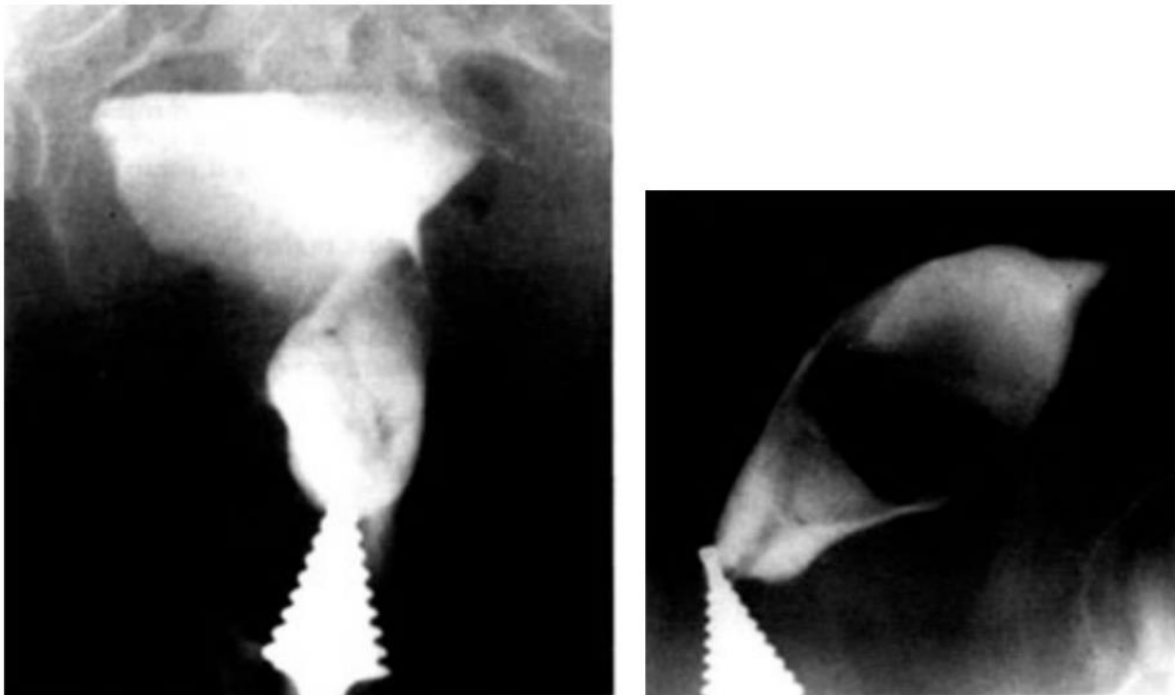


Image 10: Hystérogaphie d'un adénocarcinome de l'endomètre au stade Ib. La tumeur est implantée sur le bord droit de l'utérus. (Gauche) Cliché de face (Droite) Cliché profil.

5. Hystérosonographie :

L'hystérosonographie, correspond à une échographie endovaginale combinée à l'instillation concomitante de liquide (quelques centimètres cube de sérum physiologique) dans la cavité utérine, elle a été développée pour explorer la perméabilité tubaire et la cavité utérine dès les années 1980 (102–105).

En effet, et avec une sensibilité qui varie entre 85% à 98,9%, elle permet la distinction des cavités utérines normales et des cavités pathologiques augmentant ainsi les performances de l'échographie pelvienne vaginale classique(106–109). L'irrégularité des contours endocavitaires et l'absence de distensibilité de la cavité utérine sont des éléments en faveur du cancer de l'endomètre(110).

Le risque de dissémination de cellules néoplasiques a été évoqué. On a montré que des cellules cancéreuses intrapéritonéales pouvaient être mises en évidence chez 4 % des patientes si l'hystérosonographie était effectuée immédiatement avant l'intervention(111).

6. Biopsie de l'endomètre :

Il s'agit d'un moyen relativement rapide et économique permettant de prélever un échantillon de l'endomètre pour permettre une évaluation histologique directe de l'endomètre. Réalisée par canule de Novak ou pipelle de Cornier en aspirant un fragment de l'endomètre.

La patiente n'a pas besoin de subir des procédures plus invasives car les biopsies de l'endomètre ont une sensibilité et une spécificité élevées (respectivement de 91 % et 80 %) pour détecter l'hyperplasie et la malignité de l'endomètre.(112,113)

La biopsie n'a de valeur que si elle est positive.

Curetage biopsique :

Le diagnostic histologique est confirmé à l'occasion d'un curetage biopsique de l'endomètre, réalisé dans le cadre d'une hystérocopie, c'est la méthode de référence pour l'échantillonnage de l'endomètre avec une plus grande précision par rapport à la biopsie.(114)

Cependant, elle est devenue sujet de discussion en raison du risque surajouté lié à l'anesthésie et aux complications.(114)

7. Cytologie cervico-vaginale et endométriale :

Les frottis cervico-vaginaux doivent être réalisés, leur positivité témoigne d'une lésion étendue ou d'une lésion cervicale associée. La cytologie endométriale sera réalisée par frottis endométrial, sa fiabilité varie de 80 à 90% selon le matériel utilisé (115,116).

B. Bilan d'extension :

Le temps diagnostique est un temps essentiel et permettrait de réduire le nombre de découvertes postopératoires de cancers et les chirurgies inadaptées telles que l'hystérectomie subtotale. Le temps du bilan d'extension paraclinique est également crucial puisqu'il reste le seul moyen d'estimer a priori le pronostic de la maladie et les besoins associés de stadification chirurgicale.

L'interrogatoire, l'examen clinique (vagin, col, paramètres, volume utérin, mobilité, aires ganglionnaires, abdomen),

Lorsque le diagnostic est posé, le principal élément du bilan d'extension est une IRM abdominopelvienne incluant les aires ganglionnaires aortiques réalisée selon les recommandations des Sociétés françaises ou européennes de radiologie. Alternativement, une échographie 3D peut être utilisée, mais seulement par des experts(117). C'est seulement en cas d'impossibilité de l'IRM qu'un scanner abdominopelvien peut être indiqué. Ce bilan utérin et ganglionnaire permet de proposer une estimation du stade FIGO.

1. Extension locorégionale : IRM (Imagerie par résonance magnétique)

L'IRM pelvienne est actuellement l'examen de choix recommandé pour le staging pré opératoire du cancer de l'endomètre prouvé histologiquement(118).

L'IRM évalue l'infiltration tumorale myométriale, recherche une extension au col et permet aussi de suggérer la présence de métastases ganglionnaires.

L'IRM est devenue primordiale dans le cadre des indications chirurgicales, et permet également de montrer la nécessité d'une lymphadénectomie pelvienne et/ou lombo-aortique(119).

Le protocole IRM défini par la Société européenne d'imagerie urogénitale(120) est le suivant :

- IRM 1,5 T ou 3 T (l'IRM 3 T est équivalent au 1,5 T pour le bilan d'extension des cancers de l'endomètre)(121) ;
- patiente à jeun et injection d'un inhibiteur péristaltique avant l'examen (1 mg de glucagon, en l'absence de contre-indications) ;

- au moins trois plans T2 : épaisseur de coupes = 4 mm, FOV = 20–25 cm, matrice (512 × 512) :
 - une séquence sagittale T2,
 - une séquence axiale oblique (perpendiculaire au grand axe de l'utérus),
 - une séquence coronale oblique (parallèle au grand axe de l'utérus),
 - ± en cas de suspicion d'atteinte cervicale, une séquence T2 perpendiculaire au col utérin si une extension cervicale est suspectée ;
- une séquence 3D T1 haute résolution après injection de gadolinium acquise à 2 minutes 30 secondes afin d'optimiser le diagnostic d'infiltration myométriale. En effet, le meilleur contraste observé entre myomètre sain-myomètre envahi a été évalué à 2 minutes après injection. C'est une séquence alternative à une injection dynamique de gadolinium ;
- une séquence pour étude des ganglions pelviens et rétro péritonéaux : axial T2 s'étendant des hiles rénaux au pubis.

La séquence de diffusion peut également venir compléter le protocole de cancer de l'endomètre. En effet, Rechichi et al. ont montré que l'étude de la diffusion en b500 associée au T2 majore la performance diagnostique des radiologues dans l'évaluation de l'extension myométriale (sensibilité = diffusion : 84,6 %, T2 : 92,3 %, injection : 69,2 % ; spécificité = diffusion : 76,5 %, T2 : 70,6 %, injection : 61,8 %)(122).

a. Envahissement myométrial :

L'épaisseur de l'infiltration myométriale et le grade histologique sont des facteurs de risque indépendants de métastase ganglionnaire. Le risque d'atteinte ganglionnaire augmente avec la profondeur de l'infiltration myométriale(123–125). Les patientes avec un cancer de type endométrioïde de grade 1 avec une invasion myométriale profonde, ou de grade 2 avec une invasion myométriale ou tout grade 3 ont au moins 5 % de risque d'avoir un envahissement ganglionnaire(123).

En effet, l'infiltration myométriale en IRM s'observe principalement sur les séquences pondérées T2, par interruption de la zone jonctionnelle qui est hypointense alors que le cancer endométrial est en signal T2 intermédiaire. Après la ménopause, le myomètre s'atrophie et le zone jonctionnelle s'amincit, rendant parfois l'invasion myométriale difficile à estimer(126).

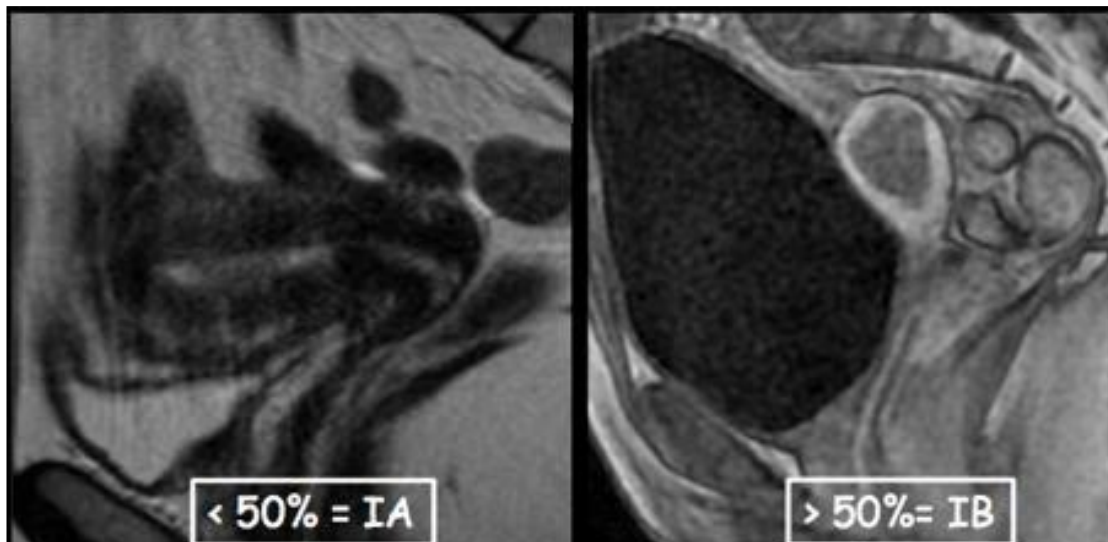


Image 11: Cancer endomètre stade I (FIGO)(127)

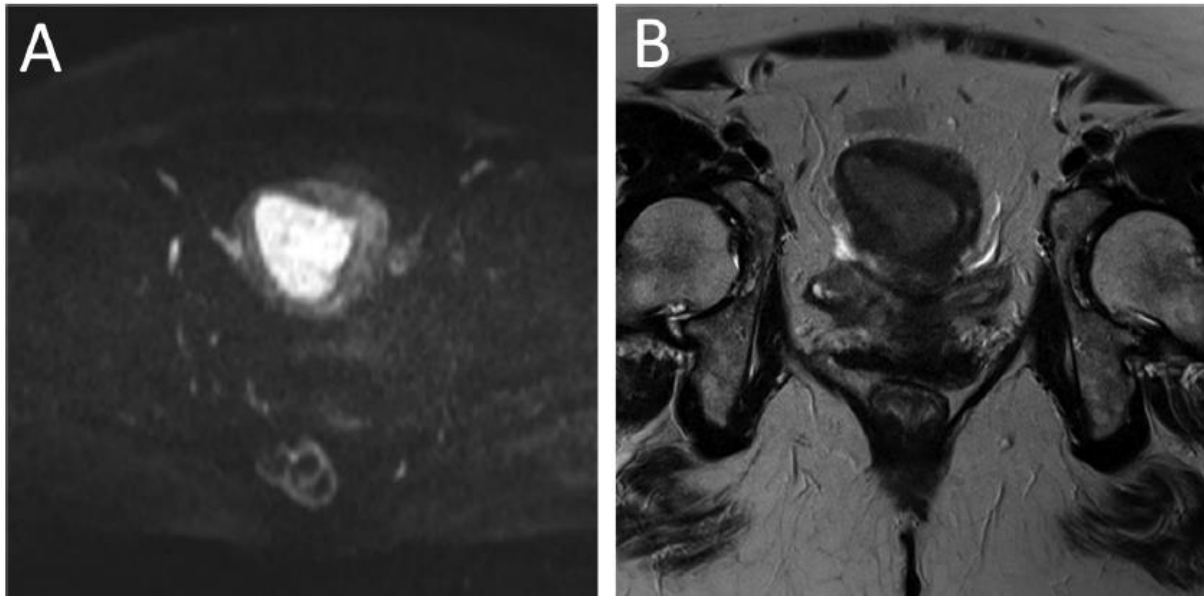


Image 12: Cliché IRM d'une tumeur de type adénocarcinome endométrioïde, suspicion d'infiltration profonde du myomètre au niveau de la corne droite.

A : séquence axiale Diffusion B1000 et B : séquence axiale T2.

b. Envahissement du stroma cervical :

La reconnaissance des stades II est importante car l'envahissement stromal est associé à un risque plus élevé d'emboles lymphatiques, de métastases ganglionnaires, et à un plus mauvais pronostic(128). Selon l'INCa, le curage ganglionnaire pelvien est alors systématiquement indiqué. Pour les types II histologiques, il est associé à un curage lomboaortique, une omentectomie infracolique, une cytologie et des biopsies péritonéales dans le même temps opératoire. Le curage lomboaortique peut également être discuté en cas de type I(129).

Le stroma cervical est hypointense sur les séquences T2 tandis que le cancer de l'endomètre est en signal T2 intermédiaire. En cas d'infiltration du stroma, il existe une interruption de cet anneau fibreux. Cette dernière est visualisée de façon optimale dans un plan T2 perpendiculaire au col.

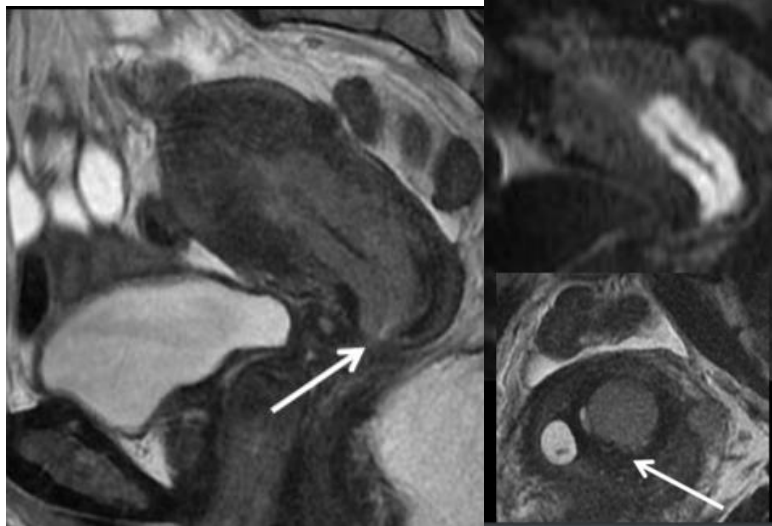


Image 13: Cancer endomètre stade II (Extension au col : atteinte du stroma endométrial)(127)

c. Envahissement ganglionnaire :

Selon de nombreux auteurs, l'envahissement ganglionnaire est difficile à évaluer. D'un point de vue chirurgical, seulement 10 % des patientes avec atteinte des ganglions pelviens ou lomboaortiques ont une augmentation palpable du volume de ces derniers(130). En IRM, leur détection repose principalement sur l'augmentation du volume ganglionnaire. Dans une étude récente (131) il a été considéré comme suspect soit une taille supérieure à 10 mm, soit un hypersignal en diffusion avec restriction semblable au signal du cancer de l'endomètre. La sensibilité de l'IRM pour l'atteinte ganglionnaire était de 71,42 % et la spécificité de 96,42 % (131). Dans la littérature, les performances de l'IRM pour la détection de l'atteinte ganglionnaire sont très variables. Dans la méta-analyse de Luomaranta et al. , la sensibilité globale était de 43,5 % (allant de 17,0 % à 70,6 %). Une étude a comparé les performances de l'IRM et du PET/CT dans les cancers de l'endomètre, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 58,8 %/92,8 % pour l'IRM et de 74,2 %/92,8 % pour le PET/CT (132). Les données de la littérature

s'accordent pour dire que l'IRM et le PET/CT ont une bonne spécificité mais une sensibilité insuffisante pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire. Ainsi, aucun de ces examens ne peut permettre de s'affranchir du curage ganglionnaire chez les patientes à risque. En revanche, la technique du ganglion sentinelle a été récemment validée dans le cadre des cancers de l'endomètre(133,134). Par ailleurs, on peut se demander si la présence d'un ganglion à caractères suspects en IRM chez une patiente à bas risque ou risque intermédiaire ne devrait pas faire discuter un curage ganglionnaire pour confrontation histologique, compte tenu de sa spécificité.

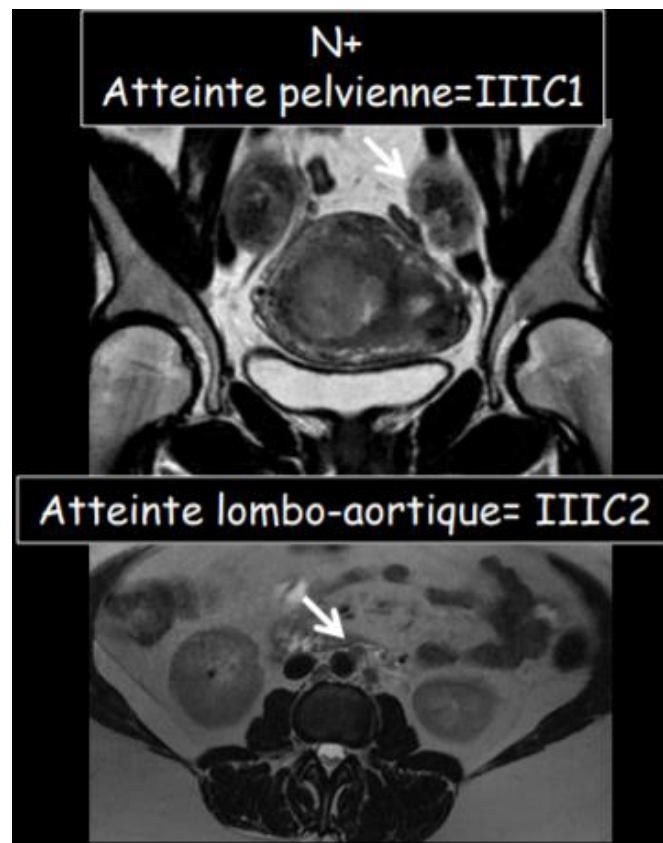


Image 14: Cancer de l'endomètre stade III C (atteinte ganglionnaire)(127)

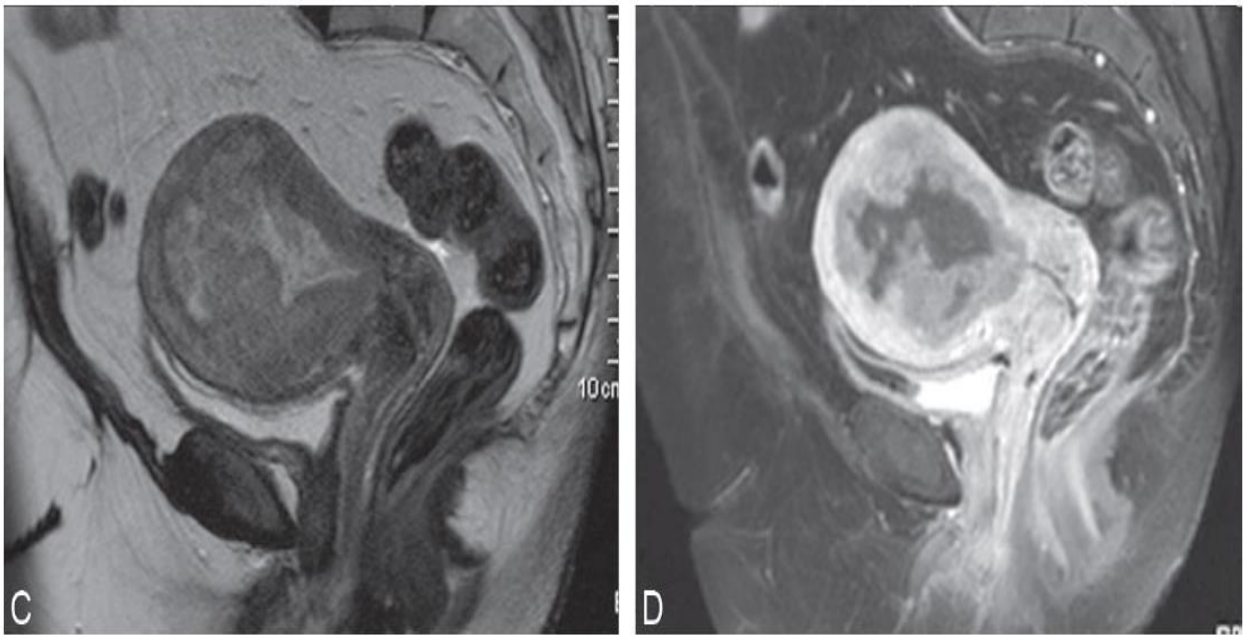


Image 15: Coupes sagittales IRM réalisées dans le cadre du bilan d'extension du carcinome endométrial montrant un épaissement tissulaire endométrial diffus en signal T2 intermédiaire (c), se rehaussant de façon moindre par rapport au myomètre sain adjacent sur les clichés tardifs après injection (d).(94)

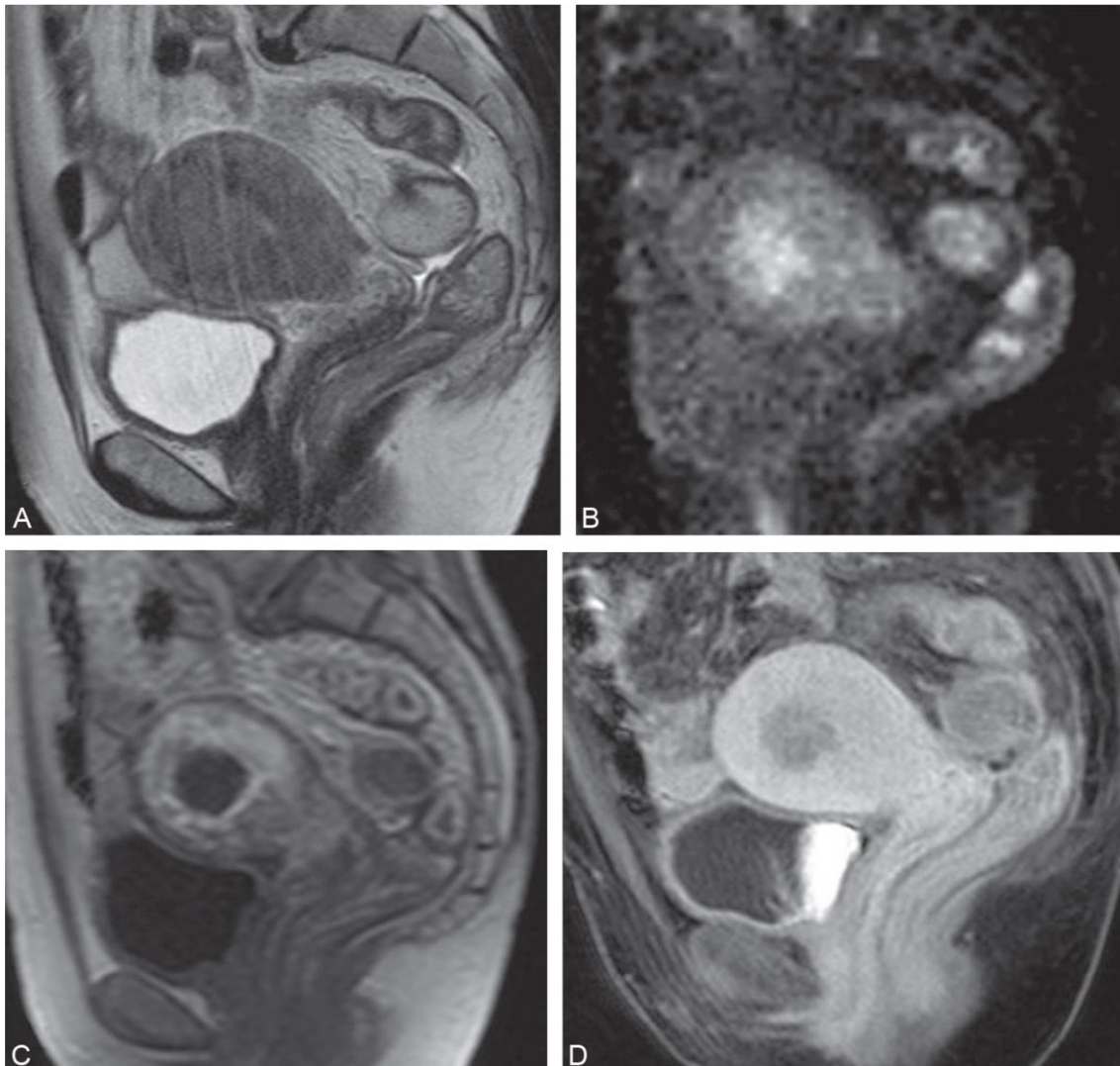


Image 16: Cancer endométrial avec infiltration inférieure à 50 % du myomètre (stade FIGO IA).IRM Coupes sagittales montrant la tumeur endométriale, infiltrant moins de 50 % du myomètre, en signal intermédiaire en T2 (a), hypersignal en diffusion b1000 (b), se rehaussant de façon moindre par rapport au myomètre sain adjacent sur les séquences T1 dynamiques avec injection de gadolinium (c) et au temps tardif (d).(94)

Stade FIGO	Description	IRM
<i>I</i>	Tumeur limitée à l'utérus	
IA	Atteinte de moins de 50 % de l'épaisseur du myomètre	Signal anormal s'étendant à ≤ 50 % du myomètre
IB	Atteinte de plus de 50 % de l'épaisseur du myomètre	Signal anormal étendu sur plus de 50 % du myomètre
<i>II</i>	Tumeur envahissant le stroma cervical mais limitée à l'utérus	Interruption de l'hyposignal du stroma cervical
<i>III</i>	Extension locale et/ou locorégionale	
IIIA	Envahissement de la séreuse utérine et/ou annexes	Interruption de la continuité du myomètre externe
IIIB	Atteinte paramétriale et/ou vaginale	Perte segmentaire de l'hyposignal de la paroi vaginale
IIIC	Atteinte ganglionnaire pelvienne ou para-aortique	Ganglions régionaux ou para-aortiques
IIIC1	Pelvienne	Petit axe ≥ 10 mm, contours irréguliers, signal similaire au signal tumoral
IIIC2	Para-aortique	
<i>IV</i>	Tumeur envahissant la vessie ou la muqueuse rectale ; présence de métastases à distance	
IVA	Atteinte vésicale ou de la muqueuse rectale (prouvée histologiquement)	Signal anormal tumoral envahissant la vessie et/ou la muqueuse rectale ; un œdème sous muqueux vésical n'est pas synonyme d'atteinte vésicale
IVB	Métastases à distance, incluant les métastases intra abdominales et les ganglions inguinaux	Extension à distance

Tableau 13: Cancer de l'endomètre : Classification de la Fédération internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO), avec équivalence sur IRM(135)

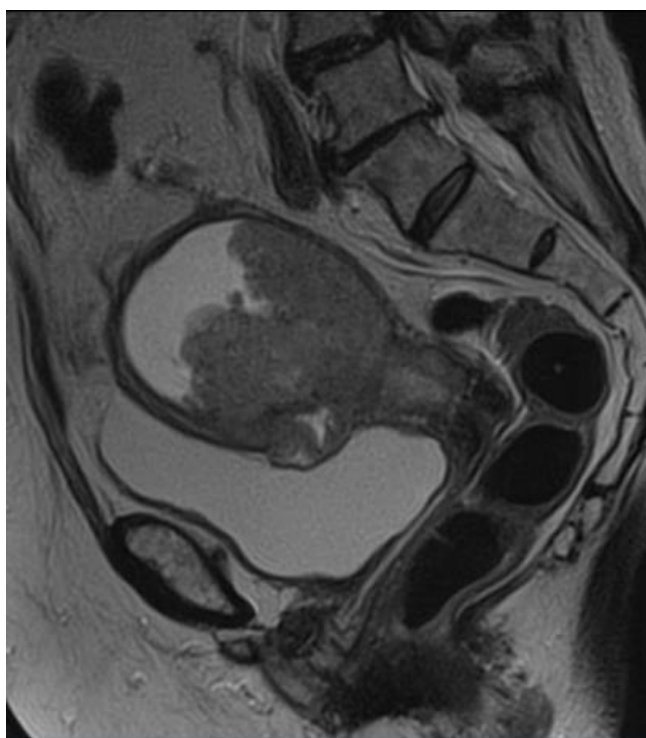


Image 17: Cancer de l'endomètre Stade IIIA (Atteinte de la séreuse utérine / annexes). (127)



Image 18– 19: Cancer de l'endomètre Stade IIIB (Extension directe vers le vagin – extension par métastase)(127)

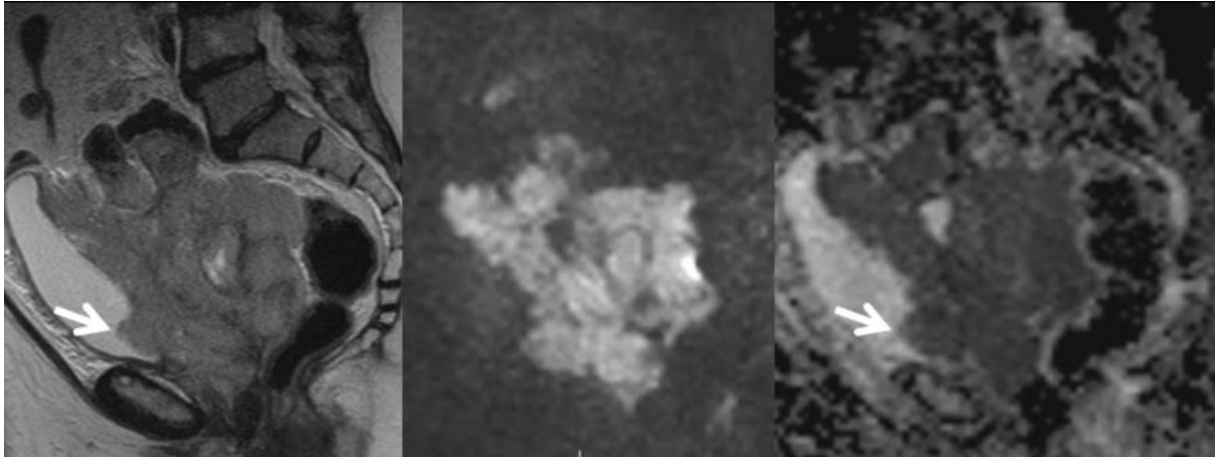


Image 20: Cancer de l'endomètre stade IVA (extension vésicale)(127)

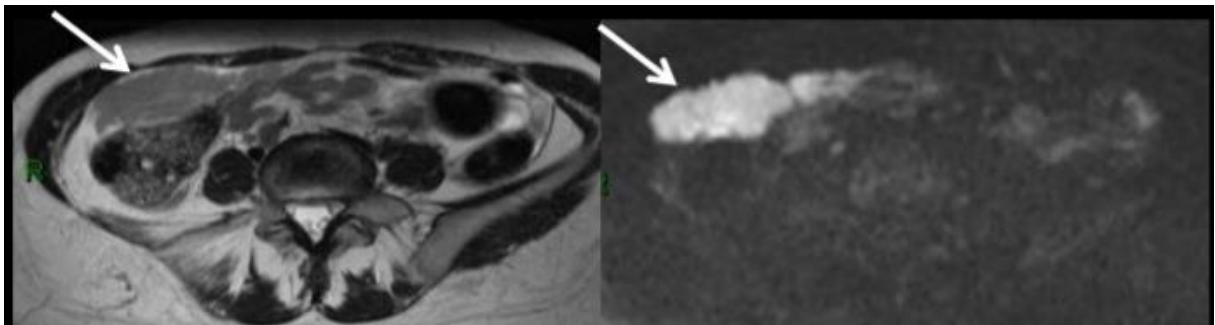


Image 21: Cancer de l'endomètre IVB (métastases à distance)(127)

2. Extension à distance :

a. Radiographie pulmonaire :

Permet de rechercher des images pathologiques faisant évoquer des métastases pulmonaires. Cependant selon Reddoch et al.(136) la radiographie thoracique ne devrait être demandée qu'en cas de symptomatologie (toux, dyspnée ...)

b. Echographie abdominale :

Permet la recherche d'adénopathies iliaques et lombo-aortiques, mais l'exploration peut être difficile en cas d'interposition digestives ou chez patientes obèses. Recherche métastases hépatiques ascite

c. TDM Thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) :

Réalisée en cas de contre-indication ou indisponibilité de l'IRM pelvienne.

Afin d'explorer la pathologie utérine ; la TDM n'est pas le meilleur moyen d'imagerie disponible, mais il reste un moyen facilement et rapidement accessible. (137)

En termes d'extension myométriale la TDM offre l'avantage de la rapidité de sa réalisation ainsi que la bonne qualité de différenciation des tissus mous. Les données de plusieurs études donnent une précision de 88,5% avec une sensibilité et une spécificité de 87,5%(138)

L'extension au col se manifeste par un aspect hypodense après injection par rapport au stroma cervical.

La TDM permet de mettre en évidence les ganglions de volume augmenté, mais sans pouvoir distinguer son origine : inflammatoire ou bien origine métastatique. Les performances de la tomodensitométrie en terme de détection d'augmentation du volume ganglionnaire est comparable à l'IRM. (139)

La TDM TAP permet par contre de détecter des lésions métastatiques plus haut situées surtout l'étage thoracique, qui n'est pas accessible par IRM pelvienne.

d. Cystoscopie :

Systematique pour les stades avancés.

e. Rectoscopie :

Peut être réalisée en cas de doute sur une infiltration de la cloison recto-vaginale.

f. Urographie intraveineuse (UIV) :

Permet d'apprécier une probable extension aux uretères pelviens et ainsi un retentissement sur le haut appareil urinaire. Réalisée devant l'apparition de signes urinaires.

g. PET Scan (La tomographie par émission de positons – TDM) :

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie médicale du corps entier.

La scintigraphie en TEP est obtenue par injection intraveineuse d'un traceur faiblement radioactif. Le marqueur est le plus souvent le fluor (18F), émetteur de positons (e+), incorporé dans une molécule de glucose formant le 18F-fluorodésoxyglucose (18FDG). Ce traceur se fixe au niveau des tissus qui

consomment de grandes quantités de sucre (tissus cancéreux, muscle cardiaque ou encore le cerveau).(140)

TEP-Scan permet la recherche d'extension ganglionnaire et de métastases à distance.

Par rapport à d'autres modalités d'imagerie, la tomographie par émission de positrons (TEP) présente l'avantage d'évaluer l'activité métabolique des tumeurs.

De plus, les résultats de la TEP-TDM peuvent avoir des implications pronostiques. Une méta-analyse évaluant la captation du fluorodésoxyglucose (FDG) par la valeur maximale standardisée de captation (SUVmax : maximum standardized uptake value) a révélé que les tumeurs plus agressives (tumeurs de grade III ou tumeurs avec invasion cervicale, invasion myométriale >50%, ou invasion lymphovasculaire) avaient des valeurs SUVmax plus élevées. Ainsi, un SUVmax plus élevé sur le PET/CT pourrait être un indicateur d'un pronostic plus défavorable.(141)

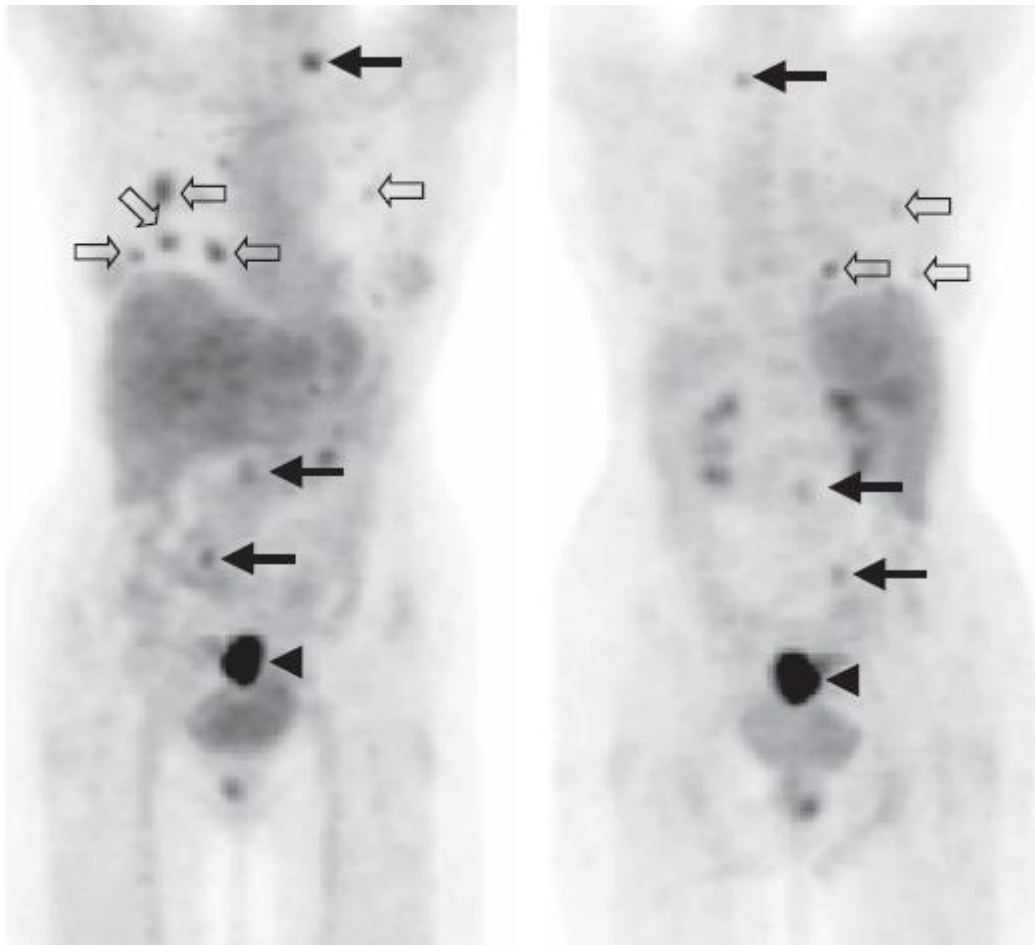


Image 22: Cancer de l'endomètre avancé. Antérieur (gauche) et postérieur (droite) images de la TEP-FDG montrent une accumulation focale de FDG dans le pelvis (pointes de flèches), ce qui correspond au cancer de l'endomètre diagnostiqué chez la patiente. De multiples foyers de fixation accrue du FDG sont observés dans les deux poumons (flèches ouvertes) ce qui correspond à des métastases pulmonaires. Plusieurs foyers de fixation du FDG (flèches pleines) sont observés dans la thorax (supraclaviculaire gauche), l'abdomen (para-aortique) et le pelvis (iliaque commun droit), ce qui correspond à une maladie métastatique aux ganglions lymphatiques.(142)

h. TDM cérébrale :

Demandée en cas de signes d'appel neurologiques à la recherche d'une localisation secondaire intracrânienne.

i. Scintigraphie osseuse :

Indiquée en cas d'algies osseuses résistant aux traitements habituels permettant de montrer des métastases osseuses.

Réalisée chez deux de nos patientes et ayant objectivé chez une des lésions faisant suspecter des métastases osseuses.

j. Marqueurs tumoraux et extension tumorale :

Le principal marqueur tumoral utilisé en matière de cancer de l'endomètre est l'Antigène cancer (CA) 125, un certain nombre d'études ont montré qu'un taux sérique élevé de CA 125 en préopératoire était corrélé à une extension tumorale extra-utérine(143–145).

Les données de plusieurs études fournissent des preuves indiquant que les métastases ganglionnaires ont l'effet le plus significatif sur l'élévation du taux de CA 125 préopératoire. De plus, les patients présentant des métastases ganglionnaires positives avaient un risque 8,7 fois plus élevé d'avoir un taux de CA 125 supérieur à 40 U/ml que celles ne présentant d'extension ganglionnaire(146).

La sensibilité et la spécificité du dépistage des métastases ganglionnaires à un taux de CA 125 de 40 U/ml ont été 77,8 % et 81,0 %, respectivement(146).

Un niveau préopératoire de CA 125 supérieur à 40 U/ml devrait être considéré comme un critère pour une lymphadénectomie pelvienne voire aortique complète dans le cadre de la stadification chirurgicale(147).

C. Bilan d'opérabilité :

Le cancer de l'endomètre survient le plus souvent sur un terrain taré, à savoir l'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète, ainsi que l'âge avancé des femmes au moment du diagnostic, d'où la nécessité d'une consultation de pré anesthésie. Et une évaluation onco-gériatrique +++

Le taux d'opérabilité est aux alentours de 75 à 96% dans les stades I et 65 à 80% pour les stades II(148).

Ce bilan est fait d'une évaluation cardiovasculaire avec un ECG et notamment une échographie cardiaque en cas d'antécédents cardio-vasculaires, une radiographie thoracique, un bilan de crase (TP – TCA) et un bilan sanguin de routine avec groupage sanguin (NFS, Urée, Créatinine, Ionogramme sanguin complet).

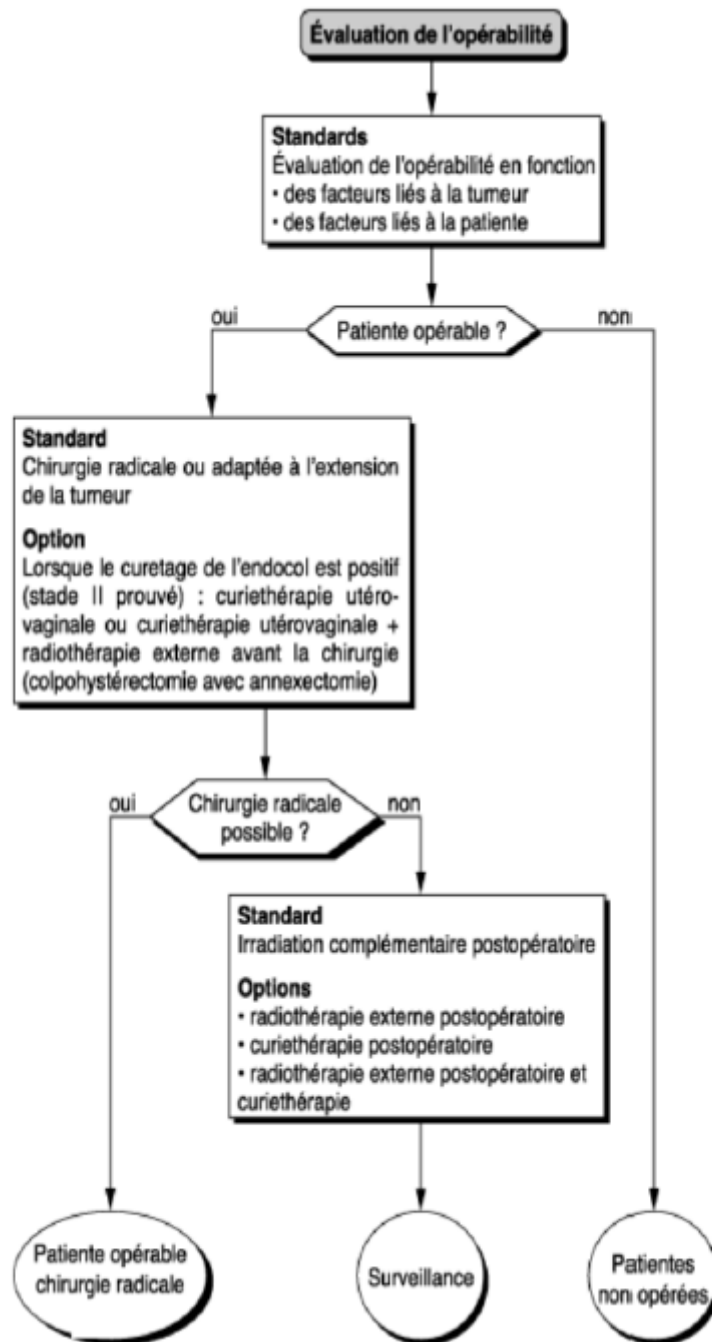


Figure 7: évaluation de l'opérabilité.

IV. FACTEURS PRONOSTIQUES :

Des facteurs pronostiques valides sont nécessaires pour définir des sous-groupes biologiquement similaires afin d'analyser l'efficacité thérapeutique.

Au cours des deux dernières décennies, de nombreuses études visant à évaluer les paramètres pronostiques du cancer de l'endomètre ont été réalisées.

Ces facteurs sont importants pour adapter un traitement adjuvant approprié comprenant des modalités telles que la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie(149).

A. Facteurs liés aux patientes :

1. L'âge :

Les jeunes patientes atteintes d'un carcinome de l'endomètre ont généralement un meilleur pronostic que les femmes plus âgées. Les patientes plus jeunes ont généralement des antécédents de troubles liés aux œstrogènes ou aux hormones, tels qu'un dysfonctionnement ovarien, une anovulation chronique, une infertilité, une obésité et un syndrome des ovaires polykystiques(150).

Les patientes âgées atteintes d'un cancer de l'endomètre (âge >63 ans) ont un taux de survie globale significativement diminuées et un risque plus élevé de récurrence après une irradiation postopératoire, indépendamment des autres facteurs pronostiques(151).

Le mauvais pronostic des patientes âgées a été lié à une incidence plus élevée de tumeurs de grade 3 ou de sous-types histologiques défavorables. L'influence pronostique indépendante de l'âge a été rapportée dans certaines études(152,153) mais aucun consensus n'a été atteint pour confirmer son importance(154).

2. Ménopause :

La ménopause est un facteur indépendamment lié au pronostic.(155) Un cancer de l'endomètre survenant après la ménopause est de pronostic plus défavorable ($p = 0.028$).

Dans notre étude, 93,6% des patientes avaient atteint la ménopause au diagnostic du cancer de l'endomètre, soit 44 patientes.

B. Facteurs liés à la tumeur :

1. Données de l'anatomie pathologique :

a. Le grade tumoral :

Le grade histologique est fortement associé au pronostic, au stade tumoral, aux métastases ganglionnaires et à l'invasion du myomètre. Les carcinomes non endométrioïdes sont considérés comme des tumeurs de haut grade et ne doivent donc pas être classés. Le grade est l'un des facteurs pronostiques appliqués dans les décisions cliniques concernant le traitement.(149)

Selon les normes de pratique courantes, le cancer de l'endomètre est histologiquement réparti en 3 grades dit de l'“OMS” basé sur le degré de différenciation glandulaire.(156–158)

- Les tumeurs de grade 1 : présentent une croissance solide, non glandulaire et non squameuse de $\leq 5\%$.
- Les tumeurs de grade 2 : 6-50 % de la tumeur sont composées de zones solides
- Les tumeurs de grade 3 : $> 50\%$ de la tumeur faite de zones solides.

Si les atypies cytonucléaires sont très importantes (sévères et affectant plus de 50 % des cellules), Grade 1 passe en Grade 2 et Grade 2 en Grade 3.(159)

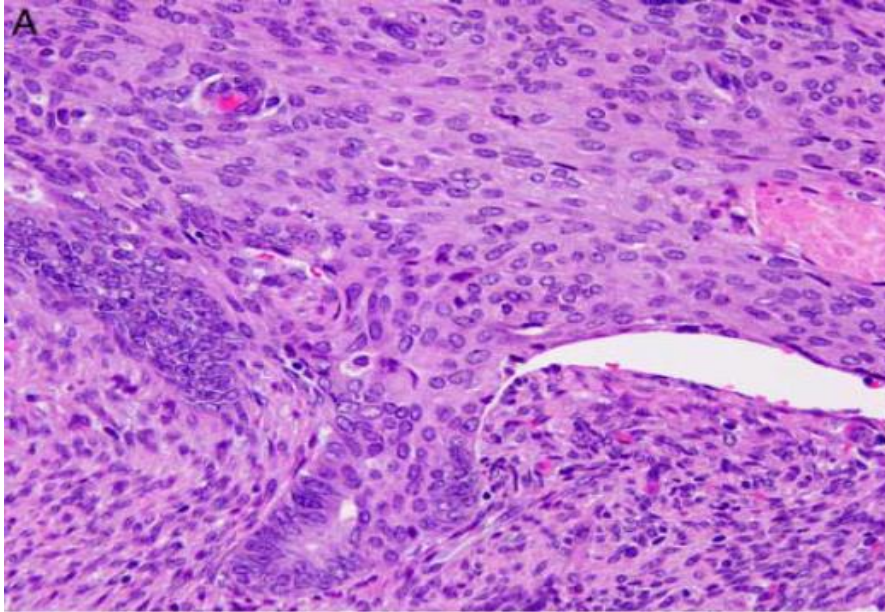


Image 23: Cancer de l'endomètre de bas grade (Grade 1 OMS) avec une différenciation malpighienne étendue qui n'est pas considérée comme "solide".(160)

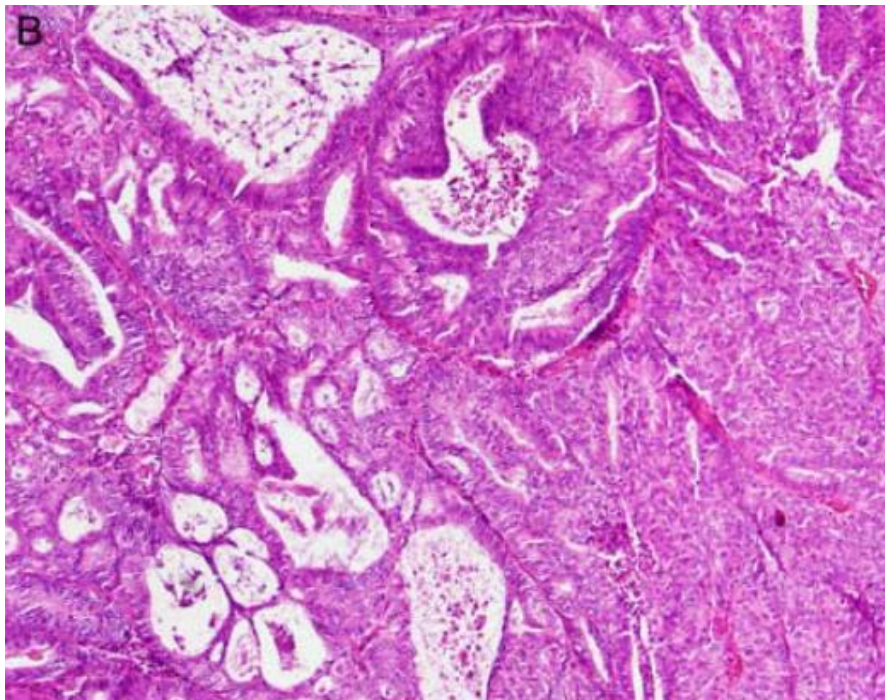


Image 24: bas grade (grade 2 de la OMS) avec une croissance solide non squameuse de <50%.(160)

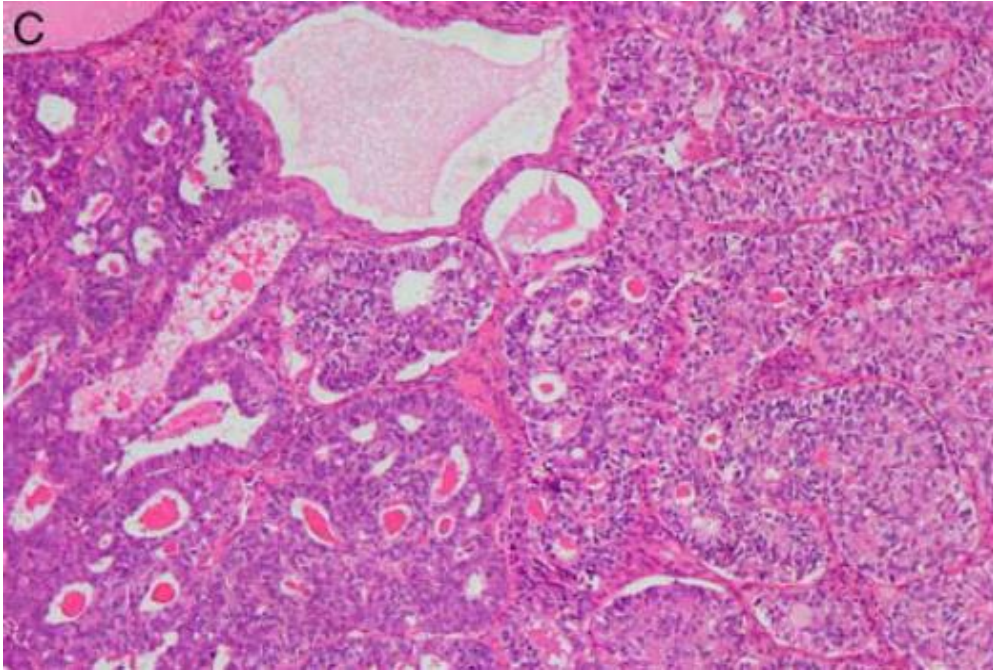


Image 25 :bas grade (grade 2 de la OMS) avec une croissance solide non squameuse de $< 50\%$.(160)

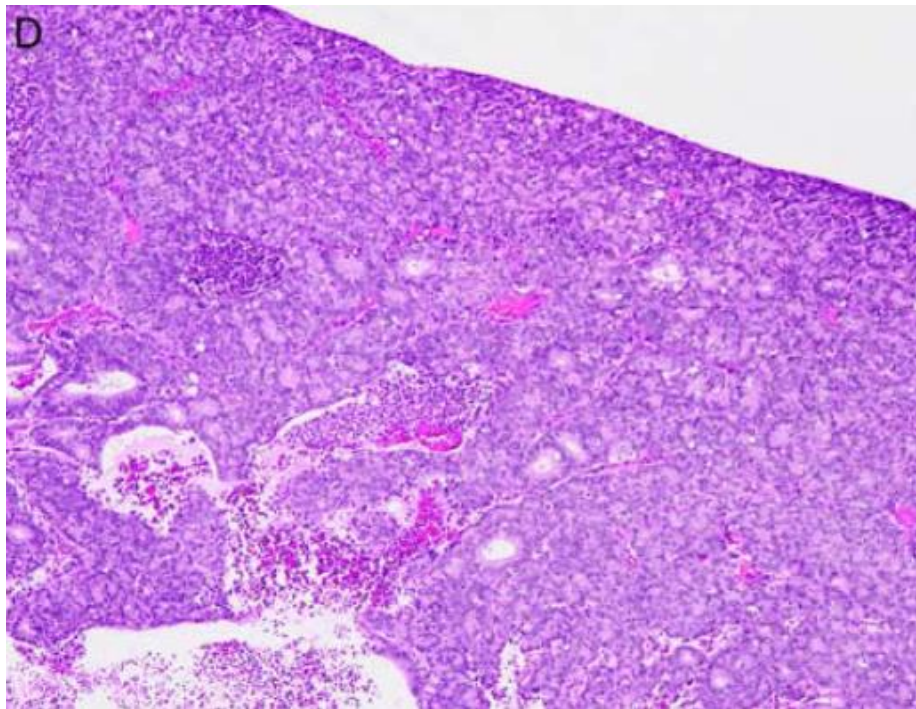


Image 26: Cancer de l'endomètre de haut grade (grade 3 OMS) avec $> 50\%$ de croissance solide.(160)

Des taux de survie à cinq ans de 94 % chez les patients atteints de tumeurs de grade 1, de 84 % chez ceux atteints de tumeurs de grade 2 et de 72 % chez ceux atteints de tumeurs de grade 3 ont été signalés(161).

Dans notre étude, grade 1 était représenté par 27,6% des patientes, le grade 2 par 34% et le grade 3 par 29,7% des patientes.

La différenciation tumorale est considérée comme un facteur pronostic indépendant. Une tumeur bien différenciée est de meilleur pronostic, alors que le pronostic est mauvais pour les tumeurs peu ou pas différenciées.(162)

b. Le sous type histologique :

La classification des cancers de l'endomètre est réalisée selon des critères anatomocliniques et divisée en deux grands groupes : type I et type II, chacun présentant une spécificité histologique, moléculaire et clinique (163).

Sur le plan histologique, les cancers de l'endomètre se distinguent en deux types majoritaires : endométrioïde et non endométrioïde.

Le type endométrioïde correspond essentiellement et surtout pour les formes les mieux différenciées au type anatomoclinique I, quant aux carcinomes non endométrioïdes, au type anatomoclinique II.

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

Tableau 14 : Classification histologique des cancers de l'endomètre.(164)

Le type histologique est considéré comme facteur pronostic.

Les adénocarcinomes communs et les adénoacanthomes ont un pronostic dans l'ensemble favorable et à stadification égale avec une survie à 5 ans de 79 à 86% pour les stades I (165). Les autres types sont plus péjoratifs avec 69% de survie pour les séropapillaires, 53% pour les adénosquameux et 44% pour les carcinomes à cellules claires, ces cancers étant très rapidement invasifs en profondeur (166).

Dans notre série, le type I était majoritaire avec 91,4% des cas étudiés.

c. Invasion myométriale :

L'invasion du myomètre est un facteur pronostic indépendant.(153,167,168)

L'invasion profonde du myomètre est associée à un faible taux de survie.

Une étude portant sur plus de 400 patientes atteintes d'un carcinome

endométriote de grade I a révélé que la survie à 5 ans était de 94 % lorsque la tumeur était limitée à l'endomètre, de 91 % lorsque la tumeur arrivait au tiers interne du myomètre, de 84 % lorsque la tumeur s'étendait au tiers moyen du myomètre et de 59 % lorsque la tumeur s'infiltrait dans le tiers externe du myomètre(161).

d. Invasion du segment inférieur de l'utérus ou du col utérin :

L'invasion stromale cervicale s'est avérée être un facteur prédictif indépendant d'échec à distance(169).

Le carcinome endométrial du segment inférieur de l'utérus, comparé au carcinome du corps utérin, est associé à un âge médian plus bas, à un grade histologique plus élevé, à un pronostic moins favorable et à une invasion plus profonde du myomètre(170).

Anciennement, le stade II de la maladie était défini par : une atteinte épithéliale endocervicale (stade IIA) et une atteinte stromale cervicale (stade IIB)(171,172). Actuellement, le stade II définit un envahissement du stroma cervical sans extension au-delà de l'utérus.

L'étude d'Eltabbakh et Moore rapporte une survie globale à 5 ans estimée à 92,1% et une survie sans maladie de 89,9%(171).

3. Données de la clinique et la chirurgie :

a. Stadification FIGO :

La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) et l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) ont tous deux désigné des systèmes de stadification pour le cancer de l'endomètre. Le système de la FIGO est le système de stadification le plus couramment utilisé pour le cancer de l'endomètre(173,174). Cette classification repose sur les données de la chirurgie.

Classification de la FIGO		Classification TNM de l'AJCC
Stade I	– Tumeur limitée au corps utérin, pouvant atteindre les glandes endocervicales, mais n'envahissant pas le stroma cervical – Absence d'envahissement ganglionnaire ou de métastase à distance	T1, N0, M0
IA	Tumeur de l'endomètre pouvant envahir le myomètre, mais sur < 50 % de son épaisseur	T1a, N0, M0
IB	Invasion ≥ 50 % de l'épaisseur du myomètre, mais restant limitée à l'utérus	T1b, N0, M0
Stade II	– Atteinte du stroma cervical sans atteinte extra-utérine associée – Absence d'envahissement ganglionnaire ou de métastase à distance	T2, N0, M0
Stade III	– Extension extra-utérine – Absence de métastase à distance	T3, N0-2 ^a , M0
IIIA	– Atteinte de la séreuse du corps utérin et/ou les annexes – Absence d'envahissement ganglionnaire	T3a, N0, M0
IIIB	– Atteinte vaginale et/ou paramétriale – Absence d'envahissement ganglionnaire	T3b, N0, M0
IIIC1	Envahissement ganglionnaire pelvien, mais sans atteinte des ganglions para-aortiques	T1-3, N1, M0
IIIC2	Envahissement ganglionnaire para-aortique	T1-3, N2, M0
Stade IV	Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale et/ou ganglionnaire inguinale et/ou métastase à distance	T1-4, N0-2, M0-1 ^b
IVA	Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale sans métastase à distance	T4, N0-2, M0
IVB	Métastase à distance	T1-4, N0-2, M1

^a N0 : absence d'envahissement ganglionnaire; N1 : atteinte ganglionnaire pelvienne; N2 : atteinte ganglionnaire lombo-aortique.

^b M0 : absence de métastase à distance; M1 : présence de métastase à distance (par exemple foie ou poumon).

Tableau 15: Classification FIGO 2009 cancer de l'endomètre.(175)

Cette classification reflète la survie à 5 ans, qui varie en fonction des séries, mais se situe autour de 85% pour le stade I, 75% pour le stade II, 45% pour les stades III et 25% pour le stade IV de la maladie(168,176,177).

Dans notre série ; le stade IA de la classification FIGO était représenté par 21% des patientes, stade IB par 57,4%, stade II par 10,6%, les stades IIIA, IIIB et IIIC respectivement par 2,1%, 2,1% et 6,3% des patientes.

b. Emboles vasculaires :

La présence d'emboles vasculaires est un facteur pronostique important de rechute de la maladie et de mortalité, indépendamment du grade histologique ou de la profondeur de l'invasion du myomètre(168,178–180).

Il a également été démontré que les emboles vasculaires sont considérés comme facteur pronostique important pour l'extension aux ganglions lymphatiques pelviens chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre. La présence d'emboles vasculaires augmente significativement le taux de métastases ganglionnaires pelviennes par rapport aux cancers sans emboles vasculaires pour tous les grades OMS et toutes les profondeurs d'invasion myométriale(130,178,179,181).

c. Cytologie péritonéale :

L'intérêt des lavages péritonéaux est d'identifier la maladie microscopique, et la cytologie péritonéale est censée apporter des informations sur la propagation de la maladie péritonéale occulte.

Bien qu'il ait été démontré que la cytologie était pertinente du point de vue du pronostic chez les patientes présentant une maladie de stade clinique II et III, des données contradictoires existent quant à sa signification chez les patientes qui ont été classés au stade clinique I mais au stade chirurgical III uniquement et exclusivement sur la base d'une cytologie péritonéale positive. Certaines études rapportent une bonne corrélation entre la cytologie péritonéale et le pronostic(182,183), d'autres études par contre ne considèrent pas la cytologie péritonéale comme facteur pronostique(184).

d. Atteinte ganglionnaire :

La propagation aux ganglions lymphatiques représente le site le plus courant de la maladie extra-utérine dans le cancer de l'endomètre. Les rapports de la FIGO(185)et de la base de données de l'Institut national du cancer des États-Unis (186) montrent que la survie à 5 ans des patientes atteintes d'une maladie de stade I ou II varie de 80 à 91 %, et que les patientes présentant des métastases ganglionnaires ont une survie de seulement 44 à 52 %.

Les implications de la découverte et du traitement d'une maladie ganglionnaire extra-utérine ne peuvent être considérées seules, mais dans le contexte de la présence ou de l'absence d'autres sites de la maladie. Les patientes atteintes d'une maladie de stade III avec seulement une cytologie positive ou seulement une maladie annexielle ou séreuse ont des taux de survie à 5 ans de 73% à 88% lorsqu'elles sont traitées avec une radiation pelvienne adjuvante seule sans stadification formelle(179,187).

Le nombre de ganglions atteints et le rapport ganglionnaire sont des facteurs pronostiques indépendants significatifs pour la survie. L'augmentation du nombre absolu de ganglions atteints et du rapport ganglionnaire est associée à une survie plus faible chez les femmes atteintes de cancers de l'utérus à ganglions positifs(188).

e. Atteinte extra-utérine :

Il a été démontré que le nombre de sites de maladie extra-utérine est en corrélation avec la récurrence de la maladie dans le cancer de l'endomètre. L'atteinte extra-utérine est considérée donc comme indépendamment liée au pronostic(189–191). Greven et al. ont noté des taux de survie à 5 ans de 68%, 56% et 0 % chez les patientes de stade pathologique III avec un, deux et trois sites ou plus de maladie extra-utérine.(187)

f. Récepteurs des hormones stéroïdes :

Les hormones stéroïdes, en particulier les œstrogènes, jouent un rôle important dans la pathogenèse du cancer de l'endomètre. La présence et la quantité de récepteurs stéroïdiens ont été corrélées avec le stade, le grade histologique et la survie dans plusieurs études, et plusieurs auteurs ont rapporté que le statut des récepteurs constitue un facteur pronostique indépendant(192–194). Sur la base de ces données, le National Cancer Institute des Etats-Unis a recommandé que les récepteurs stéroïdiens soient inclus, dans la mesure du possible, dans l'évaluation des patientes de stade I et II.(194)

Cependant, dans certaines études, des auteurs ont suggéré que l'expression des récepteurs stéroïdiens ne constitue pas un facteur pronostique indépendant pour le cancer de l'endomètre(195,196).

g. Taille tumoral :

Le stade tumoral augmente de façon proportionnelle avec la taille de la tumeur. Une étude retrouve le diamètre initial de la tumeur comme indépendamment lié au pronostic($p = 0.016$), avec un pronostic plus péjoratif si la tumeur est volumineuse (plus de 10 cm)(155). Le taux de survie à 5 ans est de 89% chez les patientes ayant une tumeur à 5 cm alors qu'il n'est qu'à 33% chez celles dans la tumeur est supérieure à 10 cm.

Le pronostic est bien meilleur quand le volume tumoral est inférieur ou égal à 2 cm de diamètre. Avec un taux de récurrence est de 4% chez les patientes avec des tumeurs inférieures à 2 cm, 15% chez celles avec des tumeurs plus grandes que 2 cm et 35% chez celles avec des tumeurs envahissant totalement l'endomètre (197–199).Les tumeurs de moins de 2 cm de diamètre ne

présentaient que 5.7% d'envahissement lymphatique contre 20.7% pour les tumeurs de plus de 2 cm et 41% lorsque la tumeur occupait toute la cavité utérine.

h. Envahissement des marges de résection :

Le pronostic est plus péjoratif si les marges de résection sont envahies par le processus tumoral (155).

i. Facteurs moléculaires :

- i – 1 - : On a constaté que la ploïdie de l'ADN est significativement corrélée aux facteurs pronostiques établis(200–202).

Environ un tiers des carcinomes endométrioides ont un contenu en ADN aneuploïde. Les tumeurs diploïdes sont généralement de bas grade avec une invasion limitée du myomètre. La ploïdie de l'ADN est en corrélation avec une survie réduite. La forte association de la ploïdie avec la maladie extra-utérine a été identifiée. Pour les tumeurs de stade I, la survie était significativement meilleure pour les tumeurs diploïdes(200–203).

L'aneuploïdie de l'ADN (indice d'ADN >1,3) est l'un des facteurs pronostiques biologiques moléculaires indépendants les plus importants(204).

- i – 2 : L'angiogenèse est un facteur critique pour la croissance et la propagation des tumeurs malignes. Diverses études ont montré qu'une densité élevée de microvaisseaux intratumoraux dans le cancer de l'endomètre est associée à un stade avancé, à un risque accru de récurrence et à un mauvais pronostic(205,206).

Une augmentation progressive de la densité des microvaisseaux, de l'endomètre bénin au carcinome invasif en passant par l'hyperplasie complexe atypique, a été signalée (205).

- i – 3 : La prolifération et la capacité proliférative des cellules tumorales sont des caractéristiques fondamentales de la croissance des tissus tumoraux. L'activité proliférative est quantifiée par plusieurs méthodes ; la fraction de phase S, le nombre de mitoses et les marqueurs de prolifération détectés par immunohistochimie sont les plus utilisés. L'estimation de la fraction de phase S par cytométrie de flux a eu une importance pronostique dans un certain nombre d'études(204,207,208). Le risque de décès était significativement plus élevé chez les patients dont les valeurs de phase S étaient supérieures à 20%(208).

- i – 4 : L'antigène nucléaire Ki-67 est présent à tous les stades du cycle cellulaire, à l'exception de G0, et le développement d'anticorps contre Ki-67 permet de détecter les cellules en prolifération. L'expression du Ki-67 est corrélée au grade histologique, à la profondeur de l'invasion myométriale et au risque de récurrence. Les carcinomes endométrioides présentant un faible indice de prolifération Ki-67 ont un pronostic favorable(209).

- i – 5 : La surexpression de l'oncogène c-erb-B2 (HER2/neu) se produit dans environ 20 à 40 % des carcinomes de l'endomètre et a été associée à d'autres facteurs de pronostic défavorables, notamment un stade avancé, un grade plus élevé et une survie globale plus faible(210,211). Il a été démontré que les tumeurs séreuses avec surexpression de HER2/neu ont une survie globale réduite(212). L'expression/amplification d'HER2 est un facteur pronostique indépendant : la survie globale est significativement plus courte pour les

patientes avec une tumeur qui surexprime HER2 (médiane de 5,2 ans) que pour celles qui ont une tumeur ne présentant ni surexpression ni amplification du gène (médiane de 13 ans)(213).

Cependant, d'autres études ont montré que l'expression de HER-2/neu ne constituait pas un facteur pronostic du carcinome de l'endomètre(214–216).

- i – 6 : Le gène suppresseur de tumeur PTEN (phosphatase and tensin homolog) est muté dans 30 à 60 % des carcinomes de l'endomètre. La détection de PTEN est un indicateur de pronostic significatif d'une issue favorable(217–219).

- i – 7 : La MSI a été signalée dans 75 % des cas de cancer de l'endomètre associés au HNPCC, ainsi que dans 25 à 45 % des carcinomes de l'endomètre sporadiques. Les personnes affectées dans les familles HNPCC sont porteuses de mutations germinales dans les gènes de réparation de l'ADN MLH1 et MSH2. On ne trouve généralement pas de mutations génétiques dans le cancer de l'endomètre sporadique, mais les gènes de réparation des mésappariements sont inactivés ou réduits au silence par un processus d'hyperméthylation du promoteur du gène, impliquant en particulier le gène MLH1(220). Le taux MSI élevé dans un adénocarcinome de type endométrioïde était caractérisé par un grade histologique élevé, une invasion lymphovasculaire, une invasion profonde du myomètre et un stade clinique élevé(221,222). Certains chercheurs ont constaté que les tumeurs MSI élevées étaient associées à un stade tumoral précoce et n'étaient pas associées au pronostic(222,223).

- i – 8 : La cadhérine épithéliale (E-cadhérine) fait partie des cadhérines, molécules d'adhésion cellulaire. L'E-cadhérine est nécessaire pour maintenir les cellules voisines attachées. Une altération de la fonction de cette

cadhérine peut entraîner un potentiel invasif des tumeurs épithéliales malignes. La diminution de l'expression de la E-cadhérine est un facteur pronostique indépendant de la progression de la maladie et de la mortalité dans le cancer de l'endomètre de stade I-III(224).

- i – 10 : La surexpression du gène suppresseur de tumeur p53 est associée à des taux de survie plus faibles, en particulier dans les carcinomes séreux, dans lesquels elle est corrélée à d'autres facteurs pronostiques forts, tels qu'un stade avancé(215).La détection excessive de p53 était significativement corrélée à un stade plus avancé, à des métastases ganglionnaires et à une histologie non endométrioïde(217). C'est un prédicteur fort de la survie sans récurrence, et également un prédicteur de la maladie métastatique(218).

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Les aspects importants de la prise en charge du cancer de l'endomètre restent des domaines actifs de recherche afin de mieux définir comment améliorer les résultats pour les patientes. La controverse demeure présente dans de nombreux domaines de la gestion thérapeutique et fait l'objet de recherches continues. Comme exemple ; le rôle de la lymphadénectomie extensive dans le cancer de l'endomètre au stade précoce, comment sélectionner de manière optimale les patientes qui bénéficieraient d'un traitement adjuvant, et comment combiner ou séquencer la radiothérapie et la chimiothérapie dans le cadre du traitement adjuvant. Les résultats des essais cliniques sont attendus avec impatience pour lever cette incertitude(225).

Des directives fondées sur des données probantes pour soutenir les choix des médecins sont nécessaires et doivent être mises à jour à mesure que de nouvelles données issues d'essais cliniques sont disponibles. Les recommandations fondées sur des données probantes sont généralement présentées sous la forme d'un document final résumant le consensus obtenu auprès d'un groupe de praticiens multidisciplinaire dans la prise en charge des patientes avec cancer de l'endomètre. Les cliniciens doivent suivre les recommandations fondées sur des preuves dans leur pratique quotidienne, en utilisant leur jugement pour adapter le diagnostic et la prise en charge du cancer de l'endomètre(225).

A. Modalités thérapeutiques :

1. Chirurgie :

La pierre angulaire du traitement du cancer de l'endomètre est la chirurgie, qui consiste en une hystérectomie totale et une salpingo-ovariectomie bilatérale avec ou sans lymphadénectomie. L'hystérectomie par voie coelioscopique ou l'hystérectomie par voie vaginale coelio-assistée sont à présent les voies d'abord préférentielles et recommandées dans la prise en charge chirurgicale des adénocarcinomes de l'endomètre de stade précoce(129,226,227).

Bien qu'il n'y ait pas de différence en termes de complications majeures entre l'hystérectomie abdominale et l'hystérectomie vaginale assistée par laparoscopie ou l'hystérectomie laparoscopique totale, l'approche laparoscopique est associée à une durée d'hospitalisation nettement plus courte, à une douleur moindre et à une reprise plus rapide des activités quotidiennes(228,229).

Puisque la sécurité oncologique de l'approche laparoscopique a été démontrée dans plusieurs études randomisées (230,231), l'hystérectomie et la salpingo-ovariectomie bilatérale devraient être réalisées par laparoscopie chez les patientes ne présentant pas de contre-indications à la laparoscopie (par exemple, utérus de grand volume, mobilité insuffisante, invasion significative du myomètre par la tumeur) afin d'éviter le risque de rupture utérine (232).

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une hystérectomie.

a. Type d'hystérectomie :

L'objectif principal de la chirurgie est thérapeutique par l'ablation de la tumeur.

De plus, la résection de l'utérus permet de déterminer les facteurs pronostiques et donc de décider du traitement adjuvant.

L'hystérectomie doit être :

- Totale, en raison du risque d'invasion cervicale,
- Extrafasciale, en raison de la présence de fibres myométriales dans l'aponévrose utérine rendant l'extension possible à ce niveau,
- Non conservatrice, même si les trompes et les ovaires semblent normaux, car ils peuvent contenir des micro-métastases.

Toutefois, chez les jeunes patientes présentant un adénocarcinome intra muqueux de grade 1, la préservation des ovaires n'est pas associée à l'augmentation de la mortalité liée au cancer.(233)

b. Lymphadénectomie :

La lymphadénectomie est historiquement recommandée pour assurer une bonne stadification de chaque patiente.

Les voies de drainage lymphatique du myomètre sont :

- Pour l'isthme et la partie moyenne du corps (le drainage est similaire à celui du col de l'utérus) : les lymphatiques qui suivent les vaisseaux utérins en ligament large jusqu'aux ganglions pelviens (et plus particulièrement ceux en position de sous-veine iliaque externe),

- Pour le fundus et les trompes : les voies de drainage suivent le pédicule ovarien lombo-sacré(dans le ligament infudibulo-pelvien) pour se drainer dans les ganglions para-aortiques au-dessus de l'artère mésentérique inférieure et en dessous de la veine rénale gauche et rarement dans les ganglions iliaques(234).

L'exploration lymphatique complète comprend alors une lymphadénectomie pelvienne et para-aortique. Dans le cas général, le curage pelvien doit également être complet, comprenant les régions iliaques communes et présacrées(235), tout en excluant le ganglion circonflexe iliaque (le ganglion latérovasculaire le plus proche de l'arcade fémorale) qui n'est atteint isolément que très rarement (236) et dont l'exérèse semble être associée à une augmentation du risque de lymphoedème(237). Ce risque de lymphoedème ne doit en général pas être sous-estimé et est un élément majeur de la discussion sur l'indication des curages. En moyenne le risque est estimé à 13 %, et augmente avec le nombre de ganglions prélevés et est modulé par l'obésité, la réalisation d'une radiothérapie postopératoire et l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (238).

Des études randomisées ont été publiées, suggérant que la lymphadénectomie pelvienne n'a aucun impact sur la survie globale et la survie sans maladie chez les patients atteints de cancer de l'endomètre au stade précoce. Un essai randomisé italien de lymphadénectomie pelvienne (et para-aortique dans 30 % des cas) par rapport à l'absence de lymphadénectomie chez 540 femmes n'a pas non plus montré de différence dans les taux de rechute ou de survie(239).

L'approche minimale consiste à enlever tout ganglion lymphatique hypertrophié ou suspect.

Pour les patientes à haut risque, la lymphadénectomie pelvienne est recommandée en raison du taux élevé d'atteinte ganglionnaire et de son impact positif sur la survie(240,241).

Il existe peu de preuves du bénéfice thérapeutique de la lymphadénectomie, mais elle devrait être utilisée pour sélectionner les femmes avec des ganglions positifs qui pourraient bénéficier d'un traitement adjuvant. Un essai international sur le rôle de la lymphadénectomie pour diriger la thérapie adjuvante pour le cancer de l'endomètre à haut risque (STATEC) est prévu. Les essais en cours ENGOT-EN2-DGCG/EORCT 55102, visent à répondre à cette question en comparant la survie des patientes atteintes d'un cancer endométrioïde de grade 3 de stade I-II ou d'un cancer de l'endomètre de type 2 sans ganglion métastatique après randomisation entre chimiothérapie adjuvante et absence de traitement(233).

c. Ganglion sentinelle :

Burke et al. ont décrit pour la première fois en 1996 la biopsie du ganglion lymphatique sentinelle appliquée aux patientes atteintes de cancer de l'endomètre (242).L'intérêt potentiel de la technique du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre est de réduire la morbidité de la lymphadénectomie complète (lymphœdème ...), mais aussi de permettre l'ultrastaging ganglionnaire (recherche de micrométastases) sur un nombre limité de ganglions.

Trois voies d'administration ont été décrites :

- L'injection sous-séreuse peropératoire,
- Injection cervicale (pré- et/ou peropératoire) : la plus reproductible mais la principale critique est que cette approche reflète le drainage du col de l'utérus et non la tumeur,

- Injection sous-muqueuse peropératoire par hystéroscopie : à proximité de la tumeur ; certains auteurs soulignent le risque potentiel de dissémination des cellules tumorales en relation avec l'hypertension intracavitaire (dissémination tubaire) et la dilatation du col (dissémination lymphatique), mais il faut noter que la pression utilisée lors de l'hystéroscopie pour l'injection des cellules tumorales est très faible. Il n'y aurait donc pas d'augmentation de l'incidence des lavages péritonéaux positifs après une hystéroscopie diagnostique.
- Il existe plusieurs techniques pour détecter le ganglion lymphatique sentinelle :
 - détection colorée (bleu patenté ou vert indocyanine, avec un meilleur taux de détection),
 - la détection isotopique (technétium) avec la lymphoscintigraphie.
 - détection combinée (colorée et isotopique).

La détection peut être préopératoire (par lymphoscintigraphie ou SEPCT, tomographie d'émission monophotonique tridimensionnelle en temps réel) ou peropératoire (coloration et/ou isotope (ganglion sentinelle chaud)).

L'ultra-stadification permet d'identifier les micro-métastases (entre 0,2 et 2 mm) et les cellules tumorales isolées ($\leq 0,2$ mm)(233).

Bien que la précision de la procédure du ganglion lymphatique sentinelle ait été validée chez les patients présentant un stade précoce à risque faible ou intermédiaire de récurrence, sa faible précision pour les cancers de l'endomètre à haut risque rend cette technique inadaptée à ces cas (243). Sur la base de ces

résultats, la biopsie du ganglion sentinelle pourrait constituer un compromis entre la lymphadénectomie systématique et l'absence totale de dissection chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre à risque faible ou intermédiaire, en évitant la morbidité d'une dissection complète et le sous-traitement des patientes présentant une atteinte ganglionnaire.

En outre, compte tenu des aberrances du drainage de certains territoires, la biopsie du ganglion sentinelle pourrait être utile actuellement dans la gestion des patientes atteintes de cancer de l'endomètre à un stade précoce. Cependant, sa sécurité doit être confirmée et expérimentée par des experts avant de recommander sa mise en œuvre dans la pratique de routine.

d. Traitement conservateur de la fertilité :

Le cancer de l'endomètre chez les femmes en âge de procréer est rare. On estime que seulement 4 % des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre ont moins de 40 ans (6).

Cependant, l'âge médian du premier accouchement est en constante augmentation dans les pays développés, en raison de la tendance à reporter l'éducation des enfants pour des raisons sociales. Ainsi, l'incidence du cancer de l'endomètre diagnostiqué avant l'achèvement du projet reproductif est en nette augmentation(244).

Les jeunes femmes sont généralement diagnostiquées avec une maladie de bas grade, à un stade précoce, et ont un excellent pronostic avec une survie sans maladie de 5 et 10 ans qui atteint 99,2 et 98 %, respectivement (245,246).

Le traitement standard (hystérectomie, salpingo-ovariectomie bilatérale et, éventuellement, lymphadénectomie pelvienne et para aortique) exclut toute fertilité et peut donc être indésirable pour les femmes souhaitant maintenir leur potentiel reproductif.

Le temps chirurgical se limite à un curetage. La résection complète n'est pas indispensable en cas d'atteinte diffuse de la cavité mais en cas de lésion polypoïde, une résection hystéroscopique macroscopiquement complète incluant la base d'implantation de la tumeur est justifiée. Le traitement médical standard repose sur la prise de progestatif oral. La dose recommandée est soit 400–611 mg/j d'acétate de medroxyprogesterone, soit 160 à 320 mg/j d'acétate de megestrol(245). Un dispositif intra-utérin au levonorgestrel est une alternative qui semble être efficace(247), qui présente théoriquement l'intérêt d'une délivrance locale de progestatif en réduisant les effets secondaires habituellement observés avec les progestatifs oraux. Toutefois, plusieurs cas rapportés font état de progression avec DIU au levonorgestrel seul ou de difficulté de surveillance en présence d'un dispositif intra-utérin. La combinaison du traitement local avec un traitement général par progestatifs ou agonistes de la LHRH pourrait compenser ces risques(248). Des contrôles hystéroscopique et biopsique à 3 et 6 mois sont effectués. La grossesse est autorisée après au moins 6 mois de traitement si la rémission des lésions est obtenue. Il n'y a pas de contre-indication à une stimulation de l'ovulation. L'hystérectomie est finalement indiquée en cas de progression, de non-rémission à 12 mois et en cas de succès après accomplissement (ou abandon) du projet de fertilité. Un amaigrissement est conseillé.

2. Traitement adjuvant :

Le cancer de l'endomètre présente des risques de récurrence après une hystérectomie. En tant que traitement médical après le diagnostic du cancer de l'endomètre, on considère qu'un traitement adjuvant approprié entraîne une diminution du taux de récurrence et une amélioration du pronostic en fonction du stade du cancer à partir des résultats chirurgicaux et histopathologiques.

Sur la base de facteurs pronostiques (tels que l'âge, le grade, le type histologique, la profondeur de l'invasion du myomètre et la présence d'embolies vasculaires), des groupes à faible risque, à risque intermédiaire, à risque intermédiaire élevé et à risque élevé ont été identifiés, chacun ayant un pronostic et des indications de traitement adjuvant. (Tableau 17)

Groupes de risque	Description
Bas risque	- Stade I endométrioïde, grade 1-2, <50 % d'invasion myométriale, envahissement lymphovasculaire négatif.
Risque intermédiaire	- Stade I endométrioïde, grade 1-2, >50 % invasion myométriale, envahissement lymphovasculaire négatif.
Risque intermédiaire élevé	- Stade I endométrioïde, grade 3, <50 % invasion myométriale, indépendamment du statut lymphovasculaire. - Stade I endométrioïde, 1-2, envahissement lymphovasculaire positif, quelle que soit la profondeur de l'invasion du myomètre.
Haut risque	- Stade I endométrioïde, grade 3, >50 % d'invasion myométriale, indépendamment du statut lymphovasculaire. - Stade II - Stade III endométrioïde, pas de maladie résiduelle. - Non endométrioïde
Avancé	- Maladie résiduelle de stade III et stade IVa
Métastatique	- Stage IVb

Tableau 16: Groupe de risque du cancer de l'endomètre (245)

a. Radiothérapie :

La radiothérapie constitue, après la chirurgie, le principal moyen thérapeutique dans prise en charge du cancer de l'endomètre.

Elle occupe une place importante dans la diminution des récidives locorégionales. Elle peut être pré-opératoire, post-opératoire ou exclusive en cas de contre-indication à la chirurgie. On distingue deux techniques : radiothérapie externe et curiethérapie.

- **a-1- Radiothérapie externe** : La radiothérapie externe est réalisée de manière très ciblée et guidée par une imagerie par TDM. Le volume d'irradiation dépend de l'extension tumorale. La radiothérapie est réalisée au niveau du pelvis, et éventuellement au niveau de la région lombo-aortique en cas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique. La dose totale est de 45 à 50 Gy, avec 5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy pendant au minimum 5 semaines.

Dans notre série, 5 patientes ont reçu une radiothérapie exclusive, contre 26 patientes qui ont bénéficié de radiothérapie associée à la curiethérapie.

- **a-2- Curiothérapie du fond vaginal** : consiste à appliquer source isotopique radioactive (Césium 137 ou Iridium 192) au contact de la lésion.

La curiethérapie vaginale postopératoire est effectuée préférentiellement à haut débit de dose. Cette technique permet d'éviter une hospitalisation et les complications de décubitus. Un applicateur intra-vaginal est mis en place. L'irradiation dure quelques minutes et 2 à 4 séances (une par semaine) sont nécessaires. Cette irradiation est effectuée à l'aide d'un projecteur de source, il ne persiste pas de radioactivité résiduelle après la séance.

- Certaines patientes ne sont pas opérables. Il leur est alors proposé un traitement par radiothérapie exclusive : irradiation externe suivant les modalités déjà indiquées complétée par une curiethérapie qui nécessite une hospitalisation de quelques jours.

13 patientes de notre étude ont reçu une curiethérapie de barrage, alors que 26 patientes ont bénéficié d'une curiethérapie associée à la radiothérapie

b. Chimiothérapie :

Si une chimiothérapie est proposée, elle doit être administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle, mais aussi sous forme de radiochimiothérapie concomitante permettant de potentialiser l'effet de la radiothérapie pour un meilleur contrôle local de la tumeur. Si la patiente ne semble pas en mesure de supporter ce traitement séquentiel, la radiothérapie seule est préférée.

La chimiothérapie, pour laquelle 6 cycles du protocole carboplatine-taxol est largement adopté car aussi efficace et moins toxique que taxol-anthracycline-cisplatine(249). L'utilisation large de la chimiothérapie dans les protocoles européens est remise en question par les résultats de l'essai Portec-3 publiés à l'Asco(250). Cet essai n'a pas montré de supériorité de l'adjonction d'une chimiothérapie à la radiothérapie dans les stades I et II à haut risque. Le seul bénéfice retrouvé est observé dans les stades III, avec une augmentation significative de la survie sans récurrence à 5 ans (69,3 % avec la radiochimiothérapie contre 58,0 % avec la radiothérapie seule, $p = 0,032$) et une augmentation non significative de la survie globale (78,7 % contre 69,8 %, $p = 0,114$). La toxicité était logiquement supérieure dans le groupe avec chimiothérapie, avec une augmentation des toxicités aiguës, en particulier

hématologique, de grade 2 et 3, les effets secondaires neurologiques de grade persistant dans 10 % des cas(251).

Dans notre série ; deux patientes ont bénéficié de RT+chimiothérapie séquentielle alors qu'une seule patiente a bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante.

c. Hormonothérapie :

En situation métastatique, l'hormonothérapie pouvait être indiquée :

- lorsque la chimiothérapie n'est pas applicable
- ou en cas de maladie lentement évolutive ou avec récepteurs hormonaux positifs.

Le traitement reposait alors principalement sur l'acétate de megestrol (MEGACE) à la posologie de 160 mg/J. En cas de contre-indication, les anti-estrogènes peuvent être utilisés.

Il n'y a actuellement pas de place pour l'hormonothérapie dans le protocole de prise en charge du cancer de l'endomètre(252).

B. Indications thérapeutiques :

1. Cancer de l'endomètre de bas risque :

Au stade I, l'hystérectomie totale (avec exérèse complète du col utérin), non élargie, sans colpectomie, avec annexectomie bilatérale, est l'intervention type. La conservation ovarienne (avec salpingectomie) peut être envisagée chez les femmes de moins de 45 ans en cas de cancer endométrioïde de grade 1 ou 2 avec infiltration myométriale inférieure à 50 %, hors haut risque familial et en particulier circonstances évocatrices de syndrome de Lynch.(253–255)

Dans les bas risques définis en postopératoire, aucun traitement adjuvant n'est indiqué (256,257).

2. Cancer de l'endomètre de risque intermédiaire :

Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale avec lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.

Il est recommandé de procéder à une curiethérapie adjuvante afin de réduire le risque de récurrence vaginale, sur la base de nombreuses études observationnelles(258). La radiothérapie externe n'est pas indiquée dans la mesure où elle n'améliore pas la survie globale, et où elle n'est pas supérieure à la curiethérapie seule dans la prévention des récurrences locales (niveau de preuve élevé dérivé des études Portec-1, GOG 199 et Portec-2(259–261). Les études de qualité de vie sur l'étude Portec 2 sont en faveur de l'utilisation de la curiethérapie vaginale complémentaire(262). Les protocoles européens contiennent une possibilité de n'administrer aucun traitement chez les patientes de moins de 60 ans, dont le pronostic est meilleur en comparaison aux patients plus âgées, avec l'objectif d'éviter aux femmes jeunes la possible toxicité vaginale, qui reste cependant modérée, d'une curiethérapie vaginale complémentaire.

3. Cancer de l'endomètre de risque intermédiaire haut :

La chirurgie repose sur une hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale avec lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.

En termes de traitement adjuvant, la prise en charge diffère en fonction de la stadification tumorale. Ce cas de figure très particulier tient au fait que les éléments de pronostic, en particulier les embolus lymphatiques péri-tumoraux, ne

sont connus qu'en postopératoire. Il est donc possible que, le diagnostic préopératoire n'indiquant pas formellement une enquête ganglionnaire, la question de la stadification se pose secondairement.

Pour les tumeurs stadifiées sans atteinte ganglionnaire (N0), une curiethérapie adjuvante sera proposée.

Pour les cas non stadifiés (Nx) ou avec stadification insuffisante (par exemple curage ganglionnaire seulement pelvien), il est proposé de réaliser un PET-scanner. Si une atteinte ganglionnaire est décelée, le traitement est celui des stades III (voir plus loin). Si la TEP est négative, une RCP sera nécessaire pour discuter une restadification ganglionnaire chirurgicale, en prenant en compte le volume tumoral, l'âge, les modèles prédictifs d'atteinte ganglionnaire et le risque chirurgical.

S'il est décidé de ne pas recourir à une restadification, le traitement adjuvant proposé sera une curiethérapie seule en l'absence d'emboles lymphatiques (259,261), une radiothérapie pelvienne « standard » en présence d'emboles lymphatiques. L'Indication de chimiothérapie n'est pas retenue.

4. Cancer de l'endomètre de risque élevé :

Une hystérectomie totale est réalisée avec ovariectomie bilatérale associée à une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique et à une omentectomie infra-colique (infra-gastrique réservée aux stades 3). Pas d'omentectomie pour les carcinomes à cellules claires, les carcinosarcomes et les carcinomes indifférenciés.

- *Type 1 stade I, >50% envahissement myométrial, grade 3, emboles +/-:*

Si curage négatif :

- Radiothérapie pelvienne suivi d'une curiethérapie
- Rôle de la Chimiothérapie en cours d'investigation.

Si pas de curage (statut ganglionnaire inconnu) :

- Radiothérapie pelvienne puis curiethérapie
- **Type 1 stade II :**

Si curage négatif :

- Si grade 1 à 2 emboles (-) : curiethérapie
- Si grade 3 et/ou embole (+) : radiothérapie pelvienne + curiethérapie vaginale.

Si pas de curage (statut ganglionnaire inconnu) :

- Radiothérapie pelvienne + (option : curiethérapie vaginale)
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours
- **Stade III (sans lésion résiduelle) :**
- Radiothérapie pelvienne (lombo-aortique si IIIc2).
- Curiethérapie
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours
- **Type 2 Adénocarcinome séreux et à cellules claires**
- Curiethérapie si stade IA

- Radiothérapie
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours si stade <III
- *Type 2 Carcinomes indifférenciés et carcinosarcomes:*
- Radiothérapie. Curiethérapie en option
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours à partir des stades III.

5. Stades avancés (stades III avec résidu tumoral + stades IVA) ou récidivants :

Résidu post-thérapeutique ou récurrence centro-pelvienne :

+ Rechute vaginale isolée ou ganglionnaire pelvienne

- Chirurgie de réduction tumorale : peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable
- Si cancer de l'endomètre traité par chirurgie seule : une radiothérapie de rattrapage à visée curative est indiquée.
- Chez les patientes déjà irradiées, la ré-irradiation doit être discutée au cas par cas.
- la potentialisation de la radiothérapie par chimiothérapie à base de platine peut être discutée.

+ *Stade IIIA avec résidu tumoral ou de récurrence locale plus étendue après irradiation :*

- Chirurgie de réduction tumorale : peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable.
- Chirurgie de réduction tumorale peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable. L'exentération pelvienne est à discuter en cas.
- Une chirurgie palliative peut être proposée au cas par cas à visée symptomatique (saignement, occlusion...). Le type histologique n'est pas un critère de décision pour la chirurgie.
- Chez les patientes déjà irradiées, la ré-irradiation doit être discutée au cas par cas.
- En cas de saignements ou de récurrence ganglionnaire douloureuse, la radiothérapie palliative à visée symptomatique est indiquée.
- En cas de contre-indication chirurgicale ou de tumeur non résecable, la radiothérapie est indiquée (radiothérapie externe +/- curiethérapie).
- Discuter l'introduction d'une hormonothérapie

+*Stades IVA :*

Radiothérapie externe pelvienne (45 Gy) puis curiethérapie utéro-vaginale si techniquement réalisable. Chimiothérapie concomitante à base de platine

Exentération pelvienne en cas d'échec de l'irradiation si elle peut être réalisée en marges saines.

6. Cancer de l'endomètre au stade métastatique :

La chirurgie est possible si elle peut être réalisée sans résidu tumoral, ainsi que pour les patientes oligométastatiques ou en récurrence ganglionnaire rétropéritonéale isolée, la résection chirurgicale est une option.

En cas d'atteinte inguinale isolée, une adénectomie complémentaire adaptée à l'extension locorégionale est recommandée.

La radiothérapie externe pelvienne (45 Gy ou symptomatique) peut être proposée.

La chimiothérapie de première ligne recommandée est l'association du Paclitaxel 175 mg/m² au Carboplatine AUC 5 pour 6 cycles (J1J21).

L'hormonothérapie est une option, à privilégier en cas de tumeur de type endométrioïde de grade I ou II, d'évolutivité lente, et en cas d'expression des récepteurs à l'œstrogène ou à la progestérone.

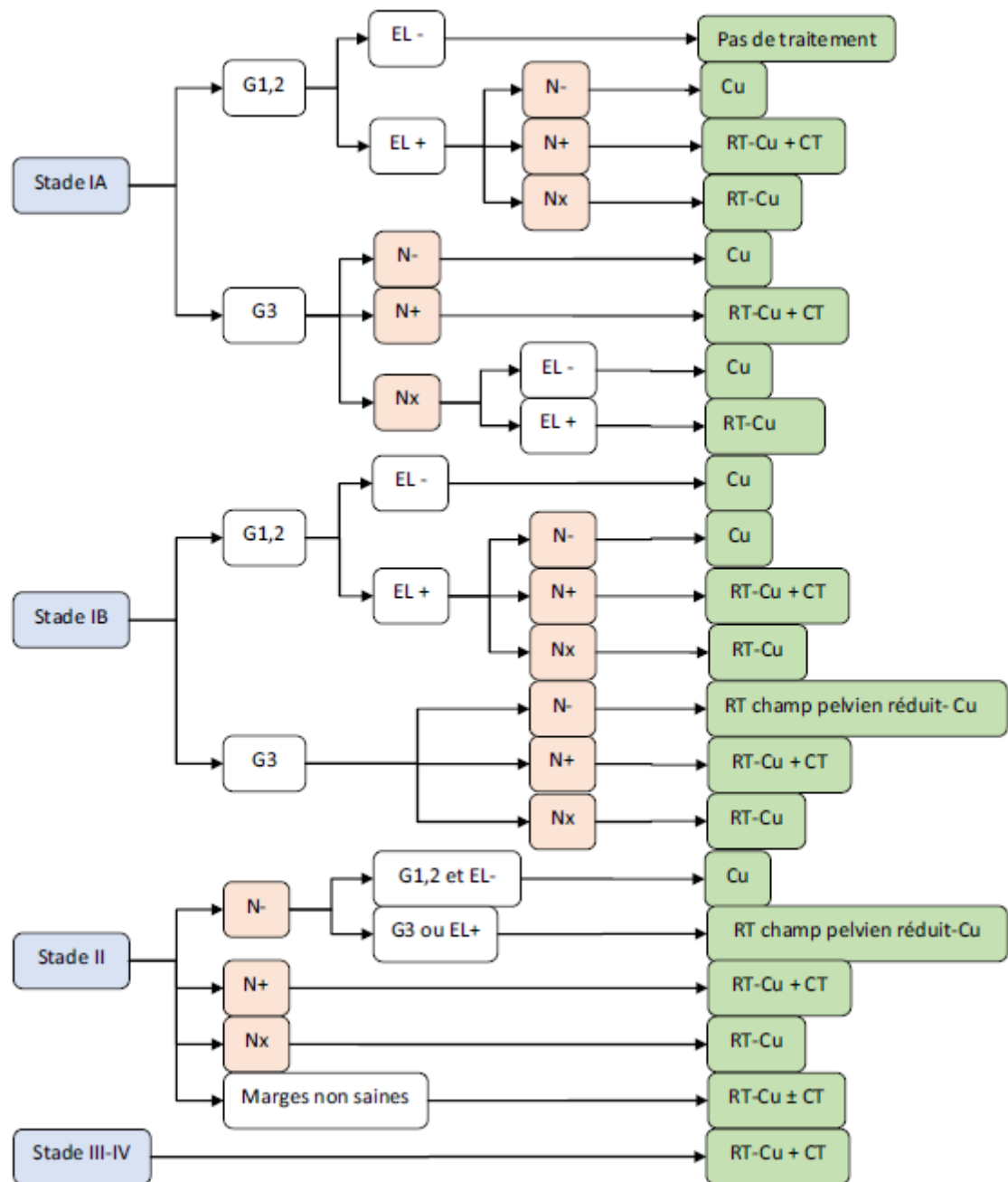


Image 27: Traitement adjuvant des adénocarcinomes endométrioides(252).

(EL- : absence d'emboles lymphatiques ; EL+ : présence d'emboles lymphatiques ; N- : pas d'atteinte ganglionnaire ; N+ : atteinte ganglionnaire histologique ou imagerie, est reclassé en stade III ; Nx : absence d'information ganglionnaire ou curages ; Cu : curiethérapie ; RT : radiothérapie externe ; CT : chimiothérapie.)

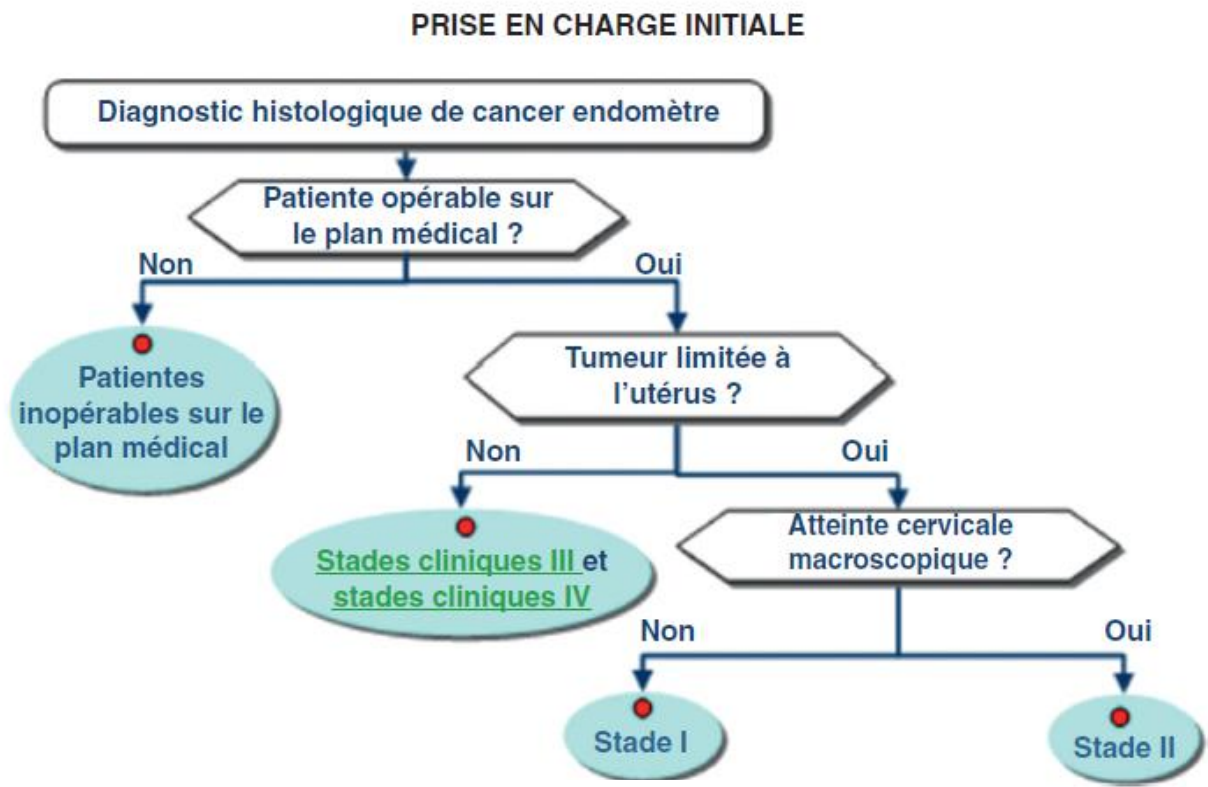
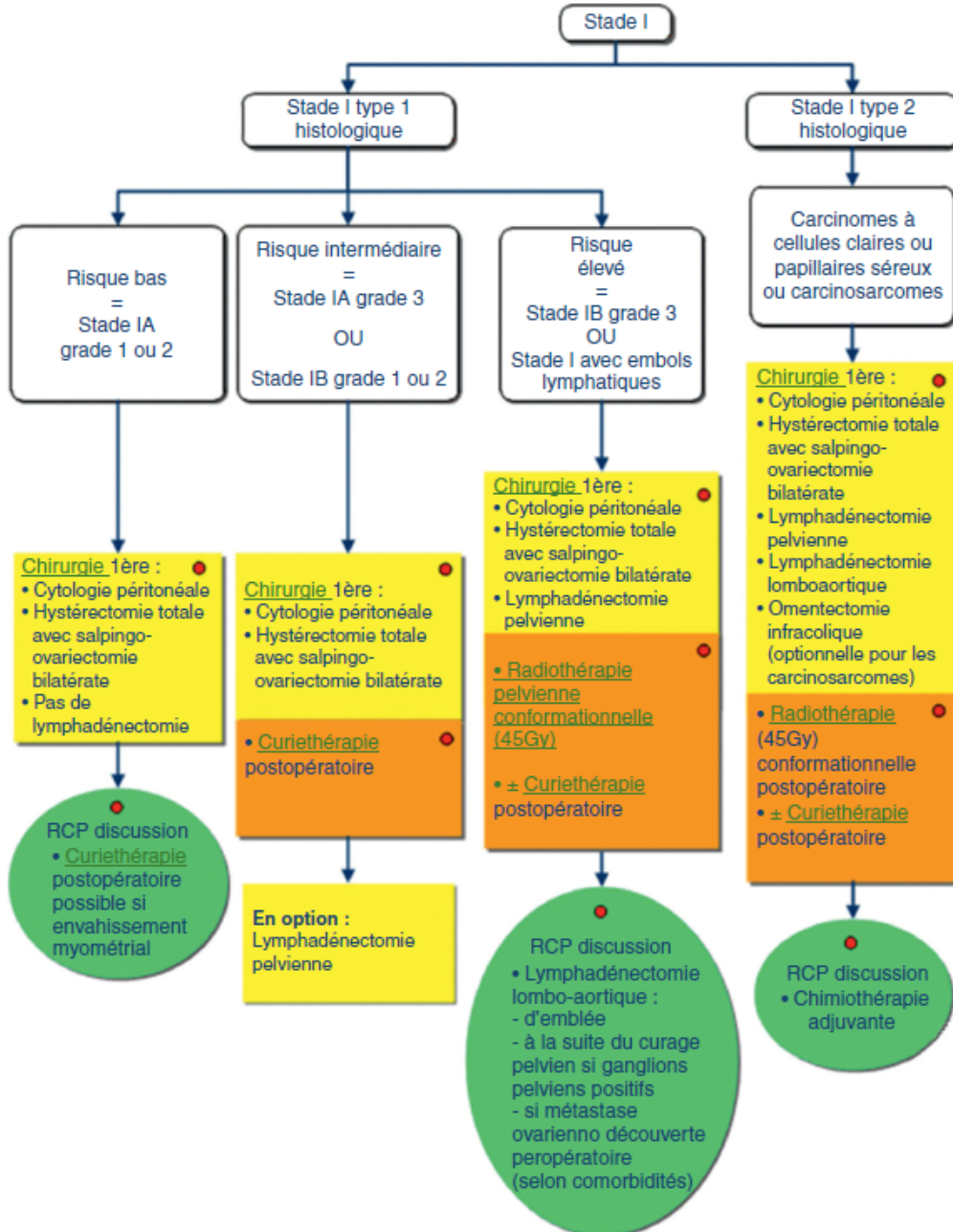
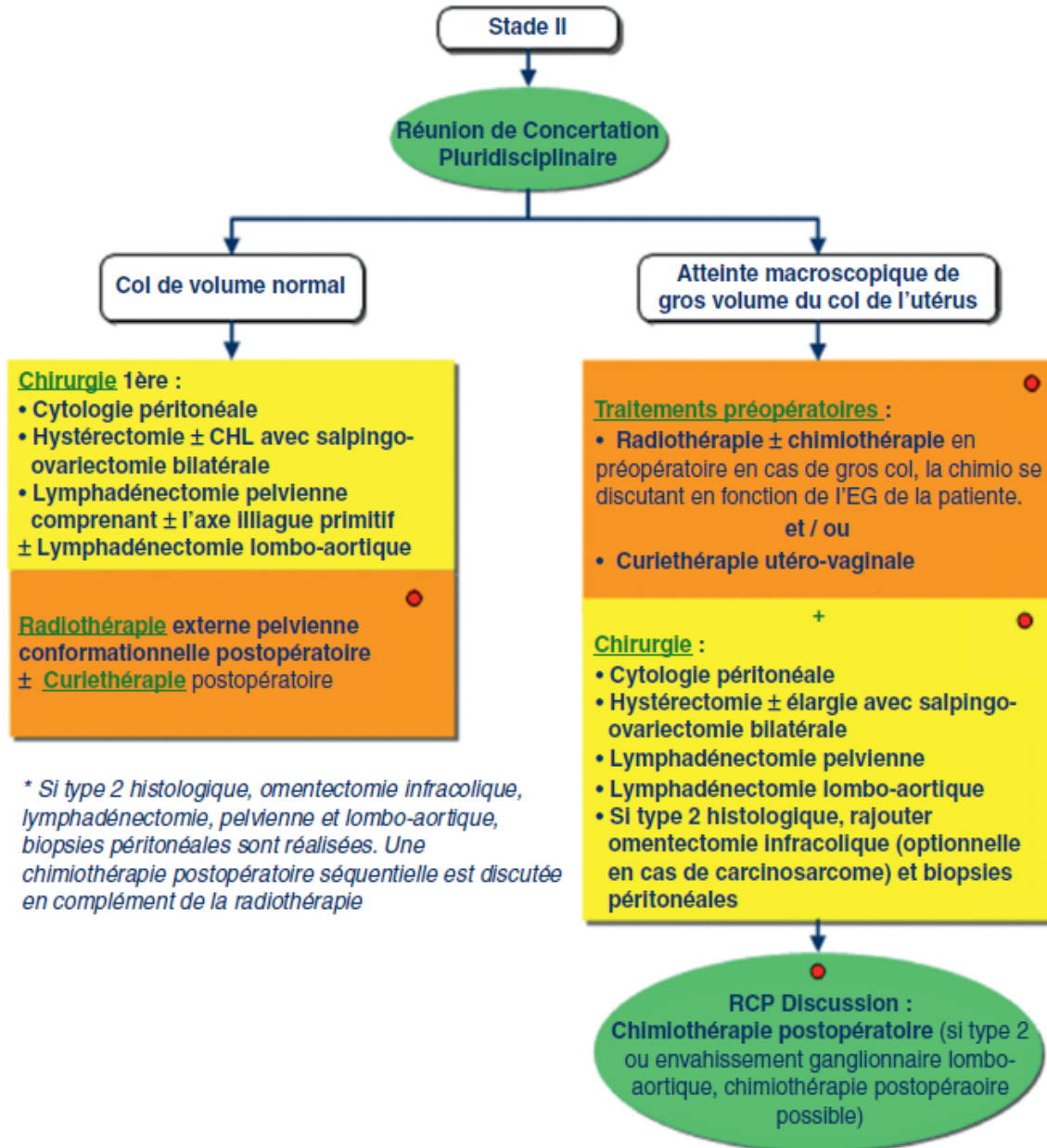


Image 28: Résumé de la prise en charge thérapeutique devant un cancer de l'endomètre(263)

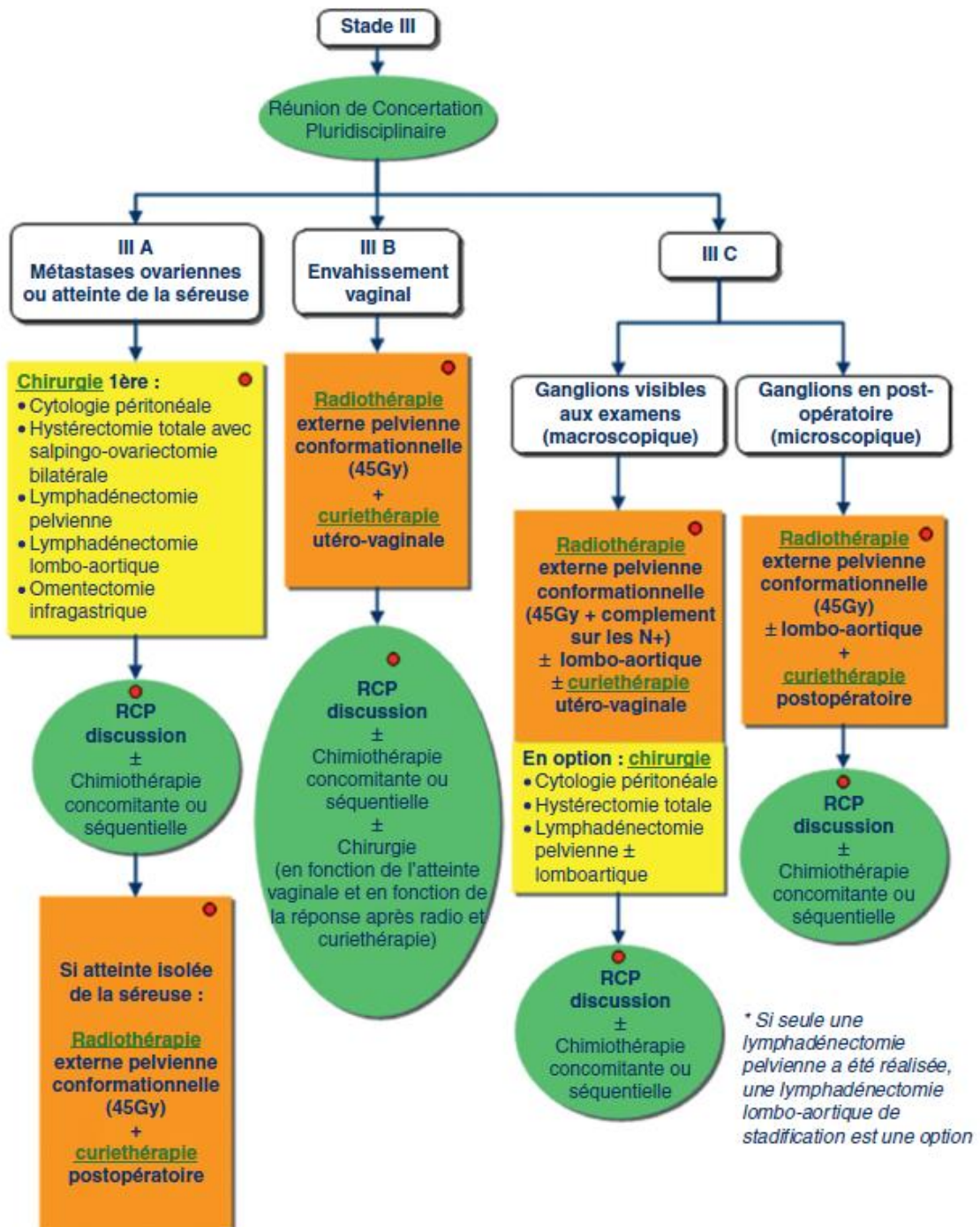
TRAITEMENT DES STADES I



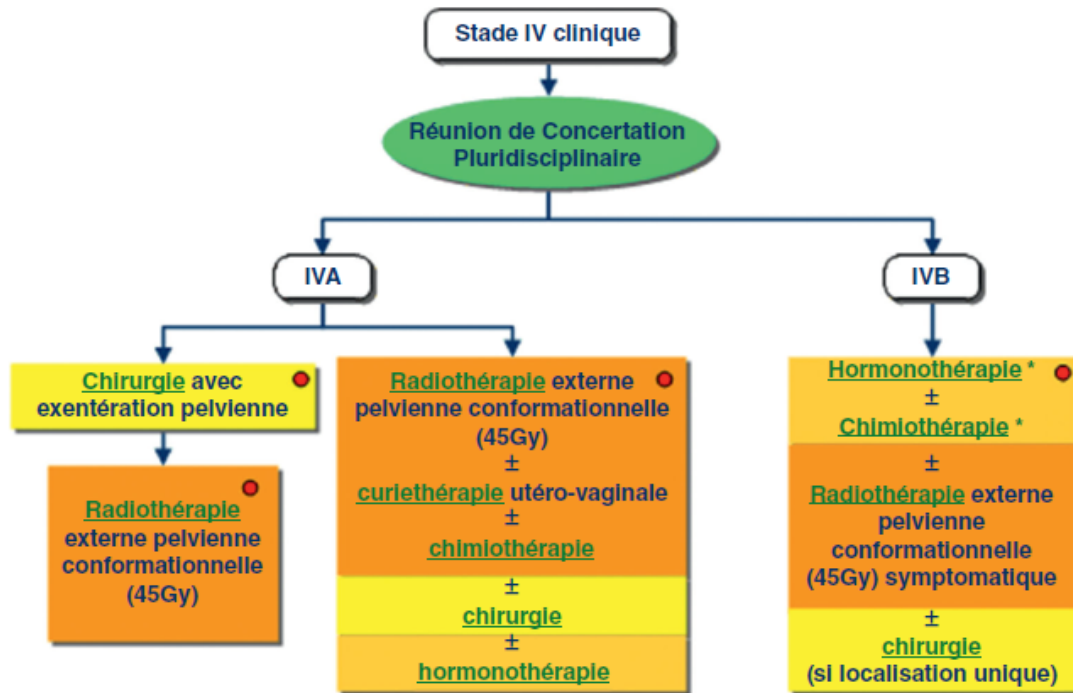
TRAITEMENT DES STADES II



TRAITEMENT DES STADES III



TRAITEMENT DES STADES IV



* En cas :
 - d'adénocarcinome endométriale de bas grade, privilégier l'hormonothérapie
 - de haut grade ou de tumeur de type II, privilégier une chimiothérapie

Image 29 : Résumé de la prise en charge thérapeutique devant un cancer de l'endomètre(263)

VI. SURVEILLANCE :

La surveillance, chez les patientes traitées pour cancer de l'endomètre, a pour but de :

- Prendre en charge globalement la patiente tout en lui assurant le soutien psychologique nécessaire,
- évaluer les complications du traitement
- prendre en charge l'effet et les complications de la maladie et des traitements afin d'améliorer la qualité de vie,
- dépister les rechutes de la maladie.

La surveillance repose sur un examen tous les 4 à 6 mois pendant 3 ans puis annuel pour les stades I et II, et un examen tous les 4 à 6 mois pendant 5 ans puis annuel pour les stades III et IV(264).

La surveillance est principalement clinique par un examen général et gynécologique (examen au spéculum et touchers pelviens). Aucun examen complémentaire systématique n'est recommandé(265), en l'absence de symptomatologie clinique ou en dehors d'une surveillance spécifique.

En particulier, l'utilisation des marqueurs biologiques comme CA-125 n'est pas recommandé en routine, mais peut être utilisé dans les types séreux, sans preuve du bénéfice thérapeutique. Les frottis vaginaux ne sont pas indiqués, compte tenu des altérations cytologiques liées à la curiethérapie.

L'examen initial, 4 à 6 mois après la fin du traitement, sera réalisée par le praticien ayant la responsabilité du traitement.

Fréquence des examens de surveillance						
Société savante	Examen clinique	Frottis du fond vaginal	Radiographie pulmonaire	Echo abdo-pelv.	TDM abdo-pelv.	Dosage CA125
National Comprehensive Cancer Network.(266)	3 à 6 mois pendant 2A 6 à 12 mois pendant 5A.	6 mois pendant 2 ans	Tous les ans	Non	Non	Si élevé initialement.
American Congress of Obstetricians and Gynaecologists.(267)	3 à 4 mois pendant 2 à 3 ans 6 mois jusqu'à la 5e année	Non	Non	Non	Non	Non
Gynecological Oncology Working Group.(268)	3 mois jusqu'à la 3e année	Non	Non	3 mois jusqu'à 3e année	Non	Non
Cancer Care Ontario.(269)	Bas risque de récurrence: 6 à 12 mois pendant 3A, puis tous les ans jusqu'à la 5e année Haut risque de récurrence : 3 à 6 mois pendant 3A, puis tous les 6 mois jusqu'à la 5e année	Non	Non	Non	Non	Non

Tableau 17: Programme de surveillance selon les sociétés savantes

VII. DEPISTAGE ET PREVENTION :

Le dépistage de masse s'adresse à une population sans symptôme ni facteur de risque et n'a donc aucun rapport avec le dépistage individuel chez les sujets à risque. Il n'existe à l'heure actuelle pas de méthode de dépistage pour le cancer de l'endomètre. Il faut donc reconnaître les symptômes cliniques devant alarmer pour la réalisation des gestes plus ou moins invasifs pour éliminer un processus invasif.

Le dépistage systématique du cancer de l'endomètre est uniquement recommandé chez les femmes ayant un syndrome de Lynch ou un désordre qui prédispose génétiquement à un cancer endométrial (risque estimé entre 40 et 60 %)(270,271).

Chez les patientes ayant un syndrome de Lynch et donc fortement exposées au risque de cancer endométrial, la surveillance recommandée est annuelle avec une sonde endovaginale ainsi qu'une biopsie de l'endomètre dès l'âge de 37 ans(270).

Les patientes ménopausées traitées par tamoxifène dans le cadre d'un cancer du sein ont un risque multiplié par deux à trois d'adénocarcinome de l'endomètre. Le risque dépend de la dose et de la durée du traitement. Il faut néanmoins pondérer ce risque par la balance bénéfice/risque, et le diagnostic de cancer de l'endomètre posé chez ces femmes est en général fait de façon précoce, avec de forte chance de curabilité.

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

Cependant l'absence de dépistage impose l'exploration de toutes les métrorragies post-ménopausiques ; la prévention passe par une meilleure connaissance des facteurs de risque et de protection avec des examens ciblés selon la patiente et ses antécédents ; le DIU hormonal au lévonorgestel constitue une perspective d'avenir.

L'échographie pelvienne endovaginale permet de mesurer l'épaisseur de la muqueuse endométriale. Une épaisseur inférieure ou égale à 5 mm est un facteur prédictif négatif du cancer de l'endomètre.

VIII. SURVIE ET RECIDIVES :

Les taux de survie à 5 ans varient en fonction du stade de la maladie : pour les stades I : 80 %, pour les stades II : 60 %, pour les stades III : 30 % et pour les stades IV : 10 %. Dans les cancers de stade Ia avec un envahissement myométrial de moins de 5 mm, la survie à 10 ans atteint 96 % ; elle tombe à 80 % pour les stades Ib et à 65 % pour les Ic(272).

Dans notre série la survie globale à 5 ans était de 91,5%. Seules les patientes avec une rechute métastatique sont décédées. Le taux de survie sans récidives était de 83,3% des cas.

Le risque de récurrence est de 13 %(269). Ce risque est corrélé au stade initial de la tumeur. Les stades IAG1-2 et IB G1 sont considérés comme un groupe à bas risque de récurrence et les stades IA G3, IB G2-3 et les stades plus évolués sont considérés comme un groupe à haut risque de récurrence(273). Ainsi défini, le risque de récurrence dans le groupe à bas risque est de moins de 3 %, alors que dans le groupe à haut risque il est de plus de 20 % (273). Les sites de récurrences se répartissent uniformément entre les récurrences locales (pelviennes) et à distance (cavité péritonéale, poumon) : 16,7 % de récurrences vaginales, 32,1 % de récurrences pelviennes et 51,2 % de récurrences péritonéales ou pulmonaires (274). Dans 70 % des cas la récurrence apparaît dans les 3 ans après le traitement initial (274–276). La plupart des récurrences sont symptomatiques. Alors que le cancer de l'endomètre est un cancer de bon pronostic, en cas de récurrence, le pronostic est incertain (277–279). La survie sans récurrence (DFS), en situation de récurrence, est de 45,1 % à 1 an et de 11,8 % à 5 ans, tandis que la survie globale à 5 ans en cas de récurrence est de 26 % (277–279).

En situation de récurrence locale, la prise en charge repose essentiellement sur la radiothérapie externe et/ou la curiethérapie pour les récurrences locales avec des taux de survie de 43 à 70% à 5 ans (280). La résection chirurgicale ne trouve que rarement place dans la prise en charge des récurrences du cancer de l'endomètre avec des taux de survie à 5 ans de 14 à 56% (281–283).

Une chimiothérapie peut être indiquée en cas de maladie agressive rapidement évolutive ou non hormono-dépendante. Les sels de platine peuvent être réintroduits après discussion au cas par cas.



Conclusion



Le cancer de l'endomètre est un des cancers gynécologiques les plus fréquents et dont l'incidence est en augmentation continue, surtout dans les pays de l'Amérique du Nord et l'Europe.

L'exposition à un climat oestrogénique prolongé (premières règles précoces, ménopause tardive, infertilité, nulliparité, obésité notamment abdominale, traitement par tamoxifène) est le principal facteur de risque. Le diabète et l'hypertension artérielle sont les facteurs associés. Les formes héréditaires représentent 5 % des cancers de l'endomètre ; le syndrome hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC)/Lynch, maladie héréditaire autosomique dominante, est associé à un risque accru de cancer de l'endomètre.

Les métrorragies post-ménopausiques représentent le principal signe d'appel, ce qui en résulte un diagnostic à des stades précoces du cancer de l'endomètre.

Le diagnostic positif repose sur l'échographie endovaginale, l'hystérographie et/ou hystérocopie et le curetage biopsique de l'endomètre qui permet de poser le diagnostic avec certitude. Le bilan d'extension locorégional est réalisé par l'IRM du pelvis qui est l'examen de référence.

Le traitement des cancers de l'endomètre reste avant tout chirurgical. Les modalités du traitement chirurgical du cancer de l'endomètre doivent tenir compte des risques chirurgicaux liés au terrain. Au minimum, une hystérectomie extrafasciale avec annexectomie bilatérale+/- curage pelvien et/ou lombo-aortique par voie abdominale ou coeliovaginale est réalisée. L'analyse de la pièce opératoire permet de déterminer la stadification et les facteurs pronostiques, orientant ainsi les traitements adjuvants.

La réalisation de radiothérapie ± curiethérapie complémentaire est basée sur le type histologique, l'extension myométriale, isthmique et cervicale, la cytologie péritonéale, le grade et la stadification ganglionnaire. La surveillance post-thérapeutique est essentiellement clinique.



Résumés



RESUME

Titre : Cancer de l'endomètre : Expérience de l'Hôpital Militaire Mohamed V-Rabat

Auteur : EL AZZAOUI Imade

Rapporteur : Pr. M. EL MARJANY

Co-Rapporteur : Pr. A. BAZINE

Mots-clés : Cancer de l'endomètre, hystérectomie, traitement adjuvant, radiothérapie, chimiothérapie.

Introduction : Le cancer de l'endomètre est le 3e cancer gynécologique au Maroc. Il survient essentiellement chez la femme ménopausée. L'exposition oestrogénique est le principal facteur de risque. La chirurgie et la radiothérapie constituent la base du traitement du cancer de l'endomètre.

But : Le but de ce travail est de rapporter l'expérience et les résultats de l'HMIM-V dans la prise en charge du cancer de l'endomètre.

Matériel et méthode : Ont été analysées de façon rétrospective, les dossiers médicaux de 47 patientes, traitées entre Janvier 2005 et Décembre 2016 au sein de l'HMIM-V.

Résultats : Dans notre étude, l'âge médian au diagnostic était de 62 ans [55-70]. Le délai médian de consultation était de 8 mois [5-12]. Le principal signe d'appel était des métrorragies post-ménopausiques (95,7%). L'analyse anatomopathologique de la pièce d'hystérectomie trouvait un cancer de l'endomètre de stade IA (FIGO) chez 13 patientes (27,6%), 24 avaient un cancer stade IB (51,2%), 5 avaient un cancer stade II (10,6%) et 5 avaient un cancer stade III (10,6%). Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome endométrioïde, présent dans 91,4% des cas (43 patientes). Les embolies vasculaires étaient présentes dans 70,2% des cas (33 patientes). 26 patientes ont bénéficié d'un traitement adjuvant associant une radiothérapie externe suivie d'une curiethérapie du fond vaginal (55,3%). 5 patientes traitées par radiothérapie externe seule (10,6%) et 13 patientes par curiethérapie exclusive (27,6%), 2 patientes par radiothérapie + chimiothérapie séquentielle (4,2%) et 1 patiente par radiochimiothérapie concomitante (2,1%)

La survie sans rechute métastatique et la survie globale étaient respectivement chacune de 83,3% et 91,5%.

Conclusion :

Le cancer de l'endomètre nécessite une prise en charge multidisciplinaire entre gynécologues, radiologues, anatomo-pathologistes, radiothérapeutes et oncologues médicaux pour offrir aux patientes un traitement optimal le plus efficace possible et le moins toxique. Nos résultats sont encourageants, nous amenant à continuer sur cette voie de pluridisciplinarité.

ABSTRACT

Title : Endometrial cancer : experience of the Mohamed V Military Hospital in Rabat

Author : EL AZZAOUI Imade

Reporter : Prof. M. EL MARJANY

Co-reporter : Prof. A. BAZINE

Keywords : Endometrial cancer, hysterectomy, adjuvant therapy, radiotherapy, chemotherapy.

Introduction : Endometrial cancer is the 3rd gynecological cancer in Morocco. It occurs mainly in postmenopausal women. Estrogenic exposure is the main risk factor. Surgery and radiotherapy are the mainstays of endometrial cancer treatment.

Objective : The purpose of this work is to report the experience and results of HMIM-V in the management of endometrial cancer.

Materials and methods : The medical records of 47 patients treated between January 2005 and December 2016 at the HMIM-V were analyzed retrospectively.

Results : In our study, the median age at diagnosis was 62 years [55-70]. The median time to consultation was 8 months [5-12]. The main presenting feature was postmenopausal metrorrhagia (95.7%). Pathological analysis of the hysterectomy specimen found endometrial cancer stage IA (FIGO) in 13 patients (27.6%), 24 had stage IB cancer (51.2%), 5 had stage II cancer (10.6%) and 5 had stage III cancer (10.6%). The most frequent histological type was endometrioid adenocarcinoma, present in 91.4% of cases (43 patients). Vascular emboli were present in 70.2% of cases (33 patients). 26 patients received adjuvant treatment combining external radiotherapy followed by brachytherapy of the vaginal fundus (55.3%). 5 patients were treated with external radiotherapy alone (10.6%) and 13 patients with exclusive brachytherapy (27.6%), 2 patients with radiotherapy + sequential chemotherapy (4.2%) and 1 patient with concomitant radiochemotherapy (2.1%)

Metastatic relapse-free survival and overall survival were 83.3% and 91.5% respectively.

Conclusion :

Endometrial cancer requires a multidisciplinary approach involving gynaecologists, radiologists, pathologists, radiotherapists and medical oncologists in order to offer patients the most effective and least toxic treatment possible. Our results are encouraging, leading us to continue along this multidisciplinary path.

ملخص

العنوان: سرطان بطانة الرحم: تجربة مستشفى محمد الخامس بالرباط العسكري

المؤلف: العزاوي عماد

المقرر: الأستاذ محمد المرجاني

المقرر المشارك: الأستاذ أمين بازين

الكلمات المفتاحية: سرطان بطانة الرحم، استئصال الرحم، العلاج المساعد، العلاج الإشعاعي، العلاج الكيميائي.

مقدمة: سرطان بطانة الرحم هو ثالث سرطان يصيب النساء في المغرب. يحدث بشكل رئيسي في النساء بعد سن اليأس. عامل الخطر الرئيسي هو التعرض لهرمون الاستروجين. الجراحة والعلاج الإشعاعي هما الدعامة الأساسية لعلاج سرطان بطانة الرحم.

الهدف: الغرض من هذا العمل هو الإبلاغ عن تجربة ونتائج HMIM-V في إدارة سرطان بطانة الرحم.

المواد والطريقة: تم تحليل السجلات الطبية لـ 47 مريضة تم علاجهم بين يناير 2005 وديسمبر 2016 في HMIM-V بأثر رجعي.

النتائج: في دراستنا، كان متوسط العمر عند التشخيص 62 عامًا [55-70]. كان متوسط وقت الاستشارة 8 أشهر [5-12]. كانت علامة التحذير الرئيسية هي نزيف ما بعد انقطاع الطمث (95.7%). وجد التحليل الباثولوجي لعينة استئصال الرحم المرحلة الأولى من سرطان بطانة الرحم (FIGO) في 13 مريضة (27.6%) ، و 24 مصابة بسرطان المرحلة الأولى (51.2%) IB ، و 5 مصابات بالسرطان في المرحلة الثانية (10.6%) و 5 مصابات بالسرطان من المرحلة الثالثة (10.6%). كان النوع النسيجي الأكثر شيوعًا هو سرطان بطانة الرحم الغدي، الموجود في 91.4% من الحالات (43 مريضة). الصمات الوعائية كانت موجودة في 70.2% من الحالات (33 مريضة). تلقى 26 مريضةً علاجًا مساعدًا يجمع بين العلاج الإشعاعي الخارجي تليها المعالجة الكثبية للصندوق المهلي (55.3%). عولجت 5 مريضات بالعلاج الإشعاعي الخارجي وحده (10.6%) و 13 مريضةً مع المعالجة الكثبية الحصرية (27.6%) ، 2 مريضةً مع العلاج الإشعاعي + العلاج الكيميائي المتتابع (4.2%) ومريضة واحدة مع العلاج الإشعاعي المصاحب (2.1%)

كانت نسبة البقاء على قيد الحياة الخالية من الانتكاس النقيلي والبقاء الكلي 83.3% و 91.5% على التوالي.

الخلاصة: يتطلب سرطان بطانة الرحم إدارة متعددة التخصصات بين أطباء أمراض النساء وأخصائيي الأشعة وأخصائيي علم التشريح وأخصائيي العلاج الإشعاعي وأطباء الأورام لتزويد المرضى بالعلاج الأمثل الأكثر فعالية والأقل سمية قدر الإمكان. نتائجا مشجعة، مما دفعنا إلى الاستمرار في هذا المسار متعدد التخصصات.



Bibliographie



- [1] **WHO G cancer observatory.** World fact sheets cancers 2020. Globocan 2020 world [Internet]. 2020;419:1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- [2] **SungH,FerlayJ,SiegelRL,LaversanneM,SoerjomataramI,JemalA,etal.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
- [3] **Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A.** Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108.
- [4] Bouchbika Z, Haddad H, Benchakroun N, Eddakaoui H, Kotbi S, Megrini A, et al. Cancer incidence in Morocco: Report from Casablanca registry 2005-2007. *Pan Afr Med J.* 2013;16:1–10.
- [5] **Tazi MA, Er-Raki A, Benjaafar N.** Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006-2008. *Ecancer medical science.* 2013;7(1):2006–8.
- [6] **LeeNK,CheungMK,ShinJY,HusainA,TengNN,BerekJS,etal.** Prognostic factors for uterine cancer in reproductive aged women. *Obstet Gynecol.* 2007;109(3):655–62.
- [7] **TörnbergSA,CarstensenJM.** Relationship between quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years. *Br J Cancer.* 1994;69(2):358–61.
- [8] **BergstromA,Pisani P,TenetV,WolkA,AdamiHO.** Erratum: Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe (International Journal of Cancer (2001) 91(421-430)). *Int J Cancer.* 2001;92(6):927.
- [9] **KaaksR,LukanovaA,KurzerMS.** Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: A synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(12):1531–43.

- [10] **Thomas H V., Key TJ, Allen DS, Moore JW, Dowsett M, Fentiman IS, et al.** Re: Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(5):396–8.
- [11] **Kaye SA, Folsom AR, Soler JT, Prineas RJ, Potter JD.** Associations of body mass and fat distribution with sex hormone concentrations in postmenopausal women. *Int J Epidemiol* [Internet]. 1991 Mar [cited 2021 May 23];20(1):151–6.
- [12] **Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al.** Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2003 Aug 20 [cited 2021 May 23];95(16):1218–26.
- [13] **Allen NE, Key TJ, Dossus L, Rinaldi S, Cust A, Lukanova A, et al.** Endogenous sex hormones and endometrial cancer risk in women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* [Internet]. 2008 Jun [cited 2021 May 23];15(2):485–97.
- [14] **Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A.** Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: A meta-analysis. *Diabetologia* [Internet]. 2007 Jul [cited 2021 May 24];50(7):1365–74.
- [15] **Bjørge T, Stocks T, Lukanova A, Tretli S, Selmer R, Manjer J, et al.** Metabolic syndrome and endometrial carcinoma. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2010 Apr [cited 2021 May 24];171(8):892–902.

- [16] **CustAE, KaaksR, FriedenreichC, BonnetF, LavilleM, TjønnelandA, et al.** Metabolic syndrome, plasma lipid, lipoprotein and glucose levels, and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* [Internet]. 2007
- [17] **HuangY, CaiX, QiuM, ChenP, TangH, HuY, et al.** Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2021 May 24]; 57(11):2261–9.
- [18] **LukanovaA, Zeleniuch-JacquotteA, LundinE, MicheliA, ArslanAA, RinaldiS, et al.** Prediagnostic levels of C-peptide, IGF-I, IGFBP-1, -2 and -3 and risk of endometrial cancer. *Int J Cancer*. 2004 Jan 10 [cited 2021 May 24]; 108(2):262–8.
- [19] **CustAE, AllenNE, RinaldiS, DossusL, FriedenreichC, OlsenA, et al.** Serum levels of C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and endometrial cancer risk; results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* [Internet]. 2007 Jun 15 [cited 2021 May 24]; 120(12):2656–64.
- [20] **EspositoK, ChiodiniP, CapuanoA, BellastellaG, MaiorinoMI, GiuglianoD.** Metabolic syndrome and endometrial cancer: A meta-analysis. *Endocrine* [Internet]. 2014 Feb [cited 2021 May 24]; 45(1):28–36.

- [21] **MuN, ZhuY, WangY, ZhangH, XueF.** Insulin resistance: A significant risk factor of endometrial cancer. In: *Gynecologic Oncology* [Internet]. *Gynecol Oncol*; 2012 [cited 2021 May 24]. p. 751–7.
- [22] **SolimanPT, WuD, Tortolero-LunaG, SchmelerKM, SlomovitzBM, BrayMS, et al.** Association between adiponectin, insulin resistance, and endometrial cancer. *Cancer* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2021 May 25]; 106(11): 2376–81.
- [23] **NewcombPA, Trentham-DietzA.** Patterns of postmenopausal progestin use with estrogen in relation to endometrial cancer (United States). In: *Cancer Causes and Control* [Internet]. *Cancer Causes Control*; 2003 [cited 2021 May 25]. p. 195–201.
- [24] **KeyTJA, PikeMC.** The dose-effect relationship between ‘unopposed’ oestrogens and endometrial mitotic rate: Its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk. *Br J Cancer* [Internet]. 1988 [cited 2021 May 25]; 57(2): 205–12.
- [25] **TempferCB, HilalZ, KernP, Juhasz-BoessI, RezniczekGA.** Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer: A systematic review. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(8): 1–18.
- [26] **ChlebowskiRT, AndersonGL, SartoGE, HaqueR, RunowiczCD, AragakiAK, et al.** Continuous Combined Estrogen Plus Progestin and Endometrial Cancer: The Women’s Health Initiative Randomized Trial. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 May 25]; 108(3).
- [27] **RazaviP, PikeMC, Horn-RossPL, TemplemanC, BernsteinL, UrsinG.** Long-term postmenopausal hormone therapy and endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2021 May 25]; 19(2): 475–83.

- [28] **Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vilier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, et al.** Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N Cohort, 1992-2008. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2021 May 25]; 180(5):508–17.
- [29] **Wiegratz I, Kuhl H.** Endometrial cancer and hormone-replacement therapy. *Lancet*. 2005; 366(9481):201–2.
- [30] **Cook LS, Nelson HE, Stidley CA, Dong Y, Round PJ, Amankwah EK, et al.** Endometrial cancer and a family history of cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2021 May 27]; 130(2):334–9.
- [31] **Bermeij JL, Büchner FL, Hemminki K.** Familial risk of endometrial cancer after exclusion of families that fulfilled Amsterdam, Japanese or Bethesda criteria for HNPCC. *Ann Oncol* [Internet]. 2004 Apr [cited 2021 May 27]; 15(4):598–604.
- [32] **Bharati R, Jenkins MA, Lindor NM, LeMarchand 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* [Internet]. 2014; 133(2):287–92.

- [33] **BatsAS, Rossi L, Le Frere-Belda MA, Narjoz C, Cournou C, Gosset M, et al.** Syndrome de Lynch et cancer de l'endomètre. *Bull Cancer* [Internet]. 2017;104(12):1013–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.06.018>
- [34] **Colas C, Coulet F, Svrcek M, Collura A, Fléjou JF, Duval A, et al.** Lynch or Not Lynch? Is that Always a Question? In: *Advances in Cancer Research*. Academic Press Inc.; 2012. p. 121–66.
- [35] **Quehenberger F, Vasen HFA, Van Houwelingen HC.** Risk of colorectal and endometrial cancer for carriers of mutations of the hMLH1 and hMSH2 gene: Correction for ascertainment. *J Med Genet* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2021 May 27];42(6):491–6. Available from: www.jmedgenet.com
- [36] **Gammon A, Jasperson K, Champine M.** Genetic basis of Cowden syndrome and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet*. 2016;9:83–92.
- [37] **Pilarski R.** Cowden syndrome: A critical review of the clinical literature [Internet]. Vol. 18, *Journal of Genetic Counseling*. *Jenet Couns*; 2009 [cited 2021 May 28]. p. 1327.
- [38] **Tan MH, Mester JL, Ngeow, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C.** Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2021 May 28];18(2):400–7.
- [39] **Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E.** Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: Systematic review and revised diagnostic criteria [Internet]. Vol. 105, *Journal of the National Cancer Institute*. *J Natl Cancer Inst*; 2013 [cited 2021 May 28]. p. 1607–16.
- [40] **Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin W M.** Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: Findings from the national surgical adjuvant breast and

bowelproject(NSABP)B-14.JNatlCancerInst.1994;86(7):527–37.

- [41] **Homer L, Muller M, Dupré PF, Lucas B, Pradier O.** Uterine sarcoma associated with tamoxifen use after breast cancer: Review of the pathogenesis. *J Gynecol Obstet Biolla Reprod.* 2009;38(8):629–33.
- [42] **Van Leeuwen FE, vanden Belt-Dusebout AW, van Leeuwen FE, Benraadt J, Diepenhorst FW, van Tinteren H, et al.** Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet.* 1994;343(8895):448–52.
- [43] **Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, Hollema H, Benraadt J, van Leeuwen FE.** Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial Cancer Risk following Tamoxifen. *Lancet (London, England) [Internet].* 2000;356(9233):881–7.
- [44] **Morgan RW.** Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment. In: *ONCOLOGY [Internet].* 1997 [cited 2021 May 30]. p. 25–33. Available from: <https://www.cancernetwork.com/view/risk-endometrial-cancer-after-tamoxifen-treatment>
- [45] **Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR, Schwartz SM, Liff J, McGann-Maloney E, et al.** Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk. *J Natl Cancer Inst [Internet].* 1999 Oct 6 [cited 2021 May 30];91(19):1654–62.
- [46] **Ayre SI, Elit L.** The epidemiology of endometrial cancer. *Endometrial Cancer A Compr Clin Transl Updat.* 2014;16:1–29.
- [47] **Vecchia CLa, Franceschi S, Decarli A, Gallus G, Tognoni G.** Risk factors for endometrial cancer at different ages. *J Natl Cancer Inst [Internet].* 1984 [cited 2021 May 31];73(3):667–71.
- [48] **Cao ZY.** Endometrial carcinoma in young women. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi [Inter*

net].1990Mar[cited2021May31];25(2):73–6,123.

- [49] **HendersonBE,RossRK,LoboRA,PikeMC,MackTM.**Re-evaluatingtheroleofprogestogentherapyafterthemenopause.FertilSteril[Internet] 1988[cited2021May31];49(5 SUPPL.2).
- [50] **KelseyJL,LivolsiVA,HolfordTR,FischerDB,MostowED,SchwartzPE,etal.** Acasecontrolstudyofcanceroftheendometrium.AmJEpidemiol[Internet].1982[c ited2021May31];116(2):333–42.
- [51] **NiwaK,ImaiA,HashimotoM,YokoyamaY,MoriH,MatsudaY,etal.** Acasecont rolstudyofuterineendometrialcancerofpreandpost-menopausalwomen.OncolRep[Internet].2000[cited2021May31];7(1):89–93.
- [52] **MacMahonB.**Riskfactorsforendometrialcancer.GynecolOncol[Internet].1974 [cited2021May31];2(2–3):122–9.

- [53] **PrenticeRL,ThomasDB.**OnTheEpidemiologyofOralContraceptivesandDisease. *AdvCancerRes*[Internet].1987[cited2021May31];49(C):285–401.
- [54] **HulkaBS,ChamblessLE,KaufmanDG,FowlerWC,GreenbergBG.**Protection AgainstEndometrialCarcinomabyCombination-ProductOralContraceptives. *JAMA*JAmMedAssoc[Internet].1982
- [55] **GARNETJD.**Constitutionalstigmasassociatedwithendometrialcarcinoma. *AmJ ObstetGynecol*[Internet].1958
- [56] **DunnLJ,BradburyJT.**Endocrinefactorsinendometrialcarcinoma.Apreliminaryreport. *AmJObstetGynecol*[Internet].1967Feb15[cited2021May31];97(4):465–71.
- [57] **J.G.SchenkerMDJTM.**AdenocarcinomaoftheendometriuminIsrael,1960–1968-Schenker-1980-Cancer-WileyOnlineLibrary.1980[cited2021May31];
- [58] **FedeleL,LaVecchiaC,NegriE,BalottaF.**Reproductivefactorsandriskofendometrialcancer. *AmJObstetGynecol*[Internet].1991[cited2021May31];164(2):522–7.
- [59] **ElwoodJM,ColeP,RothmanKJ,KaplanSD.**Epidemiologyofendometrialcancer. *JNatlCancerInst*[Internet].1977[
- [60] **GK,IHeuch,GUrsin.**Reproductivefactorsandriskofcanceroftheuterinecorpus:aprospectivestudyPubMed.1988
- [61] **EwertzM,SchouG,BoiceJD.**Thejointeffectofriskfactorsonendometrialcancer. *EurJCancerClinOncol*[Internet].1988[cited2021May31];24(2):189–94.
- [62] **ParazziniF,NegriE,LaVecchiaC,BruzziP,DecarliA.**Populationattributable riskforendometrialcancerinNorthernItaly. *EurJCancerClinOncol*.1989Oct1;25(10):1451–6.
- [63] **RubinGL,PetersonHB,LeeNC,MaesEF,WingoPA,BeckerS.**Estrogenreplacementtherapyandtheriskforendometrialcancer:Remainingcontroversies. *AmJObste*

Gynecol[Internet].1990;162(1):148–54.

- [64] **ELW,GC Escher,NM.** An epidemiological investigation of cancer of the endometrium-PubMed.1966[cited 2021 May 31];489–520.
- [65] **Koumantaki Y,Tzonou A,Koumantakis E,Kaklamani E,Aravantinos D,Trichopoulos D.** A case-control study of cancer of endometrium in Athens.Int J Cancer[Internet].1989

- [66] **Lawrence C. Smoking, body weight, and early-stage endometrial cancer-**
Lawrence-1987-Cancer-WileyonlineLibrary.1987
- [67] **Stockwell HG, Lyman GH. Cigarette smoking and the risk of female reproductive cancer.** *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1987 [cited 2021 May 31]; 157(1):35–40.
- [68] **Viswanathan AN, Feskanich D, De Vivo I, Hunter DJ, Barbieri RL, Rosner B, et al. Smoking and the risk of endometrial cancer: Results from the nurses' health study.** *Int J Cancer* [Internet]. 2005 May 10; 114(6):996–1001.
- [69] **Descat E, Boubli B, Dallay D. Mise à jour Les hyperplasies de l'endomètre.** *Biol Reprod*. 2011; 542–50.
- [70] **Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients.** *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 1986 [cited 2021 Jun 1]; 41(1):58–62.
- [71] **Long CA. Evaluation of patients with abnormal uterine bleeding.** In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. Mosby Inc.; 1996 [cited 2021 Jun 1] p. 784–6.
- [72] **Bouzi A, Ayachi A, Mourali M. Valeur de l'échographie pour prédire le cancer de l'endomètre dans les métrorragies post-ménopausiques.** *Gynecol Obstet Fertil*. 2015; 43(10):652–8.
- [73] **Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Greco P, Vimercati A, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding.** *Maturitas*. 1999; 33(2):139–44.
- [74] **Hulka CA, Simeone F. Endometrial polyps, hyperplasia, and Carcinoma in Postmenopausal Women: Differentiation with Endovaginal.** 1994; 755–8.
- [75] **Lemercier E, Genevois A, Dacher JN, Benozio M, Descargues, Marpeau L. L'endomètre: Quelle imagerie? J Radiol**

[Internet].2000

- [76] **FarquharC,EkeromaA,FurnessS,ArrollB.**Asystematicreviewof transvaginalultrasonography,sonohysterographyandysteroscopyfortheinvestigationofabnormaluterinebleedinginpremenopausalwomen[Internet].Vol.82,ActstetriciaetGynecologicaScandinavica.ctaObstetGynecolScand;2003[cited021Jun 4].p.493–504.
- [77] **VandenBoschT,VandendaelA,vanSchoubroeckD,WranzPAB,LombardC.** Combiningaginalultrasonographyandofficeendometrialsamplinginthediagnosis ofendometrialdiseaseinpostmenopausalwomen.ObstetGynecol[Internet].
- [78] **GuptaJK,WilsonS,DesaiP,HauC.** Howshouldwinvestigatewomenwithpostmenopausalbleeding?ActaObstetGynecolScand1996

- [79] **CacciatoreB,RamsayT,LehtovirtaPYlostaloP.** Transvaginalsonographyandhysteroscopyinpostmenopausalbleeding. *ActaObstetGynecolScand*[Internet].1994
- [80] **EmanuelMH,VerdelMJ,WamstekerK,LammesFB.** Aprospectivecomparisonfttransvaginalultrasonographyanddiagnostichysteroscopyintheevaluationofpatientsithabnormauterinebleeding: Clinicalimplications. *AmJObstetGynecol*[Internet].1995
- [81] **TowbinNA,GviazdaIM,MarchCM.** Officehysteroscopyversustransvaginalultrasonographyintheevaluationofpatientswithexcessiveuterinebleeding. In: *AmericanJournalofObstetricsandGynecolog*[Internet]. MosbyInc
- [82] **SmithBindmanR,KerlikowskeK,FeldsteinVA,SubakL,ScheidlerJ,SegalM, etl.** Endovaginalultrasoundtoexcludeendometrialcancerandotherendometrialabnormalities[Internet]. Vol.280, *JournaloftheAmericanMedicalAssociation*. JAMA ;1998[cited2021Jun4].
- [83] **BoudayaF,JenayahAA,SaoudiS,GharsaA,GharbiE,SfarE,etal.** L'apportdel'échographiedansl'explorationdesmétrorragiespost-ménopausiques. *PanAfrMedJ*.2016;24:1–7.
- [84] **SzpurekD,SajdakS,MoszynskiR,RoszakA.** Estimationofneovascularisationihyperplasiaandcarcinomaofendometriumusinga“power”angioopplertechnique. *EurJGynaecolOnco*2000

- [85] **HataK,HataT,KitaoM.** Intratumoral blood flow analysis in endometrial cancer: Does it differ among individual tumor characteristics? *Gynecol Oncol* [Internet]. 1996
- [86] **BourneTH,CampbellS,WhiteheadMI,RoystonP,SteerCV.,CollinsWP.** Detection of endometrial cancer in postmenopausal women by transvaginal ultrasonography and colour flow imaging. *Br Med J* [Internet]. 1990
- [87] **Kupesic-UrekS,ShalanH,KurjakA.** Early detection of endometrial cancer by transvaginal colour Doppler. In: *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Eur Obstet Gynecol Reprod Biol; 1993
- [88] **EpsteinE,SkoogL,IsbergPE,DeSmetF,DeMoorB,OlofssonPÅ,etal.** An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*
- [89] **Perez-MedinaT,BajoJ,HuertasMA,RubioA.** Predicting atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2002

- [90] **Alcázar JL, Castillo G, Mínguez JÁ, Galán MJ.** Endometrial blood flow mapping using transvaginal lower Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Ultrasound Obstet Gynecol Internet*].
- [91] **Arslan M, Erdem A, Erdem M, Yazici G, Himmetoglu O, Gursoy R.** Transvaginal color Doppler ultrasonography for prediction of precancerous endometrial lesions. *Int J Gynecol Obstet*
- [92] **Amit A, Weiner Z, Ganem N, Kerner H, Edward L, Kaplan A, et al.** The diagnostic value of power Doppler measurements in the endometrium of women with postmenopausal bleeding.
- [93] **Fleischer AC, Shappell W, Parker LP, Hanemann CW.** Color Doppler sonography of endometrial masses. *J Ultrasound Med*
- [94] **Bazot M, Rouzier R.** Imagerie des cancers génitaux féminins.: 153–72.
- [95] **Justin Clark T, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS.** Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: A systematic quantitative review. *J Am Med Assoc.* 2002;288(13):1610–21.

- [96] **Triolo O, Antico F, Palmara V, Benedetto V, Panama S, Nicotina PA.** Hysteroscopic findings of endometrial carcinoma. Evaluation of 104 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jun 5]; 26(4):434–6.
- [97] **Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, Loverro G, Cazzolla A, ettochi S.** Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. *ntJ gynecol Cancer*
- [98] **Yazbeck C, Dhainaut C, Batallan A, Benifla JL, Thoury A, Madelenat P.** Hystéroscopie diagnostique et risque de contamination péritonéale par les cellulesumorales.
- [99] **Birinyi L, Daragó P, Török P, Csiszár P, Major T, Borsos A, et al.** Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities.
- [100] **Méga Guide STAGES IFSI.** Méga Guide STAGES IFSI. Elsevier Masson SAS; 2015.
- [101] **Bremond A, Bataillard A, Thomas L, Achard JL, Fervers BF, E et al.** Standards, Options and Recommendations: SOR organising committee: FNCLCC, Paris. *Br J Cancer*
- [102] **Nannini R, Chelo E, Branconi F, Tantini C, Scarsell GF.** Dynamic echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female fertility. *Acta Eur Fertil*
- [103] **Richman TS, Viscomi GN, DeCherney A, olan ML, Alcebo LO.** Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection. *Work in progress. Radiology*
- [104] **Phillips CH, Benson CB, Ginsburg ES, Frates MC.** Comparison of uterine and tubal pathology identified by transvaginal sonography, hysterosalpingography, and hysteroscopy in female patients with infertility. *Fertil Res Pract*
- [105] **vanRoessel J, Wamsteker K, Exalto N.** Sonographic investigation of the uterus during artificial uterine cavity distention. *J Clin Ultrasound*
- [106] **Saidi MH, Towbin NA, Gviazda IM, March CM.** Office hysteroscopy versus trans

- vaginalultrasonographyintheevaluationofpatientswithexcessiveuterinebleeding
- [107] **BernardJP, MetzgerU, RizkE, JeffryL, CamatteS, TaurelleR, eal.** Hystéroso-
graphie. *GynecolObstetFertil*
- [108] **DijkhuizenFPHLJ, DeVriesLD, MolBWJ, BrölmannHAM, PetersHM, More
tE, etal.** Comparisonoftransvaginalultrasonographyandsalineinfusionsnography
forthedetectionofintracavitaryabnormalitiesinpremenopausalwomen. *Ultrasoun
dObstetGynecol*. 2000;15(5):372–6.
- [109] **DueholmM, FormanA, JensenML, LaursenH, KrachtP.** Transvaginalsonogra-
phycombinedwithsalinecontrastsonohysterographyinevaluatingtheuterinecavit-
yinpremenopausalpatientswithabnormaluterinebleeding. *UltrasoundObstetGyn-
eol*
- [110] **BazotM, BendavidS, RobertY.** Placedel'échographie doppleretdel'IRMpourled
iagnosticetlebiland'extensiondescancersdel'endomètre. 1984.
- [111] **AlcázarJL, ErrastiT, ZornozaA.** Salineinfusionsonohysterographyinendometri-
alcancer: Assessmentofmalignantcellsdisseminationrisk. *ActaObstetGynecolSc
and*
- [112] **BurchJC, PhelpsD.** Endometrialbiopsy. *JClinEndocrinolMetab*. 1943
- [113] **PaulF, MolBWJ, BrlmannHAM, PeterHeintzA.** Theaccuracyofendometrialsam-
plinginthediagnosisofpatientswithendometrialcarcinomaandhyperplasia: Ame-
ta-analysis.
- [114] **HwangWY, SuhDH, KimK, NoJH, KimYB.** Aspirationbiopsyversusdilatationa
ndcurettageforendometrialhyperplasiapriortohysterectomy. *DiagnPathol*

- [115] **Nollomont Lambert JC, Lambotte R.** DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DES HYPERTROPHIES ATYPIQUES ET ADÉNOCARCINOMES DE L'ENDOMETRE PAR CYTOLOGIE. *J Gynecol Obstet Biolla Reprod.* 1988;17(6):733–6.
- [116] **Haour P, Conti C, JL.** Intérêt de la cytologie dans la détection des cancers de l'endomètre. *Endometrial cancer*, Paris Masson 1977 ;97-100.
Berger C, Explor histocytologique de l'endomètre.
- [117] **Christensen JW, Dueholm M, Hansen S, Marinovskij E, Lundorf E, Ørtoft G.** Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer using three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging.
- [118] **Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, Segal MR, Lu Y, Powell CB, et al.** Radiologic staging in patients with endometrial cancer: A meta-analysis. *Radiology.* 1999
- [119] **Sato K, Fukushima Y.** Imagerie par résonance magnétique de diffusion: cancer de l'endomètre. Vol. 39, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* Elsevier Inc.; p. 70.
- [120] **Kinkel K, Forstner R, Danza FM, Oleaga L, Cunha TM, Bergman A, et al.** Staging of endometrial cancer with MRI: Guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol*;19(7):1565–74.
- [121] **Hori M, Kim T, Murakami T, Imaoka I, Onishi H, Nakamoto A, et al.** MR imaging of endometrial carcinoma for preoperative staging at 3.0T: Comparison with imaging at 1.5T. *J Magn Reson Imaging*
- [122] **Sironi S.** Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 1.5-T. *Eur Radiol*
- [123] **Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I.** Endometrial cancer. In: *Lancet.* Elsevier B.V.; 2005. p. 491–505.

- [124] **VargasR,etal.**Tumorsize,depthofinvasion,andhistologicgradeasprognosticfactoroflymphnodeinvolvementinendometrialcancer:ASEERanalysis.GynecolOncol.2014May1;133(2):216–20.
- [125] **LarsonDM,PatrickConnorG,BrosteSK,KrawiszBR,JohnsonKK.**Prognostic significanceofgrossmyometrialinvasionwithendometrialcancer.ObstetGynecol.2014May1;133(2):216–20.
- [126] **ManfrediR,MirkP,MarescaG,MargaritiPA,TestaA,ZannoniGF,etal.**Local-RegionalStagingofEndometrialCarcinoma:RoleofMRIImaginginSurgicalPlanning.Radiology.2014May1;133(2):216–20.
- [127] **Jalaguier-CoudrayA,Villard-MahjoubR,DelarbreB.**Cancerdel'endomètreetCancerducol.2014May1;133(2):216–20.
- [128] **RockallAG,MeroniR,SohaibSA,ReynoldsK,Alexander-SefreF,ShepherdJH,etal.**Evaluationofendometrialcarcinomaonmagneticresonanceimaging.IntJGynecolCancer[Internet].2007Jan1;17(1):1–6.
- [129] **INCa.**Cancerdel'endomètre.Recommandationsréférentiels,ouvrageCollectéditéparl'Inca,Boulogne-Billancourt,novembre2010[Internet].2010;37(2008):57–63.
- [130] **CreasmanWT,MorrowCP,BundyBN,HomesleyHD,GrahamJE,HellerPB.**Surgicalpathologicspreadpatternsofendometrialcancer:Agynecologiconcologygroupstudy.Cancer.1987;60(8S):2035–41.
- [131] **CoussoouC,Laigle-QuératV,LoussouarnD,VauceleE,FrampasE.**MagneticResonanceImagingforlocalpreoperativestaginginendometrialcancer:Nanteslocalexperience.GynecolObstetFertilSenol.2020;48(4):374–83.
- [132] **AntonsenSL,JensenLN,LoftA,BerthelsenAK,CostaJ,TaborA,etal.**MRI,PET/CTandultrasoundinthepreoperativestagingofendometrialcancer:Amulticenterprospectivecomparativestudy.1;128(2):300–8.

[133] **BallesterM,DubernardG,LécuruF,HeitzD,MathevetP,MarretH,etal.**Detectionrateanddiagnosticaccuracyofsentinelnodebiopsyinearlystageendometrialcancer:Aprospectivemulticentrestudy

- [134] **HollowayRW, Abu-RustumNR, BackesFJ, BoggessJF, GotliebWH, JeffreyLoweryW, et al.** Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. Vol. 146, *Gynecologic Oncology*. Academic Press Inc.; 2017. p. 405–15.
- [135] **NougaretS, ReinholdC, AlsharifSS, AddleyH, ArceneauJ, MolinariN, et al.** Endometrial cancer: Combined MR volumetry and diffusion-weighted imaging for assessment of myometrial and lymphovascular invasion and tumor grade. *Radiology*
- [136] **ReddochJM, BurkeTW, MorrisM, TornosC, LevenbackC, GershensonDM** Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: Development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol*. 1995 Nov 1; 59(2): 221–5.
- [137] **GandolfoN, GandolfoNG, SerafiniG, MartinoliC.** Endometrial stromal sarcoma of the uterus: MR and US findings. 2000
- [138] **SanjuánA, CoboT, PahisaJ, EscaramísG, OrdiJ, AyusoJR, et al.** Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion and histologic grade in endometrial cancer: Role of magnetic resonance imaging and frozen section. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16(1): 385–90.

- [139] **Scheidler J, Hricak H, Yu K K, Subak L, Segal M R.** Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer: A meta-analysis [Internet]. Vol. 278, Journal of the American Medical Association. 1997 p. 1096–101.
- [140] **Boujnah S, Razzouk M, Delotte J, Bongain A.** DOSSIER Imagerie La TEP TDM en cancérologie gynécologique et sénologique Positron emission tomography in gynecologic and breast cancer.
- [141] **HG, GT, GS, RD, RS.** Risk stratification and prognosis determination using (18)F FDG PET imaging in endometrial cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2014; 132(3): 669–76.
- [142] **Horowitz NS, Dehdashti F, Herzog T J, Rader JS, Powell MA, Gibb R K, et al.** Prospective evaluation of FDG PET for detecting pelvic and para-aortic lymph node metastasis in uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol.* 2004; 95(3): 546–51.
- [143] **Duk J M, Aalders J G, Fleuren G J, de Bruijn H W A.** CA 125: A useful marker in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1986, 155(5): 1097–102

- [144] **SoperJT, BerchuckA, OltGJ, SoissonAP, Clarke-PearsonDL, Bast RC.** Preoperative evaluation of serum CA125, TAG72, and CA15-3 in patients with endometrial carcinoma. *AmJ Obstet Gynecol.* 1990
- [145] **SoodAK, BullerRE, BurgerRA, DawsonJD, SoroskyJI, BermanM.** Value of preoperative CA125 level in the management of uterine cancer and prediction of clinical outcome. *Obstet Gynecol.*
- [146] **HsiehCH, ChangChienCC, LinH, HuangEY, HuangCC, LanKC, et al.** Can a preoperative CA125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer
- [147] **BrassardL, BessetteP.** Valeur de la cytologie gynécologique et du taux de CA125 pour la prévision de la maladie extrautérine dans les cas de cancer de l'endomètre. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2012;34(7):657–63.
- [148] **PianaL, BoubliL, BoyerA, BouclierS, JacquemeB, ConteM.** [Role of surgery in the strategy of primary local and regional treatment of stage I and II cancer of the endometrium]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1986
- [149] **UharčekP.** Prognostic factors in endometrial carcinoma. Vol. 34, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* John Wiley & Sons, Ltd; 2008

- [150] **Ota T, Yoshida M, Kimura M, Kinoshita K.** Clinicopathologic study of uterine endometrial carcinoma in young women aged 40 years and younger. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(4):657–62
- [151] **Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbin DS, Chen PY, et al.** The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecol Oncol* 2006(1):87–93.
- [152] **Yamazawa K, Seki K, Matsui H, Kihara M, Sekiya S.** Prognostic factors in young women with endometrial carcinoma: A report of 20 cases and review of literature.
- [153] **Abeler VM, Kjørstad K.** Endometrial adenocarcinoma in Norway: A study of a total population. Vol. 46, *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1991
- [154] **Britton LC, Wilson TO, Gaffey TA, Lieber MM, Wieand HS, Podratz KC.** Flow cytometric DNA analysis of stage I endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet] 1989;34(3):317–22.

- [155] **NordalRR, KristensenGB, KaernJ, StenwigAE, PettersenEO, TropéCG.** The prognostic significance of surgery, tumor size, malignancy grade, menopausal status, and DNA ploidy in endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 1996
- [156] **ConlonN, LeitaóMM, Abu-RustumNR, SoslowRA.** Grading uterine endometrioid carcinoma: a proposal that binary is best. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2014
- [157] **BendaJAZR, BendaJA, ZainoR.** *Gynecologic Oncology Group Pathology Manual*. Philadelphia, PA: Gynecologic Oncology Group; eds. Pathol Manual Philadelphia. 1994;
- [158] **Announcements.** International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages—1988 revision. *Gynecol Oncol* 1989;35:125–7. *Gynecol Oncol* 1989. 1988;
- [159] **TAVASSOLI, FA.** *Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. World Health Organization Classification of Tumours
- [160] **SoslowRA, TornosC, ParkKJ, MalpicaA, MatiasGuiuX, OlivaE, et al.** Endometrial Carcinoma Diagnosis: Use of FIGO Grading and Genomic Subcategories in Clinical Practice: Recommendations of the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38(1):S64–74.

- [161] **Zaino RJ, Kurman R, Herbold D, Gliedman J, Bundy BN, Voet R, et al.** The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. Data from a gynecologic oncology group study. *Cancer* [Internet]. 1991 [cited 2021 Jul 4];68(10):2293–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1913465/>
- [162] **Nordström B, Bergström R, Strang P.** Prognostic index models in stage I and II endometrial carcinoma. *Anticancer Res* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jul 5];18(5 B):3717–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9854483/>
- [163] **Bokhman J V.** Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983 Feb 1;15(1):10–7.
- [164] **Genestie C, Leary A, Devassoux-Shisheboran M, Auguste A.** Histological and molecular classification of endometrial carcinoma and therapeutical implications. *Bull Cancer* [Internet]. 2017;104(12):1001–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.08.004>
- [165] **Christopherson WM, Connelly PJ, Alberhasky RC.** Carcinoma of the endometrium V. An analysis of prognosticators in patients with favorable subtypes and stage I disease. *Cancer* [Internet]. 1983 [cited 2021 Jul 4];51(9):1705–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6831367/>
- [166] **Rose PG.** Endometrial Carcinoma. *N Engl J Med* [Internet]. 1996 Aug 29 [cited 2021 Jul 4];335(9):640–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199608293350907>
- [167] **Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB.** Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: A gynecologic oncology group study. *Cancer* [Internet]. 1987 [cited 2021 Jul 4];60(8 S):2035–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3652025/>

- [168] **Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al.** Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1991 [cited 2021 Jul 4];40(1):55–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1989916/>
- [169] **Mariani A, Sebo TJ, Webb MJ, Riehle D, Katzmann JA, Keeney GL, et al.** Molecular and histopathologic predictors of distant failure in endometrial cancer. In: *Cancer Detection and Prevention* [Internet]. Elsevier BV; 2003 [cited 2021 Jul 5]. p. 434–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14642551/>
- [170] **Hachisuga T, Kaku T, Enjoji M.** Carcinoma of the lower uterine segment: Clinicopathologic analysis of 12 cases. *Int J Gynecol Pathol* [Internet]. 1989 [cited 2021 Jul 5];8(1):26–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2707951/>
- [171] **Eltabbakh GH, Moore AD.** Survival of women with surgical stage II endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1999 [cited 2021 Jul 5];74(1):80–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10385555/>
- [172] **Jordan LB, Al-Nafussi A.** Clinicopathological study of the pattern and significance of cervical involvement in cases of endometrial adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 5];12(1):42–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11860535/>
- [173] **Pecorelli S.** Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. [Internet]. Vol. 105, *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. *Int J Gynaecol Obstet*; 2009 [cited 2021 Jul 5]. p. 103–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19367689/>

- [174] **AJCC Cancer Staging Manual | Mahul B. Amin | Springer.** [cited 2021 Jul 5]; Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>
- [175] **Carcopino X, Grisot C, Taranger-charpin C, Chaumoître K, Boubli L.** Classification des cancers gynécologiques. 2013;173–86.
- [176] **Abeler VM, Kjørstad K.** Endometrial adenocarcinoma in Norway: A study of a total population [Internet]. Vol. 46, Obstetrical and Gynecological Survey. 1991 [cited 2021 Jul 4]. p. 706–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2044053/>
- [177] **PW G, CA P, A K, JR S, DM G, HM C, et al.** Clinical stage I endometrial cancer: prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1992 [cited 2021 Jul 6];22(5):905–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1555983/>
- [178] **A M, MJ W, GL K, G A, KC P.** Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2021 Jul 6];89(2):236–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12713986/>
- [179] **A M, MJ W, GL K, G A, KC P.** Assessment of prognostic factors in stage IIIA endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 6];86(1):38–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12079298/>
- [180] **A M, MJ W, GL K, G A, KC P.** Predictors of lymphatic failure in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 6];84(3):437–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11855884/>
- [181] **DE C, NS H, DG M, SM K, T M, JM F.** Should the presence of lymphovascular space involvement be used to assign patients to adjuvant therapy following hysterectomy for unstaged endometrial cancer? *Gynecol Oncol* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 6];87(3):243–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12468320/>

- [182] **N K.** Routine use of extended field irradiation in early stage, poor prognosis endometrial and cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1992 [cited 2021 Jul 7];47(2):276–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1468708/>
- [183] **Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M.** Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage i endometrial carcinoma: Clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1980 [cited 2021 Jul 7];56(4):419–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6999399/>
- [184] **PP C, J R, S W, AJ M.** The significance of adnexal involvement in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1999 [cited 2021 Jul 7];74(1):74–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10385554/>
- [185] **WT C, F O, P M, U B, JL B, AP H, et al.** Carcinoma of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2003 [cited 2021 Jul 7];83 Suppl 1(SUPPL. 1):79–Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14763170/>
- [186] **Partridge EE, Shingleton HM, Menck HR.** The national cancer data base report on endometrial cancer. *J Surg Oncol* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jul 7];61(2):111–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8606542/>
- [187] **KM G, WJ C, R W, J F, ME R, J W, et al.** Analysis of failure patterns in stage III endometrial carcinoma and therapeutic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1989 [cited 2021 Jul 7];17(1):35–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2745205/>
- [188] **JK C, DS K, MK C, K O, JY S, D C, et al.** The impact of the absolute number and ratio of positive lymph nodes on survival of endometrioid uterine cancer patients. *Br J Cancer* [Internet]. 2007 Aug 28 [cited 2021 Jul 7];97(5):605–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17667929/>

- [189] **Chen Q, DE LA Rochefordiere A, Mouret-Fortume E, Durand JC CK, Asselain B et al.** Prognostic factors in endometrial cancer: apropos of 206 cases treated at the curie institue. *Bull Cancer* 1995; 82(9). 1995;717–23.
- [190] **Boente MP, Yordan ELJ, Miintosh DG, Grendys ECJ, Orandi YA, Davies S E.** Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvment. *Gynecol Oncol* 1993; 51(3): 316-22. 1993;316–22.
- [191] **Mizunuma H, Obara M, Andoh K, Kurihawa T, Ibuki Y NT.** Determination of a normal level of serum CA125 in postmenopausal women as a toll for preoperative evaluation and postoperative surveil- lance of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 69:253. 2008;
- [192] **Geisinger KR, Marshall RB, Kute TE, Homesley HD.** Correlation of female sex steroid hormone receptors with histologic and ultrastructural differentiation in adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer* [Internet]. 1986 [cited 2021 Jul 8];58(7):1506–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3742469/>
- [193] **N K, JH M, HD H.** Steroid receptor concentrations in endometrial carcinoma: effect on survival in surgically staged patients. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2021 Jul 8];50(3):281–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8406187/>
- [194] **YT J, IA P, YB K, JW K, NH P, SB K, et al.** Steroid receptor expressions in endometrial cancer: clinical significance and epidemiological implication. *Cancer Lett* [Internet]. 2006 Aug 8 [cited 2021 Jul 8];239(2):198–204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16168561/>

- [195] **OE I, E U, E S.** DNA ploidy and steroid receptors as predictors of disease course in patients with endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1988 [cited 2021 Jul 8];67(6):531–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3239384/>
- [196] **E S, A G, M K, P A.** Endometrial carcinoma: association of steroid hormone receptor expression with low angiogenesis and bcl-2 expression. *Virchows Arch* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jul 8];438(5):470–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11407475/>
- [197] **SB G, HC J, HM T.** Selection of treatment for corpus cancer. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1960 Aug 1 [cited 2021 Jul 9];80(2):374–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13709911/>
- [198] **JE J.** Recurrences and metastases in carcinoma of the uterine body correlated to the size and localization of the primary tumor. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1979 [cited 2021 Jul 9];58(4):405–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/525276/>
- [199] **Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, Chmiel JS.** Tumor size in endometrial cancer: A prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1987 [cited 2021 Jul 9];70(2):216–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3601286/>
- [200] **RJ Z, AT D, BM O-W, VL B.** DNA content is an independent prognostic indicator in endometrial adenocarcinoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Int J Gynecol Pathol* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jul 9];17(4):312–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9785131/>
- [201] **DM L, R B, G S, BR K.** Prognostic significance of DNA ploidy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1999 [cited 2021 Jul 9];74(3):356–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10479493/>

- [202] **C L, G A, B F, B M, B N, B N.** Nuclear DNA content, proliferative activity, and p53 expression related to clinical and histopathologic features in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 9];12(1):110–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11860545/>
- [203] **B N, P S, A L, R B, B T.** Carcinoma of the endometrium: do the nuclear grade and DNA ploidy provide more prognostic information than do the FIGO and WHO classifications? *Int J Gynecol Pathol* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jul 9];15(3):191–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8811379/>
- [204] **P W, P H, T K, H H, R K.** Evaluation of prognostic factors following flow-cytometric DNA analysis after cytokeratin labelling: II. Cervical and endometrial cancer. *Anal Cell Pathol* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 9];24(4–5):147–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12590151/>
- [205] **Abulafia O, Triest WE, Sherer DM, Hansen CC, Ghezzi F.** Angiogenesis in endometrial hyperplasia and stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1995 Oct 1;86(4):479–85.
- [206] **Kirschner C V., Alanis-Amezcuca JM, Martin VG, Luna N, Morgan E, Yang JJ, et al.** Angiogenesis factor in endometrial carcinoma: A new prognostic indicator? *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jun 1;174(6):1879–84.
- [207] **Salvesen HB, Iversen OE, Akslen LA.** Identification of high-risk patients by assessment of nuclear Ki-67 expression in a prospective study of endometrial carcinomas. *Clin Cancer Res.* 1998;4(11).

- [208] **Semih Kaleli M.D., Derin Kösebay M.D., Tugan Beşe M.D., Fuat Demirkiran M.D., Utku A. Öz M.D., Macit Arvas M.D., Kiliç Aydinli M.D. EEMD.** A strong prognostic variable in endometrial carcinoma - Kaleli - 1997 - Cancer - Wiley Online Library. 2000 [cited 2021 Jul 10]; Available from:
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/%28SICI%291097-0142%2819970301%2979%3A5%3C944%3A%3AAID-CNCR11%3E3.0.CO%3B2-2>
- [209] **Stefansson IM, Salvesen HB, Immervoll H, Akslen LA.** Prognostic impact of histological grade and vascular invasion compared with tumour cell proliferation in endometrial carcinoma of endometrioid type. *Histopathology* [Internet]. 2004 May 1 [cited 2021 Jul 10];44(5):472–9. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2559.2004.01882.x>
- [210] **CD R, KS T, VR M, LJ C, TH N.** HER-2/neu amplification and overexpression in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* [Internet]. 1999 Apr 1 [cited 2021 Jul 10];18(2):138–43. Available from:
<https://europepmc.org/article/med/10202671>
- [211] **Reinartz JJ, George E, Lindgren BR, Niehans GA.** Expression of p53, transforming growth factor alpha, epidermal growth factor receptor, and c-erbB-2 in endometrial carcinoma and correlation with survival and known predictors of survival. *Hum Pathol*. 1994 Oct 1;25(10):1075–83.
- [212] **Slomovitz BM, Broaddus RR, Burke TW, Sneige N, Soliman PT, Wu W, et al.** Her-2/neu Overexpression and Amplification in Uterine Papillary Serous Carcinoma. <https://doi.org/10.1200/JCO200411154>. 2016 Sep 21;22(15):3126–32.

- [213] **C M, V Z, N R, DE C, N K, L C, et al.** HER-2 is an independent prognostic factor in endometrial cancer: association with outcome in a large cohort of surgically staged patients. *J Clin Oncol* [Internet]. 2006 May 20 [cited 2021 Oct 23];24(15):2376–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16710036/>
- [214] **Backe J, Gassel AM, Krebs S, Müller T, Caffier H.** Immunohistochemically detected HER-2/neu-expression and prognosis in endometrial carcinoma. *Arch Gynecol Obstet* 1997 2594 [Internet]. 1997 [cited 2021 Jul 10];259(4):189–95. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02505331>
- [215] **Coronado PJ, Vidart JA, Lopez-asenjo JA, Fasero M, Furio-bacete V, Magrina J, et al.** P53 overexpression predicts endometrial carcinoma recurrence better than HER-2/neu overexpression. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Sep 1;98(1):103–8.
- [216] **HM H, AN F, JE A, SB L.** Prognostic significance of p53, PCNA, and c-erbB-2 in endometrial enocarcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* [Internet]. 1999 Jan 1 [cited 2021 Jul 10];20(1):8–12. Available from: <https://europepmc.org/article/med/10422671>
- [217] **Athanassiadou P, Athanassiades P, Grapsa D, Gonidi M, Athanassiadou AM, Stamati PN, et al.** The prognostic value of PTEN, p53, and beta-catenin in endometrial carcinoma: a prospective immunocytochemical study. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2021 Jul 10];17(3):697–704. Available from: <https://ijgc.bmj.com/content/17/3/697>
- [218] **Mariani A, Sebo TJ, Katzmann JA, Keeney GL, Roche PC, Lesnick TG, et al.** Pretreatment assessment of prognostic indicators in endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jun 1;182(6):1535–44.

- [219] **Inaba F, Kawamata H, Teramoto T, Fukasawa I, Inaba N, Fujimori T.** PTEN and p53 abnormalities are indicative and predictive factors for endometrial carcinoma. *Oncol Rep* [Internet]. 2005 Jan 1 [cited 2021 Jul 10];13(1):17–24. Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/or.13.1.17/abstract>
- [220] **An HJ, Kim K II, Kim JY, Shim JY, Kang H, Kim TH, et al.** Microsatellite instability in endometrioid type endometrial adenocarcinoma is associated with poor prognostic indicators. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2021 Jul 10];31(6):846–53. Available from: https://journals.lww.com/ajsp/Fulltext/2007/06000/Microsatellite_Instability_in_Endometrioid_Type.4.aspx
- [221] **Caduff R, ...** *CJ-TA journal*, 1996 undefined. Clinical and pathological significance of microsatellite instability in sporadic endometrial carcinoma. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2021 Jul 10]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc1861548/>
- [222] **Basil J, Goodfellow P, Rader J, Cancer DM-**, 2000 undefined. Clinical significance of microsatellite instability in endometrial carcinoma. *Wiley Online Libr* [Internet]. [cited 2021 Jul 10]; Available from: [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142\(20001015\)89:8%3C1758::AID-CNCR16%3E3.0.CO;2-A](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142(20001015)89:8%3C1758::AID-CNCR16%3E3.0.CO;2-A)
- [223] **MacDonald N, Salvesen H, Ryan A,** research OI-C, 2000 undefined. Frequency and prognostic impact of microsatellite instability in a large population-based study of endometrial carcinomas. *AACR* [Internet]. 2000 [cited 2021 Jul 10];60:1750–2. Available from: <https://cancerres.aacrjournals.org/content/60/6/1750.short>

- [224] **LK M, JJ M, M T, A K, C G, SD Y, et al.** Prognostic significance of E-cadherin protein expression in pathological stage I-III endometrial cancer. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2004 Aug 15 [cited 2021 Jul 12];10(16):5546–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15328195/>
- [225] **Colombo I, Lheureux S, Oza AM.** Summary of Management Guidelines for Endometrial Cancer. *Manag Endometrial Cancer* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 14];133–49. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-64513-1_9
- [226] **Carcinoma of the endometrium.** ACOG Technical Bulletin Number 162--December 1991. *Int J Gynaecol Obs* [Internet]. 1993 [cited 2021 Jul 16];40(3):255–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8096481/>
- [227] **Bremond A, Bataillard A TL.** Standards, Options, Recommandations. *Cancer de l'endomètre, stades non métastatiques.* John Libbey Eurotext. 2001;
- [228] **JL W, MR P, NM S, SM E, JB S, RS M, et al.** Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* [Internet]. 2009 Nov 10 [cited 2021 Jul 16];27(32):5331–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19805679/>
- [229] **K G, A B, AD F, M A-K, F K, AD L.** Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012 Sep 12 [cited 2021 Jul 16];2012(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972096/>
- [230] **Q L, H L, C L, S W, S L, S G, et al.** Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a prospective randomized study with 11-year experience. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2021 Jul 25];139(11):1853–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24061340/>

- [231] **MJ M, CB B, HJ A, HG ter B, R van der S, L P, et al.** Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2010 Aug [cited 2021 Jul 25];11(8):763–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20638901/>
- [232] **B O, V S, F N, E L, D Q.** [The choice of approach in the surgical management of endometrial carcinoma: a retrospective serie of 155 cases]. *Bull Cancer* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2021 Jul 25];90(4):347–55. Available from: <https://europepmc.org/article/med/12801818>
- [233] **Gauthier A, Koskas M, Amant F.** Surgical Principles of Endometrial Cancer. *Manag Endometrial Cancer* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 25];153–74. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-64513-1_10
- [234] **I A, T T, I U, A K, T T, A O, et al.** Lymphadenectomy should be performed up to the renal vein in patients with intermediate-high risk endometrial cancer. *Pathol Oncol Res* [Internet]. 2015 Jul 5 [cited 2021 Aug 19];21(3):803–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25564000/>
- [235] **B G, C L, M B, A A, J P.** A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Aug 18];145(2):256–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196672/>
- [236] **Y T, H K, K O, S M, Y S, Y O, et al.** Incidence of metastasis in circumflex iliac nodes distal to the external iliac nodes in intermediate- and high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2011 Jul [cited 2021 Aug 18];122(1):55–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507473/>

- [237] **Y T, H Y, S T, Y O, S S, S M, et al.** Close relationship between removal of circumflex iliac nodes to distal external iliac nodes and postoperative lower-extremity lymphedema in uterine corpus malignant tumors. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Aug 18];139(1):160–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26186910/>
- [238] **VL B, IJ R, SC H, M J, P O, L M, et al.** Incidence, risk factors and estimates of a woman’s risk of developing secondary lower limb lymphedema and lymphedema-specific supportive care needs in women treated for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Aug 18];136(1):87–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25448454/>
- [239] **P BP, S B, F M, A AL, M S, G S, et al.** Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2008 Dec [cited 2021 Aug 18];100(23):1707–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19033573/>
- [240] **Y T, H K, M K, H W, M T, N S.** Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2010 [cited 2021 Aug 19];375(9721):1165–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20188410/>
- [241] **Aalders JG, Thomas G.** Endometrial cancer—Revisiting the importance of pelvic and para aortic lymph nodes. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2021 Aug 19];104(1):222–31. Available from: <http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090825806008122/fulltext>

- [242] **TW B, C L, C T, M M, JT W, DM G.** Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1996 [cited 2021 Aug 19];62(2):169–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8751545/>
- [243] **M B, G D, F L, D H, P M, H M, et al.** Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* [Internet]. 2011 May [cited 2021 Aug 19];12(5):469–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21489874/>
- [244] **F T, F P, L DP, D F, V Z, PB P, et al.** Special issues in fertility preservation for gynecologic malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Aug 23];97:206–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358422/>
- [245] **Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al.** ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(1):2–30.
- [246] **H L, S E, RD C, G O, DE S, O M.** Survival after stage IA endometrial cancer; can follow-up be altered? A prospective nationwide Danish survey. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2012 [cited 2021 Aug 23];91(8):976–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22548255/>
- [247] **WD B, SR P, AM M, PA G, LR D.** Nonoperative management of atypical endometrial hyperplasia and grade 1 endometrial cancer with the levonorgestrel intrauterine device in medically ill post-menopausal women. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Aug 23];146(1):34–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28427775/>

- [248] **G L, F F, MS G, F S, S L, V G, et al.** Long-Term Oncologic and Reproductive Outcomes in Young Women With Early Endometrial Cancer Conservatively Treated: A Prospective Study and Literature Update. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Aug 23];26(9):1650–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27654262/>
- [249] **Miller D, Filiaci V, Fleming G, Mannel R, Cohn D, Matsumoto T, et al.** Late-Breaking Abstract 1: Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2021 Aug 28];125(3):771. Available from: <http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090825812002284/fulltext>
- [250] **Boer SM de, Powell ME, Mileshkin LR, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al.** Final results of the international randomized PORTEC-3 trial of adjuvant chemotherapy and radiation therapy (RT) versus RT alone for women with high-risk endometrial cancer. https://doi.org/101200/JCO20173515_suppl5502. 2017 May 30;35(15_suppl):5502–5502.
- [251] **de Boer SM, Powell ME, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al.** Toxicity and quality of life after adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Aug 1;17(8):1114–26.
- [252] **Querleu D, Darai E, Lecuru F, Raffi A, Chereau E, Collinet P, et al.** Prise en charge primaire des cancers de l'endomètre: recommandations SFOG-CNGOF. *Gynecol Obstet Fertil Senol* [Internet]. 2017;45(12):715–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2017.10.008>

- [253] **Lin KY, Miller DS, Bailey AA, Andrews SJ, Kehoe SM, Richardson DL, et al.** Ovarian involvement in endometrioid adenocarcinoma of uterus. *Gynecol Oncol.* 2015 Sep 1;138(3):532–5.
- [254] **Lee TS, Kim JW, Kim TJ, Cho CH, Ryu SY, Ryu HS, et al.** Ovarian preservation during the surgical treatment of early stage endometrial cancer: A nation-wide study conducted by the Korean Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol.* 2009 Oct 1;115(1):26–31.
- [255] **C S, G C, Z Y, J J, X Y, N L, et al.** Safety of ovarian preservation in young patients with early-stage endometrial cancer: a retrospective study and meta-analysis. *Fertil Steril [Internet].* 2013 [cited 2021 Aug 28];100(3):782-787.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23830105/>
- [256] **Klopp A, Smith BD, Alektiar K, Cabrera A, Damato AL, Erickson B, et al.** The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive Summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2014 May 1;4(3):137–44.
- [257] **Morneau M, Foster W, Lalancette M, Van Nguyen-Huynh T, Renaud MC, Samouëlian V, et al.** Adjuvant treatment for endometrial cancer: Literature review and recommendations by the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). *Gynecol Oncol.* 2013 Oct 1;131(1):231–40.
- [258] **B S, B N, J M, J K, D K, S O, et al.** Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study. *Int J Gynecol Cancer [Internet].* 2009 Jul [cited 2021 Aug 28];19(5):873–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19574776/>

- [259] **Creutzberg CL, Van Putten WLJ, Koper PCM, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al.** Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2000 Apr 22;355(9213):1404–11.
- [260] **Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al.** A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004 Mar 1;92(3):744–51.
- [261] **Nout RA, Smit VTHBM, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, et al.** Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2010 Mar 6;375(9717):816–23.
- [262] **De Boer SM, Nout RA, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, Van Der Steen-Banasik EM, et al.** Long-Term Impact of Endometrial Cancer Diagnosis and Treatment on Health-Related Quality of Life and Cancer Survivorship: Results From the Randomized PORTEC-2 Trial. *Int J Radiat Oncol*. 2015 Nov 15;93(4):797–809.
- [263] **Nerich V, Kalbacher E.** *Cancers gynécologiques* [Internet]. Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie. Elsevier Masson.; 165–172, 172.e1-172.e5, 173–176, 176.e1-176.e4, 17 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-2-294-73488-5.00021-4>
- [264] **NOVEMBRE 2010 COLLECTION** Recommandations & référentiels Cancer de l’endomètre Rapport intégral RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES. [cited 2021 Aug 29]; Available from: www.e-cancer.fr

- [265] **Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen L may.** An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017 Jul 1;146(1):3–10.
- [266] **NCCN Guidelines on Uterine Cancer.** Version 1 - Google Scholar [Internet]. [cited 2021 Aug 31]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar?q=NCCN Guidelines on Uterine Cancer. Version 1](https://scholar.google.com/scholar?q=NCCN+Guidelines+on+Uterine+Cancer+Version+1)
- [267] **Endometrial Cancer | ACOG [Internet].** [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2015/04/endometrial-cancer>
- [268] **Emons G, Kimmig R.** Interdisciplinary S2k guidelines on the diagnosis and treatment of endometrial carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009 13510 [Internet]. 2009 Apr 11 [cited 2021 Aug 31];135(10):1387–91. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-009-0581-9>
- [269] **M F-K-F, J D, L E, H L, A C, T O.** Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2006 Jun [cited 2021 Aug 31];101(3):520–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16556457/>
- [270] **Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R,** Aaltonen LA, De La Chapelle A, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *Int J Cancer* [Internet]. 1999 [cited 2021 Aug 29];81(2):214–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10188721/>
- [271] **Lynch HT, Lynch JF.** Lynch syndrome: History and current status. *Dis Markers.* 2004;20(4–5):181–98.

- [272] **F N, E L, Y S, T P, S T, V C, et al.** [Endometrial cancer: what's new?]. *Gynecol Obstet Fertil* [Internet]. 2003 [cited 2021 Aug 31];31(7–8):581–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14563602/>
- [273] **Shumsky AG, Stuart GCE, Brasher PM, Nation JG, Robertson DI, Sangkarat S.** An Evaluation of Routine Follow-Up of Patients Treated for Endometrial Carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1994 Nov 1;55(2):229–33.
- [274] **Menczer J.** Endometrial carcinoma. Is routine intensive periodic follow-up of value? [Internet]. Vol. 21, *European Journal of Gynaecological Oncology*. 2000 [cited 2021 Aug 31]. p. 461–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11198032/>
- [275] **RC B, CP M, WT C, PJ D, SG S, A M, et al.** Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1984 Jun 1 [cited 2021 Aug 31];63(6):825–32. Available from: <https://europepmc.org/article/med/6728365>
- [276] **Wylie J, Irwin C, Pintilie M, Levin W, Manchul L, Milosevic M, et al.** Results of Radical Radiotherapy for Recurrent Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol*. 2000 Apr 1;77(1):66–72.
- [277] **E S, B L, A G, T M, P Z, F L, et al.** Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2003 Jul [cited 2021 Sep 1];13(4):458–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12911722/>
- [278] **Salvesen HB, Akslen LA, Iversen T, Iversen OE.** Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow up. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1997 Nov 1 [cited 2021 Sep 1];104(11):1302–7. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.1997.tb10979.x>

- [279] **Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, MacNeill C, Stryker JA, Singapuri K, et al.** Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of “early” endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol.* 1992 Dec 1;47(3):323–7.
- [280] **G W, E M, F B, M M, W W, PG K.** Assessment of myometrial infiltration and preoperative staging by transvaginal ultrasound in patients with endometrial carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1995 [cited 2021 Sep 1];6(5):362–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8590210/>
- [281] **Gabrielli S, Marabini A, Bevini M, Linsalata I, Falco P, Milano V ZB, Bovicelli A, Stagnozzi R, Cacciatore et al.** Transvaginal sonography vs. hysteroscopy in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Ultrasound. Obs Gynecol.* 1996;7:443–6.
- [282] **FJ O, D D, E G, P V, T L, F M, et al.** Transvaginal sonography in endometrial carcinoma: preoperative assessment of the depth of myometrial invasion in 50 cases. *Eur J Radiol* [Internet]. 1998 Feb [cited 2021 Sep 1];26(3):274–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9587755/>
- [283] **Fishman A, Altaras M, Bernheim J, Cohen I, Beyth Y, Tepper R.** The value of transvaginal sonography in the preoperative assessment of myometrial invasion in high and low grade endometrial cancer and in comparison to frozen section in grade 1 disease. *Eur J Gynaecol Oncol* [Internet]. 2000 [cited 2021 Sep 1];21(2):128–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10843469/>

Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ❖ Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ Les médecins seront mes frères.*
- ❖ Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



قسم أبقراط بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولى عضو في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتنتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلة صحة مريضى هدفى الأول.
 - < وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلى.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
 - < وأن أقوم بواجبى نحو مرضاي بدون أي اعتبار دينى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأنلا أستعمل معلوماتى الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفى.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم:

سنة : 2021

402

سرطان بطانة الرحم: تجربة المستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط (بصدد 47 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021/

من طرف

السيد عماد العزاوي

المزاداد في 18 يوليوز 1995 بمكناس

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان بطانة الرحم؛ استئصال الرحم؛ العلاج المساعد؛

العلاج الإشعاعي؛ العلاج الكيميائي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد حسن السيفاط
مشرف	أستاذ في العلاج بالأشعة
مساعد مشرف	السيد محمد المرجاني
	السيد أمين بازين
	أستاذ مساعد في العلاج بالأشعة
عضو	أستاذ في العلاج بالأشعة
	السيد جواد كواش
عضو	أستاذ في أمراض النساء والتوليد
	السيد مولاي عبد الله بابا حبيب
	أستاذ في أمراض النساء والتوليد
عضو	السيدة سناء المجاوي
	أستاذة في العلاج بالأشعة