Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

CANCÉROLOGIE GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Tumeurs de col utérin, tumeur du corps utérin

I-10-147

Dr Jacky NIZARD
Chef de Clinique

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

SERVIER

Tumeurs de col utérin, tumeur du corps utérin

Objectifs :

- **Diagnostiquer une tumeur du col utérin et du corps utérin.**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

TUMEUR DU COL DE L'UTÉRUS

- C'est un cancer épidermoïde le plus souvent.
- Avec 3 200 cas en France (1995), il représente 5 % des cancers féminins.
- L'incidence des lésions pré-invasives est en hausse, mais l'incidence des cancers invasifs est en baisse grâce au dépistage.
- L'âge moyen des lésions pré-invasives se situe entre 30-35 ans, celui des cancers invasifs est de 55 ans.
- En simplifiant, le cancer épidermoïde du col est une maladie sexuellement transmissible.
- Son épidémiologie et les facteurs de risque se rapprochent de ceux des maladies sexuellement transmissibles.
  - âge précoce au premier rapport ;
  - nombre élevé de partenaires ;
  - grossesses multiples.
- Les autres facteurs de risque sont :
  - le tabac ;
  - l'infection par le virus VIH ;
  - l'immunodépression.
- La plupart des cancers du col utérin succèdent à une dysplasie.
- Les dysplasies sont le plus souvent la conséquence d'une infection par le *Human papilloma* virus (HPV).
- Le dépistage et le traitement adapté des lésions précancéreuses que sont les dysplasies sont essentiels pour prévenir la survenue des cancers invasifs.
- Ce chapitre sera divisé en trois parties constituant la chronologie de la plupart des cancers invasifs du col : les dysplasies, les cancers *in situ* et les cancers invasifs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

DYSPLASIES CERVICALES

A/ Condylomes

- Ce sont des infections du col par le HPV.
- Il existe plusieurs manifestations cervicales de l'HPV en fonction du type viral :
  - les condylomes plans, sans relief ;
  - les condylomes exophytiques, genre de « verrues », comme ceux que l'on retrouve sur la vulve et le reste du périnée, conséquence de l'HPV également (crêtes de coq) ;
  - les condylomes atypiques…
- La cellule caractéristique du condylome viral se retrouve sur le frottis cervical et sur l'histologie : c'est le koïlocyte.
- Les condylomes sont des infections sexuellement transmissibles.
- On les retrouve isolés ou associés à des dysplasies du col ou des cancers in situ.
- Les HPV oncogènes sont principalement les types 16, 18, 31, 33 et 35.

B/ Dysplasies

- Elles associent des altérations cellulaires et des altérations architecturales plus ou moins marquées.
- Elles sont fréquentes.
- Le risque est celui de l'évolution vers le cancer *in situ,* puis vers le cancer invasif.
- Plusieurs terminologies existent :
  - dysplasie ;
  - CIN ou néoplasie intracervicale ;
  - lésions de bas grade ou haut grade.
- Les relations entre ces différentes classifications sont exposées ci-dessous :

Dysplasie	Légère	Moyenne	Sévère	Carcinome in situ
CIN	I	II	III	
Lésion	Bas grade	Haut grade		

- Les classifications en dysplasies, CIN et lésions ont été édifiées au cours des années. La classification en lésion de bas et haut grade est la plus récente (Bethesda) et la seule à être spécifique à la cytologie. Les deux autres classifications, plus anciennes, s'appliquent également à l'histologie.
- Plusieurs dysplasies à différents stades peuvent exister sur le même col. La conduite à tenir est alors adaptée au stade le plus avancé.

1. Diagnostic

- Les dysplasies sont des lésions infracliniques.
- Elles sont dépistées au cours d'un examen de routine par le frottis cervical ou la colposcopie.
- Elles donnent rarement des signes visibles à l'œil nu lors de l'examen au spéculum.

2. Examens complémentaires

a) Frottis cervical

- Il concerne l'exocol, l'endocol et la jonction entre les deux. Il ne fait pas de diagnostic, c'est un examen de dépistage rendant compte des cellules analysées.
- Le rythme est fixé par une conférence de consensus (Lille 1990) mais il n'y a pas de RMO :
  * Deux frottis à un an d'intervalle ;
  * s'ils sont normaux : frottis tous les trois ans.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Colposcopie
- Utilise l'acide acétique puis le Lugol.
- Il visualise la lésion, ses limites et ses rapports avec la jonction entre les deux épithéliums.
- Il guide la biopsie.

c) Biopsie
- C'est le seul examen capable de fournir un diagnostic histologique.
- Elle est indiquée devant un frottis de haut grade ou des frottis de bas grade ne se normalisant pas avec le temps et les traitements infectieux.
- Elle se fait au niveau de la jonction entre les 2 épithéliums ou bien sur les anomalies objectivées à la colposcopie.

3. Évolution
- Le risque est l'évolution vers un cancer invasif, l'évolution entre la dysplasie légère et le cancer invasif se faisant sur une dizaine d'année.
- En cas d'immuno-suppression, l'évolution peut être plus rapide.

4. Traitement
- Pour poser une indication de traitement, il faut :
  - voir la zone de jonction ;
  - avoir une histologie.
- Si la zone de jonction est vue et que la biopsie diagnostique une dysplasie légère, la destruction de la lésion par vaporisation laser ou cryothérapie est possible. L'expectative peut être proposée pendant six mois et un traitement proposé uniquement en cas de persistance de la lésion de bas grade.
- Dans les autres cas de dysplasies avec jonction vue, on peut pratiquer une conisation ou une électrorésection à l'anse diathermique qui permet une étude histologique de l'ensemble de la lésion. La conisation permet également de s'assurer que l'on a enlevé toute la lésion et que l'on est passé en zone saine.
- Dans les cas où la jonction n'est pas vue, on ne peut pas savoir si l'on est en présence d'une dysplasie ou d'une lésion plus grave. Il faut donc réaliser une conisation diagnostique.

CANCER *IN SITU* DU COL

A/ Anatomopathologie
- C'est une lésion de l'épithélium malpighien.
- Il ne dépasse pas la membrane basale de l'épithélium (c'est un cancer intra-épithélial).
- Il correspond à un CIN III (qui inclut également les dysplasies sévères) ou à un stade 0 de la classification FIGO *(voir plus loin)*. La conisation avec électrorésection fera le diagnostic et si l'histologie est satisfaisante (dysplasie + limites saines incluant la jonction dans la pièce) ; le traitement s'arrête là.

B/ Épidémiologie
- Ce sont des lésions plus tardives que les dysplasies, mais elles touchent néanmoins les femmes jeunes (35 ans en moyenne).
- On considère qu'elles précèdent de dix ans les cancers invasifs.
- Les facteurs de risque sont les même que le cancer invasif du col *(QS)*.

C/ Traitement
- La conisation est possible, si elle inclut la zone de jonction et si elle passe en zone saine. Elle nécessite une surveillance rapprochée de la cicatrice.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Dans les autres cas, et en fonction du terrain et du désir de grossesse, on peut proposer une hystérectomie totale interannexielle. Elle peut être pratiquée d'emblée ou quand la conisation ne passe pas en zone saine.

D/ Surveillance

- Elle sera régulière et portera en particulier sur la pratique d'un frottis annuel et d'une colposcopie sur la cicatrice de conisation.

CANCER INVASIF DU COL

A/ Anatomopathologie

- C'est le plus souvent un cancer épidermoïde. C'est rarement un adénocarcinome.
- Les cancers épidermoïdes infiltrants représentent 90 à 95 % des cancers du col.
- C'est un cancer qui, même s'il est invasif, peut être infraclinique.
- C'est un cancer qui naît à la jonction malpighienne-cylindrique.
- Il peut se développer vers l'exocol (cancer exocervical) ou vers l'endocol (cancer endocervical de diagnostic plus difficile).
- L'extension du cancer du col est locorégionale :
  - tissus celluleux pelvien entourant les vaisseaux utérins (paramètres) ;
  - vagin ;
  - bas uretères et vessie ;
  - rectum ;
  - rarement le corps utérin ;
  - adénopathies iliaques externes, puis lombo-aortiques, médiastinales.
- L'extension est moins souvent à distance, disséminée par voie veineuse vers le foie, le poumon et le squelette.
- Les adénocarcinomes naissent de la muqueuse de l'endocol. Ils sont moins symptomatiques et ne se voient pas lors de l'examen au spéculum car à développement endocervical. Leur découverte se fait plus volontiers à un stade avancé.

B/ Épidémiologie

- C'est un des cancers les plus fréquents de la femme, mais le dépistage des dysplasies fait diminuer les formes invasives.
- L'âge moyen de découverte est de 45 ans.
- Les facteurs de risque sont ceux d'une maladie sexuellement transmissible, car le HPV est une MST :
  - premiers rapports sexuels précoces (avant 17 ans) ;
  - multiparité ;
  - partenaires multiples ;
  - bas niveau socioéconomique.
- Certains sérotypes de l'HPV sont considérés comme oncogènes pour la muqueuse du col utérin : 16, 18, 31, 33 et 35.

C/ Diagnostic des cancers invasifs du col

1. Diagnostic positif

a) Stade de découverte

- Le cancer peut être clinique, c'est-à-dire donnant des signes fonctionnels ou physiques.
- Il peut être infraclinique, c'est-à-dire révélé par des examens de dépistage.

b) Signes révélateurs

- Saignements génitaux :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* irréguliers, provoqués (toilette, rapport sexuel ou examen gynécologique), de sang rouge, d'abondance variable, récidivants.

– Tout saignement génital impose la recherche d'un cancer du col.
– Leucorrhée ± mêlée de sang.
– Les douleurs pelviennes, troubles urinaires ou rectaux sont plus tardifs.

c) Examen clinique

– Pas de lésion visible :
  * le diagnostic se fait soit sur la pièce de conisation soit à la biopsie orientée par l'application de Lugol ou lors d'une colposcopie ;
  * augmentation de volume du col, en barillet, peut être le seul signe (cancers à développement endocervical, adénocarcinomes).
– La lésion est visible :
  * l'examen au spéculum visualise un bourgeon irrégulier et friable, une ulcération irrégulière ou toute autre anomalie ;
  * toute lésion anormale du col doit être biopsiée afin d'obtenir un diagnostic histologique ;
  * le toucher vaginal retrouve la lésion indurée et irrégulière et recherche une extension approximative *(voir plus loin)*.

2. Diagnostic d'extension

a) Reste de l'examen clinique général

– Recherche une hépatomégalie, des adénopathies sus-claviculaires ou inguinales, apprécie l'état général et l'opérabilité de la patiente.

b) Examen clinique du pelvis sous anesthésie générale

– C'est examen est pratiqué par le chirurgien et le radiothérapeute.
– Examen au spéculum avec test au Lugol pour apprécier l'étendue sur le col et le vagin.
– Toucher vaginal et toucher rectal : ils précisent le volume du col, l'envahissement des culs-de-sac latéraux, antérieurs et postérieurs du vagin, l'extension aux paramètres et aux utéro-sacrés en arrière et apprécie l'état de la cloison rectovaginale.
– C'est avant tout sur eux que repose l'appréciation de l'extension locorégionale de la tumeur.

c) Examens complémentaires

– Cystoscopie et urographie intraveineuse : à la recherche d'atteinte de l'appareil urinaire.
– La rectoscopie si la cloison rectovaginale est cliniquement atteinte.
– L'échographie pelvienne : elle peut aider à apprécier l'extension locale. Elle est complétée par une échographie hépatique et rénale.
– Le scanner ou l'IRM permettent d'apprécier l'extension locorégionale, la taille de la tumeur, la recherche d'adénopathies iliaques, mais également lombo-aortiques.

D/ Classification

• Il existe plusieurs classifications, dont celle de la FIGO et la TNM.
• La classification des « T » de la TNM correspond aux « stades » de la FIGO.
• Les « N » :
  – **N0 =** pas d'adénopathie clinique ou paraclinique.
  – **N1 =** adénopathie constatée.
  – **N2 =** masse ganglionnaire pelvienne.
• Les « M » :
  – **M0 =** pas de métastase clinique ou paraclinique.
  – **M1 =** métastase.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Classification de la FIGO

- **Stade 0 :** cancer *in situ* ou intra-épithélial.
- **Stade I :** cancer invasif limité au col.
  - Ia : cancer micro-invasif.
    - * moins de 5 mm en profondeur.
    - * moins de 7 mm et surface.
  - Ib : tous les autres cancers invasifs limités au col.
- **Stade II :** cancer étendu au-delà du col.
  - IIa : pas d'infiltration des paramètres.
  - IIb : paramètres infiltrés.
- **Stade III :** cancer étendu à la paroi pelvienne ou au tiers inférieur du vagin.
  - IIIa : extension au tiers inférieur du vagin.
  - IIIb : extension à la paroi pelvienne ou retentissement sur les voies excrétrices urinaires
- **Stade IV :** cancer étendu au-delà.
  - IVa : cancer étendu à la vessie ou au rectum.
  - IVb : cancer étendu à des organes éloignés.

- Cliniquement, il est important de savoir si la tumeur est mobile dans le petit bassin, donc fixée ou non à la paroi.

E/ Évolution et pronostic

- L'atteinte urinaire est très importante, car elle marque une étape dans les possibilités de prise en charge.
- La survie à 5 ans des stades I est bonne (> 80 %), les stades avancés sont de mauvais pronostic.
- L'évolution après traitement est dominée par deux types de complication :

1. Complications liées au traitement

- Lymphocèle.
- Fistule vésico-vaginale.
- Lésion urétérale chirurgicale ou radique (sténoses et fistules).
- Lésions digestives radiques.

2. Récidive cancéreuse

- Du fond vaginal.
- Centro-pelvienne viscérale ou ganglionnaire.
- Rarement métastatique.

F/ Principe du traitement

- Il est radiochirurgical.

1. Méthodes

a) Radiothérapie

- Curiethérapie utérovaginale grâce à un applicateur moulé.
- Radiothérapie externe.

b) Chirurgie

- C'est la CHEL ou Wertheim : colpohystérectomie élargie totale avec lympha-dénectomie.
- Elle consiste en :
  - * exploration première de la cavité abdominale (foie, chaînes ganglionnaires lombo-aortiques) ;
  - * ablation de l'utérus avec le col, des annexes, des paramètres, d'une large collerette vaginale et, au minimum, des chaînes lymphatiques iliaques externes ;
  - * si les chaînes lymphatiques externes sont atteintes, on procédera à un curage lombo-aortique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Les risques d'une telle intervention sont principalement urinaires (uretères) et vasculaires (gros vaisseaux pelviens).
– Exceptionnellement et dans des cas particuliers, on peut pratiquer des pelvectomies partielles ou totales.

c) Évolution actuelle
– La tendance est d'associer radiothérapie externe + chimiothérapie néoadjuvantes afin de réduire la masse tumorale et rendre ainsi certaines tumeurs initialement inextirpable accessible à la chirurgie.

2. Indications
- **Ia1 :** conisation.
- **Ia2, Ib1 < 2 cm :** colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie.
- **Ib1 > 2 cm :** curiethérapie (60 Gy) et/ou colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie.
- **Ib2, IIa/b :** radiothérapie (45 Gy en externe + 15 Gy en curiethérapie) avec chimiothérapie (platine) concomitante ± chirurgie en fonction de la réponse à la radiochimiothérapie concomitante.
- **III et IV :** radiothérapie ± chimiothérapie.

3. Cas particulier de la grossesse
- La conduite dépend du terme.
- En début de grossesse, l'avortement thérapeutique est conseillé permettant un traitement rapide du cancer.
- Si la grossesse est plus avancée, césarienne dès que possible et traitement rapide du cancer.
- L'accouchement par voie basse est contre-indiqué.

G/ Surveillance
- Tous les trois mois pendant un an, tous les six mois la seconde année puis tous les ans.
- Elle comprend un examen gynécologique complet avec pratique de frottis sur la cicatrice, voire colposcopie.

H/ Prévention
- La prévention primaire repose sur la prévention de l'infection à HPV, qui est une MST et sur le dépistage des condylomes et dysplasies.
- La prévention secondaire repose sur le dépistage précoce des lésions de bas grade. ■

POINTS FORTS
- Le cancer du col de l'utérus est un cancer épidermoïde, rarement un adénocarcinome.
- L'incidence des adénocarcinomes est en augmentation.
- C'est un cancer fréquent, apparaissant le plus souvent sur des lésions de dysplasies.
- Les dysplasies sont la conséquence d'infection par le Human papilloma virus.
- Le dépistage des dysplasies et des cancers se fait couramment par le frottis cervico-vaginal.
- Les signes cliniques principaux du cancer du col sont les saignements génitaux de sang rouge, provoqués et irréguliers.
- Le diagnostic est histologique, comme les autres cancers. Il est fait grâce à la biopsie.
- Le traitement classique des formes opérables est radiochirurgical.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

TUMEUR DU CORPS UTÉRIN

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Le cancer de l'endomètre se développe à partir de la muqueuse qui tapisse la cavité utérine.
- Cette affection touche principalement la femme ménopausée mais peut également se rencontrer chez les femmes plus jeunes.
- Avec 4 650 cas en France (1995), il s'agit du plus fréquent des cancers de la sphère génitale
- Incidence : le cancer de l'endomètre existe à tout âge, mais sa fréquence est maximale dans la période pré-ménopausique et ménopausique, avec un maximum vers 60 ans.
- Le cancer de l'endomètre est hormonodépendant : il dépend de l'imprégnation en estrogènes, qu'ils soient naturels ou de synthèse.
- Histologie : il s'agit le plus fréquemment d'un adénocarcinome, cancer uniquement glandulaire, et plus rarement d'un adéno-acanthome, cancer glandulaire avec des zones de métaplasies malpighiennes. Rarement, il s'agit d'un sarcome utérin de pronostic très sombre.
- Facteurs de risque :
  - ce sont tous les facteurs de risque d'hyperestrogénie relative ou absolue ;
  - obésité : du fait de la conversion des androgènes en estrogènes dans le tissu adipeux ;
  - nulliparité, pauciparité, première grossesse tardive, ménopause tardive : ils sont responsables d'une imprégnation estrogénique longue ;
  - anomalies du cycle avec périodes d'anovulation. Ce sont des signes d'insuffisance lutéale responsable d'un état d'hyperestrogénie relative ;
  - le traitement hormonal substitutif à base d'estrogènes seuls (sans progestatif) ;
  - HTA et diabète font souvent partie du tableau clinique.
- Lésions précancéreuses :
  - les hyperplasies atypiques de l'endomètre sont des lésions précancéreuses ;
  - les polypes et les hyperplasies simples sont plutôt des lésions favorisantes, justifiant un suivi rapproché.
- Dépistage : difficile pour l'ensemble de la population. Il n'est pratiqué pour le moment que devant des signes d'appel.

DIAGNOSTIC

A/ Diagnostic positif

1. Signes fonctionnels

a) Métrorragies

- Elles sont le signe révélateur de plus de 90 % des cancers de l'endomètre.
- Ce sont des hémorragies franches de sang rouge ou noirâtre, spontanées, d'abondance variable, irrégulières et répétées.
- Elles sont très évocatrices en période post-ménopausique, mais facilement confondues avec des métrorragies fonctionnelles en péri-ménopause ou en période d'activité génitale.

b) Leucorrhée

- Plus rarement, le cancer est révélé par une leucorrhée rosée ou franchement purulente en cas de pyométrie.

c) Hydrorrhée

- Rarement signe évocateur.

d) Douleurs

- Elles n'apparaissent que très tardivement.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

2. Signes généraux

- Absents, sauf dans les formes très évoluées. Ce sont alors des signes d'altération de l'état général ou d'infection.
- Ces signes sont d'autant plus péjoratifs qu'ils surviennent le plus souvent chez une femme âgée.

3. Signes physiques

- L'examen clinique est souvent peu parlant.
- L'examen au spéculum est normal s'il n'y a pas de métastases vaginales. Il recherche un polype sentinelle au niveau du col, témoin parfois de la présence d'un cancer dans la cavité utérine.
- La pratique de frottis cervico-vaginaux est systématique.
- Les frottis endométriaux n'ont de valeur que s'ils ramènent des cellules pathologiques.
- Le toucher vaginal retrouve le plus fréquemment un utérus de taille normale, ou augmentée pour l'âge, indolore, mobile avec des culs-de-sac libres.
- Le toucher rectal est souvent normal.
- L'examen des seins est systématique car les pathologies mammaires surviennent sur le même terrain.

4. Examens complémentaires

a) Échographie par voie abdominale et endovaginale

– Elle met en évidence un épaississement de la muqueuse utérine plus ou moins irrégulier.

b) Hystérographie

– C'est l'injection de produit radio-opaque dans la cavité utérine par cathétérisme du col et prise de clichés sous différents angles à différents temps.
– Elle est beaucoup moins utilisée aujourd'hui.
– Elle est pratiquée en dehors d'une infection évolutive ou de saignements importants.
– Résultats : elle montre une cavité utérine avec des images lacunaires irrégulières, déchiquetées, marécageuses, à contours flous. Parfois une simple irrégularité d'une corne utérine. Elle précise la topographie et la limite inférieure de la lésion (ensemble du corps, endocol…).
– Diagnostic différentiel : caillots, polypes muqueux bénins, hyperplasies de l'endomètre, atrophie postménopausique de la muqueuse.

c) Biopsie d'endomètre

– C'est l'examen indispensable au diagnostic. Le diagnostic d'un cancer est histologique.
– Biopsie d'endomètre à la canule de Novak. Sa réalisation est facile ; en revanche, elle n'a de valeur que si elle ramène un lambeau tumoral.
– Dans tous les autres cas, un curetage biopsique est indispensable. Il est précédé d'une hystéroscopie qui permet de visualiser la lésion, aide à préciser son siège, voire dirige le prélèvement. Elle est pratiquée sous anesthésie après une brève dilatation du col.
– En cas de suspicion d'extension isthmique, on réalise un curetage biopsique étagé prélevant dans l'ordre : l'endocol, l'isthme, puis la cavité corporéale.
– C'est sur cette histologie de l'endomètre que sera affirmé le diagnostic et précisé le degré de différenciation de la tumeur.

d) L'hystéroscopie

– Elle guide le curetage biopsique. Pour certains, elle fait mieux le diagnostic dans les cancers de l'isthme.

e) Les frottis

– Les frottis cervico-vaginaux sont sans intérêt diagnostique, car ils ne concernent pas la muqueuse endométriale.
– Le frottis de l'endomètre : peu fiable. Négatif, il n'a pas de valeur ; positif, il ne suffit pas.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

B/ Diagnostic différentiel

1. Chez la femme ménopausée

- La recherche d'un cancer de l'endomètre doit être systématiquement entreprise devant des métrorragies ou une leucorrhée.
- Le diagnostic de vaginite sénile, de métrite sénile ou de métrorragies liées à un traitement anticoagulant ne devra être retenu qu'après avoir formellement éliminé un cancer de l'endomètre.

2. Chez la femme en période d'activité génitale

- Les causes de métrorragie sont nombreuses *(QS)*. Il faut cependant savoir évoquer le diagnostic de cancer de l'endomètre et aller au bout des investigations pour l'éliminer.

ÉVOLUTION

A/ Lésion initiale

- Le cancer de l'endomètre débute souvent au niveau de la face postérieure de l'utérus, du fond utérin ou au niveau d'une corne.
- C'est un adénocarcinome.

B/ Extension utérine

- D'une part en surface, sur l'endomètre, atteignant progressivement toute la cavité utérine, puis l'isthme et le canal cervical. Il atteint d'autant plus vite l'isthme et le col que sa localisation initiale en est proche.
- D'autre part en profondeur dans le myomètre. Cette infiltration est un élément important du pronostic : plus la tumeur se rapproche de la séreuse utérine, plus elle se rapproche des lymphatiques qui circulent dans la sous-séreuse et plus le risque d'extension ganglionnaire est important.

C/ Extension en dehors de l'utérus

- Au vagin en premier.
- Au reste du pelvis : uretères, vessie et rectum.
- Aux ganglions lymphatiques pelviens : ils sont tardivement envahis, sauf quand l'isthme est touché, l'extension lymphatique devenant celle d'un cancer du col utérin.
- À distance, les métastases sont relativement peu fréquentes et tardives (foie, poumons, os).

PRONOSTIC

1. Classification FIGO

- **Stade 0 :** cancer *in situ* de l'endomètre.
- **Stade I :** cancer limité au corps de l'utérus.
  - Ia : limité à l'endomètre.
  - Ib : envahi moins de la moitié de l'épaisseur du myomètre.
  - Ic : envahi plus de la moitié de l'épaisseur du myomètre.
- **Stade II :** cancer étendu au col.
- **Stade III :** extension en dehors de l'utérus dans le petit bassin ou cytologie péritonéale positive.
- **Stade IV :** envahissement de la muqueuse de la vessie ou du rectum ou métastases en dehors du pelvis.

2. Degré de différenciation de la tumeur

- Il est corrélé au pronostic (grade histopronostique) :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– G1 : tumeur bien différenciée, cas le plus fréquent.
– G2 : tumeur moyennement différenciée.
– G3 : tumeur indifférenciée.
- Moins la tumeur est différenciée, plus le pronostic est péjoratif.
- Le pronostic des adéno-acanthomes est excellent dans l'ensemble.
- Ces éléments sont appréciés sur l'analyse de la pièce opératoire.

3. Bilan d'extension
- Examen clinique général avec exploration des différentes aires ganglionnaires.
- Touchers pelviens pour apprécier l'extension aux paramètres et au reste du petit bassin.
- Une cystoscopie et une urographie intraveineuse à la recherche d'un retentissement sur les voies urinaires.
- Une rectoscopie si la clinique est évocatrice d'une atteinte rectale.
- Une échographie hépatique et pelvienne.
- Un scanner abdomino-pelvien à la recherche d'adénopathies.
- Une radiographie du thorax et du bassin, voire un scanner en fonction des résultats.

4. Appréciation de l'état général de la patiente
- C'est un élément majeur du pronostic, car ce sont souvent des patientes hypertendues, diabétiques, insuffisantes coronariennes, à risque thromboembolique…
- C'est dire l'importance de la consultation pré-anesthésique et de l'évaluation du risque opératoire avant de prendre une décision thérapeutique.

PRINCIPES DU TRAITEMENT

A/ Méthodes

1. La chirurgie
- Hystérectomie totale non conservatrice avec prélèvement ganglionnaire sous-veineux. Cette intervention peut être réalisée par cœlioscopie.
- En cas d'extension du col, la colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie, intervention de Wertheim, ou CHEL est discuté en fonction de l'état général de la patiente.
- Dans tous les cas : exploration de la cavité abdominale et cytologie péritonéale.

2. Radiothérapie
- Curiethérapie vaginale.
- Curiethérapie utérovaginale, rarement endo-utérine.
- Radiothérapie externe.

3. Traitements médicaux
- Chimiothérapie.
- Hormonothérapie : progestatifs ou antiestrogènes (Tamoxifène = Nolvadex).

B/ Indications
- Stade I :
– Le traitement est chirurgical.
– L'étendue de l'exérèse sera fonction du terrain.
– Une radiothérapie postopératoire est effectuée :
* en cas d'envahissement ganglionnaire ;
* d'envahissement du myomètre supérieur à 50 % ;
* ou de grade élevé.
- Stade II : le traitement est le même que pour un cancer du col :
– Curiethérapie préopératoire.
– Puis Wertheim.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Suivi éventuellement d'une irradiation externe en fonction de l'état ganglionnaire.
- Au-delà, le traitement repose le plus souvent sur la radiothérapie + hormonothérapie ou hormonothérapie seule, car les patientes sont souvent inopérables ou l'intervention représente un risque trop important pour elles.

C/ Surveillance

- Examen à trois mois, puis tous les six mois :
  – état général ;
  – foie ;
  – reins ;
  – examen de la vulve, du vagin et de la cicatrice vaginale ;
  – pratique de frottis sur la cicatrice ;
  – touchers pelviens ;
  – on en profite pour pratiquer un examen des seins (même terrain).

PRÉVENTION

A/ Primaire

- Elle est difficile car sans moyens efficaces.
- Ne pas donner de traitement hormonal à base d'estrogènes seuls (sans progestatifs), que ce soit avant ou après la ménopause chez les patientes non hystérectomisées.
- Traiter les états d'hyperestrogénie relative.

B/ Secondaire

- Traitement des hyperplasies et des polypes de l'endomètre.
- Dépistage des formes précoces. ■

POINTS FORTS

- Le cancer de l'endomètre est un cancer hormonodépendant de la femme âgée.
- Les facteurs de risque sont :
  – l'obésité ;
  – l'hypertension artérielle ;
  – le diabète ;
  – l'anovulation ;
  – la nulliparité ou la pauciparité ;
  – une première grossesse tardive ;
  – un état d'hyperestrogénie relative spontanée ou iatrogène.
- Les premiers symptômes sont les métrorragies spontanées, surtout si elles sont post-ménopausiques.
- Adénocarcinome, le plus souvent.
- Le pronostic est fonction :
  – du degré de différenciation ;
  – de l'envahissement du myomètre ;
  – de l'extension dans le petit bassin et à distance.
- Le traitement est radiochirurgical si possible.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier