

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Filière science biologique
Département de Biologie physico-chimique
Option Pharmacotoxicologie



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention de diplôme

MASTER II

Thème

**Etude prospective et
anatomopathologique du cancer de
l'endomètre au sein de l'hôpital de
Bejaia**

Présenté par :

BOUTALEB Loubna & BOUHADDI Taous

Soutenu le : 30 Septembre 2021

Devant le jury composé de :

Mme BAKDI BOUBELLOUTA H.	MAA	Présidente
Mme ABDERRAHIM KHAMTACHE S.	MCB	Encadreur
Mme YOUS F.	MAA	Examinatrice

Année universitaire : 2020/ 2021

Remerciements :

Au nom de Dieu, le tout miséricordieux, le très miséricordieux,

Tout d'abord nous remercions ALLAH qui nous a fourni la force, le courage et la volonté pour accomplir et finaliser ce travail.

Nos sincères remerciements sont adressés en premier lieu, à notre encadreur madame ABDERRAHIM, S., qui nous a donné beaucoup de son temps pour nous guider et accompagner durant toute la période consacrée à la réalisation de ce mémoire. Nous lui témoignons gratitude pour sa tolérance sa patience ses encouragements et ses précieux conseils.

Nos sincères remerciements sont adressés également aux membres de jury la présidente madame BAKDI BOUBELLOUTA H ainsi que l'examinatrice madame YOUS F d'avoir acceptées l'examen de ce travail.

Un grand merci est destiné à docteur ABOUD qui nous a orienté durant la période de stage au niveau de laboratoire anatomie, cytologie et pathologie à sid Ali lebhar et le professeure BLEUSE au CHU de targa-ouzemour.

Nous remercions vivement les responsables de département physico-chimique pour leurs accueils et orientations à chaque fois qu'il y a besoin.

Nous remercions au passage, toute personne ayant participé de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

Dédicaces

Avec un cœur plein de joie et de bonheur que je dédie ce mémoire

A Allah, le tout miséricordieux, le tout puissant, qui m'a guidé sur le droit chemin.

Je dédie ce modeste travail :

A ma chère mère qui m'a soutenue et encouragée durant ces années d'études

A mon père

Mes chers frères Yacine et Atmane

Ma chère sœur Thinhinane

Tout mes proches et ceux qui me sont chers

Tous mes amis sans exception

Mon cher fiancé Mohamed

Toute la promotion pharmaco toxico

Mon binôme Loubna

Je dédie enfin ce mémoire à toute personne ayant contribué de près ou de loin à sa réalisation.

BOUHADDI Taous

Dédicaces

Avec un cœur plein de joie et de bonheur que je dédie ce mémoire

A Allah, le tout miséricordieux, le tout puissant, qui m'a guidé sur le droit chemin.

À ma très chère mère, celle qui a fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À Mon cher père, pour ton amour, soutien, sacrifices, compréhension. Aucune expression ne pourra exprimer mes sincères sensations envers vous, que dieu vous béni.

A ma deuxième mère yema Djamilia. Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Je prie dieu pour vous viviez dans le bonheur et la santé.

À mes sœurs (ouidad et cherifa), mes frères (moki et arselane)

Vous qui étiez toujours à mes coté, vous qui me soufflez des mots d'espoir, d'amour et de tendresse

A tout le reste de ma famille

A mon fiancé lounis. Merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur.

A mon binôme Taous

A mes amis (es) les plus chers qui se reconnaitront, merci d'être là depuis toutes ces années. Aux bons moments que nous avons passés ensemble et ceux que nous partagerons encore.

A mes enseignants et mon encadreur M^{me} ABDERRAHIM S. Qui m'a guidé et encouragé.

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction : 1

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur la muqueuse endométriale

I.1. Anatomie de l'utérus 3

I.2. Les moyens de fixité 4

I.3. Les rapports de l'utérus 5

I.4. Vascularisation et innervation 6

I.5. Histologie et physiologies de l'endomètre 9

I.6. Mécanisme d'action des hormones stéroïdes sexuelles 9

I.7. Modification hormonale cyclique de l'endomètre 10

I.8. L'endomètre et la ménopause 12

I.9. Les différentes maladies de l'endomètre 12

Chapitre II : Adénocarcinome de l'endomètre

II.1. Définition du cancer 14

II.2. Adénocarcinome de l'endomètre 15

II.2.1. Définition : 15

II.2.2. Causes de l'adénocarcinome 16

II.2.3. Signes et symptômes 17

II.2.4. Les facteurs de risque du cancer 17

II.3. Les facteurs pronostiques : 21

II.4. Rappel anatomo-pathologique de l'utérus 22

Partie Pratique

Chapitre I: Matériel et méthodes

I.1. Description de laboratoire anatomie-cytologie et pathologie : 29

I.2. Matériel et méthodes : 30

I.2.1. Techniques standards d'anatomie pathologiques d'hématoxyline-éosine (HE)	31
I.2.2. Les étapes de la technique d'immuno-histochimique	37
I.2.3. Les étapes de l'analyse cytologique péritonéale	39
Chapitre II: Résultats et Discussion	
II.1. Résultats.....	41
II.1.1. Epidémiologie :.....	41
II.1.2. Etude anatomopathologique.....	44
II.1.2.1. Les résultats obtenus par la technique HE et de la cytologie	44
II.1.2.2. Les résultats obtenus par la technique d'immuno-histochimique	50
II.2. Discussion générale	53
Conclusion.....	55
References bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

Liste des abréviations

HSP₇₀: Heat shock protein (70 = poids moléculaire).

HSP₉₀: Heat shock protein (90 = poids moléculaire).

ERx : Micromodule récepteur-tyxia.

ERB : Récepteur nucléique orphelin.

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

PgR : Récepteur de la progestérone.

SMRT : Récepteurs pour l'acide rétinoïque et les hormones thyroïdiennes.

NcoR : Corépresseurs nucléiques.

SRC-1 : Co-activateur.

CBP : Cholangite biliaire primitive.

HAT : Histone acétyl transférase.

AF-1 : Activation de l'expression de gènes.

GnRH : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaire.

LH : Hormone lutéinisante.

FSH : Hormone folliculo-stimulante.

IST : Infection sexuellement transmissible.

OMS : L'organisation mondiale de la santé.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

CCR : Cancers colorectaux.

ADK: Adénocarcinome.

AKT: V-akt murine thymoma viral oncogene homolog.

COX-2: Cyclooxygénase-2.

THS : Traitement hormonal substitutif.

EG: Estrogène.

PG: Progestérone.

IGF-1: Insulin-like-growth-factor.

CYP 19: Cytochrome P19.

IGBP-1: Immunoglobulin-binding protein 1.

HTA: Hypertension artérielle.

SHBG: Sex hormon binding globulin.

Syndrome HNPCC: Hereditary non polyposis colorectal cancer.

CE: Carcinome endométrioïde.

CSPE: Carcinome papillaire séreux de l'endomètre.

CCC : Carcinome à cellules claires.

CS : Carcinosarcome.

FIGO: Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique.

TNM : Tumeur Nod métastase

T : Correspond à la dimension de la tumeur primaire et c'est l'élément primordial de l'appréciation.

N : Correspond à l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux.

M : Correspondant aux métastases à distance.

G1, 2,3 : Grading.

CHU: Centre hospitalier universitaire.

CK7: Cytokératine 7.

RE: Récepteur aux Estrogènes.

RP: Récepteur aux progestérones.

HE: Hématoxyline/éosine.

HIR2: Anticorps monoclonal [HIR2] de souris contre Glycophorin A (PE).

Anti-Glycophorin A Antibody [HIR2] (PE).

HRP: Hématome rétro-placentaire (anticorps secondaire).

TBS: Tris-bufferd-saline.

DAB: Diamino benzidine.

SOB: Salpingo-ovariectomie bilatéral.

TDM: Tomodensitométrie.

LLA: Lym phadénectomie lombo-aortique.

IRM: Imagerie par resonance magnétique.

ACE : Antigène carcino-embryonnaire.

CA-125: Cancer antigen 125. Antigène tumoral.

SCC: Squamous cell carcinoma.

IHC : Immuno-histochimique.

AEG : Altération de l'état générale.

CB : Curetage biopsique.

Liste des figures

Figures	Titres	Page
01	anatomie de l'utérus.	03
02	variation de l'épaisseur de l'endomètre au cours du cycle.	11
03	rapport de survie relative pour les cancers gynécologiques	17
04	Classification FIGO et correspondance anatomique.	25
05	Les types histologiques des adénocarcinomes endométriaux	27
06	Les différentes maladies l'endomètre	28
07	Les flacons des pièces histologiques reçues	30
08	Réalisation de la coupe histologique de la tumeur	31
09	Placement des cassettes dans l'automate.	32
10	Prélèvement et fixation des échantillons dans des moules recouvertes par la partie inférieure des cassettes et congélation	33
11	Démoulage des cassettes et fixation des blocs dans le microtome, récupération et séchage des lames dans l'étuve.	34
12	Les différents colorants	35
13	Application de la résine synthétique sur les lamelles et montage des lames colorées.	35
14	Les étapes de la technique immuno-histochimique et les anticorps utilisés.	38
15	Les étapes de l'analyse cytologique péritonéale	39
16	Résultat microscopique d'un adénocarcinome endométrioïde au grossissement $\times 10$ et $\times 20$ respectivement.	50
17	Les résultats microscopiques positifs de la technique d'immuno-histochimique.	51

Liste des tableaux

Tableaux	<i>Titres</i>	<i>Page</i>
I	Classification FIGO 2009 et correspondance avec la classification TNM 2009.	26
II	Caractéristiques cliniques des patientes.	41
III	Diagnostic et bilan d'extension	42
IV	Traitement adjuvant	43

Introduction

Introduction

Bien que son incidence varie à travers le monde, le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent dans les pays développés et industrialisés, où il est le quatrième cancer par ordre de fréquence chez les femmes (après les cancers du sein, bronchique et colorectaux). Le nombre de nouveaux cas dans le monde était de près de 382 100 en 2018. Le cancer de l'endomètre est l'une des tumeurs gynécologiques les plus répondues. Elle atteint souvent la femme en période post-ménopausiques mais elle peut également être vu en péri ménopause et même parfois chez la femme jeune [1].

Le principal facteur de risque du cancer de l'endomètre est l'hyper-œstrogénie, qui elle-même peut être liée à plusieurs autres étiologies comme l'obésité, la nulliparité, le traitement hormonal substitutif aux œstrogènes non opposés et la thérapie au tamoxifène...etc [2].

Il existe deux types de cancers de l'endomètre : Le type I qui est le plus répandu et le moins invasif. Il comprend les adénocarcinomes, dont le plus fréquent est l'adénocarcinome endométrioïde, qui serait hormono-dépendant [3]. Le type II qui est plus agressifs et qui comprend les types histologiques non endométrioïdes tels que les carcinomes à cellules claires et les carcinomes indifférenciés...etc [4].

Les signes d'appel les plus fréquents sont les métrorragies post-ménopausiques pouvant être associés à d'autres signes d'invasion locale ou à distance [5].

L'échographie endovaginale est d'un grand intérêt dans la détection d'un épaissement endométrial, qui indique un curetage biopsique de l'endomètre capable de révéler la nature histologique de l'hyperplasie endométrial, ainsi que son stade présumé[6].

Une IRM pelvienne est nécessaire dans le bilan d'extension locorégional du cancer de l'endomètre, par contre la TDM est utile pour mettre en évidence les métastases à distance [7].

Le traitement curatif repose essentiellement sur la chirurgie, le geste le plus souvent pratiqué étant l'hystérectomie totale sans conservation annexielle, parfois une hystérectomie élargie, pouvant être associée à un curage ganglionnaire pelvien et ou lombo-aortique, selon la nature histologique et le grade révélés lors du curetage biopsique de l'endomètre et selon les résultats des bilans d'extensions [7].

L'objectif de cette étude est d'abordé à travers une revue de la littérature sur l'anatomie physiologie et histologie de l'appareil génital de la femme précisément le tissu endométrial mais aussi sur la classification FIGO et TNM du cancer de l'endomètre. Cette analyse littéraire permet de cerner ce qui est moins bien compris sur l'adénocarcinome de l'endomètre. La partie pratique constituent le cœur de ce mémoire et synthétise les conclusions tirées des travaux de recherche pratiques en laboratoires.

Ce travail vise à :

- Effectuer une enquête prospective au sein de l'hôpital de Bejaia qui reçoit des patientes de tous les niveaux sociaux de l'est algérien dans le but de déceler les facteurs de risques les plus incriminés dans l'apparition du cancer de l'endomètre ;
- Apprendre et appliquer les diverses techniques d'anatomopathologie : réalisations des coupes histologiques, la technique HE et l'immuno-histochimie.

Synthèse bibliographique

Chapitre I :
Généralités sur la muqueuse
endométrial

I.1. Anatomie de l'utérus

L'utérus est un petit organe qui a la forme d'une poire inversée et qui se situe dans le bassin de la femme, entre la vessie et le rectum. Il est impliqué dans plusieurs événements au cours de la reproduction. En effet, l'utérus fait partie du parcours des spermatozoïdes qui se dirigent vers les trompes de Fallope afin de féconder l'ovule [8].

L'utérus se divise en quatre parties :

Le fundus de la partie supérieure arrondie de l'utérus, le corps, la partie centrale effilée de l'utérus, le col, la partie inférieure étroite qui s'ouvre dans le vagin et l'isthme, la portion rétrécie située entre le corps et le col utérin [8].

D'un point de vue histologique, le corps de l'utérus se subdivise en trois parties : le périmétriun, le myomètre et l'endomètre ; La périmétriun est une séreuse recouvrant l'utérus faisant partie du péritoine viscéral. Le myomètre est composé de trois feuillets de fibres musculaires lisses, dont les couches externes et internes qui sont constituées de fibres musculaires longitudinales ou obliques et la couche moyenne qui est composée de fibres musculaire circulaire. L'endomètre est la tunique interne de l'utérus [8].

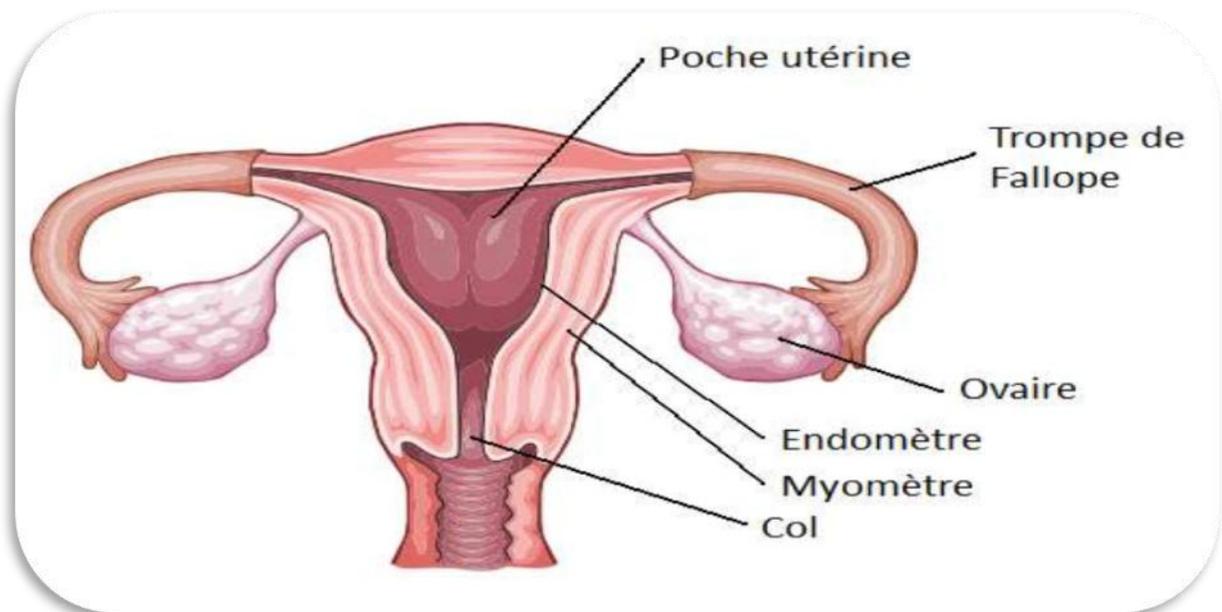


Figure 1 : Anatomie de l'utérus [8].

I.2. Les moyens de fixité de l'utérus

I.2.1. Le corps de l'utérus

Mobile par rapport au col, il est maintenu dans sa position entéléchies et antéversée par : la pression abdominale, le ligament large [9].

I.2.1.1. Le ligament large

Unit le bord latéral du corps utérin à la paroi latérale du bassin, il forme une cloison transversale à la fois ; oblique en bas et en arrière et oblique en dehors et en arrière [9].

I.2.1.2. Le ligament rond

Est un cordon de tissu conjonctif et musculaire lisse ; fixé sur l'utérus ; au niveau de l'angle latéral du corps, au-dessus et en avant de la trompe. Il se termine dans le canal inguinal et dans les tissus graisseux du mont de vénus. Il contient une artériole : branche de l'épigastrique [9].

I.2.2. Le col de l'utérus

Il est fixé grâce à des formations d'importance variable. Les paramètres séparent le ligament large du plancher pelvien (muscle élévateurs de l'anus). Ils sont constitués par un tissu fibro-cellulaire dense [10].

I.2.3. Le vagin

Inséré sur le col selon un plan oblique en bas et en avant. Le col s'appuie ainsi sur la paroi postérieure du vagin. Le col fixe le périnée notamment aux muscles élévateurs de l'anus et au centre tendineux du périnée par les lames sacro-recto-génito-pubiennes (longitudinales) comportant deux segments distinctifs [10] :

I.2.3.1. Segments postérieurs (ligaments utéro-sacrés)

Ils s'étendent de la face postérieure du col à la face antérieure du sacrum en dehors des tronc sacrés [10].

I.2.3.2. Segments antérieurs

Les ligaments pubo-vésico-utérins, moins bien individualisés, comportant :

- Les ligaments pubo utérins, tendus du pubis à la face antérieure du col.

- Les ligaments vésico-utérins, constitués par des fibres musculaires lisses, réunissant la base de la vessie à l'isthme utérin [10].

I.3. Les rapports de l'utérus

L'utérus est en rapport avec :

I.3.1. En avant :

La paroi abdominale antérieure ; parfois avec le grand omentum (épiploon) et plus rarement avec des anses grêles s'interposent. Cette paroi s'amincit et la ligne blanche s'élargit particulièrement dans la région ombilicale [11].

I.3.2. En arrière :

En partie médiane, l'utérus est en contact avec la colonne rachidienne, la veine cave inférieure et l'aorte abdominale. Le contact de l'utérus avec le rachis se fait jusqu'à la hauteur de la 3^{ème} vertèbre lombaire et répond à la partie inférieure du duodéno-pancréas et à quelques anses intestinales. La compression de la veine cave inférieure par l'utérus relâché provoque parfois un syndrome hypotensif grave et un choc postural ou syndrome de la veine cave [11].

I.3.3. En haut :

L'utérus est en contact avec le grand omentum et le colon transverse.

A droite il affleure le bord inférieur du foie et la vésicule biliaire.

Les trompes utérines, les ligaments ronds et propres de l'ovaire se trouvent reportés plus sur les bords latéraux [11].

I.3.4. Latéralement :

I.3.4.1. A droite :

Le colon ascendant et l'appendice vermiforme. Les annexes droites, deviennent plus postérieures, sont ainsi cachées par l'utérus [12].

I.3.4.2. A gauche :

Les anses grêles et le colon sigmoïde qui recouvrent les annexes gauches. Le ligament rond gauche est visible dans la totalité de son trajet. Il n'est pas rare en fin de la gestation que les anses grêles et le colon sigmoïde tendent à déborder en avant [12].

I.4. Vascularisation et innervation

I.4.1. Artères :

L'utérus est vascularisé essentiellement par les artères utérins droites et gauches, très accessoirement par les artères ovariennes et du ligament rond [13].

I.4.1.1. Artère utérine :

- **Origine :**

L'artère utérine naît d'un tronc commun avec l'artère ombilicale dans 80,7 % des cas. Dans 13,16 % des cas, elle naît directement de l'artère iliaque interne et dans 3,51 % des cas, elle s'établit d'une origine provenant de l'artère glutéale supérieure [13].

- **Trajet :**

Le trajet de l'artère utérine est arciforme avec un point déclive situé au niveau de l'isthme utérin présente trois segments : pariétal, paramétrial et mésométrial [13].

Le segment pariétal descend en avant contre la paroi pelvienne, jusqu'au niveau de l'épine ischiatique. En avant et latéralement, l'artère utérine est accompagnée de l'artère ombilicale, de l'artère obturatrice, des veines utérines antérieures et des vaisseaux lymphatiques utérins ; en arrière, elle est longée par les volumineuses veines utérines postérieures, les artères et les veines vaginales et les vaisseaux lymphatiques cervico-vaginaux ; médialement, elles sont suivies par l'uretère [13].

Le segment paramétrial se dirige transversalement en dedans, dans le paramètre. L'isthme est à environ 15 mm du fornix vaginal [13].

Le segment mésométrial est situé dans le mésomètre, contre le bol latéral de l'utérus. Il est sinueux et accompagné du plexus veineux utérin, des vaisseaux lymphatiques utérins, des lymphonœuds para-utérins inconstants et de filtre nerveux, en particulier le nerf latéral de l'utérus situé derrière l'artère [13].

- **Terminaison :**

Au niveau de la corne utérine, elle s'incline latéralement, passe sous le ligament rond et la trompe pour se diviser en deux branches, l'artère tubaire médiale et l'artère ovarique médiale, qui s'anastomosent avec leur homologue latérale [13].

- **Branches collatérales :**

L'artère utérine donne successivement :

- Sous le ligament large, Les artères vésico-vaginales nombreuses et étalées, qui naissent en dedans du croisement avec l'urètre ;
- Une artère urétérale en T au niveau du croisement avec l'artère ;
- L'artère cervicale vaginale [13].

I.4.1.2. Artères accessoires

Ce sont les artères ovariennes et du ligament rond. L'artère ovarienne naît de l'aorte au niveau de L2, elle ne participe généralement à la vascularisation utérine que par ses anastomoses avec l'artère utérine [14].

I.4.2. Veines :

Elles forment de chaque côté de l'utérus le plexus utéro-vaginal, anastomosée en haut avec les veines ovariennes, se drainant dans la veine hypogastrique par les veines utérines :

- Veine utérine principale, retro-urétérique ;
- Veine satellite de l'artère plus petite [14].

I.4.3. Lymphatiques utérins

Les lymphatiques utérins forment des réseaux dans les trois tuniques : muqueuse, musculuse, séreuse et sous la séreuse puis se regroupent en collecteurs dont la distribution rend compte de la propagation lymphatique possible des cancers de l'utérus [15].

I.4.3.1. Lymphatique du corps utérin

Ils forment trois pédicules :

- **Le pédicule principal utéro-ovarien :**

Satellite du segment terminal de l'artère utérine puis des vaisseaux ovariens. Aboutit aux ganglions juxta-aortiques notamment [15] :

- **A gauche :**

Aux ganglions pré et latéro-aortique voisins de l'origine de l'artère mésentérique inférieure [15].

- A droite :

Aux ganglions pré-caves situés à l'origine de la veine cave inférieure [15].

- **Le pédicule accessoire iliaque externe :**

Aboutit aux ganglions iliaques externes, plus précisément aux ganglions de la chaîne moyenne située en avant de la veine iliaque externe [15].

- **Un pédicule inconstant :**

Le pédicule inconstant suit le ligament rond ; aboutit au ganglion inguinal superficiel supéro-interne [15].

I.4.3.2. Lymphatique du col utérin :

Ils présentent souvent un ou deux petits ganglions juxta-cervicaux et forment également trois pédicules [15].

- **Le pédicule principal iliaque externe :**

Il est en avant de l'urètre puis croise l'artère ombilicale, il aboutit aux ganglions iliaques externes plus précisément aux ganglions moyens et supérieurs [15].

- **Le pédicule accessoire iliaque interne :**

Il est en arrière de l'uretère et aboutit aux ganglions hypogastriques et notamment au ganglion de CUNEO situé dans la bifurcation iliaque près de l'uretère [15].

- **Un pédicule inconstant :**

Il suit le ligament utero-sacré et aboutit aux ganglions du promontoire : groupe interne des ganglions iliaques primitifs [15].

I.4.3.3. Anastomoses :

Les lymphatiques du col et du corps de l'utérus ne sont pas isolés, ils sont anastomosés entre eux au niveau des réseaux d'origine par des anastomoses tronculaires. Au niveau de l'isthme par un gros tronc latéro-utérin stellite externe de l'artère utérine [15].

I.4.4. Nerfs

Ils proviennent du plexus hypogastrique, qui longe la face interne des lames sacro-recto-génito-pubiennes, ils s'individualisent en :

- Pédicule cervico isthmique qui suit le trajet des vaisseaux ;

- Pédicule corporel qui forme en arrière de l'artère utérine le nerf latéral de l'utérus ou le nerf de l'ARJET [15].

I.5. Histologie et physiologies de l'endomètre

L'endomètre est la muqueuse qui tapisse le corps de l'utérus responsable des règles et qui accueille les grossesses, l'épaisseur de cet endomètre est relativement stable et peut être facilement mesurée lors de l'échographie endovaginale. Les pertes de sang vaginales est appelée métrorragies qui sont le plus souvent dues à une modification de l'épaisseur de l'endomètre (hors de grossesse). Si l'épaisseur de l'endomètre est trop faible, donc il s'agit le plus souvent d'une atrophie banale. En cas d'endomètre trop épais, supérieur de 4 mm, lors de la ménopause, une biopsie de l'endomètre doit être pratiquée [16].

I.6. Mécanisme d'action des hormones stéroïdes sexuelles

La liaison de l'hormone stéroïdienne à son récepteur spécifique induit un changement de conformation pour devenir un complexe transcriptionnellement actif [17]. En absence de ligand dans sa forme inactive. Les récepteurs aux hormones stéroïdiennes sont associés à plusieurs protéines de choc thermique (ex : HSP70 et HSP90) : ces protéines jouent un rôle dans la stabilisation des répéteurs ainsi que la liaison à l'ADN. Les protéines de choc thermique permettent aux récepteurs de dimériser [18]. Après cette étape, vient la phosphorylation qui amène la liaison du dimère à des sites spécifiques. Les éléments de réponse aux hormones sont des séquences de 15 paires de bases arrangées en deux séquences de six paires de bases qui sont inversées l'une par rapport à l'autre ; ces deux séquences sont séparées par des paires de bases aléatoires. Le complexe hormones-récepteur déclenche la régulation de la synthèse protéique d'ARNm spécifique et la production de protéines responsables des effets des hormones de façon dépendante de type cellulaire [19]. L'homo-dimérisation ER α /ER α ou l'hétéro-dimérisation ER α /ER β provoque une action de la transcription qui est plus intense que l'activation de transcription selon le dimère produit avec les récepteurs de progestérone (PgR-A, PgR-B, PgRA /PgRB ou PgR-B//PgR-B). Ces différents dimères autant pour les récepteurs aux œstrogènes que ceux pour la progestérone peuvent provoquer des réponses différentes dans la transcription et la synthèse protéique selon la dimérisation produite [20].

Le complexe dimère-ADN lié à des corépresseurs nucléiques (NcoR) et des médiateurs silencieux des récepteurs pour l'acide rétinoïque et les hormones thyroïdiennes (SMRT). Ces corépresseurs peuvent donc empêcher la transcription. L'action inhibitrice de

PgR-A est due à l'habilité de ce récepteur d'interagir avec des corépresseurs comme SMRT mais pas avec des co-activateurs [21]. Les co-activateurs (SRC-1, CBP) agissent en deux étapes ; premièrement, ils font le lien entre le complexe stéroïde-récepteurs et la machinerie transcriptionnelle. En deuxième lieu, des études ont démontré que, ces protéines accessoires ont une activité histone acétyl-transférase (HAT) [22]. La CBP et la SRC-1 fonctionnent ensemble, en interagissant avec AF-1 et AF-2, pour augmenter la fonction de l'activité transcriptionnelle d'ER, AR et PR. De plus, la SRC-1 exprimée dans une variété de tissus répondant aux hormones stéroïdiennes incluant le cerveau, la prostate, le sein et l'utérus [23].

I.7. Modification hormonale cyclique de l'endomètre

Le cycle ovarien est finement contrôlé par un système hormonal mettant en jeu des hormones à la fois peptidiques (GnRH, LH, FSH et inhibine) et stéroïdiennes (œstrogènes et progestérone) [24].

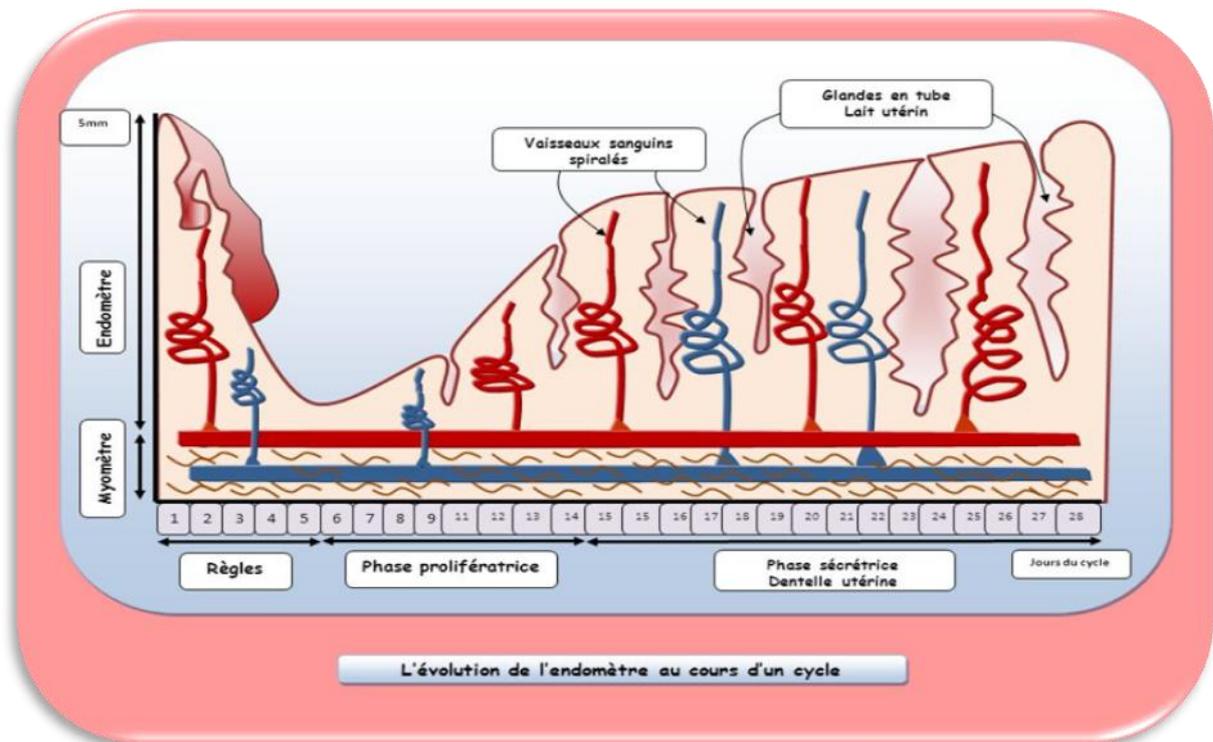


Figure 2 : variation de l'épaisseur de l'endomètre au cours du cycle [24].

I.7.1. Phase menstruelle :

Si aucune fécondation n'a lieu, le corps jaune dégénère et cesse son activité sécrétoire. La baisse brutale des taux plasmatiques de progestérone entraîne un phénomène de vasoconstriction interne des vaisseaux sanguins utérins un à deux jours avant le début des règles. Des enzymes de protéases sont synthétisées en grande quantité par l'épithélium et le stroma. Les cellules décidualisées acquièrent une activité de phagocytose et digèrent le collagène extracellulaire. L'induction de leucocytes par des modèles chimio-attractives participe également à la dégradation de l'endomètre par un processus inflammatoire. Le tissu endométriale est nécrosé et le revêtement utérin se délite complètement, à l'exception d'une couche fine profonde qui régénère l'endomètre au cours de cycle suivant [25].

Parallèlement, la contraction utérine n'est plus inhibée par la progestérone et le muscle lisse utérin se contracte rythmiquement jusqu'à l'élimination de la majeure partie de la paroi endométriale fonctionnelle. Des contractions utérines entraînent des douleurs appelées dysménorrhée. Après une période initiale de vasoconstriction, les artérioles endométriales se dilatent, faisant apparaître des hémorragies à travers les parois capillaires affaiblies [25].

I.7.2. Phase folliculaire proliférative :

Cette phase est sous l'influence des œstrogènes, sécrétés par le follicule en cours de maturation, qui agissent à la fois sur l'endomètre et le myomètre pour préparer l'utérus à recevoir un éventuel embryon [26].

Au niveau de la muqueuse utérine, les cellules stromales subissent de nombreuses mitoses et l'épithélium superficiel étend sa surface. Les œstrogènes stimulent l'expression des récepteurs à la progestérone sur les cellules endométriales. Ainsi, ces dernières sont prêtes à répondre à la progestérone au début de la phase sécrétoire [26].

I.7.3. Phase lutéale ou sécrétoire :

La phase sécrétoire débute après l'ovulation, et elle est concomitante de la phase lutéale. A ce moment-là, le corps jaune nouvellement formé commence à sécréter de grandes quantités de progestérone. Cette dernière agit sur l'utérus pour finir de le préparer à une éventuelle implantation d'un embryon est à la nidation. Le stroma de l'endomètre contient des fibroblastes spécifiques qui réagissent pour stimuler la progestérone [27].

I.8. L'endomètre et la ménopause

L'épaisseur endométriale normale est de 4 à 8 mm en première partie du cycle et de 8 à 14 mm en deuxième phase du cycle. Chez la femme ménopausée, elle ne doit pas dépasser 5 mm en dehors de tout traitement hormonal substitutif. Cette limite passe à 10 mm sous hormonothérapie substitutive [28].

La ménopause est la période de la vie d'une femme marquée par l'arrêt de l'ovulation et la disparition des règles. Une phase de péri-ménopause la précède [29].

En absence d'hormones ou du moins, à la suite d'une chute importante de leur taux, dans ce cas, l'endomètre peut se faire atrophique. C'est notamment le cas avec la prise d'une pilule contraceptive minidosée ou au moment de la ménopause. Parfois, l'endomètre est tellement étroit qu'il peut signer légèrement : c'est le spotting [29].

L'épaississement de l'endomètre est lié à un déséquilibre entre les hormones œstrogènes et progestérone (trop d'œstrogènes, pas assez de progestérone). Ce déséquilibre hormonal peut avoir diverses origines. Il peut ainsi être lié à l'obésité, au syndrome polykystiques ou encore au diabète [29].

I.9. Les différentes maladies de l'endomètre

I.9.1. L'endométrite :

L'endométrite est une infection ou une inflammation de l'endomètre, une muqueuse qui tapisse la cavité de l'utérus qui est grave si elle n'est pas traitée rapidement. Ce développant principalement après un accouchement (infection post-partum) ou un avortement spontané ou provoqué, ou après une pose d'un stérilet [30].

Les infections pouvant causer l'endométrite sont :

- Les infections sexuellement transmissibles (IST). Telles que la Chlamydia, mycoplasme et la gonorrhée. Les IST représentent 50% des causes d'endométrite ;
- La tuberculose ;
- Un changement de la flore vaginale. Les douches vaginales répétées sont ainsi à proscrire car elles lavent la flore vaginale normale et augmentent ainsi le risque de contamination ;
- Certains facteurs sont prédisposant à l'infection : Un toucher rectal répété, de l'anémie, la surveillance interne d'un fœtus [31].

I.9.2. L'endométriose :

L'endométriose est une maladie qui apparaît au cours de la période de fécondité de la femme. C'est une pathologie chronique caractérisée par la présence ectopique de muqueuse d'endomètre qui veut dire la présence de tissus semblables à la muqueuse utérine en dehors de l'utérus [32].

I.9.3. Les polypes :

Le polype recouvre un spectre très large de lésions épithéliales ou un épithélial néoplasique ou non néoplasique [33]. Les polypes d'adénome sont associés à un risque important d'adénocarcinome. En conséquence, le diagnostic d'adénome doit entraîner l'inclusion de la patiente dans un programme de surveillance endoscopique. Ils sont considérés comme des polypes néoplasiques [33].

I.9.4. L'hyperplasie endométriale :

L'hyperplasie endométriale correspond à une augmentation du volume de la muqueuse et à un trouble important de sa maturation. La classification, de la santé internationale de gynécologie pathologique adoptée par l'OMS, divise les hyperplasies en deux groupes : sans atypies cellulaires; ce qui correspond à une véritable hyperplasie et atypies cellulaires ; authentique lésion précancéreuse devant être considérée comme une néoplasie intra-épithéliale [34].

I.9.5. Le cancer de l'endomètre :

Le cancer de l'endomètre est une tumeur maligne primitive qui naissent et se développent aux dépens de l'endomètre.

Il s'agit d'un épithélium glandulaire, encore appelé adénocarcinome de l'endomètre [35].

Chapitre II :
Adénocarcinome de
l'endomètre

II.1. Définition du cancer

Aujourd'hui, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 25 millions de personnes vivent avec le cancer. En 2012, l'OMS a dénombré 14,1 millions de nouveaux cas avec 8,2 millions de décès déclarés dans la même année [36].

Le cancer est une maladie extrêmement complexe constitué des cellules qui prolifèrent de façon désorganisée, ce qui, peut nuire au bon fonctionnement des organes et entraîner la mort [37]. Chaque organe et chaque tissu possèdent plusieurs types de cellules bien définis et disposés de façon structurée [38]. Normalement, les signaux que s'échangent ces cellules maintiennent l'équilibre des tissus et assurent que chaque cellule est à sa place et accomplit son rôle. Autrement, ces cellules sont éliminées pour éviter de nuire à leur hôte. Dans le cas des cellules cancéreuses, celles-ci ne répondent plus aux signaux responsables de cet équilibre. Elles se mettent à se multiplier, même à un endroit inapproprié [37].

Les cellules cancéreuses deviennent capables de migrer et de former des métastases qui se produisent lorsque certaines cellules se détachent de la tumeur d'origine, la tumeur primaire, pour entrer dans la circulation sanguine et former des tumeurs secondaires. Ce phénomène rend le traitement du cancer beaucoup plus ardu [37]. Une tumeur qui envahit d'autres tissus est dite maligne et une qui demeure à son site d'origine est dite bénigne.

La croissance continue des cellules cancéreuses provoque des lésions tissulaires sévères, des défaillances physiologiques et finalement la mort. À ce jour, plus de 200 types de syndromes cancéreux ont été identifiés, affectant presque chaque type de cellule, de tissu et d'organe [37].

Il est souvent classer en fonction de son site d'apparition initial (primaire), tous les carcinomes sont le résultat de mutations dans des gènes qui participent au contrôle des processus impliqués dans la croissance cellulaire normale, dans la limitation de la prolifération cellulaire ou dans la répartition de l'ADN endommagé. Environ de 5% des cancers sont héréditaires, avec une mutation de la lignée germinale jouent un rôle majeur [39].

II.2. Adénocarcinome de l'endomètre

II.2.1. Définition :

L'adénocarcinome de l'endomètre est le troisième cancer le plus fréquent des cancers gynécologiques pelviens chez la femme, après le cancer du sein et les CCR, avec 6800 nouveaux cas estimés en 2011, il se situe au 5^{ème} rang des cancers chez la femme en France. Il touche généralement les femmes après la ménopause, l'âge moyen des patientes au moment du diagnostic étant de 68 ans [40].

L'ADK de l'endomètre est associé à un bon pronostic lorsqu'il est diagnostiqué à un stade localisé, ce qui correspond à la situation de près de 70 % des patientes [40].

Les cancers du corps de l'utérus sont le plus souvent des carcinomes *in situ*, c'est-à-dire qu'ils prennent naissance à partir des cellules constituant l'épithélium de l'endomètre. Un carcinome *in situ* pourra évoluer vers un cancer invasif [41].

Le cancer endométrial est une tumeur maligne primitive qui naît et se développe aux dépens de l'endomètre, il débute souvent par une hyperplasie de l'endomètre, c'est-à-dire une prolifération anormalement élevée des cellules, mais qui conservent leur fonction. L'hyperplasie est provoquée majoritairement par l'exposition aux œstrogènes qui n'est pas contre balancée par la progestérone [41]. Combiné à ce processus, il y a l'apparition de certaines mutations clés dans les voies de signalisation dont dépend fortement le tissu endométrial pour proliférer. L'activation des voies AKT et COX-2 serait cruciale. Il y a alors un important déséquilibre dans la signalisation de la cellule, au niveau de la prolifération et l'apoptose, entre autres. C'est à ce moment que, les cellules ne répondent plus aux signaux de contrôle environnants, ne jouent plus leur rôle et génèrent une tumeur [42].

Au premier stade, le cancer reste confiné au niveau du corps de l'utérus. Graduellement, il progresse à travers le col de l'utérus ce qui correspond au stade II. Par la suite, le cancer s'étend fréquemment dans la région pelvienne et aux nœuds lymphatiques avoisinants (stade III). On parle du stade IV lorsque, le cancer forme des métastases de plus en plus distantes de l'utérus en passant par la vessie ou les intestins jusqu'aux organes éloignés [42].

II.2.2. Causes de l'adénocarcinome

Principalement avec le vieillissement de la population et l'industrialisation, l'incidence du cancer a fortement augmenté [43]. Malgré l'amélioration des techniques de diagnostic et des traitements, le cancer reste une importante cause de décès à travers le monde. Au Canada, c'est la première cause de décès avant même les maladies du cœur. Le cancer le plus fréquent chez l'homme est celui du poumon et le cancer du sein et de l'utérus chez la femme [44].

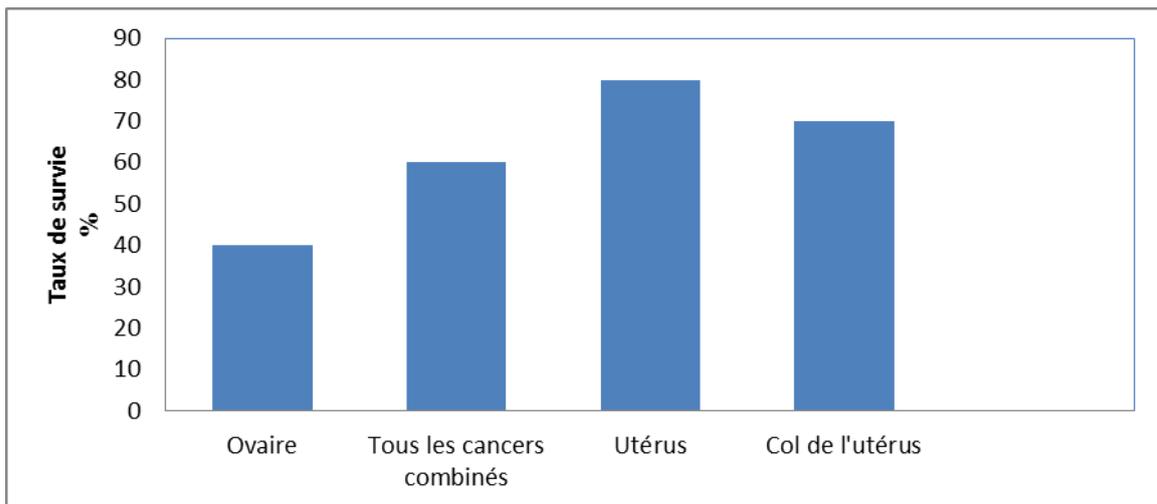


Figure 3 : Rapport de survie relative pour les cancers gynécologiques.

Le taux de survie sur cinq ans, en pourcentage, pour les cancers de l'ovaire, de l'utérus (endomètre majoritairement) et du col de l'utérus sont comparés à celui de l'ensemble des cancers chez les femmes canadiennes. Les données proviennent de statistique canada en 2015 [45].

La cause principale des cancers de l'endomètre est l'exposition importante et/ou prolongée aux œstrogènes non ou mal compensée par une séquence progestative peut être associée à :

- Un traitement ostrogénique seul sans progestérone ;
- Utilisation du tamoxifène pendant plus de 5 ans ;
- Obésité androïde (qui explique le terrain diabétique, hypertendu, ainsi l'hyperuricémie) ;
- Une ménopause tardive avec une période péri ménopausique prolongé.
- Ménarche précoce ;
- Syndrome des ovaires poly-kystiques ;
- La multiparité est fréquente sur ce terrain ;

- Anovulation (dysfonction ovulatoire) ou bien l'infertilité ;

Il est difficile de cibler les causes exactes d'un cancer. Il s'agit d'un ensemble variant d'un individu à l'autre. Il existe plusieurs facteurs environnementaux bien connus et certains facteurs génétiques. Parmi les facteurs environnementaux on retrouve plusieurs éléments reliés à notre mode de vie tels que la qualité de l'alimentation ainsi que le niveau d'activité physique. En effet, l'embonpoint est responsable de près de 4% des cancers mondialement [46].

II.2.3. Signes et symptômes

La métrorragie post ménopausique est le symptôme cardinal, il est retrouvé dans plus de 95% des cas. Elle est indolore, spontanée, souvent peu abondante et irrégulière, sous la forme de spotting. On peut retrouver dans 5% des leucorrhées ou des pyométries. Accessoirement la douleur, les troubles urinaires et rectaux, une phlébite peuvent être révélatrice. Parfois le cancer asymptomatique peut être dépisté lors d'un frottis ou d'un suivi de THS [47].

- Chez les femmes plus jeunes, des saignements entre les règles, pertes sanguinolentes en dehors des règles, règles durant plus de sept jours ;
- Des pertes malodorantes ;
- Des douleurs dans le bas-ventre (douleurs pelviennes) ;
- Une perte de poids inexplicquée ;
- Utérus augmenté de taille ;
- Phlébite ;

Il faut retenir que toute métrorragie post ménopausique doit être considérée comme un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire [47].

II.2.4. Les facteurs de risque du cancer

II.2.4.1. L'âge :

C'est le facteur le plus important, 90% des cancers surviennent après 50 ans. L'adénocarcinome de l'endomètre survient, dans 80% des cas, chez des patientes ménopausées. Avant 40 ans il ne présente que 5% [48].

II.2.4.2. Les facteurs hormonaux :

Les hormones sexuelles comme les œstrogènes et progestatifs, mais aussi les anti-œstrogènes et les anti-progestérones, influencent profondément la biologie des cellules endométriales et l'homéostasie du tissu endométrial. Aussi d'autres ligands de récepteurs d'œstrogène comme le raloxifène et des métabolites de la tibolone sont connus pour avoir des effets sur l'endomètre [49].

❖ Estrogènes :

Des niveaux élevés d'œstrogènes en circulation sanguine chez la femme augmentent le risque de l'adénocarcinome de l'endomètre [50].

L'excès d'EG entraîne une stimulation continue de l'endomètre avec augmentation de la production locale d'IGF1 (Insulin-like growth-factor) qui peut aboutir à l'hyperplasie endométriale [51]. Les femmes ayant une hyperplasie atypique ont un risque de 23% de présenter un cancer de l'endomètre, lors des 10 années suivantes [52].

Des différences dans l'épidémiologie et le pronostic suggèrent qu'il existe deux formes d'adénocarcinomes de l'endomètre : ceux reliés à la stimulation par les œstrogènes (80% des cas) et ceux qui n'y sont pas reliés (20% des cas) [53].

L'adénocarcinome de l'endomètre de type I, aussi appelé adénocarcinome endométrioïde, est relié à une exposition accrue aux œstrogènes endogènes et exogènes [53].

Les femmes souffrant d'un cancer de type II ne présentent pas de facteurs de risque associés à l'exposition aux œstrogènes [53].

❖ La progestérone :

Les œstrogènes entraînent la prolifération de l'épithélium endométrial alors que la progestérone transforme le tissu en prolifération en tissu sécrétoire, propice à l'implantation [54]. C'est ce processus qui, lorsque déséquilibré, peut mener à l'hyperplasie de tissu endométrial et conduire au développement du cancer [55].

Un déficit en PG chez la femme, causé par l'anovulation, l'absence de prise de progestatifs exogènes ou encore la sous-expression du récepteur de la progestérone dans l'endomètre, prédisposerait la femme à ce type de cancer [55].

Différentes études ont examiné les niveaux de progestérone chez des femmes atteintes ou non d'adénocarcinome de l'endomètre. Certaines n'ont trouvé rien de significatif alors que d'autres ont révélé des taux de progestérone moins élevés chez des femmes atteintes de ce type de cancer [56]. La majorité des facteurs de risque peuvent être expliqués par l'hypothèse de non opposition aux estrogènes par des niveaux suffisants de progestérone naturelle ou synthétique [57].

Des études ont démontré que la progestérone pouvait renverser divers degrés d'hyperplasies du tissu endométrial en phénotype normal et même entraîner une régression de la lésion [57].

Présentement, les progestatifs sont surtout utilisés pour prévenir l'apparition de l'adénocarcinome de l'endomètre, par la prise de contraceptifs oraux ou d'hormones de remplacement à la ménopause avec progestatifs [57].

❖ **Tamoxifène :**

Le tamoxifène est utilisé depuis une trentaine d'années pour son intérêt adjuvant dans le traitement du cancer du sein [58].

En effet, cet anti-estrogène de synthèse est désormais reconnu pour favoriser l'adénocarcinome de l'endomètre chez les femmes ménopausées pour ces effets délétères notamment au niveau de l'endomètre [58].

❖ **Les androgènes plasmatiques :**

Les androgènes servent de précurseurs à la synthèse des estrogènes. En effet, l'étape menant à la formation des estrogènes est catalysée par l'enzyme aromatasase (CYP 19) qui transforme de façon irréversible l'androstènedione et la testostérone en estrone et en oestradiol, respectivement. Ces deux androgènes sont principalement produits par les glandes surrénales et sont surtout aromatisés dans les ovaires chez la femme pré ménopausée et seulement dans les tissus extra-ovariens chez la femme ménopausée (tissus adipeux, peau, muscle, glandes mammaires, utérus...) [59].

L'adénocarcinome de l'endomètre augmente chez les femmes pré et post ménopausées avec l'augmentation du taux plasmatique des androgènes (hyper-androgénie) [59].

Il est démontré que les niveaux d'androstènedione sont significativement plus élevés chez les femmes ménopausées atteintes de l'adénocarcinome de l'endomètre comparé aux femmes en santé [59].

❖ **Insuline :**

L'hyperinsulinisme chronique est un facteur de risque important de l'adénocarcinome de l'endomètre en période de pré et post ménopause. Ceci peut être expliqué par son action :

- **Au niveau de l'endomètre :** L'insuline stimule le développement tumoral par la diminution du taux de l'IGBP-1 et donc l'augmentation de l'activité de l'IGF-1, mais il peut également agir directement par l'intermédiaire de ses récepteurs au niveau de l'endomètre [60].

II.2.4.3. Hyperplasie atypique de l'endomètre :

Dans cet état précancéreux, le risque de dégénérescence atteint 12 à 15% [61].

II.2.4.4. Le diabète et l'hypertension artérielle :

On retrouve trois fois plus de diabète que dans la population générale. Par conséquent, il a été observé que les femmes diabétiques ménopausées présentaient des taux d'œstrogènes urinaires supérieurs à ceux des femmes non diabétiques ménopausées, indépendamment de leur poids corporel [62].

L'HTA est un terrain classique. Il est dû à l'âge et aussi à l'obésité. Il a été suggéré que les anti-hypertensifs pourraient augmenter le risque de cancer [62].

II.2.4.5. L'obésité :

L'obésité augmente le risque de l'adénocarcinome de l'endomètre par une modification au niveau des hormones sexuelles endogènes notamment (œstrogènes et progestérone) [63].

Chez les femmes ménopausées, l'obésité augmente énormément l'exposition aux œstrogènes par augmentation de l'aromatase des androgènes en œstrogènes dans les tissus graisseux. Egalement les femmes obèses ont un taux bas de SHBG (sex hormone binding globulin), ce qui entraîne une augmentation de l'activité biologique des œstrogènes [63].

II.2.4.6. Histoire familiale :

Le syndrome de lynch, responsable de 3% des adénocarcinomes de l'endomètre. C'est une maladie autosomique dominante, à pénétrance variable et dont la fréquence se situe entre 1/500 et 1/1000/ Dans ce syndrome, le cancer le plus fréquent est le cancer colorectal (syndrome HNPCC : << hereditary non polyposis colorectal cancer >> [64].

II.2.4.7. Nulliparité :

Une parité plus basse et / ou une nulliparité augmenteraient jusqu'à quatre fois plus le risque du cancer de l'endomètre, tandis que la multiparité diminuerait le risque du cancer de l'endomètre jusqu'à 70%. De plus, toute naissance supplémentaire (après la naissance du deuxième enfant) diminuerait de 10% le risque de développer le cancer de l'endomètre pour chaque nouvel enfant [65].

En effet, la parité entraîne une modification de l'équilibre hormonal entraînant une augmentation de la progestérone et une diminution de la quantité d'œstrogènes, ce qui supprime l'activité mitotique de l'endomètre. L'excrétion du tissu endométrial pendant l'accouchement pourrait être la raison de l'élimination des cellules initiées ou précancéreuses [66].

II.3. Les facteurs pronostiques :

Le pronostic dépend essentiellement du stade, du volume tumoral, et de l'envahissement ganglionnaire. On distingue :

- L'âge de la patiente ;
- L'opérabilité ;
- Stade (classification de FIGO) ;
- Degrés de différenciation (grade histologique) ;
- Envahissement du myomètre (Classification TNM) ;
- Atteinte ganglionnaire ;
- Type histologique ;
- Présence d'embolies vasculaires et lymphatiques ;
- La taille de la tumeur [67].

II.4. Rappel anatomo-pathologique

II.4.1. Les types histologiques des adénocarcinomes endométriaux :

La première classification des cancers de l'endomètre était réalisée selon des critères anatomo-clinique. Elle est divisée en deux grands groupes histologiques : les adénocarcinomes de type I (endométrioïdes) qui bénéficient d'un bon pronostic et les types II (séreux papillaire, à cellules claires) dont le pronostic est plus réservé (**Figure 5**), chacun présentant une spécificité histologique, moléculaires et cliniques [68].

❖ **Le type I classique : Adénocarcinome endométrioïde (Le cancer de la femme jeune)**

Il consiste en un adénocarcinome endométrioïde (tumeurs épithéliales dépendant des oestrogènes, il survient sur un terrain d'hyper-oestrogénie) bien ou moyennement différencié, et n'envahit pas le myomètre profondément et contient de nombreux récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. Le rôle des œstrogènes n'est pas défini mais semble être celui d'un facteur de croissance qui favorise la multiplication d'une population de cellules néoplasiques préexistantes. Il est souvent de bas grade et représente jusqu'à 90% de tous les CE. Il a généralement un pronostic favorable avec un taux de survie à cinq ans en raison de son évolution clinique lente et détection précoce [69]. Il provient d'une série de lésions hyperplasiques précurseurs. Ces lésions sont liées à l'état d'hyperoestrogénie relatif (de la péri-ménopause, aggravé par l'obésité) ou réel (prescription d'œstrogènes seuls). Ce type de tumeur survient en pré ou péri-ménopause, c'est-à-dire, survenant autour de la ménopause ou après quelques années de ménopause [70].

L'adénocarcinome endométrioïde ressemble sur le plan morphologique à un endomètre en phase proliférative. Dans cette forme, il est possible d'observer une différenciation épidermoïde, séreuse, mucineuse ou à cellules claires concernant moins de 10% des cellules. Il est le plus souvent d'architecture tubulo-glandulaire, parfois en nappes confluentes. Les cellules tumorales sont cylindriques, stratifiées et présentent des atypies cytonucléaires variées [70].

❖ **Le type II : carcinome endométrial (Le cancer de la femme âgée)**

Les tumeurs de l'endomètre de type II moins bien différenciées, ont une forme indépendante de l'imprégnation oestrogénique (le plus souvent non hormono-dépendant) et une évolution clinique agressive une tendance aux métastases précoces, à la propagation

extra-utérine et à la récurrence, ils sont de haut grade par définition, avec un mauvais pronostic car il peu différencié histologiquement et pénètre dans le myomètre [71].

Ce type de CE se déclare chez des patientes non obèses après l'âge de 70 ans qui n'ont jamais pris d'œstrogènes, et se développe sur une muqueuse endométriale atrophique [72].

Il inclut principalement les trois sous types histologiques distincts : Les adénocarcinomes papillaires séreux (10 à 20%), les adénocarcinomes à cellules claires (< 5%) et carcinosarcomes (< 5%) et autres comme le cancer épidermoïde ou squameux, le carcinome mucineux... [72]. On distingue :

- **L'adénocarcinome papillaire séreux de l'endomètre**

Histologiquement, un CSPE est constitué par une prolifération tumorale d'architecture papillaire ou solide avec des calcosphérites. Les atypies cytonucléaires sont marquées avec de nombreuses mitoses [73].

Ce type de cancer est agressif, est considéré comme une lésion de haut grade. Il est souvent associé avec une invasion vasculaire, une invasion myométriale profonde, une colonisation lymphatique fréquente, une extension à la séreuse, à l'épiploon et une atteinte à distance parfois généralisée d'emblée [73].

- **L'adénocarcinome à cellules claires**

Le CCC est caractérisé par une architecture tubulo-kystique, papillaire ou solide. Les papillaires sont souvent courtes et branchées, au sein d'un stroma hyalin. D'un point de vue cytologique les cellules tumorales peuvent être claires, ou oxyphiles et sont polygonales ou en clou de tapissiers avec un cytoplasme clair ou plus rarement éosinophile. Les atypies cytologiques sont marquées, avec un pléomorphisme nucléaire important et des nucléoles de taille variable [74].

Ce type a une tendance agressive avec envahissement du myomètre et des vaisseaux dans plus de 25% des cas. Ces tumeurs surviennent dans des polypes ou dans l'endomètre atrophique [74].

Son pronostic est plus mauvais que l'adénocarcinome endométrioïde et légèrement meilleure que celui du séro-papillaire [74].

- **Le carcinosarcome**

Les carcinosarcomes sont des tumeurs ayant une composante sarcomateuse ainsi qu'une composante carcinomateuse [75].

Le CS a plusieurs dénominations. On l'appelle aussi tumeur müllerienne mixte maligne ou tumeur mixte mésodermique maligne. Il associe un contingent épithélial malin avec souvent un contingent à cellules claires ou séreux et un contingent mésenchymateux malin [75].

- **Le cancer épidermoïde ou squameux**

Très rare, il doit être distingué d'une part des extensions endométriales d'un cancer du col et d'autre part des adénocarcinomes avec métaplasie malpighienne, beaucoup plus fréquents [76].

Il touche préférentiellement la femme âgée et il est souvent de grade 3 [76].

- **Le carcinome mucineux**

Il est rare (1à5%), c'est une tumeur bien différenciée, constituée de cellules mucineuses ressemblant aux cellules de l'endocol, à noyau basal [77].

Plus de la moitié de la tumeur est composée de cellules contenant de la mucine intracytoplasmique [77].

La plupart sont de stade I et de grade I et sont généralement de bon pronostic. Il est souvent difficile de préciser l'origine endométriale ou endocervicale [77].

- **Carcinome mixte**

Le carcinome mixte est constitué de deux types histologiques associés en proportion variable dans lesquels le type mineur doit comporter au moins 10% de tout le volume de la tumeur [78].

II.4.2. Grades histologiques (Le degré d'agressivité des cellules tumorales)

Le grade histopronostique est uniquement appliqué, à l'adénocarcinome de type I, le type II étant considéré d'emblée de haut grade [79].

Ce grade, défini par la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO), est basée sur l'architecture et les atypies cytonucléaires [79].

Tout d'abords, on classe l'architecture :

- G1 : Inférieur à 5% de zones solides. Adénocarcinome bien différenciées ;
- G2 : Entre 6 et 50% de zones solides. Adénocarcinome modérément différenciées ;
- G3 : Supérieur à 50% de zones solides. Adénocarcinome faiblement différenciées ;

Puis, si les atypies cytonucléaires sont très importantes, G1 passe en G2 et G2 en G3 [79].

II.4.3. Stadification (progression tumorale)

Le stade tumoral est rapporté selon les critères de la classification de l'International Federation of Gynecology and obstetrics (FIGO) et selon la classification (TNM) dans la plupart des centres (**Figure 4**).

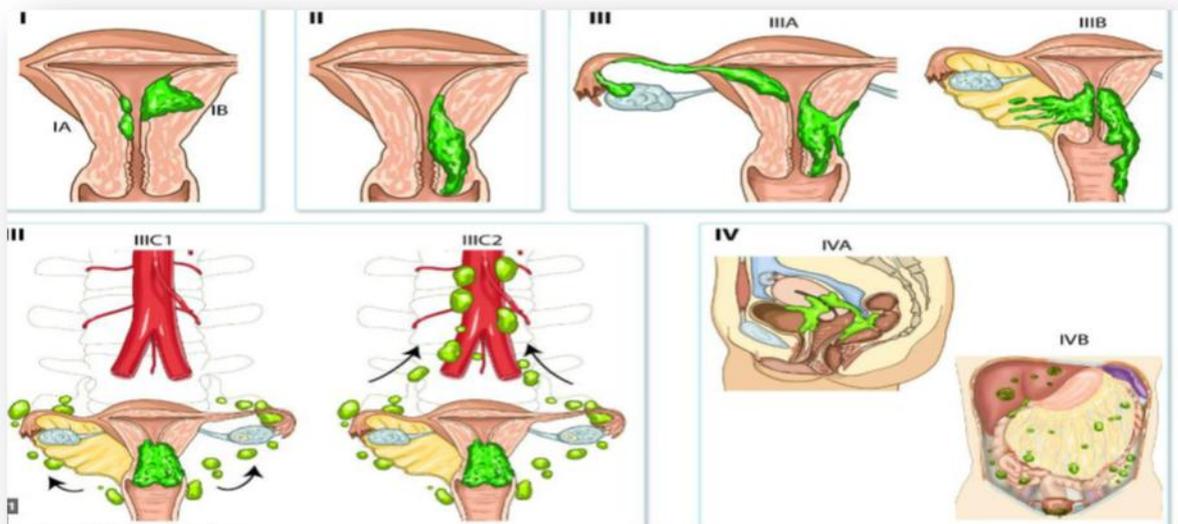


Figure 4 : Classification FIGO et correspondance anatomique [80].

II.4.3.1. La classification de la FIGO et de la TNM :

Cette classification repose sur l'analyse des trois éléments suivants : la taille de la tumeur, le nombre de ganglions atteints par des cellules cancéreuses et la présence de métastases. Les médecins s'appuient sur ces deux classifications pour déterminer le stade du cancer dont vous êtes atteinte [81].

Pour définir le stade d'un cancer de l'endomètre, les cliniciens prennent en compte la taille de la tumeur, sa profondeur dans la paroi du corps de l'utérus, son extension

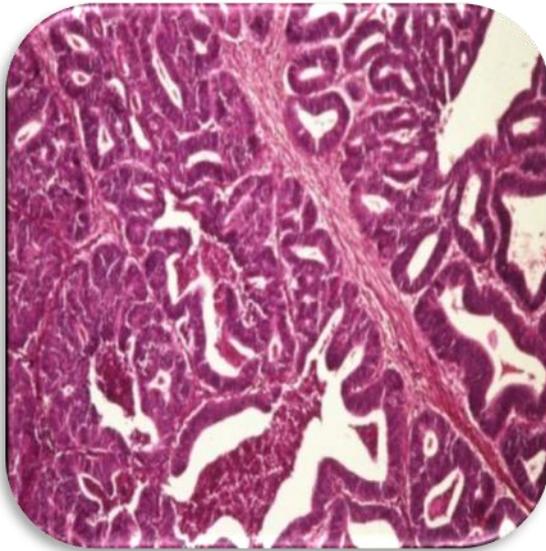
éventuelle aux structures ou aux organes voisins ainsi que sa propagation éventuelle sous forme de métastases dans des parties du corps plus éloignées (**Tableau I**).

IIA : Pas d'atteinte des paramètres et atteinte de la muqueuse endo-cervical.

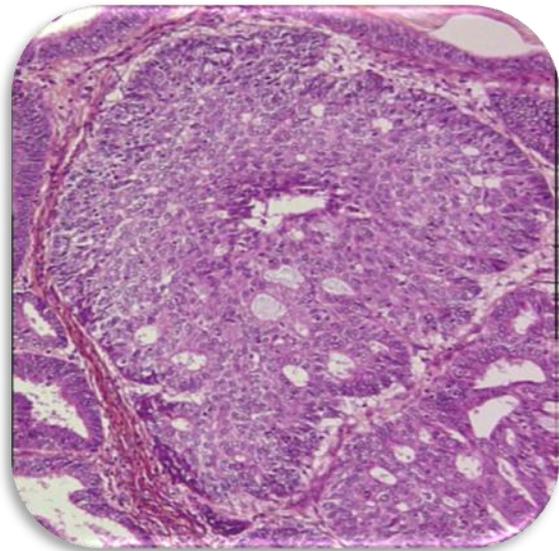
IIB : Atteinte des paramètres et stroma du col (Stroma cervical) [81].

Tableau I : Classification FIGO 2009 et correspondance avec la classification TNM 2009 [81].

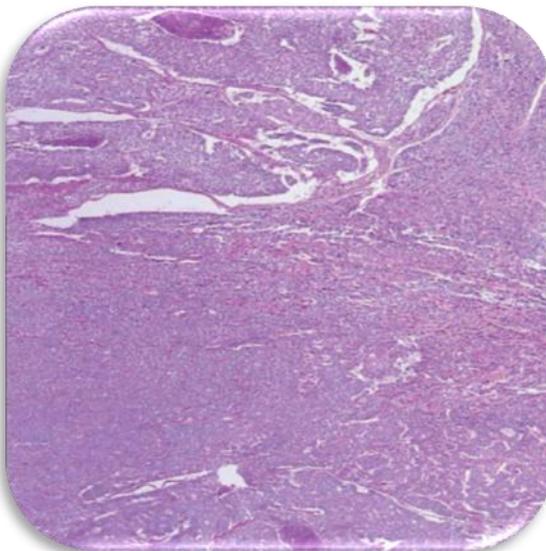
FIGO 2009	Description	TNM 2009
Stades 0*	-Représente le carcinome <i>in situ</i> , pré-invasif.	TIS
Stades I*	-Tumeur limitée au corps utérin.	T1
IA	-Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassent pas la moitié du myomètre (la cavité utérine n'est pas agrandie)	T1a
IB	-Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre (la cavité utérine agrandie).	T1b
Stades II*	-Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus, (cancer atteignant le col).	T2
Stades III*	-Extension locale et / ou régionale comme suit :	T3 et/ou N1
IIIA	-Séreuse et / ou annexes.	T3a
IIIB	-Envahissement vaginale et / ou paramétrial.	T3b
IIIC	-Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.	N1
	-Pas d'invasion ganglionnaire examen clinique négative.	N0
	-Invasion des ganglions para-aortiques.	N2
IIIC1	- Ganglions pelviens.	
IIIC2	- Ganglions para-aortiques plus ou moins ganglions pelviens.	
Stades IV*	-Extension à la muqueuse vésicale et / ou intestinale et / ou métastases à distance.	T4 et/ou M1
IVA	-Extension à la muqueuse vésicale (La vessie) et intestinale (rectum).	T4a
	-Cancer s'étendant au-delà du petit bassin.	T4b
IVB	-Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et / ou ganglions inguinaux.	M1
	-Pas de métastase à distance évidente	M0



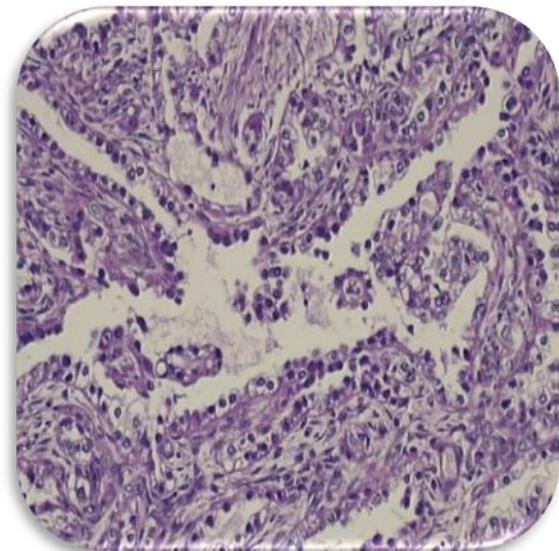
Adénocarcinome endométroïde grade I



Adénocarcinome endométroïde grade II

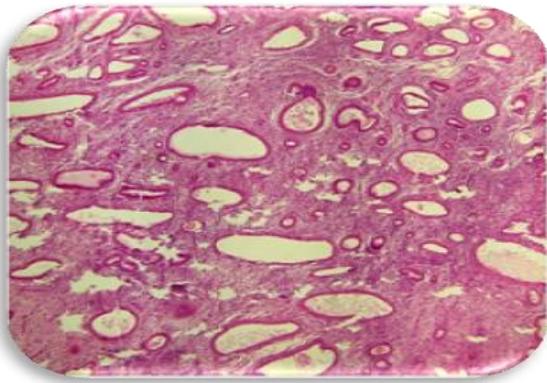


Adénocarcinome endométroïde grade III



carcinome séreux papillaire

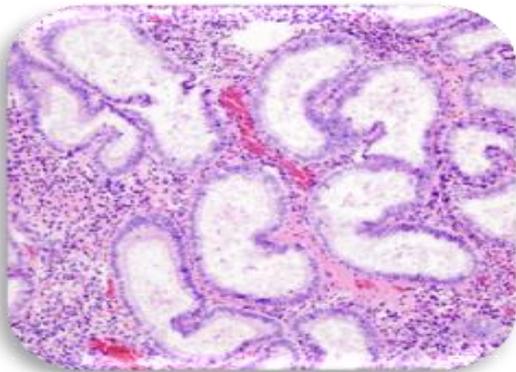
Figure 5 : Les types histologiques des adénocarcinomes endométriaux [82].



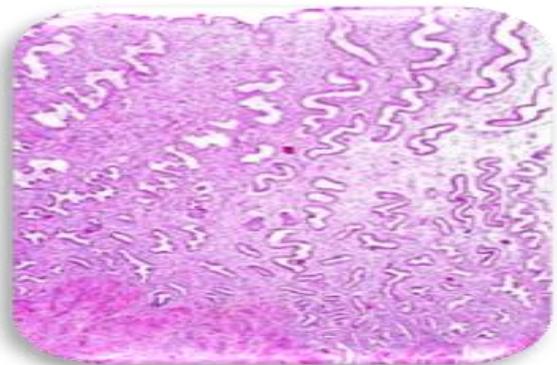
Hyperplasie endométrial ×20



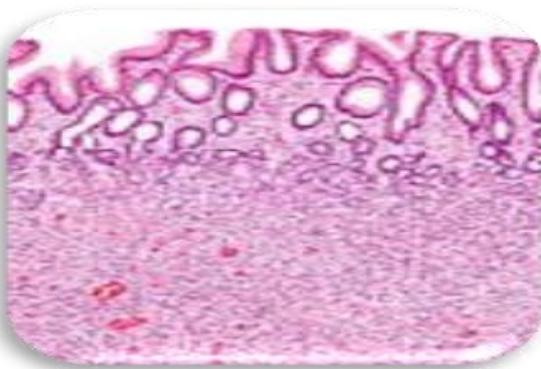
Cancer de l'endomètre ×20



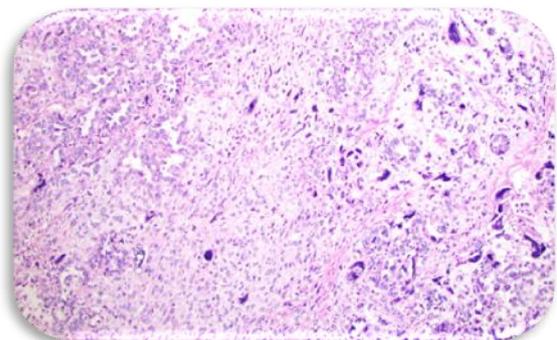
Les cellules d'un endomètre sain ×20



Endomètre phase sécrétoire ×20



Les polypes de l'endomètre ×20



Carcinosarcome de cervix utérin ×20

Figure 6 : les différentes maladies l'endomètre [82].

Partie Pratique

Matériel et méthodes

I.1. Description de laboratoire anatomie-cytologie et pathologie

Rattaché auparavant au CHU de Bejaia, le service d'anatomie-cytologie et pathologique chargé d'étudier les pathologies des différents prélèvements venant des secteurs public et privé qui a été créée en 2008, qui se trouvait à l'unité hôpitalo-universitaire Frantz-Fanon, puis a été délocalisé vers le nouveau centre de transfusion sanguine de la wilaya (CTWS) sis à sidi Ali Lebher, banlieue de la ville de Bejaia, finalement il a continué ses prestations au nouveau siège depuis le 1^{er} décembre 2019.

Par ailleurs, la même source a précisé qu'une nouvelle numérotation téléphonique a été attribuée à ce service qui désormais est joignable au : 034183680/03, Fax : 034183731, Email : Anapath-bejaia06@outlook.fr

Le laboratoire anapath est formé de cinq médecins spécialistes pathologistes dont le chef des médecins, ils effectuent la macroscopie des pièces histologiques et des biopsies ainsi que l'observation microscopiques afin de diagnostiquer le cas, d'environ dix-huit techniciennes paramédicales et biologistes, parmi eux neuf personnels qui réalisent la technique standards d'anatomie pathologique, deux autres sont chargés de la technique d'immuno-histochimique, parmi les sept personnels restant, quatre sont dirigés vers la réception, une pour les archives et une chef de service biologiste qui s'occupe de l'étude microscopique des frottis.

En pratique, l'anatomie pathologique concerne les prélèvements cytologiques, les prélèvements biopsiques, les pièces opératoires et les autopsies, ainsi que les frottis dans des lames. Elle comprend différentes techniques : La macroscopie, l'histologie, les examens extemporanés, la cytologie et l'immuno-histochimie.

Le matériel et la méthode adaptés sont idéals pour une obtention de meilleurs résultats.

✚ But de l'étude :

Etudier le profil épidémiologique, clinique, para-clinique, radiologique, thérapeutique, des cancers de l'endomètre au niveau du CHU de Bejaia Targa de Ouzemmour, précisément au service de gynécologie obstétrique, mais aussi une étude anatomopathologique effectuée au sein du laboratoire d'anatomie cytologie et pathologie en alternance. Ces deux études ont pour but de toucher le plus possible des cas disponibles à l'hôpital.

✚ Cadre, type et période d'étude épidémiologique prospective et anatomopathologique :

Il s'agit d'une étude épidémiologique, prospective et anatomopathologique réalisée sur une période de deux mois à compter du 6 mai jusqu'au 30 juin 2021 sur trois patientes originaires de Bejaia, âgées entre 50 et 80 ans, atteintes d'un adénocarcinome de l'endomètre qui sont opérées durant notre période du stage par hystérectomie avec annexectomie bilatérale au niveau du CHU de Bejaia de Targa Ouzemmour (service maternité) dont les pièces opératoires ou les biopsies obtenues sont analysées au laboratoire d'anatomie cytologie et pathologie de Sidi Ali Lebher.

Un questionnaire comprenant toutes les données nécessaires est établi pour la population d'étude (trois patientes), avant leurs entrées au bloc opératoire (Annexe 01).

Dans l'étude anatomopathologique, les prélèvements tissulaires reçus dans ce service sont utilisés pour évaluer l'expression des anticorps CK7, Vimentine et des récepteurs hormonaux d'œstrogène et de progestérone (RE, RP) via la technique d'immuno-histochimie. Ainsi qu'une classification tissulaire de la tumeur sous microscope à l'aide de la technique HE.

Le compte rendu des trois patientes présentant un adénocarcinome de l'endomètre admises au service d'anatomopathologie est obtenu vers la fin de l'étude afin que le médecin gynécologue précise le pronostic et le traitement adjuvant des patientes en question.

✚ Obtention et conservation du tissu tumoral :

Lors de l'arrivée dans le laboratoire d'anatomie pathologique, comme pour toute pièce opératoire, la pièce d'hystérectomie accompagnée d'une fiche technique de la patiente est ouverte, décrite dans un registre en précisant : nom et prénom, numéro de

téléphone, l'année de naissance, le diagnostic clinique proposée par le chirurgien, le nombre de flacon reçus, un numéro spéciale de la pièce ex : 3753/21 et le mentionner sur ces propres flacons, par la suite, la patiente reçoit un tiquet portant la date de rendez-vous pour la récupération des analyses (compte rendu final), qui s'est fixé au-delà d'un mois.

I.2. Matériel et méthodes

L'anatomie pathologique est intégrée à l'approche clinique c'est-à-dire à l'approche du malade. Le clinicien demande à l'anatomopathologiste le diagnostic de malignité ou de bénignité et la classification de tumeurs en cause, il adaptera le protocole thérapeutique selon la réponse [83].

I.2.1. Techniques standards d'anatomie pathologiques d'hématoxyline-éosine (HE)

I.2.1.1. Les prélèvements tissulaires

En histologie humaine, le prélèvement peut se faire sur un cadavre, sur pièces opératoires ou encore sur des biopsies. On utilise des instruments bien tranchants, afin de ne pas écraser les tissus.

Les tissus sont préalablement fixés dans le formol ou bien dans le liquide de Bouin (fixateurs), pour figer les structures et immobiliser *in situ* les antigènes ce qui permet une bonne progression de la technique histologique et des colorations ultérieures (**Figure 6**).

Son principe repose sur le fait qu'il réagit avec les groupements aminés des protéines. La durée de fixation dépend du type tissulaire de la pièce à étudier et de la quantité de fixateur utilisée qui doit être au moins dix fois plus importante que le volume du tissu à fixer.

I.2.1.2. Préparations d'échantillons



Figure 7 : Photographie originale des flacons des pièces opératoires reçues.

1. La macroscopie

La macroscopie est un diagnostic à l'œil nu. Les échantillons se préparent sous une hôte en présence d'un médecin et d'un technicien.

❖ En cas d'une masse tissulaire :

- Prendre les mesures de trois dimensions : c'est-à-dire la détermination de la longueur, la largeur et la hauteur de la pièce ;
- L'aspect du revêtement et de la surface de la pièce ;
- La réalisation des tranches fines de sections de 1 à 2 cm longitudinales jusqu'à repérage de la tumeur, section antéro- postérieure du corps utérin ;
- La description de la tumeur, elle se focalise sur la taille, la consistance, l'aspect et enfin sur les lésions en cas d'existence kystique ;
- Prendre des fragments à partir de la masse tumorale, et les mettre dans des cassettes puis les conserver dans le formol (**Figure 7**).



Figure 8 : Photographie originale de la réalisation de la coupe histologique de la tumeur.

❖ En cas de biopsie :

Dans ce cas, l'étude macroscopique est éliminée car les échantillons doivent être mis dans des feuilles pour ne pas les perdre. Puis on les met dans les cassettes. A la fin ces cassettes sont conservées dans le formol.

2. La déshydratation

A partir des cassettes contenant les échantillons sont placées dans un flacon, puis mis dans l'automate, cet automate (appareil de déshydratation) contient 12 baquets. Pendant 15 heures. Le flacon va se déplacer d'un baquet à un autre selon l'organisation suivante : **Un** baquet de formol (2 heures), **Six** baquets d'alcool (2 heures), **Trois** baquets de xylène (2 heures), **Deux** baquets chauds de paraffine (9 heures) (**Figure 8**).



Figure 9 : Photographie originale du placement des cassettes dans l'automate

3. Inclusion en paraffine (enrobage)

Le principe de l'inclusion consiste à donner une consistance solide au tissu à examiner pour faciliter la coupe et pour donner une forme à l'échantillon ;

- On fait sortir les cassettes de l'automate de déshydratation ;
- Par une pince, on prélève les échantillons à partie des cassettes ;
- A l'aide de paraffine (résine blanche opaque) chauffée à 56°C, on fixe les échantillons dans des moules métalliques « **Barres de Leuckart** » ;
- Les moules sont ensuite couverts par la partie inférieure de cassette qui contient le numéro de la pièce ;

- En dernière étape, on laisse refroidir les moules. Puis on les met dans un congélateur soit pendant toute une nuit ou bien pour quelques minutes seulement pour avoir un bloc de paraffine dur (**Figure 9**).



Figure 10 : Photographie originale du prélèvement et fixation des échantillons dans des moules recouvertes par la partie inférieure des cassettes et congélation.

4. La microtomie

Dans cette étape ; on isole des coupes à partir des blocs de paraffine en utilisant un microtome.

- Avant d'entamer la coupe, on doit fixer les blocs dans l'automate ;
- Dégrossissement à l'aide d'un microtome est initié à 30 μ m pour éliminer la couche épaisse de paraffine. Puis refroidissement ;
- La coupe à 3-4 μ m du bloc en petites bandes fines non percées de paraffine qui contiennent la totalité du fragment (coupes tissulaires fines) ;
- Les film (rubans) obtenus sont placés dans le bain marie ;
- On plonge les lames dans le bain marie pour récupérer les film ;
- Mettre les lames sur une plaque chauffante afin de les sécher ;
- Les lames sont mises dans un porte lames pour les sécher dans l'étuve à 56°C (déparaffinage pendant 1heure) (**Figure 10**).

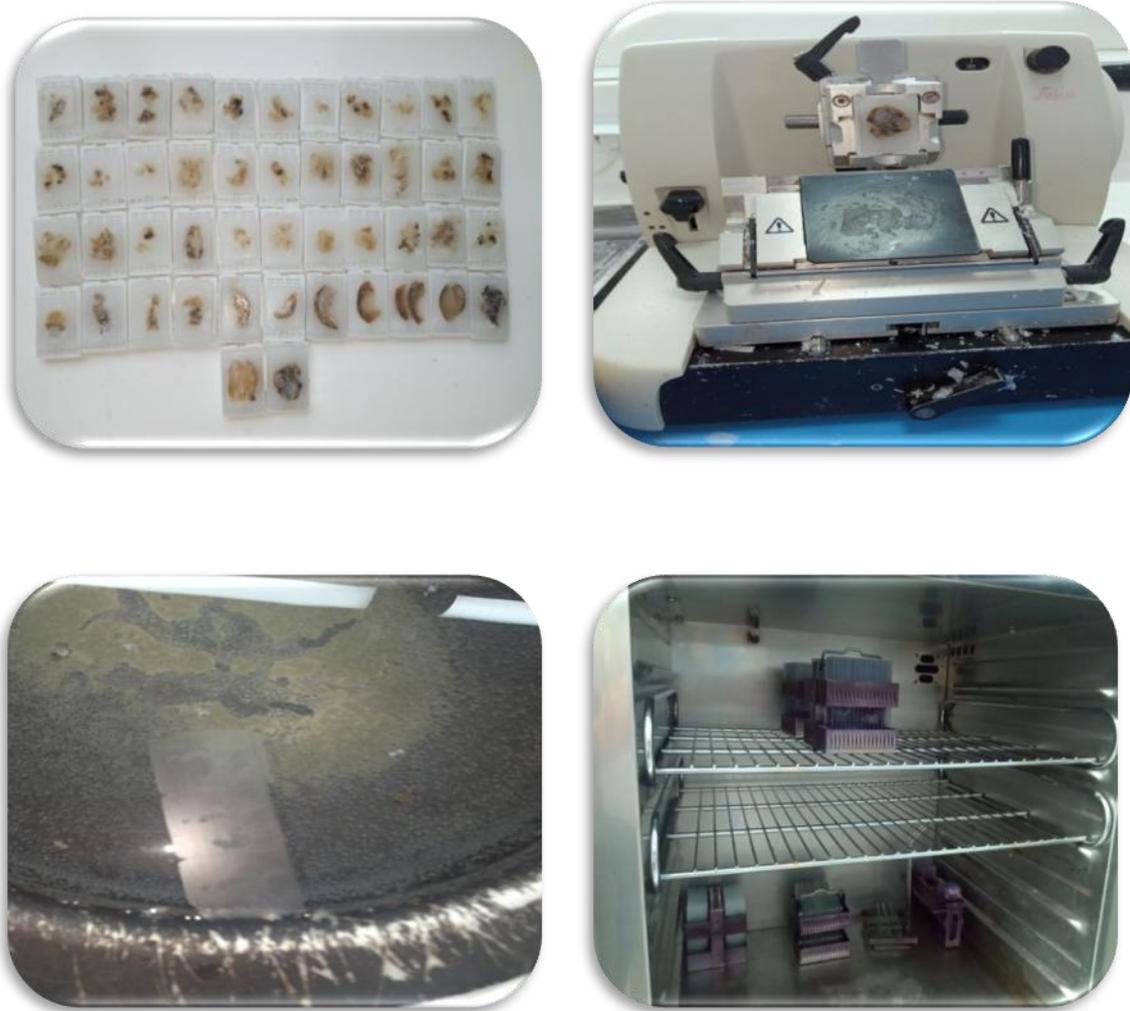


Figure 11 : Photographie originale du démoulage des cassettes et fixation des blocs dans le microtome, récupération et séchage des lames dans l'étuve.

5. Coloration

La coloration HE des lames repose sur deux colorants essentiels : l'hématoxyline et l'éosine. Le premier est une substance basique, qui colore les noyaux en violet donc colore les acides nucléiques. L'éosine est une substance acide, qui colore le cytoplasme donc colore les protéines. Le protocole est le suivant :

- Placer le porte lame dans du xylène pendant 20 min puis pendant 5 min ;
- Puis dans l'alcool pendant 5 min deux fois les lames à l'eau distillée pendant 1 min 3 à 4 fois ;
- On place le porte lame dans l'hématoxyline pendant 4min ;
- On lave les lames à l'eau distillée pendant 1 min 3 à 4 fois pour éliminer l'excès du colorant ;

- On place le porte lame dans l'éosine pendant 4 min puis, on lave les lames à l'eau distillée pendant 1 min pour sécher à l'étuve (**Figure 11**).

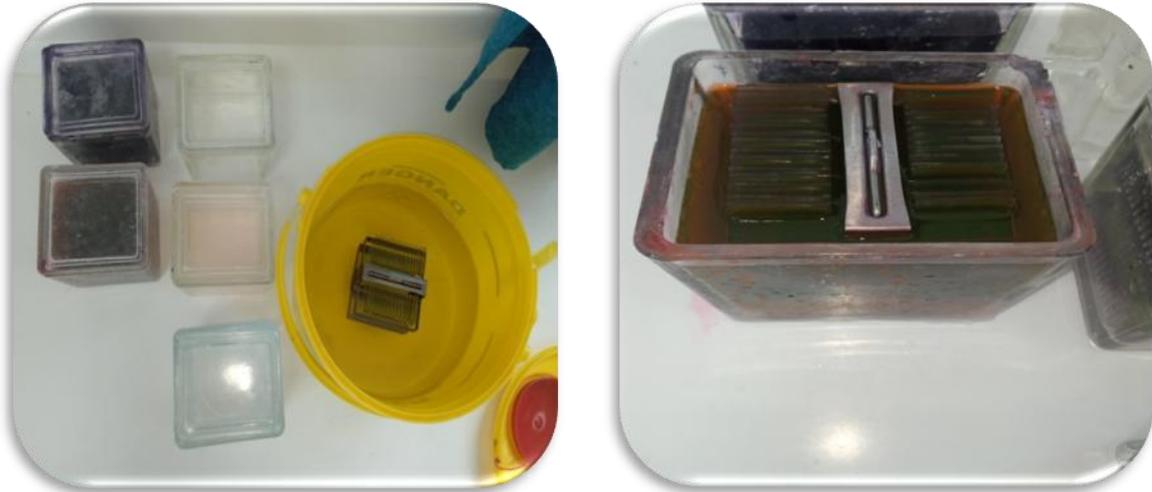


Figure 12 : Photographie originale des différents colorants.

6. Montage des lames

Les lames sont montées pour préserver les colorations, par collement des lamelles en verre grâce à des résines synthétiques (L'EUKITT). Cette étape permet de conserver les préparations pendant plusieurs dizaines voire plusieurs centaines d'années (**Figure 12**).

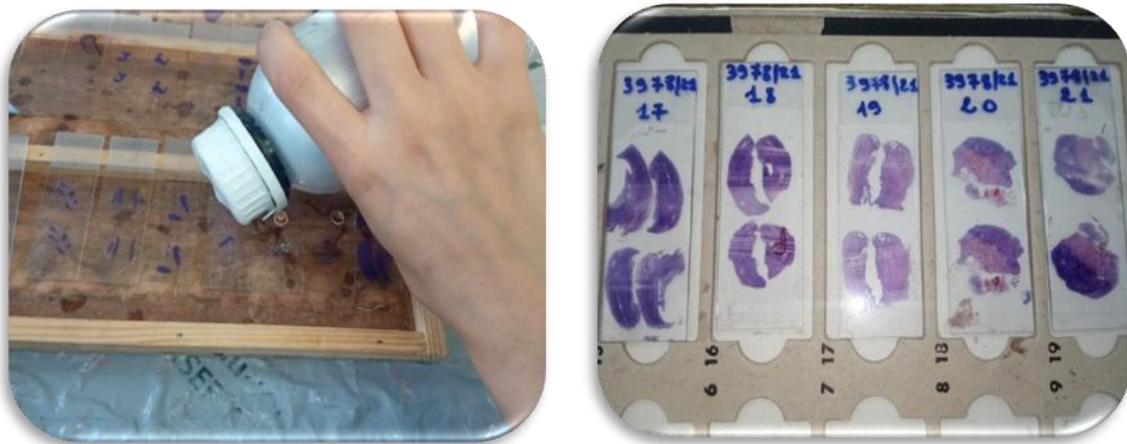


Figure 13: Photographie originale d'application de la résine synthétique sur les lamelles et montage des lames colorées.

I.2.1.3. Etude microscopique

La lecture des lames de la technique HE se fait à l'aide d'un microscope photonique. Cette étude permet de définir s'il s'agit d'une tumeur ou non, s'il s'agit d'une tumeur maligne ou bénigne et de classer cette tumeur maligne.

✚ Difficultés diagnostiquées et apport de l'immuno-histochimie

La détermination du type histologique de carcinome endométrial n'est pas toujours simple sur les seuls caractères morphologiques, plus particulièrement entre carcinome endométrioïde de haut grade et carcinome séreux. Des marqueurs immuno-histochimiques existent et peuvent apporter des arguments supplémentaires [84].

I.2.2. Les étapes de la technique d'immuno-histochimique

C'est une technique qui permet d'étudier sur une coupe histologique l'expression tissulaire des protéines de la réparation des mésappariements de l'ADN ; à l'état normal, ces protéines sont exprimées dans le noyau de nombreuses cellules de l'organisme par les cellules endothéliales du stroma (**Figure 13**).

Le principe du test consiste à rechercher une perte de l'expression normale d'une ou plusieurs de ces protéines dans les cellules tumorales par rapport aux tissus normaux présents de la coupe histologique. Elle se fait à l'aide des anticorps monoclonaux.

L'avantage de cette technique d'IHC est la capacité d'être pratiquée sur des prélèvements fixés et inclus dans de la paraffine ; en revanche les meilleurs résultats sont obtenus avec le formol [85].

I.2.2.1. Traitement des lames par le xylène et l'éthanol

- Déparaffinage des blocs dans l'étuve à 65°degré pendant toute la nuit, puis on coupe à 2,5µm. Les lames silanisées spéciales utilisées dans cette technique ;
- Réhydratation le matin :
 - Mettre les lames dans le xylène pendant 5min (3baquets) ;
 - Mettre les lames dans l'alcool pendant 5min (3baquets) ;
 - Rincer à l'eau distillée pendant 10min.
- Mettre les lames dans un tampon préparé à pH basique, destinées pour tout type d'anticorps comme la vimentine, CK7, RE, RP...etc. Tandis que, le pH acide pour uniquement l'anticorps : HIR2.

I.2.2.2. La mise des lames dans la solution de démasquage

- Impérativement, ce qui concerne le démasquage antigénique, il faut mettre les lames dans des boîtes contenant la solution de démasquage au bain marie à 97° pendant 1heure dans un appareil appelé *le PTLINK*. Cette solution est destinée à révéler les antigènes masqués par des molécules antagonistes.

- Après les 40min, laissé les lames refroidir 10min sur la paillasse ;
- Mettre les lames dans une solution de lavage appelée TBS Tris-Bufferd-saline (wash buffer : tampon de lavage) pendant 10min.

I.2.2.3. L'entourage de l'échantillon sur la lame par le Dakopen

- Limiter la zone à l'aide de Dakopen (marqueur très toxique) en réalisant des cercles autour du fragment dans le but de fixer ce dernier ;
- Ajouter une goutte de la peroxydase qui donne une couleur marron (qui catalyse une réaction de production de couleur) sur toutes les lames mises sur un gaz humide et incubé pendant 5min. Puis rinçage à l'eau distillée.

I.2.2.4. L'addition de l'anticorps primaire puis l'anticorps secondaire

- On utilise des anticorps spécifiques dirigés vers les protéines ; à l'aide d'une pipette de 100uL mettre une goutte de RE et RP sur les lames désignées. On prend l'exemple du carcinome de l'endomètre dont on utilise CK7 (cytokératine 7) et la vimentine et incubé pendant 30min à l'abri de la lumière ;
- Il ya des anticorps qui nécessitent l'ajout du linker comme les anticorps utilisés dans notre étude qui sont les anti-RE et les anti-RP pendant 10min ;
- Ajouter l'anticorps secondaire HRP qui se fixe directement sur l'antigène d'objectif et incubé pendant 30min.

I.2.2.5. L'addition de la solution Diaminobenzidine

Mettre une goutte de DAB diluant+ DAB concentré pendant 30 min, et lavage 5min.

I.2.2.6. Réalisation de la contre coloration à l'hématoxyline

Réaliser une contre coloration à l'hématoxyline pour obtenir des lames prêtes à la lecture au microscope : - Wash-buffer – hématoxyline pendant 20 secondes – rinçage 3 fois à l'eau distillée- wash-buffer – mettre dans l'étuve pour sécher et montage.

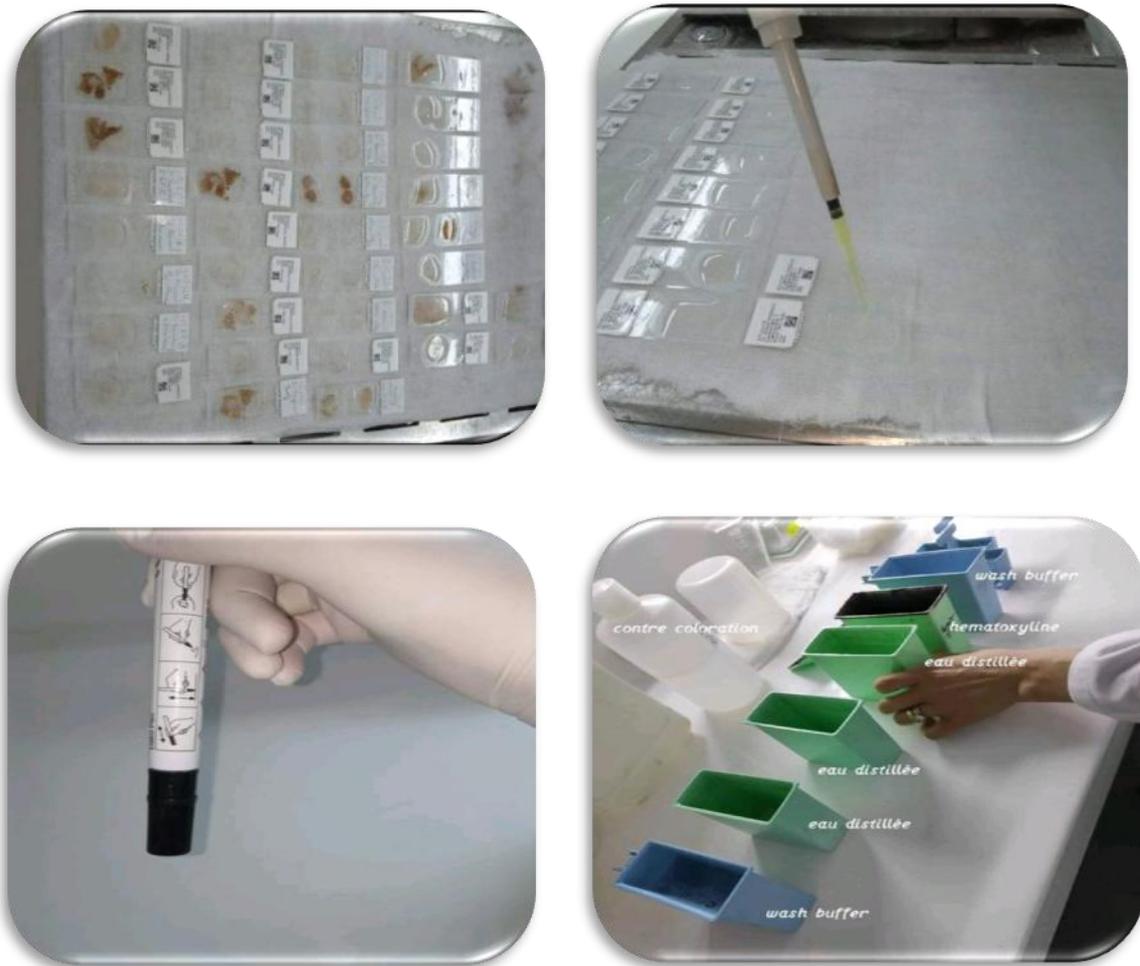


Figure 14 : Photographie originale des étapes de la technique immuno-histochimique et les anticorps utilisés.

I.2.3. Les étapes de l'analyse cytologique péritonéale

Consiste en l'étude de cellules colorées (sur lames) à partir de divers prélèvements biologiques (bronchiques, gynécologiques, liquides d'épanchement, ponctions et liquide péritonéale...etc.).

La cytologie péritonéale ne fut pratiquée pendant longtemps qu'en présence d'une ascite franche. Le développement de la cœlioscopie permettant de recueillir facilement du liquide péritonéal a permis de bonnes corrélations cyto-cliniques appliquées à la physiologie et à la pathologie.

Le liquide abdominal (l'ascite) reçu accompagné avec la pièce d'hystérectomie à subi une analyse spécifique. Les étapes sont les suivantes :

Prélèvement du liquide abdominal à base d'une micropipette et le versé dans deux tubes spécifiques accompagnées d'une lame au-dessous (on réalise deux lames seulement) ;

- Lancer la centrifugation (centrifugeuse) ;
- Retirer les lames contenant le culot ;
- Réaliser un étalement avec une autre lame ;
- Ajout d'un fixateur au spray sur les deux lames (les étalements) ;
- Laisser sécher ;
- Coloration Papanicolaou pendant 30 min pour détecter la présence anormale de cellules dans le cervix utérin dans le cadre du diagnostic précoce du col utérin : Alcool – Alcool – Eau – Alcool – Alcool – OG6 – Eau – Alcool – Alcool – E150 – Eau.
- Etuve pour séchage, enfin montage des deux lames (**Figure 14**).



Figure 15 : Photographie originale des étapes de l'analyse cytologique péritonéale.

- **Lecture et interprétation**

Les lames sont ensuite examinées au microscope et interprétées.

- **Archivage**

Les lames et les blocs sont conservés indéfiniment pendant 10ans.

- **Compte-rendu**

Le compte-rendu dactylographié est adressé dans le service. Il est archivé sur ordinateur avec les renseignements cliniques et les conclusions codées.

Résultats et Discussion

II.1. Résultats

II.1.1. Epidémiologie :

Pour mieux étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, les antécédents, profil hormonal, le traitement chirurgicale...etc, des trois patientes diagnostiquées, on a classé ces renseignements dans les tableaux (II, III et IV) comportant les paramètres ci-dessous :

Répertoire des cas :

Tableau II : Caractéristiques cliniques des patientes.

Cas	Age	Origine	Profil hormonal et antécédents	Délais de consultation	Signes cliniques
01 3753	60 ans	Ighil Ali	-Ménopausée depuis 15ans (Période d'activité génital est arrêtée). -Il s'agit d'une femme nullipare, célibataire. -Aucune intervention chirurgicale préalable.	4 mois	-Métrorragies post-ménopausiques de faible abondance. -Leucorrhées fétides purulente 2 à 3 fois chaque semaine. -Conservation de l'état générale.
02 3760	83 ans	Kherrata	-Ménopausée depuis 30ans. -Il s'agit d'une femme multipare, mariée. -C'est pas héréditaire (personne de ca famille ne souffre de cette maladie). -Autres maladie : le goitre et l'HTA.	6 mois	-Métrorragies post ménopausique de moyenne abondance. -Douleur pelvienne.

03 3978	57 ans	Souk el tenine	-Ménopausée depuis 12ans. -Il s'agit d'une femme multipare, mariée.	5 mois	-Métrorragies. -Utérus augmenté de volume et Altération de l'état générale (AEG).
--------------------	-----------	-------------------	---	--------	--

Tableau III : Diagnostic et bilan d'extension.

Cas	Echographie	TDM	Radiogra phie du poumon	IRM	Diagnostic histologique
01	-Hématométrie ou pyométrie. -Endomètre hypertrophique	-Utérus polymyomateux (fibrome). -Avec une probable atteinte ganglionnaire (ganglions pelviens et para- aortiques).	Normal	-Infiltration des organes de voisinages. -Plusieurs formations myomateuses. -Invasion myométrial > 50%	-Néo de l'endomètre CB : adénocarcinome endométoïde bien différencié.
02	-Un endomètre épaissi en faveur d'une hypertrophie glandulaire.	-Lésion intra- cavitaire sans atteinte ganglionnaire (sans extension aux organes de voisinages).	Normal	-Régression partiel du processus cervical avec ; -Infiltration des paramètres droits. -Pas d'infiltration des organes de voisinages. -Pas d'ADP loco régionale.	-néoplasie cervicale type carcinome épidermoïde col bien différencié kératinisant.

03	-Un utérus globuleux augmenté de taille.	-En faveur d'une tumeur de l'endomètre avec infiltration myométriale probable.	Normal	-Epaississement endométrial suspect atteignant 09mm avec infiltration myométriale à plus de 50%	-Adénocarcinome de l'endomètre de type papillaire séreux difficile à grader en raison de la mauvaise fixation du prélèvement.
----	--	--	--------	---	---

Tableau IV : Traitement adjuvant.

Cas	Chirurgie : geste fait	Qualité de la chirurgie et complications	Grade histologique et stade de la FIGO	Traitements
01	-Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. -ablation des gouttières pariéto colique droite et gauche. -Omentectomie : ablation de l'épiploon (omentum) -Prélèvement du liquide péritonéal par cœlioscopie ou laparotomie.	Curative Pas de complications	Grade I Stade IB Type 1	-Radiothérapie externe et curiethérapie
02	-Hystérectomie totale avec annexectomie bilatéral Néo du col. -Prélèvement du liquide péritonéal.	Curative Pas de complication	Grade I Stade IIB Type 2	-Chimiothérapie et curiethérapie

<p>03</p>	<p>-Hystérectomie avec annexectomie bilatérale.</p> <p>-salpingo- ovariectomie bilatérale (SOB).</p> <p>-omentectomie infra gastrique.</p> <p>-Curage ganglionnaire ou lymphadénectomie pelvienne ou iliaque commun et lombo-aortique par la technique endoscopique.</p> <p>-Prélèvement du liquide intra-abdominal.</p> <p>Hystéroscopie réalisée</p>	<p>Curative</p> <p>Pas de complication</p>	<p>Grade III</p> <p>Stade IB</p> <p>Type 2</p> <p>pT1b N1 Mx</p>	<p>-Radiothérapie et curithérapie.</p>
------------------	--	--	--	--

II.1.2. Etude anatomopathologique

II.1.2.1. Les résultats obtenus par la technique HE et de la cytologie

✚ Sur le plan macroscopique et microscopique

Le cancer de l’endomètre se présente le plus souvent sous sa forme végétante, d’abord circonscrite, avant de s’étendre en superficie puis en profondeur, envahissant peu à peu toute la cavité endométriale et la paroi utérine.

Patient 01 : 3753

On a reçu 5 flacons étiquetés comme suit :

Flacon 01 : * Gouttière pariéto-colique droite*

Plusieurs fragments biopsiques inclus en totalité en cassette A.

Flacon 02 : *Gouttière pariéto-colique gauche*

Un fragment de 5mm inclus en totalité en cassette B.

Flacon 03 : *Epiploon*

Un fragment graisseux de 5 cm de grand axe inclus en totalité en cassettes C, D et E.

Flacon 04 : *Pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale*

Elle est de 8 ×5.5×4 cm avec un col qui mesure (3.5×1.5) cm ;

- Annexe droite : trompe de Fallope de 6 cm, ovaire de (2.5 ×1.5) cm ;
- Annexe gauche : trompe de 7.5 cm, ovaire de (2 .5 ×2) cm ;
- Corne droit en F, corne gauche en G, annexe droit en H, annexe gauche en I ;
- A l'ouverture la lumière utérine est comblée par un matériel hémorragique friable d'allure polypoïde par endroit avec un fragment mesure 2 cm ;
- La muqueuse endométrial est rugueuse friable, on trouve aussi plusieurs formations myomateuses mesurant 3.5 cm ;
- Paramètre droit en j, paramètre gauche en K, fragments polypoïdes en L ;
- Tumeur fibrome en M, N, O, P. col en Q, R ;

Flacon 05 : Liquide péritonéal d'un aspect hématique étalé sur 02 lames.

- **L'examen microscopique**

L'étude histologique des différents prélèvements effectués cible une paroi utérine siège d'un processus carcinomateux prenant naissance de l'endomètre et infiltrant le myomètre. L'infiltration du myomètre est estimée à plus de 50% (myomètre interne).

Cette prolifération tumorale s'agence en structure tubulo-papillaires tapissés d'un épithélium cubo-cylindrique aux noyaux modérément atypiques. La composante solide est estimée inférieure à 50% ce qui déduit, une présence de nécrose.

Une extension vers le col de l'utérus a été observée mais sans infiltration du chorion.

Présence d'une cervicite érosive. Les paramètres droits et gauches ainsi que la séreuse ne sont pas infiltrés.

Les annexes (ovaires et trompes) sont sensiblement normales.

Les gouttières pariéto-colique gauches et droites ne sont pas infiltrées.

Une seule adénopathie a été isolée ; non infiltrée.

Les formations nodulaires retrouvées correspondent à des léiomyomes sans atypies.

L'épiploon est non infiltré. La cytologie péritonéale est inflammatoire.

Présence de lésions d'endométriase.

Conclusion : - Pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale siège d'un adénocarcinome endométrioïde de grade I ;

- Invasion myométrial inférieur à 50%. Absence d'embolies vasculaires ;
- Extension vers le col (Sans envahissement du chorion). La séreuse n'est pas infiltrée ;
- Paramètres et annexes non infiltrés.

Une seule adénopathie réactionnelle à été isolée (**Figure 15**).

Patiente 02 : 3760

On a reçu deux flacons :

Flacon 1 : *pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale*

Elle est de (6×4.5×3) cm, avec un col mesurant (1.5×1.5) cm ;

- Annexe droite : ovaire (3×1) cm, trompe de 8 cm ;
- Annexe gauche : ovaire de (3×1.5) cm, trompe de 6.5 cm ;
- Paramètre droit en cassette A, paramètre gauche en B ;
- A l'ouverture de la pièce, on retrouve une masse cervicale de 2cm de grand axe friable emportant la presque totalité du coté droit ;
- Col droit inclue en totalité en cassettes C, D, E., col gauche en F et G ;
- La lumière utérine creusée par une cavité vide en H et I à droite, J gauche, annexe droit en K, annexe gauche en L.

Flacon 2 : Liquide péritonéal d'une quantité suffisante d'un aspect rouge orangé en deux lames.

- **L'examen microscopique**

L'étude histologique des différents prélèvements effectués montre une paroi cervicale siège d'une masse de 2 cm de grand axe correspondant à une nécrose tumorales sans évidence de cellules viables.

Le revêtement de cette paroi est complètement érodé avec présence de lésions de cervicite chronique.

Cette même nécrose est aussi observée au niveau des paramètres droits sans évidence de tumeur viable toujours ce qui induit une présence de calcification.

L'endomètre est le siège de lésion d'atrophie.

Les parois tubaires et parenchymes ovariens sont sensiblement normaux.

La cytologie péritonéale est hémorragique légèrement inflammatoire.

Absence de signes de malignité dans les limites des prélèvements examinés.

Conclusion :

Pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale siège d'une nécrose tumorale au niveau cervical étendue aux paramètres droits **sans évidence de reliquat carcinomateux viable.**

- Présence de cervicite chronique érosive ;
- Cytologie péritonéale hémorragique peu inflammatoire ;
- Présence d'atrophie endométriale ;
- Paroi tubaire et parenchyme ovarien sensiblement normaux.

Patiente 03 : 3978

On a reçu 13 flacons :

Flacon 01 : *curage pré aortique*

Deux fragments graisseux de 15 et 20 mm de grand axe, dont la dissection retrouve 14 ganglions, inclus en totalité en deux cassettes A et B.

- **L'examen microscopique**

Montre des ganglions lymphatiques réactionnels 0N+/14N.

Flacon 02 : *un curage pré-cave*

Deux fragments graisseux de 26 et 25mm de grand axe, dont la dissection retrouve 15 ganglions, inclus en totalité en C, D, E.

- **L'examen microscopique**

Montre des ganglions lymphatiques réactionnels 0N+/15N.

Flacon 03: *curage iliaque primitive droit*

Deux fragments graisseux de 10 et 15 mm de grand axe inclus en totalité en F et G.

- **L'examen microscopique**

Cible un tissu graisseux congestif sans évidence de parenchyme ganglionnaire.

Flacon 04 : *curage iliaque primitive gauche*

Un fragment graisseux de 14 mm, incluse en totalité en H. Dont la dissection retrouve un ganglion lymphatique réactionnel ON+/1N.

Flacon 05: *curagelatéro-aortique*

Trois fragments graisseux de 5 à 25 mm de grand axe, dont la dissection retrouve 9 ganglions incluse en totalité en I et J.

- **L'examen microscopique**

Montre des ganglions lymphatiques réactionnels ON+/9N.

Flacon 06 : *curage inter aortique cave*

Fragment graisseux de 20 mm de grand axe, renfermant 4 ganglions, inclus en totalité en K et L.

- **L'examen microscopique**

Cible des ganglions réactionnels ON+/4N.

Flacon 07: *curage pré-sacré*

Quatre fragments graisseux de 10 à 40 mm de grand axe, dont la dissection retrouve 9 ganglions inclus en totalité en M, N, O, P.

- **L'examen microscopique**

Cible des ganglions lymphatiques réactionnels ON+/9N.

Flacon 08 : *curage latéro-cave*

Trois fragments graisseux de 10 à 20 mm de grand axe, dont la dissection retrouve 10 ganglions inclus en totalité en Q et R.

- **L'examen microscopique**

Cible des ganglions lymphatiques réactionnels ON+/10N.

Flacon 09: *curage pelvien droit*

Plusieurs fragments graisseux de 1 à 6 cm de grand axe, dont la dissection retrouve 25 ganglions inclus en totalité en S→Y.

- **L'examen microscopique**

Retrouve un seul ganglion métastatique 1N+/25N.

Flacon 10 : *curage pelvien gauche*

Plusieurs fragments graisseux de 1 à 5 cm de grand axe, dont la dissection retrouve 9 ganglions inclus en totalité en Z, 1, 2, 3, 4,5.

- **L'examen microscopique**

Cible des ganglions lymphatiques réactionnels 0N+/9N.

Flacon 11 : *omentectomie infra gastrique gauche*

Tablier épiploïque de 58 cm de grand axe, absence de lésion macroscopique, prélèvements systématiques en cassettes 6, 7 et 8.

- **L'examen microscopique**

Cible un tissu adipeux vascularisé, renfermant des points lymphoïdes sans signes de malignité.

Flacon 12 : *Pièce opératoire*

Pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, faite de : paramètre cervical gauche en 9, paramètre utérin gauche en 10, paramètre utérin droit en 11, paramètre cervical droit en 12, le pathologiste enlève les paramètres ou le médecin à fait la chirurgie.

- Corps utérin de 5×4×3 cm, col de l'utérus 2×2×2 cm ;

- Corne gauche en 13, corne droit en 14, à l'ouverture : processus nécrosé occupant toute la paroi (paroi et tumeur) en 15, 16, 17,18. Col en 19 ;

- Annexectomie : annexes : le lobe gauche (trompe gauche) de 6×0.5 cm, ovaire gauche de 2.5×1 cm en 20 ;

- Trompe droit de 5×0.5 cm, ovaire droit de 3×1.5 cm en 21 ;

- A l'ouverture, on note la présence d'un processus tumoral largement nécrosé, essentiellement à droite, mesurant 4,5 cm de grand axe.

- **L'examen microscopique**

Des nombreux prélèvements réalisés Ciblent une paroi utérine, siège d'un processus carcinomateux infiltrant, agencé en structures glandulaires, de taille et de forme variable, adossées les unes aux autres, parfois fusionnées avec aspect cribriformes.

Les cellules tumorales sont cubo-cylindriques aux atypies modérées.

Pas d'évidence de composante solide. Pas d'évidence d'embolies vasculaires ni de saignements péri-nerveux.

Le myomètre est infiltré de plus de 50% de son épaisseur.

Les deux cornes sont infiltrées. Les paramètres utérins et cervicaux sont sains.

Les annexes ne sont pas infiltrées. Le col n'est pas infiltré.

Conclusion

Aspect histo-pathologique d'un adénocarcinome endométrioïde de grade I, infiltrant plus de 50% du myomètre.

- Les paramètres, les annexes et le col sont sains ;
- Cavité utérine agrandie supérieure 8 cm à l'hystérectomie ;
- Statut ganglionnaire : 1N+/96N. Atteinte de ganglions régionaux (N1) ;
- Classé : pT1b N1 Mx stade IB de la FIGO.

Flacon 13: liquide péritonéale d'un aspect hématique réaliser en deux lames.

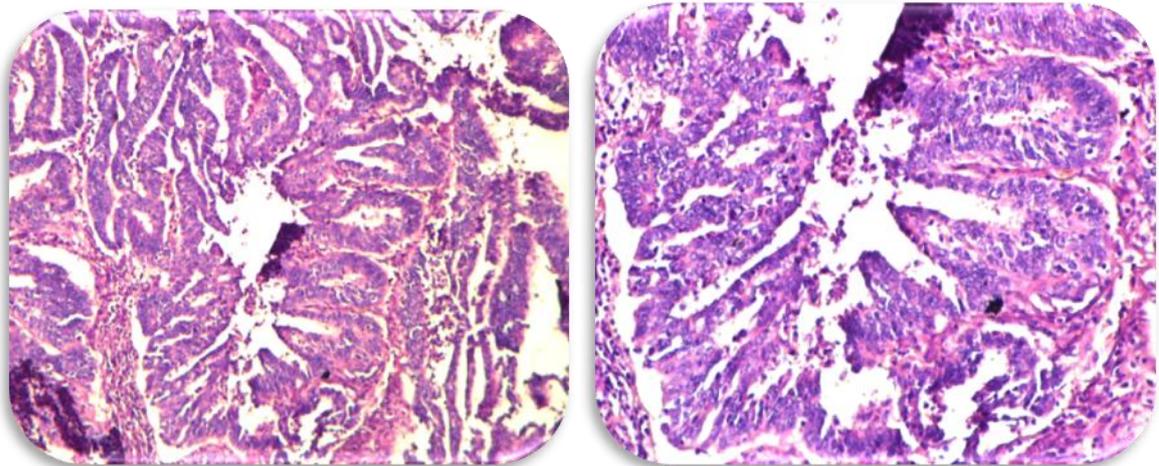


Figure 16 : Photographie originale des résultats microscopiques d'un adénocarcinome endométrioïde au grossissement $\times 10$ et $\times 20$ respectivement.

II.1.2.2. Les résultats obtenus par la technique d'immuno-histochimique

✚ Sur le plan microscopique

Une étude immuno-histochimique à été réalisée montre :

Vimentine : positivité intense et diffuse hormonaux (RE - RP) : marquage positif (**Figure 16**)

Les récepteurs hormonaux RE et RP

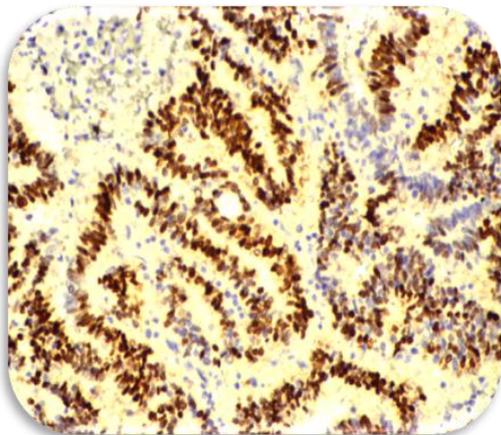
Le récepteur aux œstrogènes est exprimé dans plus de 95% des carcinomes endométriaux de bas grade (grades FIGO 1 et 2), c'est la positivité. Cette expression est perdue dans 15 à 50% des carcinomes endométriaux de grade 3. Le carcinome à cellules claires est habituellement négatif pour le récepteur aux œstrogènes [86].

La vimentine :

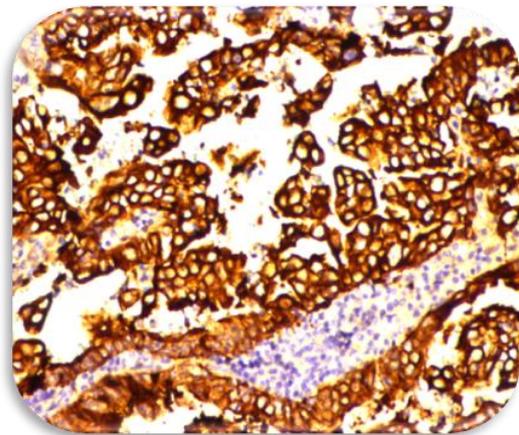
La vimentine est positive dans 90% des carcinomes épidermoïdes et grade une sensibilité de 80% y compris dans les carcinomes de haut grade. Il est positif dans plus de 80% des carcinomes séreux et dans la majorité des carcinomes à cellules claires [87].

La cytokératine 7 :

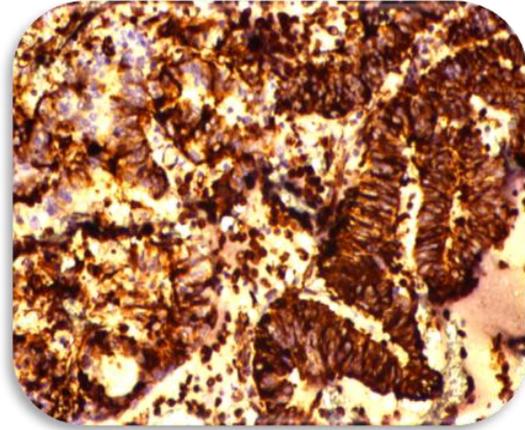
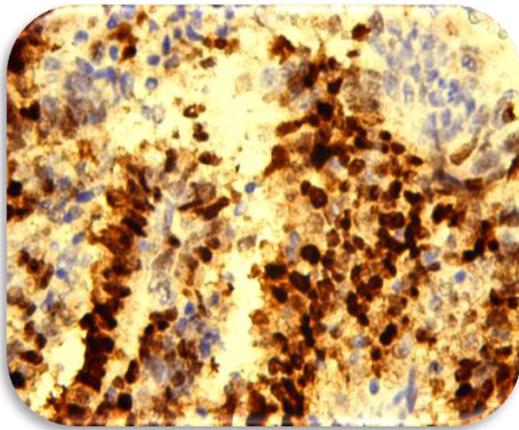
Les cellules tumorales expriment la cytokératine 7, l'expression restreinte de CK7 dans certains épithéliums rend utile l'identification de l'origine des adénocarcinomes [87].



Marquage positif du récepteur d'œstrogène.



Marquage positif du récepteur de CK7×20.



Marquage positif du récepteur de progestérone Marquage positif de récepteur de vimentine $\times 20$

Figure 17 : Photographie des résultats microscopiques positifs de la technique d'immunohistochimique (Originale).

II.2. Discussion générale

Epidémiologie

II.2.1. Age :

L'adénocarcinome de l'endomètre est un cancer de la femme âgée. Selon certains auteurs [88] l'adénocarcinome survient en général, à l'âge moyen entre 59-60 ans. D'autres études par contre, révèlent un âge moyen de 57,5 ans, et de 2% des cas avant 40 ans dont un diagnostiqué à l'âge de 12 ans. Par comparaison, les résultats obtenus sont similaires à ceux de la littérature et ont montré des valeurs entre 54 et 83 ans avec un âge moyen de 55,5 ans.

II.2.2. Facteurs raciaux et régionaux :

Les taux d'incidence est supérieure dans la population blanche par rapport aux populations noires ou asiatiques. Cependant, le taux de mortalité chez la population noire est supérieur aux deux autres. Cette variation raciale suggère, qu'il existe d'importants facteurs génétiques et environnementaux qui influencent le développement de l'adénocarcinome de l'endomètre [89]. D'après nos résultats, on pourra dire que la population de Bejaia est plus particulièrement sensible au cancer de l'endomètre malgré que, notre série d'étude est assez petites. Ceci a été confirmé durant notre période de stage au sein de l'hôpital de Bejaia qui reçoit chaque jour entre 5 à 10 patientes atteintes du cancer de l'utérus ou du sein.

II.2.3. La ménarche précoce et la ménopause tardive :

La plupart des études ont constaté que, la ménarche précoce et la ménopause tardive sont positivement associés au risque de l'adénocarcinome de l'endomètre. Une association avec des cycles menstruels longs ou irréguliers a aussi été rapportée [90].

II.2.4. La nulliparité :

La grossesse semble être un facteur protecteur de l'adénocarcinome de l'endomètre. Le risque de cancer est de 0,7 à 0,9% pour les patientes ayant eu respectivement 1,2 ou 3 enfants et plus. Selon une étude [91], la nulliparité continue d'être un facteur de mauvais pronostic. D'autres études ont démontré que la nulliparité et l'infertilité constituent des facteurs de risque de mauvais pronostic pour l'adénocarcinome de l'endomètre. Dans notre série, on a trouvé que deux patientes sont multipares soit 20% des cas, et une patiente est nullipare, célibataire soit 10% des cas.

II.2.5. La ménopause

L'adénocarcinome de l'endomètre survient le plus souvent chez la femme ménopausée. Dans l'étude [92], 80% des femmes sont ménopausées.

Les résultats de notre série d'étude corroborent ces données avec 30% des femmes ménopausées.

II.2.6. Le diabète

Les patientes ayant un BMI (body mass index) supérieure à 31,9 et un diabète ont un risque multiplié par trois [93]. Dans notre étude, deux patientes (2 et 3) souffrent d'embonpoint excessif.

II.2.7. Les facteurs environnementaux

Des études ont montré que, un régime méditerranéen caractérisé par une consommation élevée de légumes, légumineuses, fruits, noix, céréales, poisson, un rapport élevé de lipides insaturés/saturés, une consommation plus élevée de vitamine E et de folate et d'indole-3-carbinol peuvent réduire le risque du cancer de l'utérus et améliorent la régression de la néoplasie intra-épithéliale cervicale (l'état précancéreux dans lequel des cellules anormales se développent à la surface du col de l'utérus).

Ces études ont aussi constaté que des régimes alimentaires avec une haute consommation de fruits et légumes ou de carotène réduisent le risque de l'adénocarcinome de l'endomètre [94].

Conclusion

Conclusion

A travers cette étude épidémiologique, clinique et para-clinique de cancer de l'endomètre au niveau de CHU de Bejaia, Targa Ouzemmour, et une étude anatomopathologique effectuée a sidi Ali Lebher, les principaux constats de la maladie ont été identifiés.

Les signes de cette maladie sont présentés par des métrorragies post ménopausiques et douleurs pelviennes.

Afin de détecter la tumeur, les pièces opératoires des trois patientes d'hystérectomie ont été manipulées selon un Protocole précis au sein de laboratoire.

La technique suivie est basée sur l'hématoxyline-éosine (HE) et l'immunohistochimie en utilisant des anticorps (CK7, la vimentine, anti RE et anti RP).

Chaque cas est diagnostiqué par une équipe de médecins spécialistes et le traitement adéquat est prescrit à la fin par le gynécologue.

Ces résultats obtenus ne valorisent pas l'intérêt de notre thématique vu la courte durée de cette étude et la disponibilité des organes.

Comme perspectives et afin de continuer à faire progresser les connaissances et enrichir l'information dans ce domaine, on suggère certaines recommandations afin de limiter la propagation de cette maladie :

- Ouvrir d'autres laboratoires dans la wilaya de Béjaia pour diminuer la charge sur un seul laboratoire commun et pour avoir les résultats dans les plus brefs délais possibles.
- Améliorer la recherche dans ce domaine pour pouvoir traiter la maladie sans l'ablation totale de l'utérus.

Références bibliographiques

Références bibliographiques:

- [1]- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 144(8):1941-53.
- [2]- Ali AT. (2013). Risk factors for endometrial cancer. *Ceska Gynekol* 78:448-59.
- [3]- Setiawan VW1, Yang HP, Pike MC, McCann SE. (2013). Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol* 31:2607-18.
- [4]- Albertini AF, Devouassoux-Shisheboran M, Genestie C. (2012). Anatomopathologie des cancers de l'endomètre. *Bull Cancer* 99: 7-12.
- [5]- Bonney RC, Scanlon MJ, Jones DL, Reed MJ, Anderson MC, James VH. (2004). The relationship between oestradiol metabolism and adrenal steroids in the endometrium of postmenopausal women with and without endometrial cancer. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol* 22:953-961.
- [6]- Van den Bosch, Van Schoubroeck D, Domali E, Vergote I, Moerman P, Amant F et al. (2007). Un endomètre fin et régulier à l'échographie est très peu probable chez les patients atteints d'un cancer de l'endomètre. *Ultrason Obstet Gynecol* 29: 674-9.
- [7]- Linda J, Heffner. (2003). *Reproduction humaine* P: 128.
- [8]- Titora GJ, Grabwskis R. (2001). *Principe d'anatomie et de physiologie*, les éditions du nouveau pédagogique, saint-laurent, CAN.
- [9]- Perlemuter L, waligora J. (1975). *Cahier d'anatomie. Petit bassin II*, paris : Masson 70 :110.
- [10]- Leguerrier A, chevrand B. (2001). *Nouveaux dossiers d'anatomie P.C.E.M. utérus*. Heure de France.
- [11]- kamina P. (1995). *Petit bassin et prinée : organes génitaux-Tome2*. Paris : Maloine : P:156.
- [12]- Frank, Netter D. (2007). *Atlas d'anatomie humaine, 4eme édition*. P : 370-371.
- [13]- Kamina P. (2008). *Anatomie clinique Tome 4, organe urinaire et génitaux. Pelvis, coupe du tronc* : Maloine. France.
- [14]- Perlemter L, waligora J. (1975). *Cahier d'anatomie, petit bassin II*, Paris. P : 70 -110.

- [15]- Leguerrier A, Chevrant B. (2006). Nouveaux dossiers d'anatomie P.C.E.M. Utérus. Heure de France P : 207.
- [16]- Bergeron C. (2003). Histologie et physiologie normal. En cycle. Med-chir, gynécologie P: 31-10.
- [17] - Petterson K, Gustafsson JA. (2001). Role of estrogen receptor beta in estrogen action. Anu rev physiol 63:165-192.
- [18] -Jayachandran M, Miller VM. (2002). Ovariectomy upregulates expression of estrogen receptors, NOS, and HSPs in porcine platelets. AmJ physiol 283 :H220-H226.
- [19] - Nadal A, Diaz M, Ververde MA. (2001). The estrogen trinity: membrane, cytosolic and nuclear effects. New physiol Sci 16: 251-255.
- [20] - luconi M, Gianni F, Baldi A. (2002). Genomic and non genomic effects of estrogens : molecular mechanisms of action and clinical implications for male reproduction. J steroid Biochem Molec BIOL 80:369-381.
- [21] - Famon SA, vidar RM, marts SA. (2001). Genome and hormones : Gender differences in physiology historical perspectives : An abridged history of sex steroid hormone receptor action. J appl physiol 91:1854-1859.
- [22] -Petterson K, Gustafsson JA. (2000). Role of estrogen receptor beta in action. Annu Rev Physiol 63: 165-192.
- [23] - Molen da HA, Griffin AL, auger AP, MCCarthy MM, Tetel MJ. (2002). Nuclear receptor coactivators modulate reproductive behavior in rats. endocrinology 143: 436-444.
- [24] – <http://raymond.rodriguezl.free.fr/Documents/Organisme-A/Sexualite/uterus7S.jpg>.
- [25] - Rihaoui S, Bessueille E, Anahory T, Reyftmam L, Dechand H, Hamanah S. (2007). Menstruations normales. EMC-Gynécologie 2: 1-9.
- [26]- Bergeron C. (2000). Morphological changes and protein secretion induced by progesterone in the endometrium during the luteal phase in preparation for nidation. Hum reprod 15: 119-128.
- [27] -Metriél P, Cabry R, Brzakowski M, Duponds, Boulard V, Lourdel E, Sevestre H. (2002). Cycle menstruel. EMC- Gynécologie 1: 1-17.

- [28] - Colombo N, Perti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C et al. (2011). Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann oncol off J eur soc med oncol* 6: 33-38.
- [29]- Bonney RC, Scanlon MJ, Jones DL, Reed MJ, Anderson MC, James VH. (2008). The relationship between oestradiol metabolism and adrenal steroids in the endometrium of postmenopausal women with and without endometrial cancer. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol* 22: 953-961
- [30]- Boruban MC, et al. (2008). From endometrial hyperplasia to endometrial cancer: insight into the biology and possible medical preventive measures. *European Journal of Cancer Prevention* 17(2): 133-138.
- [31]- Peketty m. et al. (2008). Endométriose vésicale et infertilité : modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique, *Gyn obst Fert* 36 :989-903.
- [33]- Park Ay, Lauwers GY. (2008). Gastric polyps. Classification and management. *ARCH pathol Lab Med* 132: 633-40.
- [34]- Brun JL, descot E, Boubi B, Dallay D. (2005). Les hyperplasies de l'endomètre. *J Gynecol obtel Biol Repord* 35: 542-550.
- [35]- Collinet P, Poncelet E, Vinatier D. (2008). Cancer de l'endomètre. *Cancer de l'endomètre. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 37 - Hors-Série 2 – F57-F63.
- [36]- PLAN NATIONAL CANCER. (2015). Nouvelle vision stratégique centrée sur le malade, Algérie. P : 174.
- [37]- Hanahan D, Weinberg RA. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100: 57-70.
- [38]- Feitelson MA, Arzumanyan A, Kulathinal RJ, Blain SW, Holcombe RF, Mahajna J, Marino M, Martinez-Chantar ML, Nawroth R, Sanchez-Garcia I, Sharma D, Saxena NK, Singh N, Vlachostergios PJ, Guo S, Honoki K, Fujii H, Georgakilas AG, Bilslund A. (2015). Sustained proliferation in cancer: Mechanisms and novel therapeutic targets. *Semin Cancer Bio* 35: 25-54.
- [39]- PASTERNAK JJ. (2003). Génétique moléculaire humaine <<une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires>>. Boeck université. P 511.
- [40]- Raymond Trevoux. (2009). L'endomètre présent et avenir.

- [41]- Risinger JI, Testa A. (1998). PTEN mutation in endometrial cancers is associated with favorable clinical and pathologic characteristics. *Clin Cancer Res* 4: 5-10.
- [42]- Gagnon V, Twigg L. (2004). AKT involvement in cisplatin chemoresistance of human uterine cancer cells. *Gynecol Oncol* 94: 785-95.
- [43]- Torre LA, Ferrera P. (2012). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 65 : 87-108.
- [44]- CANADA S. (2012). Les dix principales causes de décès in *Le Quotidien, Statistique Canada: Ottawa, Ontario. P : 176-180.*
- [45]- Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C et Sessa C. (2013). Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24: 33-8.
- [46]- Byers T and Sedjo RL. (2015). Body fatness as a cause of cancer; epidemiologic clues to biologic mechanisms. *Endocrine-related cancer* 22: R125-R134.
- [47]- Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. (1990). Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 163: 119-123.
- [48]- Parkin D, Whelan S, Ferlay J. (1997). *Cancer incidence in five continents. Vol VII.* Lyon: IARC. P: 143.
- [49]- Kenemans PT, Verstraeten RA. (2001). Sex hormones, anti-hormones and adenocarcinoma of the endometrium. Department of obstetrics and Gynaecology, VU University Medical Center P.O. Box 7057, 1007 MB Amsterdam, the Netherlands. P:123-137.
- [50]- Nyholm HC, Nielsen AL, Lyndrup J, Dreisler A, Hagen C and Haug E. (1993). Plasma oestrogens in postmenopausal women with endometrial cancer. *Br J Obstet. Gynecol* 100: 1115-1119.
- [51]- Giudice LC, Lamson G, Rosenfeld RG, Rwin JC. (1991). Insulin-like growth factor-II (IGF-II) and IGF binding proteins in human endometrium. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 626: 295-307.
- [52]- Engl NJ, Rose PG. (1996). Endometrial carcinoma 335:640-649.
- [53]- Bokhman JV. (1983). Two pathogenetics types of endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 15: 10-17.

- [54]- Punyadeera C, Verboost P and Groothuis P. (2003). Oestrogen and progestin responses in human endometrium. *J Steroid Biochem Mol Biol* 84:393-410.
- [55]- Akhmedkhanov A, Zeleniuch-Jascqoutte A and Toniolo P. (2001). Role of exogenous and endogenous hormones in endometrial cancer: review of the evidence and research perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 943: 296-315.
- [56]- Oettinger M, Samberg I, Levitan Z, Eibschits I and Sharf M. (1984). Hormonal profile of endometrial cancer. *Gynecol Obstet Invest* 17: 225-235.
- [57]- Gambrell RD, Massey FM, Castaneda TA, Ugenas AJ, Ricci CA and Wright JM. (1980). Use of the progestogen challenge test to reduce the risk of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 55: 732-738.
- [58]- Leung JJ, Terzibachian A, Govyadovskiy A, Bourtembourg Z, Aouar B, Fat C, Maillet R, Riethmuller D. (2009). Carcinosarcomes utérins associés au traitement par le tamoxifène a propos de deux cas et revue de la littérature. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 38 : 173-178.
- [59]- Burger HG. (2002). Androgen production in women. *Fertil Steril* 4: S3-5.
- [60]- Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. (1994). Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr. Rev* 15: 80-101.
- [61]- Henderson BE, Casagrande JT, Pike MC, Mack T, Rosario I, Duke A. (1983). The epidemiology of endometrial cancer in young women. *Br J Cancer*. 47(6): 749-756.
- [62]- Parazzini F, La vecchia C, Negri E, Riboldi GL, Surace M, Benzi G, Maina A and Chiaffarino F. (1999). Diabetes and endometrial cancer : an Italian case-control study. *Int J Cancer*. 81(4): 539-542.
- [63]- Austin H, Austin Jr JM, Patridge EE, Hatch KD, Shingleton HM. (1991). Endometrial cancer, obesity, and body fat distribution. *Cancer Res* 51: 568-72.
- [64]- Catherine G, Mojgan DS. (2013). Cancer de l'endomètre: actualités. *Revue Francophone des laboratoires* N° 448.
- [65]- Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, De Roos AJ, Checkoway H, Thomas DB. (2006). Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control* 17:949-955.
- [66]- Ali AT. (2013). Risk factors for endometrial cancer. *Ceska Gynekol* 78(5): 448-59.

- [67]- Marisa R, Nucci. (2009). *Esther Olivai Gynecologie Pathology* 1st ed. P: 724.
- [68]- Khalifa MA, Mannel RS, Haraway SD, Walker J, Mink W. (1994). Expression of EGFR, HER-2/ neu, P53, and PCNA in endometrioid, serous papillary, and clear cell endometrial adenocarcinomas. *Gynecol. Oncol* 53: 84-92.
- [69]- Zannoni GF, Vellone VG, Arena V, Prisco MG, Scambia G, Carbone A, Gallo D. (2010). Does high-grade endometrioid carcinoma (grade 3 FIGO) belong to type I or type II endometrial cancer? A clinical-pathological and immunohisto-chemical study. *Virchows Arch Int J Pathol* 457:27-34.
- [70]- Brinton LA, Lacey JV Jr, Trimble EL. (2005). Hormones and endometrial cancer – new data form the Million women Study. *Lancet* 365(9470): 1517-1518.
- [71]- Schlosshauer PW, Pirog EC, Levine RL, Ellenson LH. (2000). Mutational analysis of the CTNNB1 and APC genes in uterine endometrioide carcinoma. *Mod Pathol* 13: 1066-71.
- [72]- Zheng W, Liang SX, Ulukus EC, Davis JR, Chambers SK. (2007). Occurrence of endometrial glandular dysplasia precedes uterine papillary serous carcinoma. *Int J Gynecol pathol off J Int Soc Gynecol Pathol* 26(1): 38-52.
- [73]- Gusberg SB. (1993). Virulence factors in endometrial cancer. *71(4Suppl)*: 1464-1466.
- [74]- Philippe E, Charpin C. (1992). *Pathologie gynécologique et obstétricale*. Paris, Milan, Barcelone, Bonn : Masson : P 342.
- [75]- Singh N, Gilks CB, Gilks SN. (2017). L'évolution du diagnostic du cancer gynécologique : implications pour les pratiques histo-pathologiques au 21^e siècle. *Histopathologie* 70(1): 56-69.
- [76]- Sakamoto A, Hirai Y, Yamauchi K, et al. (1987). Histology and prognosis of endometrial carcinoma. *Gan no Rinsho* 33(15): 1897-1900.
- [77]- Dufour P, Vinatier D, Querleu D. (1998). Cancer de l'endomètre excepté le traitement. In : Elsevier, ed. *EMC : Traité de gynécologie*. Paris. P : 127.
- [78]- Köbel M, Meng B, Hoang LN, Almadani Li X, Soslow RA, Gilks CB et Lee CH. (2016). L'analyse moléculaire des carcinomes mixtes de l'endomètre montre une clonalité dans la plupart des cas. *Je suis J Surg pathol* 40: 166-180.

- [79]- Tavassoli FA DP. (2003). Pathology and genetics of tumours of breast and female genital organs. Edited by Tumors IWCO 5: 250pp.
- [80]- Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, Addley HC, Reinhold C, Sala E. (2012). Système de stadification FIGO pour le cancer de l'endomètre. Avantage supplémentaire de l'IRM. Radiographie 32(1): 241–54.
- [81]- Pecorelli S. (2009). Evaluation de la FIGO révisée pour le carcinome de la vulve, du col utérin et de l'endomètre. Int J Gynaecol Obstet 105: 104–4
- [82]- Lacey JJ, Chia VM. (2009). Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. Maturitas 63:39-44.
- [83]- Jean Marie A. (1991). Biologie des cancers, Ellipses marketing (Ed): P 225.
- [84]- Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Podratz KC. (2001). Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. Gynecol Oncol 81(1): 100-104.
- [85]- Sylviane O, François E. (2005). Prédisposition héréditaire aux cancers colon, rectum, utérus, John Libbey Euro Texte : P 151.
- [86]- Ingrid J, Rowlands, Christina M, Nagle, Amanda B, Spurdle, Penelope M. (2011). Gynecological conditions and the risk of endometrial cancer, Gynecol Oncol 123: 537-41.
- [87]- Catusus L, Machin P, Matias-Guiu X, Prat J. (1998). Microsatellite instability in endometrial carcinomas : clinicopathologic correlations in a series of 42 cases. Hum Pathol 29(10):1160-1164.
- [88]- Truc JB, Decroix Y, Paniel BJ, Hugol D, Poitout P. (1987). Cancers de corps de l'utérus. Encycl Méd Chir (Paris, France), Gynécologie 620-A10, 6-1987.
- [89]- Vinatier D, Collinet P, Poncelet E, Farine M O. (2008). Cancer de l'endomètre. EMC (Elsevier Masson SAS), Gynécologie 620-A-10.
- [90]- Tortolero-Luna G, Mitchel MF. (1993). The epidemiology of endometrial cancer. Clin Consult Obstet Gynecol 5: 87-94.
- [91]- Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Benzi G, Chiaffarino F, Polatti A, Francheschi S. (1998). Role of reproductive factors on the risk of endometrial cancer. Int J Cancer 76:784-786.

[92]- Dallenbach-Hellweg G. (1981). Histopathology of the endometrium. Berlin: Springer Verlag : P 359.

[93]- Shoff SM, Newcomb PA. (1998). Diabetes, body size and risk of endometrial cancer. Am J Epidemiol 148:234-40.

[94]- Levi F, Franceschi S, Negro E, La Vecchia C. (1993). Dietary factors and the risk of endometrial cancer. Cancer 71: 3575-81.

Annexes

Annexe 01 :

Questionnaire : des patientes diagnostiquées pour un cancer de l'endomètre.

Numéro de la patiente :

Nom :

Prénom :

Age : ans

Poids :kg

Profession :

Age de diagnostic :

Origine :

Marqueur biologiques tumoraux :

- CA125
- ACE
- SCC
- Autre

Examen :

- Biopsie
- Ecographie
- Scanner
- IRM
- TDM

Traitement :

- Chirurgie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Traitement adjuva

Histologie :

- Classification du cancer

Antécédent familial :...../ Antécédents personnel :.....

Situation familial :...../ Nombre de grossesse ou nulliparité :.....

Profil hormonal :

Dépistage et diagnostic :

Signes et symptômes :

Annexe 02 :

Tableau 05 : Risque d'atteinte ganglionnaire selon le type histologique, le grade et le stade.

Risque bas de récurrence	Risque intermédiaire de récurrence	Risque élevé de récurrence
<ul style="list-style-type: none"> - Stade IA - Grade 1 ou 2 - Type 1 	<ul style="list-style-type: none"> - Stade IA, grade 3, type 1 - Stade IB, grade 1 ou 2, type 1 	<ul style="list-style-type: none"> - Stade IB, grade 3, type 1 - Stade IA-B, type 2 - Stade I présentant des Emboles lymphatiques

Annexe 03 :

Tableau 06 : Les traitements chirurgicaux spécifiques de chaque groupe de risque.

Pour le risque bas	Pour le risque intermédiaire	Pour le Risque élevé
<p>- Hystérectomie totale non conservatrice simple, sans lymphadénectomie ni radiothérapie. Une conservation des ovaires peut être proposée chez les patientes de moins de 40 ans.</p>	<p>- Hystérectomie totale non conservatrice, plus ou moins lymphadénectomie pelvienne, curiethérapie.</p>	<p>- Hystérectomie totale non conservatrice, lymphadénectomie iliaque commun et lomboaortique, lymphadénectomie iliaque externe ou radiothérapie iliaque externe</p>

La plupart des femmes sont diagnostiquées d'un cancer de stade I et le traitement par chirurgie est très efficace à ce stade. Pour ces femmes, il est essentiel d'évaluer le risque de récurrence, ou en d'autres termes, le risque que le cancer puisse réapparaître. L'évaluation du risque de récurrence permet aux médecins de décider du meilleur traitement pour réduire ce risque au maximum sans sur-traiter avec des thérapies qui non seulement seraient inefficaces, mais pourraient altérer la qualité de vie.

En plus du stade ainsi défini, les médecins prennent en compte trois autres caractéristiques pour déterminer le traitement le mieux adapté : le type histologique, le grade et l'existence ou non d'embolies.

Annexe 04 :

Tableau 07 : présente les traitements possibles en fonction de l'étendue du cancer au moment du diagnostic.

Étendue de la maladie au moment du diagnostic	Possibilités de traitement
La tumeur est limitée au corps de l'utérus (stade I).	Pour les tumeurs de type histologique 1, selon le grade, la chirurgie seule ou associée à une curiethérapie ou, parfois, à une radiothérapie externe constitue le traitement de référence. Pour les tumeurs de type histologique 2, la chirurgie suivie d'une radiothérapie externe (associée éventuellement à une curiethérapie) constituent le traitement de référence. La chimiothérapie est une option discutée selon les situations.
La tumeur s'est étendue au col de l'utérus, mais ne dépasse pas l'utérus (stade II).	Le traitement de référence repose sur une chirurgie, associée à une radiothérapie externe et une curiethérapie. Le recours à une chimiothérapie, en complément, est discuté

<p>La tumeur s'est étendue à la séreuse utérine et/ou aux structures et organes voisins de l'utérus : annexes (ovaires, trompes de Fallope, ligaments), vagin, paramètres, ganglions pelviens et paraaortiques (stade III).</p>	<p>Si la tumeur ne touche que la séreuse utérine et/ou les annexes, une chirurgie est réalisée. Elle est complétée par une radiothérapie externe et une curiethérapie et, lorsque les annexes sont atteintes, également par une chimiothérapie. Si la tumeur touche le vagin et les paramètres, le traitement consiste en une radiothérapie externe et une curiethérapie. La chirurgie et la chimiothérapie sont des options discutées selon les situations. Si la tumeur s'est étendue aux ganglions pelviens, le traitement repose sur une chirurgie, suivie d'une radiothérapie externe et d'une curiethérapie. Une chimiothérapie est parfois proposée selon les situations. Si la tumeur touche les ganglions para aortiques, le traitement de référence repose sur une radiothérapie externe et une curiethérapie. Lorsque les conditions y sont favorables, une chirurgie est réalisée avant la radiothérapie. La chimiothérapie est optionnelle et proposée en fonction des situations.</p>
<p>Le cancer s'est propagé à la vessie et/ou à l'intestin ou à des organes plus éloignés sous la forme de métastases (stade IV).</p>	<p>La chirurgie n'est pas le traitement de référence. Si la tumeur a atteint la vessie et/ou l'intestin, le traitement repose sur une radiothérapie externe, une curiethérapie et une chimiothérapie. Si la tumeur a formé des métastases (notamment au niveau des ganglions de l'aine ou de l'abdomen), le traitement repose sur une chimiothérapie et, parfois, une hormonothérapie et une radiothérapie externe</p>

Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou être associés entre eux. Ils peuvent avoir pour objectif, selon les cas :

- De supprimer la tumeur et/ou les métastases.
- De réduire le risque de récurrence.
- De ralentir le développement de la tumeur ou des métastases.
- De traiter les symptômes engendrés par la maladie.

Annexe 05 :

Définition des termes difficiles :

- **Métastase :**

La propagation d'un cancer d'une partie de l'organisme à une autre. Une tumeur formée par des cellules qui se sont propagées est appelée une "tumeur métastatique" ou une "métastase". La tumeur métastatique contient des cellules semblables à celles présentes dans la tumeur (primitive) d'origine.

- **Le type histologique :**

Désigne la nature des cellules à l'origine de la tumeur.

- **Les emboles :**

Sont des amas de cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques.

- **Le grade histologique :**

Désigne le degré d'agressivité d'une tumeur, autrement dit sa vitesse d'évolution. Il est défini par la différence d'aspect et de comportements des cellules de la tumeur par rapport aux cellules normales lorsqu'on les observe au microscope. Le grade s'échelonne de 1 à 3 ; moins le grade est élevé, moins la tumeur est agressive. Le grade est évalué uniquement pour les cancers de l'endomètre du type 1 ; les cancers du type 2 étant toujours de grade élevé.

- **La tumeur maligne :**

Dans ce cas les cellules sont anormales, irrégulières et cancéreuses, elles prolifèrent de manière anarchique dans un tissu ou un organe. Une tumeur maligne peut s'étendre à d'autres parties du corps en fabriquant des métastases.

- **La tumeur bénigne :**

Une tumeur bénigne a généralement une forme régulière et lisse. Elle ne se propage pas à d'autres parties du corps, et ne peut pas donner de métastases. Si on décide de l'enlever, il n'y a pas de risque qu'elle réapparaisse. A titre d'exemple, un grain de beauté et un verrue sont des tumeurs bénignes.

- **Cancer pelvien :**

La cancérologie gynécologique pelvienne regroupe les différentes spécialités qui s'occupent des cancers des organes féminins : ovaires, utérus, col de l'utérus, vagin et vulve. Les différents intervenants médicaux sont les chirurgiens gynécologues oncologues, les oncologues médicaux et les radiothérapeutes.

- **La ménopause :**

Est un phénomène physiologique naturel qui survient généralement entre 45 et 55 ans (51 ans en moyenne) et se traduit par l'arrêt définitif des règles et la perte de la fertilité.

- **Carcinome in situ :**

Lorsqu'un cancer apparaît, les cellules cancéreuses sont d'abord peu nombreuses et limitées à l'épithélium de l'endomètre ; on parle du cancer in situ. Ce stade précoce du cancer est caractérisé par une prolifération de cellules épithéliales cancéreuses ne franchissant pas la membrane basale.

- **Carcinome invasif :**

Avec le temps et si aucun traitement n'est mis en place, les cellules cancéreuses franchissent la limite de l'épithélium. La tumeur s'étend plus profondément dans la paroi de l'utérus, d'abord dans le tissu conjonctif de l'endomètre, puis dans le myomètre. On parle alors du cancer invasif.

- **L'hyperplasie de l'endomètre :**

Est une lésion précancéreuse des adénocarcinomes de type endométrioïde qui se manifeste dans le revêtement de l'utérus (appelé **endomètre**). Elle consiste en une prolifération excessive de cellules anormales. Elle peut aussi avoir pour origine une hyperplasie de l'endomètre, soit une prolifération excessive de cellules normales. Les polypes qui peuvent apparaître dans l'utérus présentent parfois de l'hyperplasie atypique de l'endomètre. une hyperplasie de l'endomètre est une prolifération des cellules de l'endomètre. Les cellules sont normales mais peuvent devenir cancéreuses plus tard. Le risque de cancer est très faible en cas d'hyperplasie simple ou bénigne, mais il est élevé en cas d'hyperplasie atypique.

Résumé

Le cancer de l'endomètre est le cancer le plus fréquent chez les femmes âgées entre 50 et 80 ans qui présente généralement une évolution favorable quand il est diagnostiqué à un stade précoce. Il reste en revanche de mauvais pronostic en situation avancée (métastatique ou en rechute). Les carcinomes de l'endomètre sont divisés en deux grands groupes anatomo-cliniques : carcinomes de type I et de type II. Ce modeste travail de recherche représente l'étude prospective et anatomopathologique de cancer de l'endomètre au niveau de CHU de Targa Ouzemour de Bejaia ainsi qu'au laboratoire anatomo-pathologique sis à sidi Ali Lbhar, réalisée sur trois patientes afin de déceler les facteurs de risques les plus incriminés dans l'apparition du cancer de l'endomètre ainsi que, d'apprendre et appliquer les diverses techniques d'anatomopathologie, réalisations des coupes histologiques, la technique HE et l'immuno-histochimie pour que le clinicien gynécologue pourra prescrire un traitement adéquat.

Mots clés : *cancer de l'endomètre, métastatique, carcinomes de l'endomètre, anatomopathologie.*

Abstract

Endometrial cancer is the most common cancer in women between the ages of 50 and 80 and generally has a favorable outcome when diagnosed at an early stage. However, it has a poor prognosis in advanced stages (metastatic or relapsed). Endometrial carcinomas are divided into two major anatomical-clinical groups: type I and type II carcinomas. This modest research work represents the prospective and anatomopathological study of endometrial cancer at the level of the CHU of Targa Ouzemour of Bejaia as well as at the anatomo-pathological laboratory located at sidi Ali Lbhar, carried out on three patients in order to detect the most incriminating risk factors in the appearance of endometrial cancer as well as to learn and apply the various techniques of anatomopathology, realization of histological sections, the HE technique and immuno-histochemistry so that the gynecological clinician will be able to prescribe an adequate treatment.

Key words: *endometrial cancer, metastatic, endometrial carcinoma, anatomo-pathology.*

الملخص

سرطان بطانة الرحم هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين النساء اللاتي تتراوح أعمارهن بين 50 و 80 عاماً، وعادة ما يتطور بشكل إيجابي عند تشخيصه في مرحلة مبكرة. من ناحية أخرى، لا يزال هناك تكهن ضعيف في حالة متقدمة (النقيلي أو الانتكاس). ينقسم سرطان بطانة الرحم إلى مجموعتين تشريحتين رئيسيتين: النوع الأول والنوع الثاني. يمثل هذا العمل البحثي المتواضع دراسة مستقبلية وتشريح مرضي لسرطان بطانة الرحم في مستشفى جامعة تارغا أوزمور بجاية وكذلك في مختبر التشريح الباثولوجي الواقع في سيدي علي البحر، والتي أجريت على ثلاثة مرضى من أجل الكشف عن عوامل المخاطر. الأكثر ارتباطاً بظهور سرطان بطانة الرحم بالإضافة إلى تعلم وتطبيق تقنيات والكيمياء المناعية بحيث يمكن لطبيب أمراض النساء وصف HE المرضي المختلفة والأقسام النسيجية وتقنية التشريح العلاج

الكلمات المفتاحية: *سرطان بطانة الرحم، النقيلي، سرطان بطانة الرحم، علم الأمراض*