# Cancer de l'endomètre :

# expérience du service



C. CHEKMAN, F. GOUAREF, A. BOUZID, K. AKBAL, K. BENTABAK, Chirurgie Oncologique A, EHS Centre Pierre et Marie Curie, Alger.

## Résumé

Objectif: évaluer les résultats du traitement chirurgical et les éléments pronostiques chez nos patientes. Matériel et méthode: de Janvier 2016 à Décembre 2018; 86 patientes ont été opérées dans le service de chirurgie oncologique A du CPMC. Résultats : l'âge moyen des patientes était de 58,54 ans [32-88], plus de la moitié avaient un antécédent de maladie métabolique, cinq patientes avaient un antécédent de syndrome de lynch. Cinquante-quatre patientes étaient classées ASA II soit 62,7%; le type histologique le plus fréquent de notre population est le type I (adénocarcinome endométrioïde) (84%), la majorité des patientes étaient classées stade I de la FIGO (Fédération Internationale des gynécologues et obstétriciens), soit (62,7%) en pré-opératoire et (52%) en post-opératoire après résultats anatomopathologiques définitifs. Les traitements adjuvants dépendaient de ces résultats définitifs. Conclusion : le cancer de l'endomètre est réputé favorable car il est le plus souvent limité à l'utérus. Néanmoins, il s'agit d'une pathologie hétérogène et la survie globale à 5 ans peut varier de 92% à 42% dans les stades I de la FIGO selon les caractéristiques histologiques de la tumeur.

#### >>> Mots-clés:

Cancer de l'endomètre, lymphadénectomie, l'invasion lymphovasculaire, radiothérapie, chimiothérapie.

#### Introduction

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent dans les pays développés. En termes d'incidence, il se situe au 4 ème rang des cancers chez la femme [1,3,4].

Il survient le plus souvent chez des femmes ménopausées entre 55 et 65 ans. Dans 14% des cas en période pré-ménopausique et dans 05% des cas avant 40 ans [1,13].

### **Abstract**

Background: to evaluate the results of the surgical treatment and the prognostic elements in our patients. Material and method: from January 2016 to December 2018, 86 patients were operated in the oncological surgery department A of the CPMC. Results: the mean age of the patients was 58.54 years [32-88], more than half had a history of metabolic disease, five patients had a history of lynch syndrome. Fifty-four patients were classified ASA II, 62.7%; the most frequent histological type in our population is type I (endometriotic adenocarcinoma) [84%], the majority of patients were classified stage I by FIGO (International Federation of Gynaecologists and Obstetricians), (62.7%) in preoperative and (52%) postoperative after definitive anatomo-pathological results. Adjuvant treatments depended on these final results. Conclusion: Endometrial cancer is considered favourable because it is most often limited to the uterus. Nevertheless, this is a heterogeneous pathology and the overall 5-year survival can vary from 92% to 42% in stages I of FIGO depending on the histological characteristics of the tumour.

#### >>> *Key-words* :

Endometrial cancer, lymphadenectomy, lymphovascular invasion, radiotherapy, chemotherapy.

#### Matériel et méthode

De Janvier 2016 à Décembre 2018 ; 86 patientes ont été prises en charge pour un cancer de l'endomètre. Les patientes avaient fait au préalable un curetage biopsique, une IRM pelvienne et un bilan pré-opératoire complet ; l'examen anatomopathologique définitif a été réalisé au niveau du service anatomopathologique du Centre Pierre et Marie Curie (CPMC).

L'aspect anatomo-clinique, le type histologique et les résultats après chirurgie ont été analysés d'une façon rétrospective.

#### Résultats

L'âge moyen de nos patientes était de 58,54 ans [32-88]; 25 patientes étaient nullipares, plus de 50% avaient un antécédent de maladie métabolique et cinq patientes soit (5,8%) avaient un antécédent de syndrome de Lynch. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 32,96 kg/m2 [20-53], 54 patientes étaient classées ASA II soit 65%. Le type I (adénocarcinome endométrioïde) était le type histologique le plus fréquent (84%); alors que le type II (adénocarcinome séreux, à cellules claires et carcinosarcomes), de plus mauvais pronostic, représentait 15%.

Selon la classification de la FIGO ; en pré-opératoire : 62,7% étaient classées stade I, 11,6% étaient classées

stade II; 19,7% étaient classées stade III et 02% étaient classées stade IV. En post-opératoire, la classification de la FIGO ne changeait pas trop par rapport au pré-opératoire: stade I (52%), stade II (10%), stade III (30%) et stade IV (03%).

La prise en charge chirurgicale comportait une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, parfois une lymphadénectomie pelvienne et/ou lombo-aortique étaient associées.

Le curage pelvien était réalisé dans 52% des cas et le lomboaortique dans 11% des cas. La technique du ganglion sentinelle n'a pas été réalisée dans notre série. Selon les résultats anatomopathologiques définitifs sur pièces opératoires, un traitement adjuvant a été associé : une chimiothérapie dans 21%, une curiethérapie dans 21% et une radiothérapie dans 29% (résumé dans le tableau 01).

Tableau 01: Caractéristiques de l'échantillon

Caractéristiques	Patientes (n=86)	
Age Antécédents	58,54 (32-88) 05 syndrome de Lynch, maladie métabolique >50%, 25 nullipares	
BMI (kg/m2)	32,96 (20-53)	
Type histologique FIGO pré-op	Type I=73 (84%); type II=13 (15%) I=54 (62,7%), II =10 (11,6%), III=17 (19,7%), IV=2 (2%), NP=3 (3%)	
FIGO post-op	I=45 (52%), II=9 (10%), III=26 (30%), IV= 3 (3%), NP=3 (3%)	
Taille tumorale(cm) Curage pelvien : 45 (52%) Curage Lombo-aortique : 10 (11%)	5,43 (1,5-12) +16 (18%) -29 (33%) +5 (05%) -5 (05%)	
Nombres de gg Embole Vasculaire	16,64 (2-38) Oui : 19 (22%) non : 67 (77%)	
TRT adjuvant	CTH: 18 (21%), curie: 18 (21%), RTH: 25 (29%)	
CTH : chimiothérapie ; RTH : radiothérapie		

Le risque de récidive est estimé à partir des critères pronostiques regroupant ainsi différents groupes (faible risque de récidive, risque intermédiaire et haut risque) ; résumé dans le tableau 02.

Tableau 02: Classification de rechute

#### En préopératoire

Bas risque	Risque intermédiaire	Risque élevé
IA G1-G2 =25 (29%)	IA G3=3 (3%) IB G1-G2=23 (27%) Total: 30%	IB G3 = 3 (3%) Stade II = 29 (33%) Type II = 13 (15%) Total : 52%

#### Après examen anatomopathologique définitif

Bas risque	Risque intermédiaire	Haut Risque intermédiaire	Risque élevé
IA G1-2, EV – 18 (21%)	EV- IA G3 4 (4,6%) IB G1-2:17 (19,7%)	EV + IA G3 IB G1-2	IB G3 : 1 (1%) >stade II : 37 (43%) Type II : 6(6%)
21%	24%	4,6%	50%
EV : emboles vasculaires			

Tableau 03: Classification de rechute ESMO; après résultat anatomopathologique définitif

Bas risque	Risque intermédiaire	Risque élevé
IA G1-G2 = 25 (29%)	IA G3 = 3 (3%) IB G1-G2 = 23 (27%) <b>Total : 30</b> %	IB G3 = 3 (3%) Stade II = 29 (33%) Type II = 13 (15%) <b>Total</b> : <b>52</b> %

#### **Discussion**

Le cancer de l'endomètre est la quatrième cause de cancer chez la femme, il s'agit d'une pathologie des pays industrialisés <sup>[1,8]</sup>. En 2018 dans le monde, près de 382.100 nouveaux cas de cancer de l'endomètre ont été recensés, ce qui représente environ 4,4% des nouveaux cas de cancer chez la femme <sup>[13]</sup>.

Le pronostic de ce cancer est réputé favorable. La survie globale à 5 ans est estimée à 80% pour les stades I de la FIGO : (tumeur limitée au corps de l'utérus), 60% pour les stades FIGO II, 30% pour les stades FIGO III et 5% pour les stades FIGO IV <sup>[2]</sup>. Néanmoins, il s'agit d'une pathologie hétérogène et la survie globale à 5 ans peut varier de 92% à 42% dans les stades I selon le type histologique et le grade de la tumeur <sup>[2]</sup>.

ESMO (European Society of Medical Oncology) associée aux travaux PORTEC (1,2,3) [Post-operative radiotherapie dans les carcinomes de l'endomètre]; a établi une classification pronostique basée sur le risque de rechute dans les stades précoces (stade I de la FIGO) dont la thérapeutique adjuvante dépend. Dans notre série, nous avons eu 21% de bas risque; 24% de risque intermédiaire; 4,6% de haut risque intermédiaire et 50% de haut risque [12].

Ce cancer est associé à de multiples comorbidités comme la surcharge pondérale, l'hypertension artérielle et le diabète dont les complications cardiovasculaires, rénales ou neurologiques devront être prises en compte dans la stratégie thérapeutique [2,3].

Les facteurs de risque de cette pathologie sont relativement bien connus : la prédisposition génétique de type HNPCC (cancer colorectal héréditaire sans polypose) et les facteurs liés à l'hyperoestogénie (nulliparité, obésité, traitement par tamoxifène et l'existence d'une hyperplasie endométriale atypique) [2,12].

Dans la grande majorité des cas, les adénocarcinomes de l'endomètre sont découverts à un stade localisé (80% stade I), de pronostic favorable et seront guéris d'emblée après chirurgie et curiethérapie ou radiothérapie selon le risque de rechute [1,3,4,12]. Cependant, la survie des patientes atteintes d'une maladie métastatique ou récurrente est généralement mauvaise [14,16].

Si la radiothérapie et la chimiothérapie occupent une place de plus en plus prépondérante dans le traitement des cancers de l'endomètre, la prise en charge initiale de cette pathologie demeure chirurgicale [1,2,6]. L'hystérectomie avec annexectomie bilatérale, la lymphadénectomie initiale ou de re-stadification selon les résultats anatomopathologiques définitifs est la sanction dans la majorité des cas lorsque la patiente est opérable. Outre son caractère curatif et son impact sur la survie globale, la chirurgie permet la stadification tumorale nécessaire au choix des traitements complémentaires [1,6,7,10,15].

Plusieurs auteurs suggèrent que la lymphadénectomie est réalisée dans le groupe à haut risque intermédiaire et haut risque de récidive [5,10,15]. Deux études randomisées prospectives ont montré l'avantage de la lymphadénectomie dans le cancer de l'endomètre (Benedetti Panici et al. 2008; Kitchener et al. 2009) dans le groupe à haut risque [11].

Les essais randomisés n'ont pas réussi à démontrer un bénéfice de survie sans rechute dans le cancer de l'endomètre de stade I <sup>[15]</sup>, ainsi dans l'essai ASTEC (*A Study in the Treatment of Endometrial Cancer*), 1.408 femmes atteintes de cancer de l'endomètre stade I où la lymphadénectomie pelvienne a été réalisée systématiquement et n'a montré aucun avantage <sup>[7,15]</sup>.

Les chercheurs ont trouvé plusieurs facteurs clinico-pathologiques ayant une valeur prédictive pour la récidive tumorale et une pire survie, tels que l'âge avancé, l'invasion myométriale profonde, la maladie de grade 3 et l'invasion lymphovasculaire (ILV) [14,17,19]. En fait, l'invasion lymphovasculaire a longtemps été considérée comme un facteur pronostique défavorable potentiel dans le cancer de l'endomètre. Les études ont constaté que les patientes avec ILV positifs présentaient un taux plus élevé de métastases ganglionnaires [19], et étaient plus susceptibles d'avoir une rechute locale ou à distance et avaient généralement une survie globale (SG) plus courte [14,18,19,20]. Dans notre population, les facteurs de risques de rechute sont le plus d'invasion lymphovasculaire et de stade III.

Les différentes sociétés savantes en oncologie gynécologique (The American National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline, the American College of Obstetricians and Gynecologists / Society of Gynecologic Oncology (ACOG / SGO) et European Society for Medical Oncology, European Society of Gynecological Oncology, European Society of Radiotherapy and oncology (ESMO-ESGO-ESTRO) pour le cancer de l'endomètre considèrent toutes les ILV comme un facteur de risque et recommandent aux patientes avec ILV positif de recevoir un traitement adjuvant après une chirurgie [14].

#### Conclusion

Le cancer de l'endomètre est de plus en plus reconnu très hétérogène, comme plusieurs types de tumeurs biologiquement différents. Pour les maladies à un stade précoce, la pratique actuelle est la chirurgie suivie d'une curiethérapie. La radiothérapie et/ou la chimiothérapie, guidée principalement par des paramètres histopathologies, sont principalement des armes thérapeutiques pour les hauts risques de rechute.

#### **Date de soumission**

07 Mars 2020.

### Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

#### Références

- 1. M. Poilblanc, N. Mesgouez-Nebout, C. Lhommé et al. : prise en charge des cancers de l'endomètre ; Volume  $8>n^{\circ}2>avril 2013$
- 2. Marcos Ballester, Sofiane Bendifallah, Emile Daraï et al. : Nouvelles recommandations EMSO, ESGO, ESTRO sur la prise en charge des cancers de l'endomètre : Bull Cancer (2017)
- 3. Yeh C. Lee, Stephanie Lheureux, Amit M. Oza: Treatment strategies for endometrial cancer: current practice and perspective; Curr Opin Obstet Gynecol 2017, 29:47 58.

- 4. Nicoletta Colombo, Carien Creutzberg, Frederic Amant et al, ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up; International Journal of Gynecological Cancer & Volume 26, Number 1, January 2016.
- 5. Robert Foerster, Robert Kluck, Nathalie Arians, etal; Lymphadenectomy in women with endometrial cancer: aspiration and reality
- 6. from a radiation oncologist's point of view: Foerster et al. Radiation Oncology (2015) 10:147.
- 7. Dominik Denschlag, Uwe Ulrich, GünterEmons: The Diagnosis and Treatment of Endometrial Cancer; Dtsch Arzteb Int 2011; 108(34–35): 571–7
- 8. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study: Vol373 January10,2009
- 9. Catherine Genestie, Alexandra Leary, Mojgan Devassoux-Shisheboran et al ; Classification histologique et moléculaire des cancers de l'endomètre et leurs implications dans la thérapeutique ; Bull Cancer (2017).
- 10. Stephanie M de Boer, Melanie E Powell, Linda Mileshkin etal: Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial; Vol 20 September 2019.
- 11. A.-S. Bats, C. Bensaïd, C. Huchon, C. Scarabin, C. Nos, F. Lecuru : Actualité du traitement du cancer de l'endomètre : faut-il faire des lymphadenectomie et lesquelles ? : Gynécologie Obstétrique &Fertilité 38 (2010) 754–759.
- 12. Holm Eggemann- Tanja Ignatov Katharina Kaiser et al: Survival advantage of lymphadenectomy in endometrial cancer; J Cancer Res Clin Oncol
- 13. N. Colombo, C. Creutzberg, F. Amant et al: ESMO-ESGO-ES-TRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up: Annals of Oncology 0: 1–26, 2015.
- 14. Clémentine Owen, Sofiane Bendifallah, Aude Jayot et al : Stratégies ganglionnaires dans les cancers de l'endomètre ; Bull Cancer (2019).
- 15. Yibo Dai, Yangyang Dong, Yuan Cheng et al; Prognostic significance of lymphovascular space invasion in patients with endometrioid endometrial cancer: a retrospective study from a single center: J Gynecol Oncol. 2020 Mar;31(2): e27.
- 16. N. Colombo, E. Preti, F. Landoni, et al; Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up: Annals of Oncology 24 (Supplement 6): vi33–vi38, 2013. 17. Rebecca A. Brooks, MD; Gini F. Fleming, et al; Current Recommendations and Recent Progress in Endometrial Cancer: CA CANCER J CLIN 2019;69:258–279.
- 18. Azmat H. Sadozye& Rosie L. Harrand& Nick S. Reed: Lymphovascular Space Invasion as a Risk Factor in Early Endometrial Cancer; Curr Oncol Rep (2016) 18:24.
- 19. William T. Creasman, Shamshad Ali, David G. Mutch et al; Surgical-pathological findings in type 1 and 2 endometrial cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study on GOG-210 protocol: Gynecol Oncol (2017).
- 20. Neil S. Horowitz, M.D, David G. Mutch, et al: Should the Presence of Lymphvascular Space Involvement Be Used to Assign Patients to Adjuvant Therapy Following Hysterectomy for Unstaged Endometrial Cancer? Gynecologic Oncology 87, 243–246 (2002).
- 21. Sofiane Bendifallah, MD, PhD, Morgane Perrin, et al: Honing the classification of high-risk endometrial cancer with inclusion of lymphovascular space invasion: Surgical Oncology 26 (2017) 1-7.