

Hyperplasie atypique de l'endomètre : À propos de 28 cas

N.Mekkaoui, H.Mochtari, M.Bendahhou Idrissi, K. Saoud, N. Mamouni, S. Errarhay, C. Bouchikhi, A. Banani

Gyneco-obstetrics department, CHU Hassan II, Fez, Morocco.

E-mail: nourelhouda.mekkaoui@usmba.ac.ma

Abstract : *Atypical endometrial hyperplasia is a precancerous lesion, corresponding to the presence of an abnormal proliferation of endometrial glands with a disorder of their maturation. It is suspected on ultrasound when endometrium is thick. Hysteroscopy allows the exploration of the uterine cavity and the realization of a possible biopsy of the endometrium whose histological study confirms the diagnosis. We conducted a monocentric, retrospective study, over a period of 6 years, including 28 patients.*

INTRODUCTON

L'hyperplasie atypique de l'endomètre correspond à la présence d'anomalies des cellules constituant l'endomètre, associant la prolifération des glandes endométriales à un trouble de leur maturation. Ces anomalies surviennent dans un contexte d'hyperoestrogénie relative. Le contexte de découverte le plus fréquent correspond à l'exploration de ménométrorragies en période péri ménopausique ou de métrorragies post-ménopausiques. L'hyperplasie de l'endomètre est suspectée à l'échographie devant la présence d'un épaissement anormal de l'endomètre. Le diagnostic de l'hyperplasie de l'endomètre est histologique.

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au service de gynécologie obstétrique I, au CHU Hassan II de Fès, incluant 28 cas d'hyperplasie atypique de l'endomètre sur une durée de 6 ans.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patientes était de 54 ans (42-67 ans), le motif de consultation était des ménométrorragies dans 20% des cas et des métrorragies post-ménopausiques dans 80% des cas. Une échographie pelvienne et endovaginale a été réalisée chez toutes nos patientes qui a objectivé un épaissement endométrial dans 96% des cas.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une hystérocopie diagnostique qui est revenue en faveur d'une :

- Hypertrophie endométriale : 65%
- Hypertrophie polypoïde : 28%
- hypertrophie localisée : 7%
- hypervascularisation de la cavité utérine : 35%

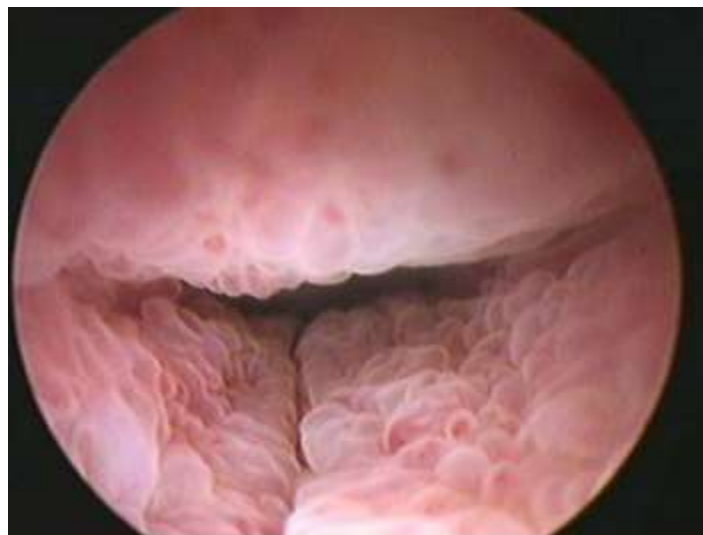


Figure 1 : l'exploration par hystérocopie objective une hypertrophie endométriale

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un curetage biopsique de l'endomètre , ainsi qu'une résection d'un polype dans 25 % des cas. L'examen histologique est revenu en faveur d'une hyperplasie atypique de l'endomètre .

Le traitement a consisté en une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale : par voie vaginale dans 48% des cas , par cœlioscopie dans 35% des cas , par laparotomie dans 17% des cas .

L'examen anatomo-pathologique final était en faveur :

- Hyperplasie atypique simple de l'endomètre : 18 cas
- Hyperplasie atypique complexe de l'endomètre : 6 cas
- Adénocarcinome endométrioïde : 3 cas
- Hyperplasie simple non atypique de l'endomètre: 1 cas

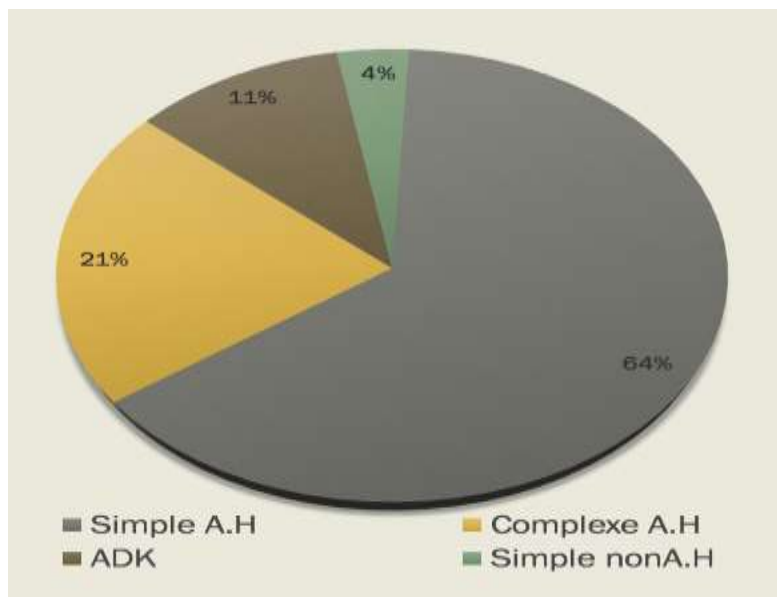


Figure 2 : Résultat anatomopathologique définitif

DISCUSSION

L'hyperplasie atypique de l'endomètre est le résultat d'une exposition chronique aux œstrogènes , d'origine endogène ou exogène , ainsi que d'un déficit relatif en progestérone.

Les facteurs de risque associés à l'hyperplasie de l'endomètre sont les suivants (1-2) :

La nulliparité ,l'obésité ,la génétique ,le diabète , les cycles anovulatoires – SOPK, la périménopause, les tumeurs de l'ovaire - tumeurs des cellules de la granulosa , le THS , Les préparations en vente libre à base de plantes peuvent contenir une quantité élevée d'œstrogènes. (3) ,l'immunosuppression (receveurs de greffe rénale) et l'infection peuvent également être impliquées dans le développement de l'hyperplasie de l'endomètre(4-5), et le cancer colorectal héréditaire sans polypose ou syndrome de Lynch(6-7).

On estime que l'incidence de l'hyperplasie de l'endomètre est trois fois supérieure au nombre de cas de cancer de l'endomètre. On pense que l'hyperplasie de l'endomètre est un précurseur du cancer de l'endomètre et, si elle est détectée tôt, la prévention de la progression du cancer peut être réalisée(8) Afin de limiter le nombre de cas de malignité de l'endomètre, il est nécessaire de diagnostiquer et de traiter de manière appropriée l'hyperplasie de l'endomètre.

Une étude menée sur l'épidémiologie de l'hyperplasie de l'endomètre a révélé que les femmes diagnostiquées porteuse d'une hyperplasie sans atypie avaient entre 50 et 54 ans. L'hyperplasie avec atypies était le plus souvent observée dans la tranche d'âge de 60 à 64 ans, et elle était assez rare avant l'âge de 30 ans(9).

Il existe quatre catégories principales de l'hyperplasie de l'endomètre (10) :

- Hyperplasie simple sans atypies : le nombre de glandes est augmenté, mais l'architecture est régulière; taux de progression vers le cancer est de 1 %.
- Hyperplasie simple avec atypies : hyperplasie simple avec caractéristiques d'atypie nucléaire (variation marquée de la forme et de la taille des noyaux et nucléoles proéminents) ; taux de progression vers le cancer est de 8 %
- Hyperplasie complexe sans atypies : les glandes deviennent plus encombrées et irrégulières ; taux de progression vers le cancer est de 3%.
- Hyperplasie complexe avec atypies : hyperplasie complexe avec caractéristiques atypiques, taux de progression vers le cancer est de 29 %.

L'OMS a simplifié la classification de l'hyperplasie de l'endomètre en 2014 et a proposé deux catégories basées sur la présence d'atypies cytologiques : (11)

1. Hyperplasie sans atypie
2. Hyperplasie atypique/néoplasie intraépithéliale endométrioïde

La symptomatologie la plus courante est un saignement utérin anormal, sous forme de ménorragies, de métrorragies ou saignements postménopausiques. Certaines femmes peuvent présenter des leucorrhées pathologiques ou post-ménopausiques.

L'échographie pelvienne endovaginale montre un épaissement endométrial ou un endomètre irrégulier. Des revues systématiques ont suggéré que lorsque l'épaisseur de l'endomètre est inférieure à 3 ou 4 mm, la probabilité de cancer de l'endomètre est réduite à moins de 1 % et qu'un échantillonnage n'est donc pas nécessaire.(12-13-14)

Chez les femmes prenant un THS ou du tamoxifène, le seuil a été augmenté.(15) D'autres évaluations telles que l'hystérosonographie, l'hystérocopie, ou la biopsie de l'endomètre sont indiquées si l'épaisseur de l'endomètre est supérieure à 4 mm ou si elle ne peut pas être visualisée correctement.

Les femmes ménopausées asymptomatiques chez qui on a diagnostiqué accidentellement un épaissement endométrial supérieur à 4 mm n'ont pas systématiquement besoin d'une évaluation.(16)

Les principes du traitement de l'hyperplasie atypique de l'endomètre sont les suivants :

- prévenir la progression vers un cancer l'endomètre.
- Éliminer la coexistence avec un cancer de l'endomètre .
- Proposer un traitement qui répond le mieux aux besoins de la patiente

La néoplasie intraépithéliale de l'endomètre/l'hyperplasie atypique présente un risque élevé d'évolution vers une tumeur maligne invasive. Compte tenu du risque d'évolution vers un adénocarcinome de l'endomètre, une hystérectomie totale a été recommandée. Une procédure laparoscopique est préférable. La lymphadénectomie de routine et l'analyse par coupe congelée de la muqueuse utérine ne confèrent aucun avantage.(17)

Les femmes ménopausées qui nécessitent une intervention chirurgicale devraient se voir proposer une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. De plus, les femmes préménopausées nécessitant une hystérectomie devraient bénéficier d'une prise de décision individualisée concernant l'ovariectomie. Les chirurgies conservatrices ne sont pas recommandées.

La prise en charge conservatrice chez les femmes qui souhaitent préserver leur fertilité ou retarder la chirurgie comporte des risques, ceux-ci pourraient être coexistants/évolués vers une maladie invasive, une malignité ovarienne coexistante, une atteinte systémique, et des métastases. La patiente doit être soigneusement conseillée sur les risques encourus.

La décision doit être prise lors d'une réunion multidisciplinaire impliquant des oncologues gynécologiques. Le traitement doit être planifié selon une approche individualisée. Il est possible de fournir à ces patientes un traitement préservant la fertilité si cela est indiqué, mais ces données sont basées sur de très petites études. (17)

Les progestatifs induisent des modifications sécrétoires dans l'endomètre et contrebalancent les effets stimulants des œstrogènes. Plusieurs études ont montré que le traitement progestatif entraîne un taux élevé de régression des hyperplasies sans atypies (89 % à 96 %).(18) Cependant, en présence d'une néoplasie intraépithéliale de l'endomètre, il y a une réduction du taux de réussite du traitement.(19)

La présence d'atypies/ néoplasie intraépithéliale de l'endomètre présente un risque plus élevé de progression vers une tumeur maligne invasive, pouvant atteindre 27,5 % si elle n'est pas traitée (20).En outre, cette entité présente une possibilité de coexistence

avec un cancer de l'endomètre dans 43 % des cas(19). Dans notre étude on a retrouvé un cancer de l'endomètre chez 3 patientes soit 11 % des cas .

CONCLUSION

L'hyperplasie atypique de l'endomètre est une véritable lésion précancéreuse, pouvant même être associée à un adénocarcinome de l'endomètre, même si l'hystérocopie ne retrouve pas de lésions évocatrices d'un carcinome.

L'hystérectomie est donc le traitement de référence, pour éviter l'évolution vers un adénocarcinome. les traitements conservateurs ne peuvent être proposés qu'à des patients sélectionnés selon des critères précis et après avoir obtenu un consentement éclairé.

REFERENCES

1. Parkash V, Fadare O, Tornos C, McCluggage WG. Committee Opinion No. 631: Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2015 Oct;126(4):897.
2. van der Meer AC, Hanna LS. Development of endometrioid adenocarcinoma despite Levonorgestrel-releasing intrauterine system: a case report with discussion and review of the RCOG/BSGE Guideline on the Management of Endometrial Hyperplasia. *Clin Obes.* 2017 Feb;7(1):54-57
3. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;2012(8):CD000402.
4. Kaminski P, Bobrowska K, Pietrzak B, Bablok L, Wielgos M. Gynecological issues after organ transplantation. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008 Dec;29(6):852-6.
5. Bobrowska K, Kamiński P, Cyganek A, Pietrzak B, Jabiry-Zieniewicz Z, Durlík M, Paczek L. High rate of endometrial hyperplasia in renal transplanted women. *Transplant Proc.* 2006 Jan-Feb;38(1):177-9.
6. Niskakoski A, Pasanen A, Porkka N, Eldfors S, Lassus H, Renkonen-Sinisalo L, Kaur S, Mecklin JP, Bützow R, Peltomäki P. Converging endometrial and ovarian tumorigenesis in Lynch syndrome: Shared origin of synchronous carcinomas. *Gynecol Oncol.* 2018 Jul;150(1):92-98.
7. Mills AM, Sloan EA, Thomas M, Modesitt SC, Stoler MH, Atkins KA, Moskaluk CA. Clinicopathologic Comparison of Lynch Syndrome-associated and "Lynch-like" Endometrial Carcinomas Identified on Universal Screening Using Mismatch Repair Protein Immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol.* 2016 Feb;40(2):155-65.
8. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018 Jan;68(1):7-30.
9. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, Voigt LF, Weiss NS. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jun;200(6):678.e1-6.
10. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer.* 1985 Jul 15;56(2):403-12.
11. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P., Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO). New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015 Feb;75(2):135-136.
12. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2002 Apr;99(4):663-70.
13. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 Sep;81(9):799-816.
14. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998 Nov 04;280(17):1510-7.
15. Wolfman W, Leyland N, Heywood M, Singh SS, Rittenberg DA, Soucy R, Allaire C, Awadalla A, Best C, Dunn S, Leroux N, Potestio F, Senikas V, Wallace S, Menzies R., Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Asymptomatic endometrial thickening. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Oct;32(10):990-9.
16. ACOG Committee Opinion No. 440: The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol.* 2009 Aug;114(2 Pt 1):409-411.
17. Gallos ID, Ofinran O, Shehmar M, Coomarasamy A, Gupta JK. Current management of endometrial hyperplasia-a survey of United Kingdom consultant gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Oct;158(2):305-7.
18. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, Papapostolou TK, Coomarasamy A, Gupta JK. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):547.e1-10
19. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ, Alberts D, Curtin J. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 2006 Feb 15;106(4):812-9.
20. Lacey JV, Sherman ME, Rush BB, Ronnett BM, Ioffe OB, Duggan MA, Glass AG, Richesson DA, Chatterjee N, Langholz B. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol.* 2010 Feb 10;28(5):788-92.