

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة سعد دحلب البليدة (1)  
Université SAAD DAHLEB-Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie

**Mémoire de fin d'étude**  
**En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV**  
**Filière : Sciences Biologiques**

**Option :**  
**Biologie et physiologie de la reproduction**

**Thème**

**Intérêt de l'examen biologique et anatomopathologique  
dans le cancer de l'endomètre**

*Présenté par :*

Daoud Yasmine Farah

Djoumakh Azhar

*Soutenu le :*

2024

**Devant le jury :**

Nom	Grade/Lieu	Qualité
Mme Harket S.	USDB1	Présidente
Mme Kanane .	USDB1	Examinateuse
Mme Benazouz F.	USDB1	Promotrice
Mme BaicheD.	USDB1	Co-promotrice

*Année universitaire : 2023/2024*

## ***Remerciments***

*Nous tenons à remercier Dieu de nous avoir permis d'atteindre cette étape dans nos vies, en particulier dans nos études.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude à notre promotrice , Mme benazzouz fellaa, qui a proposé ce thème, pour la confiance qu'elle nous a accordée en acceptant de superviser ce travail, et pour l'aide précieuse et la patience qu'elle nous a accordées, et surtout sa disponibilité ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion..*

*Nous tenons à remercier également sincèrement les membres du juré :*

*Mme. Kanane, MAA à l'Université de Blida 1.*

*Mme. HarketMA,,A à l'Université de Blida 1.*

*Pour le plaisir et l'honneur, nous l'avons fait en acceptant de présider notre juré de soutenance.*

## **DEDICACE**

*Je remercie le bon DIEU, pour m'avoir aidé à atteindre ce stade.*

*À celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affection, à mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, **mon tres cher papa**, merci Pour ton amour inconditionnel, ton soutien indéfectible et tes conseils avisés. Ta foi en moi a été une source constante de motivation. Merci pour tous les sacrifices que tu as faits pour que je puisse réaliser mes rêves. Ce mémoire est le reflet de ta patience, de ta générosité et de ta dévotion. Je t'en suis éternellement reconnaissante.*

*Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ma remise de diplôme et ma joie À mon paradis, à la prunelle de mes yeux, à la source de ma joie et mon bonheur, ma lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin, ma moitié, **ma tres chere maman**, qui m'a appris que les rêves ne sont pas seulement faits pour être rêvés, mais pour être réalisés. Ton encouragement constant, ton dévouement sans faille et ton amour infatigable ont été les piliers de mon parcours. Ce mémoire est dédié à ton esprit bienveillant et à ton cœur généreux.*

*À mon seul et unique frere zinou ,qui a toujours su m'encourager et me pousser à donner le meilleur de moi-même. Ton soutien indéfectible et ton amour fraternel ont été les piliers de ce succès. ton soutien, tapresence et ton amitier ont été ma force dans les moments difficiles et ma source de joie dans les moments de bonheur ,tu as un cœur rempli d'amour et de bonte.je suis fiere de t'avoir unfrere comme toi et je suis reconnaissante de l'amour et du devouement que tu me temoignes chaque jour.*

*À ma merveilleuse petite sœur Malak,ton amour et ton esprit indomptable m'ont aidé à surmonter les défis.ta générosité et ta gentillesse ont été des piliers de ma réussite. Tes encouragements et ta foi en moi m'ont donné la force d'avancer. Merci pour ton soutien et ta patience infinie. Ce mémoire est dédié à notre complicité et à tout ce que tu représentes pour moi,avec l'espoir qu'il t'inspire autant que tu m'inspires.*

*À ma binôme exceptionnelle : ensemble, nous avons transformé défis en réussites.*

**FARAH YASMINE**

## ***DEDICACE***

*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 mémoire à mes parents, dont l'amour inconditionnel, le soutien inébranlable et les encouragements constants m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Leur confiance et leurs sacrifices ont été une source d'inspiration inépuisable et un pilier sur lequel je me suis appuyé tout au long de mon parcours académique.*

*À mon frère Mounir ,dont la complicité et le soutien m'ont été précieux durant ces années d'études. Merci pour ta présence réconfortante.*

*À mes sœurs Maria et soundous, pour leur amour et leur soutien sans faille. Vos encouragements, votre écoute et votre compréhension m'ont beaucoup aidé à garder le cap. Merci pour les moments de joie, les discussions enrichissantes et pour avoir toujours cru en moi.*

*À ma binôme, dont la collaboration a été essentielle à la réalisation de ce mémoire.*

***AZHAR***

## **RESUME :**

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent. selon les données de l'organisation mondiale de la santé (oms) environ 417 000 nouveaux cas chaque année à l'échelle mondiale.(GLOBOCAN ..,2020)et environ 1 555 nouveaux cas en Algérie .(Tony.,2022)

Il survient principalement après la ménopause et est généralement détecté à un stade précoce grâce aux symptômes évidents, comme les saignements postménopausiques, ce qui lui confère un bon pronostic. Les principaux facteurs de risque incluent l'obésité, le diabète et une exposition prolongée aux estrogènes. Il existe également des formes de ce cancer chez des patientes plus jeunes. On distingue deux types histologiques : le type 1 (tumeurs endométrioïdes) et le type 2 (carcinomes à cellules claires, papillaires séreux et carcinosarcomes). La prise en charge et le pronostic varient selon le type, comme indiqué dans les recommandations de l'Institut national du cancer de 2010.( Martin Wisema ., 2007)

Suite à cette bibliographie nous avons tracées notre problématique qui s'intéresse à la prise en charge des patientes atteintes de Cancer de l'endomètre suite à différentes facteurs de risques déjà cité précédemment a fin d'éviter un traitement excessif pour des formes de bonnes pronostics et ne pas sous traiter des formes graves et a mauvais pronostics notre travail est représenté par une étude de cas basé sur 5 patientes présente un cancer de l'endomètre au niveau de l'hôpital de douira service d'anatomo pathologique durant une période de 4 mois, suite au différents caractéristique clinique de chaque cas Métrorragie Post ménopausique utérus de taille importante.

Après l'examen anatomopathologique pour les 5 cas nous avons trouvées que les patientes a un profile hormonal ménopausé. donc sur le plan histologique nous avons retrouvé Présence d'adénocarcinome de type endométrioïdeAvec différentiation épidermioide prédominante , adénocarcinome endométrioïde stade 1 , carcinome endométrioïde de bas grade (grade 2), adénocarcinome endométrioïde de bas grade ,Adénocarcinome endométrioïde grade 2 Respectivement pour les 5 cas.

En conclusion, notre étude de cas basée sur les cinq patientes atteintes de cancer de l'endomètre révèle une prédominance des adénocarcinomes de type endométrioïde, principalement de bas grade (grade 2). Ces résultats soulignent l'importance d'une détection précoce et d'une prise en charge adaptée en fonction du type histologique et du stade du cancer

**Mots clé : Cancer de l'endomètre , la ménopause , adénocarcinome endométrioïde , l'obésité , le diabète**

### **Abstract :**

Endometrial cancer is the most common gynecological cancer according to data from the World Health Organization (WHO), approximately 417,000 new cases each year worldwide (GLOBOCAN 2020) and approximately 1,555 new cases in Algeria.

It occurs mainly after menopause and is usually detected at an early stage due to obvious symptoms, such as postmenopausal bleeding, which gives it a good prognosis. The main risk factors include obesity, diabetes and prolonged exposure to estrogens. There are also forms of this cancer in younger patients. There are two histological types: type 1 (endometrioid adenocarcinomas) and type 2 (clear cell, serous papillary carcinomas and carcinosarcomas). Management and prognosis vary depending on the type, as outlined in the 2010 National Cancer Institute recommendations. (Martin Wisema 2007)

Following this bibliography we have traced our problem which concerns the management of patients suffering from Endometrial Cancer following different risk factors already mentioned previously in order to avoid excessive treatment for forms of good prognoses and we do not treat serious forms and have poor prognoses our work is represented by a case study based on 5 patients presenting with endometrial cancer at the level of Phopital de Douza pathological anatomo service durart a period of 4 months, following the different clinical characteristics of each case Post-menopausal metrotage large units.

After the anatomopathological examination for the 5 cases we found that the age of the patients ranged from 50 to 14 with a menopausal hormonal profile so on the histological level we found Presence of adenocarcinoma of endometrioid type, With differentiation tradestuiode predominant adenocarcinoneendometriode stage 1 low-grade endometrioid carcinoma (grade 2). low-grade andomethod adenocarcinoma Endometriode adenocarcinoma, grade 2 Respectively for the 5 cases.

In conclusion, our case study based on five patients with endometrial cancer reveals a predominance of endometrioid type adenocarcinomas, mainly low grade (grade 2). These results underline the importance of early detection and management. load adapted according to the hastological type and stage of cancer.

## ملخص

سرطان بطانة الرحم هو أكثر أنواع السرطان النسائية شيوعا وفقا لبيانات منظمة الصحة العالمية ، حيث يبلغ عدد الحالات الجديدة حوالي 417000 حالة جديدة كل عام في جميع أنحاء العالم (WHO) و حوالي 1555 حالة جديدة في الجزائر (GLOBOCAN 2020)

يحدث بشكل رئيسي بعد انقطاع الطمث وعادة ما يتم اكتشافه في مرحلة مبكرة بفضل الأعراض الواضحة ، مثل نزيف ما بعد انقطاع الطمث ، مما يعطيه تشخيصا جيدا. تشمل عوامل الخطر الرئيسية السمنة والسكري والتعرض لفترات طويلة للإستروجين. هناك أيضا أشكال من هذا السرطان في المرضى الأصغر سنا. هناك نوعان نسيجيان: النوع 1 (أورام بطانة الرحم) والنوع 2 (سرطان الخلايا الصافية والسرطان الحليمي المصلي والساركوما السرطانية). تختلف الإدراة والتشخيص حسب النوع ، كما هو موضح في توصيات المعهد الوطني للسرطان لعام 2010. (مارتن وايزما ، 2007)

بعد هذه البليوغرافيا ، تتبعنا مشكلتنا التي تتعلق بإدارة المرضى الذين يعانون من سرطان بطانة الرحم باتباع عوامل الخطر المختلفة التي سبق ذكرها سابقا من أجل تجنب العلاج المفرط لأشكال التشخيص الجيد ولا نعالج أشكالا خطيرة ولدينا توقعات سيئة يتمثل عملنا في دراسة حالة تستند إلى 5 مرضى يعانون من سرطان بطانة الرحم على مستوى خدمة أناتامو المرضية في مستشفى الدويرة دورارت أفتره 4 أشهر ، باتباع الخصائص السريرية المختلفة لكل حالة وحدات كبيرة من ميتروتاج ما بعد انقطاع بعد الفحص التشريحي المرضي ل 5 حالات وجدنا أن عمر المرضى تراوح بين 50 و 14 مع الطمث ل麾ة هرمونية بعد انقطاع الطمث لذلك على المستوى النسيجي وجدنا وجود غدية من نوع بطانة الرحم ، السائدة غدية بطانة الرحم المرحلة 1 سرطان بطانة الرحم منخفض الدرجة (الصف 2). مع التمايز سرطان غدي منخفض الدرجة سرطان بطانة الرحم الغدي ، الصف 2 على التوالي لحالات 5

في الختام ، تكشف دراسة الحالة التي أجريناها على أساس خمسة مرضى مصابين بسرطان بطانة الرحم عن غلبة الأورام الغدية من نوع بطانة الرحم ، وخاصة الدرجة المنخفضة (الدرجة 2). وتؤكد هذه النتائج على أهمية الكشف المبكر وإدارته. الحمل تكيف وفقا لنوع الهاستيرولوجيا ومرحلة السرطان .

### **Liste des Figure :**

**Figure 1 :** Appareil reproducteur féminin (Sherwood Lauralee.,2012

**Figure 2 :** Description anatomique de l'endomètre ( Pauline Vidican .,2023 )

**Figure 3 :** Les glandes et le stroma contiennent des récepteurs de la progestérone mis en évidence par immunohistochimie dans le noyau pendant la phase sécrétoire précoce. Grossissement  $\times 40$ . Technique immunohistochimique peroxydase/anti peroxydase. Anticorps monoclonal contre les récepteurs de la progestérone.hzhPas de contre-coloration. (C. Bergeron ., 2022 )

**Figure 4 :** De nombreux récepteurs de la progestérone persistent dans les cellules du stroma mais ils ont disparu dans le noyau des glandes pendant la phase sécrétoire tardive. Grossissement  $\times 25$ . Technique immunohistochimique peroxydase/anti peroxydase. Anticorps monoclonal contre les récepteurs de la progestérone. Pas de contre-coloration. ( C. Bergeron., 2022 )

**Figure 5 :** Pendant la phase proliférative, les glandes sont bordées par un épithélium pseudostratifié et contiennent des figures de mitoses (flèche). Grossissement  $\times 40$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron .,2022 )

**Figure 6 :**endant la phase sécrétoire intermédiaire, les glandes sont dilatées et le stroma est cédémateux. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine . ( C. Bergeron ., 2022 )

**Figure 7 :** Le stroma contient des artères spiralées bien développées (flèche) qui s'entourent d'une pré décidualisation des cellules du stroma à partir du 23e jour du cycle. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron ., 2022 )

**Figure 8 :** La pré décidualisation du stroma s'étend à tout le stroma de la partie fonctionnelle à partir du 24e jour du cycle. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron ., 2022 )

**Figure 9 :** Les glandes d'un endomètre inactif sont parallèles à la surface et ne contiennent pas de mitoses. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron., 2022)

**Figure 10 :** Modifications associées à la prise de modulateurs des récepteurs de la progestérone. Les glandes sont dilatées. Elles comprennent des mitoses, une sécrétion cytoplasmique et une apoptose . ( C. Bergeron ., 2022 )

**Figure 11 :** Les principaux carcinomes de l'endomètre. (Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

**Figure 12:** Classification FIGO et correspondance anatomique

**Figure13:** Histogramme des âges des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre

**Figure 14:**Adénocarcinome endométrioïde, grade 1 FIGO, avec differenciation épidermoïde. Hématoxyline éosine .

**Figure 15 :**Adénocarcinome endométrioïde, grade 2 FIGO. Hématoxyline éosine

**Figure 16 :**Adénocarcinome endométrioïde, grade 3 FIGO . Hématoxyline éosine

**Figure 17 :** Architecture glandulaire et papillaire

**Figure 18 :** Architecture glandulaire

**Figure 19:** infiltration du myomètre

**Figure 20 :** les atypies cytonucleaire

**Figure 21 :** Négativité de cellule tumorale

**Figure 22 :** positivité de cellule tumorale

**Figure 23 :** répartition des patientes selon le grade histologique

*Liste des tableaux :*

**Tableau I.** Les 2 grands types clinico-histomoléculaires des carcinomes de l'endomètre.  
(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

**Tableau II.** Classification pronostique des carcinomes endométriaux de stade FIGO selon  
l'ESMO (Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

## *Liste des abréviation*

**GnRH :** Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaire

**LH :** Hormone lutéinisante

**FSH :** Hormone folliculo-stimulante

**ADK:** Adénocarcinome

**CE:** Carcinome endométrioïde

**CCC :** Carcinome à cellules claires

**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.

**FIGO :** Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

**CHU:** Centre hospitalier universitaire

**RE:** Récepteur aux Estrogènes.

**RP:** Récepteur aux progestérone.

**HE:** Hématoxyline/éosine.

**HRP:** Hématome rétro-placentaire (anticorps secondaire).

**TBS:** Tris-bufferd-saline.

**DAB:** Diamino benzidine.

**TDM:** Tomodensitométrie.

**IHC :** Immuno-histochimique.

**IHC :** Immuno-histochimique.

**IRM:** Imagerie par résonance magnétique

**CB :** Curetage biopsique.

**PG:** les prostaglandines.

**MMR:** Mismatch Repair

**PAEC:** modifications endométriales associées aux modulateurs des récepteurs de la progestérone.

**RR:** le risque relatif.

**IMC:** l'indice de masse corporelle.

**HNPCC:**cancer colorectal héréditaire sans polypose.

**MPA:**médroxyprogesterone.

**D&C:** dilatation et curetage.

**BRCA:**Gène du cancer du sein.

**MLH1:** homologue MutS 1.

**MLH2:**homologue MutS 2.

**MLH6:**homologue MutS 6.

**PMS2:** ségrégation postméiotique augmentée 2.

**HNF1B:**Facteur nucléaire hépatocytaire 1 bêta.

**P53 :** Protéine tumorale P53.

**CK7 :**cytokératine 7.

**STR:**courte répétition en tandem.

**PCR:**Polymerase Chain Reaction.

## Sommaire

### Liste des abréviations

### Liste des figures

### Liste des tableaux

**Introduction:**.....1

## Chapitre I : Synthèse bibliographiques

I.1.Anatomohistologie de l'appareil reproducteur féminin :

I.1.1.L'utérus .....	2
I.1.2.L'ovaire .....	2
I.1.3.La trompe utérine .....	2
I.1.4.Le vagin .....	3
I.2.Anatomie de l'endomètre.....	4
I.3.Histologie et physiologie de l'endomètre.....	5
I.3.1.Mécanisme d'action des hormones stéroïdes sexuelles.....	5
I.3.2. La phase proliférative.....	6
I.3.3.La phase sécrétoire.....	6
I.3.4.La phase menstruelle .....	7
I.3.5.La phase régénérative .....	7
I.3.6.Endomètre de la ménopause .....	7
I.3.7.Modification endométriales associées a la prise des modulateurs des récepteurs de la progestérone .....	7
I.4.Cancer de l'endomètre .....	10
I.4.1.Définition .....	10
I.4.2.Les causes de carcinome de l'endomètre .....	11
I.4.3. Les symptômes .....	12
I.4.4.Les facteur de risques .....	12
I.4.5.Classification d'adénocarcinome de l'endomètre .....	14
I.4.6.Stadification .....	18
I.4.7 Femme jeune.....	19

## Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1.But de l'étude .....

24

II.2.Obtention de conservation du tissu tumorale

24

II.3.Matériel et méthodes

24

    II.3.1. Techniques standards d'anatomie pathologiques hématoxyline (HE)

24

    II.3.2.Tехнике standards dimmunohistoхимie

28

## Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1.Résultats

31

    III. 1.1Etude anatomopathologique .....

33

III.1.1.1.les résultats obtenus par la techniques HE.....	33
III.1.1.2. .les résultats obtenus par la techniques dimmunohistochimie .....	40
III.2.Discussion générale .....	43
<b>Conclusion .....</b>	<b>45</b>
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Annexes</b>	

## Introduction :

Le carcinome de l'endomètre (CE) est la quatrième tumeur maligne la plus fréquente chez les femmes à l'échelle mondiale. Il survient principalement chez les femmes âgées de 55 à 65 ans en post-ménopausique, mais il est également diagnostiqué dans 14 % des cas en période pré ménopausique et dans 5 % des cas avant 40 ans. (Zerui Xiao et al., 2021)

Pour les patientes en âge de procréer, de nombreuses jeunes femmes diagnostiquées avec CE n'ont pas encore d'enfants, ce qui renforce leur désir de préserver leur fertilité.

Il est nécessaire d'envisager une ablation chirurgicale de l'utérus après l'accouchement. Aider ces patientes à tomber enceintes en toute sécurité le plus rapidement possible est un grand défi pour les médecins spécialistes de la reproduction et les oncologues. ( Marcos Ballester., et al., 2017).

Deux types histologiques de cancer de l'endomètre ont été identifiés :

le type 1, comprenant les tumeurs endométrioïdes, et le type 2, incluant les carcinomes à cellules claires, les carcinomes papillaires séreux et les carcinosarcomes. ( Jiao Yu., et al., 2022).

Les facteurs de risque associés à cette maladie sont assez bien documentés :

inclinaison génétique comme le syndrome de Lynch, début des règles précoce et ménopause tardive (après 55 ans) qui prolongent l'exposition aux hormones sexuelles, absence de grossesse, obésité, traitement au tamoxifène, et présence d'une hyperplasie endométriale avec anomalies cytologiques. (S. Jost., et al., 2015).

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

. Effectuer une enquête retrospective à l'hôpital de Douera, un centre hospitalier recevant des patientes de divers milieux socio-économiques algérien, afin d'identifier les facteurs de risque prédominants dans le développement du cancer de l'endomètre.

. Acquérir et appliquer les diverses techniques d'anatomopathologie, y compris la préparation des coupes histologiques, l'utilisation de la coloration à l'hématoxyline-éosine (HE) et l'immunohistochimie.

Cette étude ambitionne ainsi de combler les lacunes existantes dans la compréhension de cette pathologie, en intégrant une approche théorique approfondie avec une application pratique au sein de l'institution hospitalière spécifiée.

**CHAPITRE I :**  
**SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUE**

## I.1. Anatomohistologie de l'appareil reproducteur féminin :

Le système reproducteur féminin comprend des organes internes et externes. Les organes génitaux externes, appelés vulve, se composent des grandes lèvres, des petites lèvres, du clitoris et du vestibule. Les organes internes comprennent les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et le vagin.

La fonction reproductive chez les femmes commence à la puberté et se termine à la ménopause, caractérisée par des cycles menstruels réguliers impliquant l'utérus et les ovaires. (Benhamza., 2020)

### I.1.1. L'utérus :

Un organe musculaire creux du bassin féminin, mesure environ 5 cm de large, 8 cm de long et 4 cm d'épaisseur, avec un volume de 80 à 200 ml. Il est positionné en arrière de la vessie et en avant du rectum.

Se compose de quatre parties anatomiques :

Le fond utérin (en haut), le corps, l'isthme et le col de l'utérus. L'orifice interne de l'utérus est l'ouverture cervicale, tandis que l'orifice externe est l'ouverture cervicale du vagin

Les trois couches de l'utérus comprennent :

Le périmètre, le myomètre (muscle lisse impliqué dans les contractions lors de l'accouchement) et l'endomètre, composé d'une fine couche de base (stratum basalis) et d'une couche fonctionnelle plus épaisse (stratum functionalis), qui subit des changements cycliques mensuels et se détache pendant la menstruation (Adi Gasner., et al., 2023)

### I.1.2. L'ovaire :

L'ovaire humain renferme environ 2 millions d'ovocytes à la naissance, mais ce nombre diminue à environ 100 000 à la puberté, continuant à diminuer tout au long de la vie reproductive de la femme. (Lindaj., et al., 2003)

Les ovaires, intra péritoneaux et reconnaissables par leur teinte blanc nacré, mesurent environ 4 cm de long, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur chez les femmes en période d'activité génitale. Leur structure comprend :

Un épithélium, une albuginée, un cortical contenant les follicules, les corps lutéaux et les corps blancs, ainsi qu'une médulla contenant des vaisseaux, des nerfs et des cellules musculaires lisses.

La fixation des ovaires est assurée par trois ligaments et le mésovarium situé au niveau du hile ovarien et suivant la limite du péritoine. Les ovaires remplissent deux fonctions principales : la production de cellules germinales et la biosynthèse d'hormones stéroïdes. Le soutien aux cellules germinales est assuré par les follicules, qui contiennent chacun un (B. Hédon., 2014)

### I.1.3. La trompe utérine:

La

trompe utérine est très mobile et se connecte à l'utérus dans sa partie médiane, aumésosalpinx en bas et à l'ovaire par la frange ovarique dans sa partie latérale. C'est un conduit musculo-membraneux d'environ 10 à 12 cm de longueur. (B. Hédon., 2014)

- Les trompes sont divisées en trois segments :angulaire (intra myométrial), isthmique et ampullaire.

-Le segment angulaire :situé dans l'épaisseur du muscle utérin, forme une connexion stable et solide avec la cavité utérine.

-Le segment isthmique :est mince et allongé

- le segment ampullaire :lieu de la fécondation

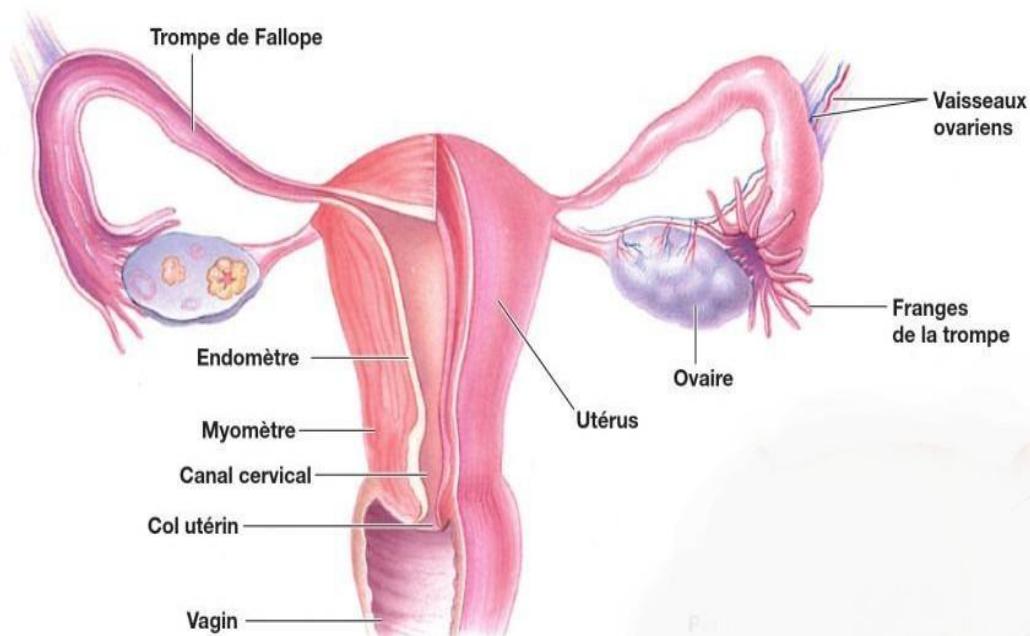
L'extrémité ouverte de la trompe qui se trouve près de l'ovaire forme un pavillon bordé de franges charnues et bien irriguées. (Linda j., et al 2003)

#### I.1.4. Le vagin :

Le vagin est un tube qui s'étend de l'orifice vulvaire périnéal au col utérin. Sa surface est revêtue d'un épithélium extensible et plissé. Les deux tiers supérieurs du vagin sont considérés comme faisant partie des organes génitaux internes en raison de leur relation embryologique avec l'utérus.

L'hymen, qui peut persister sous forme d'une mince membrane jusqu'à la puberté, se présente comme une couronne charnue irrégulière autour de l'orifice vulvo-vaginal.

La fonction principale du vagin est de servir de réceptacle temporaire au sperme (Linda j.,et al., 2003)



**Figure1 :** Appareil reproducteur féminin (Sherwood Lauralee.,2012)

## I.2. Anatomie de l'endomètre :

L'endomètre est constitué d'un épithélium cylindrique unistratifié qui s'invagine dans son stroma conjonctif pour former des tubes glandulaires. La hauteur de l'endomètre varie au cours du cycle menstruel sous l'influence de la stimulation hormonale.

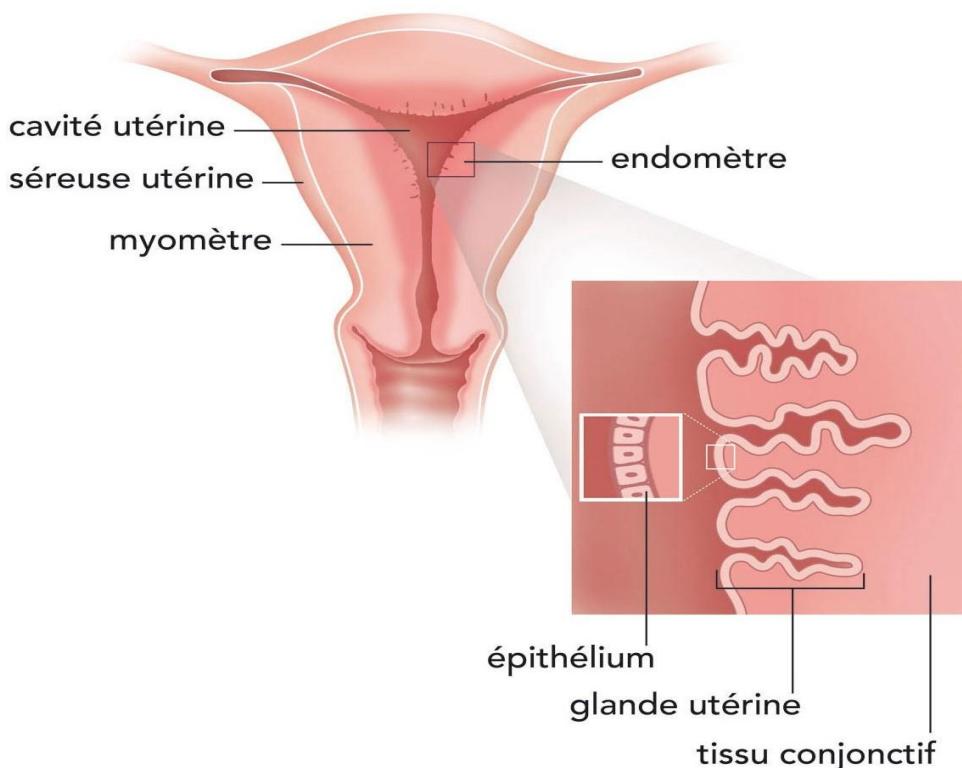
Fonctionnellement, on distingue deux couches dans l'endomètre :

- **La couche basale** :Cette couche profonde représente le tiers inférieur de la muqueuse, avec une épaisseur d'environ 1 mm. Elle subit peu de modifications cycliques, n'est pas éliminée lors des menstruations et est responsable de la régénération de la muqueuse.

- **La couche fonctionnelle** :Cette couche constitue les deux tiers supérieurs de la muqueuse, subit des modifications cycliques importantes et se desquame lors des menstruations. Dans la seconde partie du cycle, cette couche se différencie en deux zones :

- Une zone superficielle, ou compacte.
- Une zone plus profonde, ou spongieuse, riche en glandes fortement élargies et découpées.

Toutes ces modifications cycliques visent à créer un environnement favorable à la nidation.(Farah.Z., 2016).



**Figure 02 :**Description anatomique de l'endomètre( Pauline Vidican .,2023 )

### I.3. Histologie et physiologie de l'endomètre :

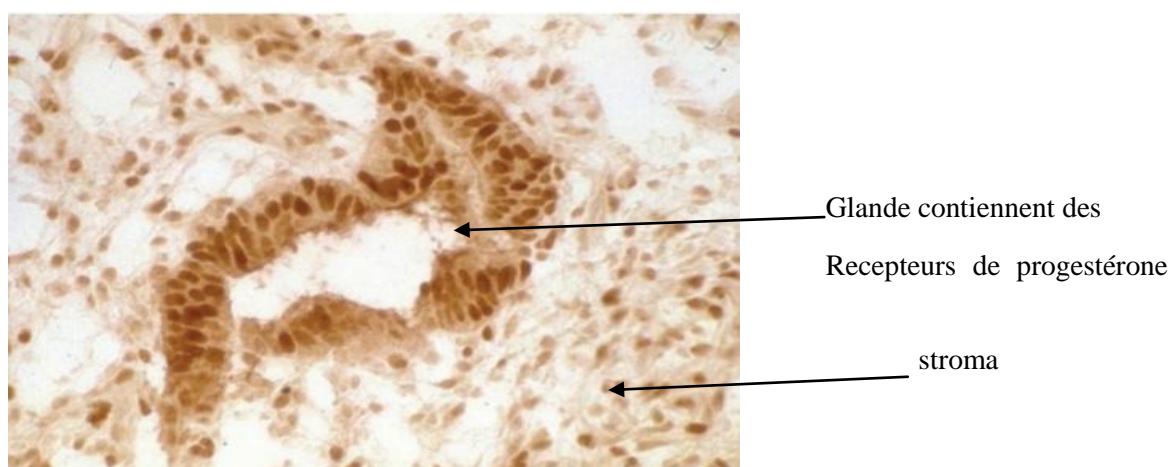
Pendant la période de reproduction, l'endomètre subit des changements morphologiques et physiologiques, comprenant une croissance, une différenciation sécrétoire, ainsi qu'une menstruation et une régénération en cas de non-fécondation.

Ces processus affectent principalement les deux tiers supérieurs de la muqueuse, la partie fonctionnelle, tandis que le tiers inférieur, la partie basale reste relativement stable et est responsable de la régénération de la muqueuse. Ces modifications cycliques visent à créer un environnement propice à la nidation. À la ménopause, la diminution des œstrogènes entraîne une involution progressive de l'endomètre, conduisant à son atrophie. ( C. Bergeron., 2022 )

#### I.3.1. Mécanisme d'action des hormones stéroïdes sexuelles :

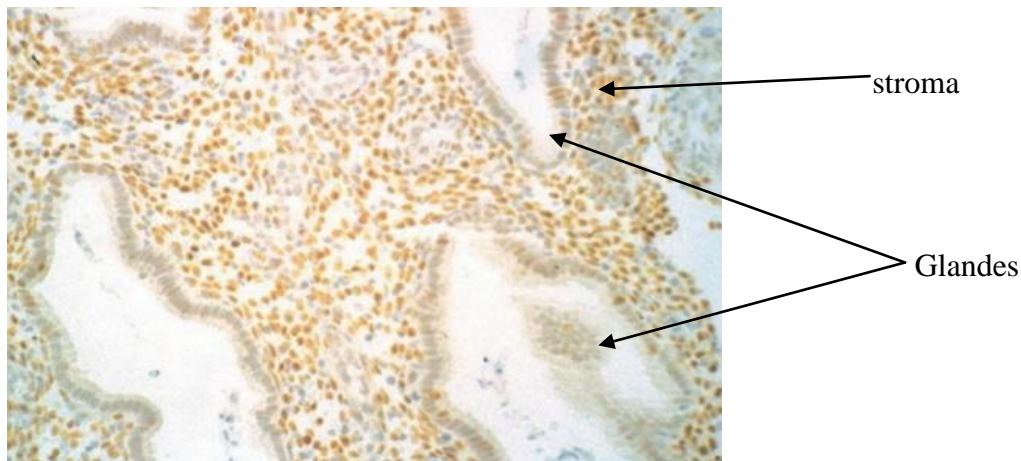
Les hormones stéroïdes sexuelles, comme les œstrogènes et la progestérone, induisent des modifications morphologiques cycliques dans l'endomètre. Ces hormones agissent via des récepteurs spécifiques situés dans le noyau des cellules endométriales, régulant ainsi l'épithélium, le stroma et l'endothélium. La synthèse de ces récepteurs est stimulée par les œstrogènes, tandis que la progestérone inhibe la synthèse des récepteurs aux œstrogènes et elle-même est régulée par ces derniers. Les niveaux de ces récepteurs varient selon les phases du cycle menstruel, étant les plus élevés pendant la période pré ovulatoire et post ovulatoire précoce. Les récepteurs aux œstrogènes diminuent pendant la phase sécrétoire, mais persistent dans le stroma et les vaisseaux sanguins. Les récepteurs à la progestérone diminuent également dans les glandes, mais persistent dans le stroma.

Les œstrogènes stimulent la croissance des cellules endométriales via des facteurs de croissance, comme le facteur de croissance épidermique. Les cellules endométriales expriment des récepteurs pour ces facteurs, régulés par les œstrogènes. L'oncoprotéine HER-2/neu est présente dans l'endomètre normal, mais son lien avec les récepteurs d'œstrogènes est flou. Des oncogènes, régulés par les œstrogènes, contribuent également à la croissance endométriale par un mécanisme paracrine. ( C. Bergeron., 2022 )



**Figure 03.** Les glandes et le stroma contiennent des récepteurs de la progestérone mis en évidence par immunohistochimie dans le noyau pendant la phase sécrétoire précoce. Grossissement  $\times 40$ . Technique immunohistochimique peroxydase/anti peroxydase.

Anticorps monoclonal contre les récepteurs de la progestérone.hzhPas de contre-coloration.(C. Bergeron ., 2022 )



**Figure 04 :** De nombreux récepteurs de la progestérone persistent dans les cellules du stroma mais ils ont disparu dans le noyau des glandes pendant la phase sécrétatoire tardive. Grossissement  $\times 25$ . Technique immunohistochimique peroxydase/anti peroxydase. Anticorps monoclonal contre les récepteurs de la progestérone. Pas de contre-coloration.( C. Bergeron., 2022 )

### I.3.2. La phase proliférative :

d'une durée d'environ 14 jours, est principalement régulée par les estrogènes et ne dépend pas de l'ovulation pour se produire. Pendant cette phase, le stroma, les glandes et les vaisseaux sanguins de l'endomètre connaissent une croissance marquée, culminant vers le 10e jour du cycle, ce qui entraîne une augmentation de l'épaisseur de la muqueuse utérine. Cette croissance s'accompagne d'une augmentation des mitoses et de la synthèse d'ADN et d'ARN, indiquée par des marqueurs radioactifs. Les modifications sont plus prononcées dans la partie fonctionnelle de l'utérus que dans les régions basales. Les glandes subissent une transformation, passant d'une disposition droite à une structure volumineuse et sinuose. L'épithélium des glandes et de la surface utérine montre une positivité pour certaines protéines, témoignant de son activité sous l'influence des estrogènes. Le stroma présente des cellules peu différenciées et des agrégats de cellules lymphoïdes, tandis que les immunoprotéines y sont présentes en quantité négligeable, confirmant le caractère normalement stérile de l'endomètre.( C. Bergeron., 2022 )

### I.3.3. La phase sécrétoire:

Du cycle menstruel commence après l'ovulation et dure du 14e au 28e jour, sous l'influence de la progestérone, qui inhibe l'action des estrogènes en bloquant la synthèse de leurs récepteurs et en transformant l'estradiol en estrone. Les modifications morphologiques de l'endomètre permettent de dater cette phase, mais en routine, elle est divisée en phases précoce (jours 15-19), intermédiaire (jours 20-22, fenêtre d'implantation), et tardive (jours 24-28).

Les premières modifications post-ovulatoires incluent une diminution de l'activité cellulaire dans les glandes, suivie de l'apparition de vacuoles contenant du glycogène. L'endomètre

devient réceptif avec des structures spécifiques comme les pinopodes et la production de protéines et de mucines essentielles à l'implantation. Le stroma endométrial, sous l'influence des prostaglandines, subit des modifications comme l'oedème et la prolifération endothéliale. Les cellules prédécidualement apparaissent autour des artères spiralées, jouant un rôle dans l'immunosuppression et la sécrétion de substances favorables à la grossesse. Les macrophages et lymphocytes présents dans le stroma participent également à l'implantation et à la maintenance de la grossesse.( C. Bergeron ., 2022 )

#### **I.3.4. La phase menstruelle:**

indique que l'ovulation a eu lieu. La phase lutéale, de durée constante, permet de prédire l'ovulation. La menstruation est due à l'autodigestion enzymatique et à la nécrose ischémique causées par les prostaglandines (PG). La progestérone stabilise les lysosomes, mais en fin de phase sécrétoire, leurs membranes se dégradent, libérant des enzymes qui digèrent les cellules et détruisent la matrice extracellulaire. Cela entraîne l'exfoliation de la couche fonctionnelle de l'endomètre et des saignements dus à l'extravasation des globules rouges. La menstruation est stoppée par la vasoconstriction des artères basales et myométriales.( C. Bergeron ., 2022 )

#### **I.3.5. Phase régénérative:**

La phase régénérative commence avec la menstruation et marque les premiers jours de la phase proliférative. La synthèse de l'ADN débute 2 ou 3 jours après la perte de la couche fonctionnelle de l'endomètre. Les cellules stromales de la base de la muqueuse prolifèrent pour remplacer l'endomètre desquamé, régénérant l'épithélium et les glandes. L'épithélium régénéré s'associe aux fibroblastes du stroma sous-jacent, facilitant la migration et la croissance de l'épithélium de surface. La ténascine aide à cette migration. Le rôle de l'estriadiol dans cette régénération est incertain, car son niveau est très bas durant la phase menstruelle, suggérant un mécanisme de réparation plutôt qu'hormonal.( C. Bergeron ., 2022 )

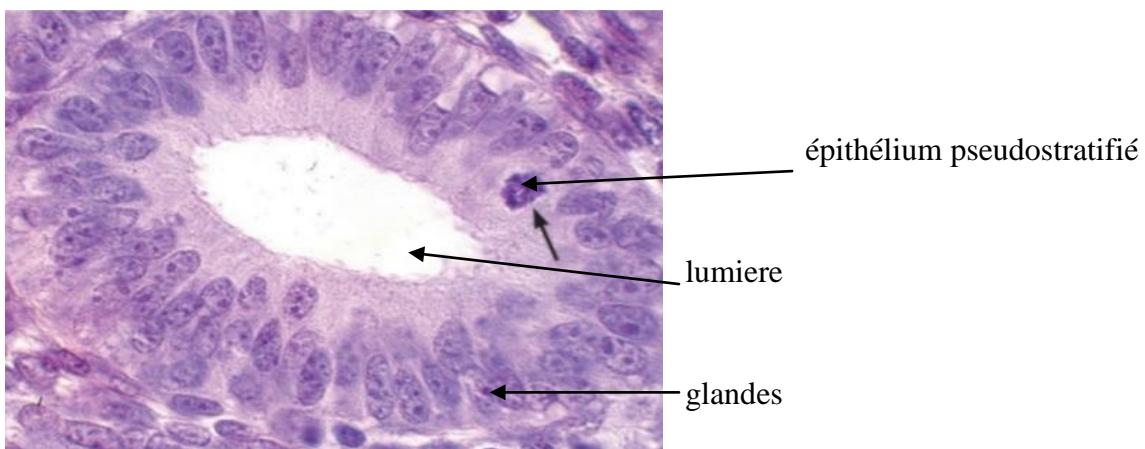
#### **I.3.6. Endomètre de la ménopause :**

L'absence d'estrogènes, l'endomètre subit une transformation, devenant progressivement inactif puis atrophique. Les glandes endométriales perdent leur orientation perpendiculaire à la surface de l'épithélium pour devenir parallèles. Bien que maintenue, la synthèse d'ADN et des récepteurs aux estrogènes permet une régénération sous influence estrogénique exogène, suivie d'une réceptivité à la progestérone. L'endomètre atrophique se caractérise par une fine muqueuse, des glandes réduites et parfois dilatées, mais sans hyperplasie. Le stroma devient fibreux, les vaisseaux s'obliterent, et la réponse aux estrogènes exogènes diminue progressivement, souvent menant à une fibrose complète dans les cas extrêmes.( C. Bergeron ., 2022 )

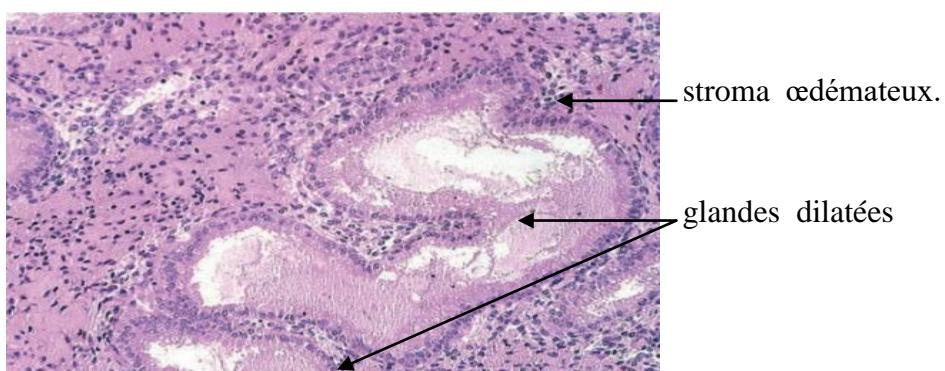
#### **I.3.7. Modifications endométriales associées à la prise des modulateurs des récepteurs de la progestérone :**

Les modulateurs des récepteurs de la progestérone, une nouvelle classe de médicaments, peuvent entraîner des changements morphologiques dans l'endomètre, connus sous le nom de modifications endométriales associées aux modulateurs des récepteurs de la progestérone (PAEC).

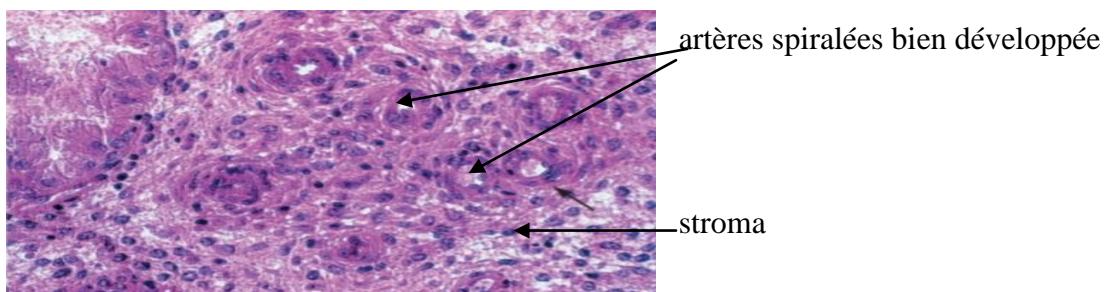
Ces modifications se caractérisent par la présence généralisée de glandes endométriales kystiques, bordées d'un épithélium présentant une sécrétion apicale, parfois accompagnée de mitoses et d'apoptose. Contrairement à la décidualisation, le stroma n'est pas affecté, et des anomalies vasculaires peuvent également être observées. Ces changements sont fréquemment observés après un traitement par ulipristal acétate, mais dans une moindre mesure avec d'autres traitements ou un placebo. Ils régressent généralement après l'arrêt du traitement. Il est essentiel que les pathologistes les reconnaissent afin de ne pas les confondre avec d'autres affections telles que l'hyperplasie endométriale ou les polypes.( C. Bergeron ., 2022 )



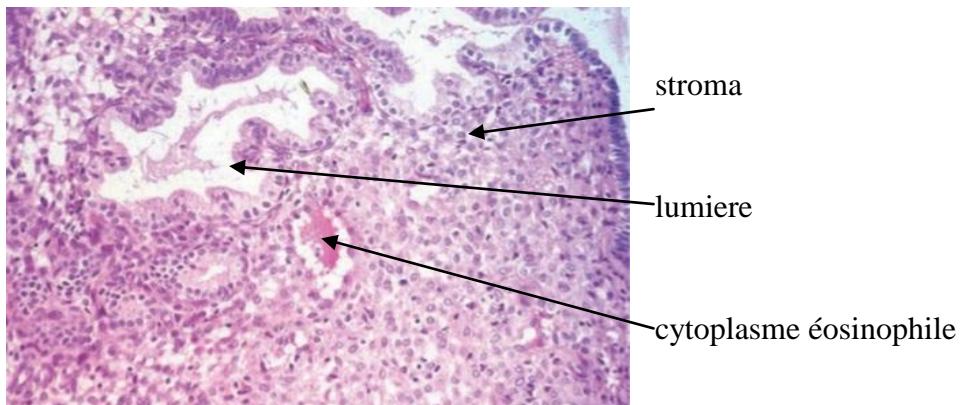
**Figure 05 :** Pendant la phase proliférative, les glandes sont bordées par un épithélium pseudostratifié et contiennent des figures de mitoses (flèche). Grossissement  $\times 40$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine.( C. Bergeron .,2022 )



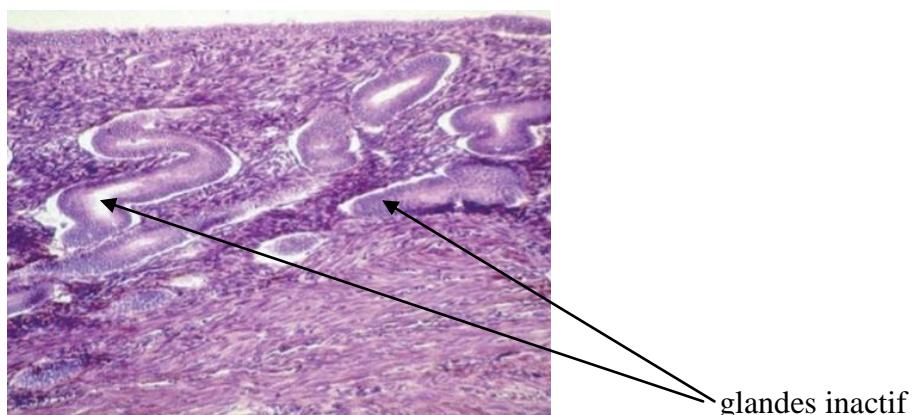
**Figure 06 :** Pendant la phase sécrétoire intermédiaire, les glandes sont dilatées et le stroma est oedémateux. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine .( C. Bergeron ., 2022 )



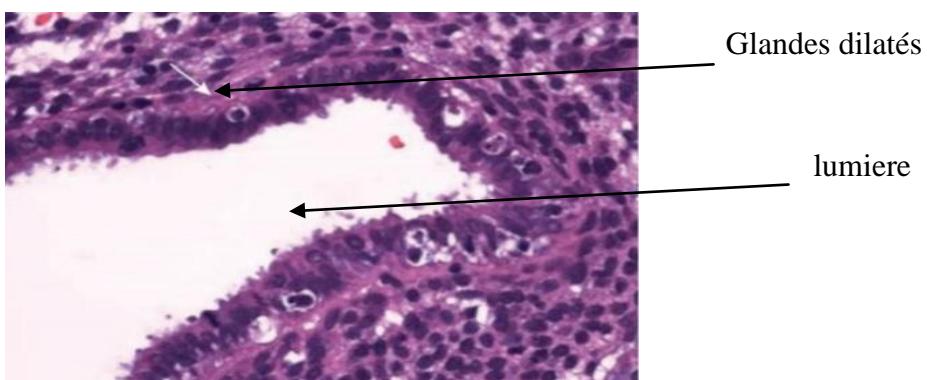
**Figure 07 :** Le stroma contient des artères spiralées bien développées (flèche) qui s'entourent d'une pré déidualisation des cellules du stroma à partir du 23e jour du cycle. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron ., 2022 )



**Figure 08 :** La pré déidualisation du stroma s'étend à tout le stroma de la partie fonctionnelle à partir du 24e jour du cycle. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron ., 2022 )



**Figure 09 :** Les glandes d'un endomètre inactif sont parallèles à la surface et ne contiennent pas de mitoses. Grossissement  $\times 25$ . Coloration par l'hématoxyline et l'éosine. ( C. Bergeron., 2022)



**Figure 10 :** Modifications associées à la prise de modulateurs des récepteurs de la progestérone. Les glandes sont dilatées. Elles comprennent des mitoses, une sécrétion cytoplasmique et une apoptose . ( C. Bergeron ., 2022 )

## I.4. Cancer de l'endomètre :

### I.4.1. Definition :

Le cancer de l'endomètre est un cancer gynécologique, tout comme le cancer du col de l'utérus et le cancer des ovaires. Il s'agit d'une tumeur maligne qui se développe au niveau de l'endomètre.

L'endomètre est le tissu qui tapisse l'intérieur de l'utérus où se déroule la nidation de l'embryon. (Soraya.,2022)Il est très sensible aux hormones qui présente des variations morphologiques tout au long du cycle menstruel et la vie reproductive. Il se compose principalement de deux types de cellules:

le tissu épithéial, qui forme les glandes endométriales, et le chorion cytogène, qui soutient ces glandes.

Les cancers de l'endomètre dérivent de ces deux types cellulaires :

le tissu épithéial glandulaire est à l'origine des adénocarcinomes, tandis que le chorion cytogène produit les sarcomes du stroma endométrial.

Les tumeurs mixtes malignes (adénosarcome, carcinosarcome) contiennent une prolifération de ces deux types de cellules.( Pierre-Alexandre Jus., et al., 2015)

Le cancer de l'endomètre est classé en quatre stades principaux basés sur l'extension de la maladie.

Au stade I, le cancer est confiné à l'utérus, avec des sous-stades distinguant l'étendue de l'invasion dans le myomètre.

Le stade II implique une invasion du stroma cervical sans dépasser l'utérus ni atteindre les ganglions lymphatiques ou d'autres organes.

Le stade III indique une propagation au-delà de l'utérus mais sans métastases à distance, avec des sous-stades précisant les zones affectées et l'atteinte des ganglions lymphatiques.

Enfin, le stade IV inclut des métastases à distance, telles que celles vers la vessie, le rectum ou d'autres organes distants.(J. Lansac., 2018)

#### I.4.2. Les Causes de carcinome de l'endomètre :

Principalement en raison du vieillissement de la population et de l'industrialisation, l'incidence du cancer a considérablement augmenté. (Lindsey A., 2015)

Malgré les progrès des techniques de diagnostic et des traitements, le cancer demeure une cause majeure de décès dans le monde. Au Canada, il constitue la principale cause de mortalité, dépassant même les maladies cardiaques. Chez les hommes, le cancer le plus fréquent est celui du poumon, tandis que chez les femmes, ce sont les cancers du sein et de l'utérus qui sont les plus courants. (Canada S., 2012).

Le taux de survie globale à 5 ans est estimée à 80 % pour les stades I de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO), où la tumeur est limitée au corps de l'utérus. Pour les stades FIGO II, la survie est de 60 %, pour les stades FIGO III, elle est de 30 %, et pour les stades FIGO IV, elle tombe à 5 %. ( Marcos Ballester., et al., 2017 )

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

- Un traitement œstrogénique sans progestérone
- L'utilisation du tamoxifène pendant plus de 5 ans
- L'obésité androïde (qui explique également le diabète, l'hypertension et l'hyperuricémie)
- Une ménopause tardive avec une période pérимénopausique prolongée
- Une ménarche précoce
- Le syndrome des ovaires polykystiques
- Une multiparité fréquente dans ce contexte
- L'anovulation (dysfonction ovulatoire) ou l'infertilité.

Il est difficile de déterminer les causes exactes d'un cancer, car elles varient d'une personne à l'autre. Plusieurs facteurs environnementaux bien connus et certains facteurs génétiques y contribuent. Parmi les facteurs environnementaux, on retrouve divers éléments liés à notre mode de vie, tels que la qualité de l'alimentation et le niveau d'activité physique. En effet, l'embonpoint est responsable de près de 4 % des cancers dans le monde. (Byers T., et al., 2015)

#### I.5. Les Symptômes :

Les saignements vaginaux après la ménopause sont souvent le premier signe de cancer de l'endomètre, présents dans plus de 95 % des cas. Ils sont généralement légers, irréguliers et non douloureux, parfois accompagnés de pertes vaginales ou d'une infection de l'utérus. Le cancer peut également se manifester par des symptômes similaires à ceux du cancer de l'ovaire, avec une tumeur dans le bassin et un excès de liquide dans l'abdomen.

La distinction entre ces cancers peut être difficile et nécessite souvent une analyse histologique détaillée. Dans certains cas, le cancer peut être asymptomatique et détecté lors

d'un examen de routine ou d'un suivi hormonal de la ménopause. Cependant, tout saignement vaginal anormal, en particulier après la ménopause, doit être évalué pour exclure un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire. Bien qu'il n'y ait pas de recommandation pour un dépistage généralisé du cancer de l'endomètre, il est crucial d'enquêter sur les saignements vaginaux post ménopausiques ou chez les femmes prenant du tamoxifène.(S. Talagrand., et al.,2022 )

## **I.6.LesFacteurs de risque :**

### **I.6.1. Age :**

L'âge est le principal facteur de risque pour les cancers de l'endomètre. Quatre-vingt-dix pour cent de ces cancers apparaissent après 50 ans.( S. Talagrand., et al.,2022 )

### **I.6.2. Syndrome métabolique :**

méta-analyses récentes indiquent que le risque relatif (RR) de cancer de l'endomètre est environ doublé chez les personnes présentant un syndrome métabolique..( S. Talagrand., et al.,2022 )

### **I.6.3. Obésité etsédentarité:**

L'obésité est présente dans 50 à 80 % des cas de cancer de l'endomètre. Le risque de développer ce cancer augmente proportionnellement au degré d'obésité et à l'indice de masse corporelle (IMC) , ainsi qu'à la répartition des graisses corporelles, avec un risque accru en cas d'obésité androïde . Dans les pays à revenu élevé, où l'obésité est plus répandue et l'espérance de vie plus longue, le risque cumulé de cancer de l'endomètre à 74 ans est de 1,6 %, contre 0,6 % dans les pays à faible revenu . L'obésité est également liée à un diagnostic de cancer de l'endomètre à un âge plus jeune et à un type endométrioïde . En revanche, l'activité physique a un effet protecteur..( S. Talagrand., et al.,2022 )

**I.6.4. Diabète et hypertension :**Les patientes atteintes de cancer de l'endomètre présentent un taux de diabète trois fois supérieur à celui de la population générale . Ce diabète peut être insulinodépendant ou non, sans différence significative entre les deux types . L'hypertension est également fréquemment observée dans ce contexte , étant liée non seulement à l'âge, mais aussi à l'obésité .( S. Talagrand., et al.,2022 )

### **I.6.5. Hyperestrogénie relative :**

L'hyperestrogénie relative augmente le risque de cancer de l'endomètre. La ménopause après 53 ans double ce risque, tandis qu'une puberté précoce (avant 11-12 ans) l'augmente de 1,5 à 4 fois . La nulliparité, surtout en cas d'infertilité, est également un facteur de risque reconnu, lié à l'hyperestrogénie relative. Toute exposition prolongée aux estrogènes, insuffisamment équilibrée par la progestérone, favorise le développement du cancer de l'endomètre (comme dans le syndrome des ovaires micro polykystiques, les tumeurs sécrétantes de la granulosa, ou l'estrogénothérapie post ménopausique). En revanche, la contraception orale combinée exerce un effet protecteur. Après un à cinq ans d'utilisation, le risque relatif (RR) chute à 0,4, et cet effet persiste plusieurs années après l'arrêt des oestroprogesteratifs..( S. Talagrand., et al.,2022 )

**I.6.6. Syndrome de lynch :** Le risque relatif (RR) de cancer de l'endomètre est estimé à 1,5 en présence d'antécédents familiaux . Le syndrome de Lynch, ou syndrome de cancer colorectal héréditaire sans polyposse (hereditary non-polyposis colorectal cancer [HNPCC]), est une maladie héréditaire autosomique dominante associée à un risque accru de cancer colorectal et d'endomètre. Chez une patiente opérée pour un cancer de l'endomètre, il est recommandé de rechercher une instabilité des microsatellites au niveau tumoral, quel que soit l'âge, lors de l'examen anatomopathologique des pièces opératoires, afin de diagnostiquer un syndrome HNPCC/Lynch.

Les étapes recommandées sont les suivantes :

- Étude de l'expression des quatre protéines de réparation des mésappariements (MMR) en immunohistochimie (MLH1, MLH2, MSH6 et PMS2) .
- Test moléculaire de l'instabilité des microsatellites (MSI) pour rechercher une instabilité micro satellitaire.

En cas de MSI, de perte d'expression des protéines MMR, d'antécédents familiaux ou d'âge inférieur à 50 ans, une consultation oncogénétique est indiquée.( S. Talagrand., et al.,2022 )

#### **I.6.7. Mutation BRCA :**

Les cancers sérieux de l'endomètre peuvent être associés à des antécédents de cancer du sein, en particulier chez les patientes porteuses d'une mutation du gène BRCA. Pour tous les cancers sérieux de l'endomètre, il est recommandé de rechercher la mutation BRCA au niveau tumoral. Une consultation oncogénétique est indiquée en cas d'anomalie détectée sur le gène BRCA tumoral et/ou en présence d'antécédents personnels ou familiaux relevant du spectre des mutations BRCA (cancers du sein, de l'ovaire, de la prostate, du pancréas). .( S. Talagrand., et al.,2022 )

#### **I.6.8. Tamoxifène :**

Le tamoxifène est couramment utilisé comme traitement adjuvant des cancers du sein hormonodépendants. Bien qu'il exerce des effets antiestrogéniques au niveau du sein, il a des effets estrogéniques sur les os, le tissu vaginal et l'endomètre. Chez les femmes ménopausées atteintes de cancer du sein et traitées par tamoxifène, le risque relatif (RR) de cancer de l'endomètre est de 2 à 3. Le délai médian d'apparition d'un adénocarcinome de l'endomètre est de 3,5 à 4 ans après le début du traitement par tamoxifène . Cependant, le tamoxifène n'est pas associé à une augmentation de la mortalité..( S. Talagrand., et al.,2022 )

**I.6.9. Hyperplasie endométriale avec atypie :** L'hyperplasie endométriale complexe avec atypie présente un risque précancéreux, avec une probabilité de progression néoplasique atteignant 30%. De plus, il existe un risque de 40% de ne pas détecter une lésion cancéreuse lors d'une biopsie présentant une hyperplasie endométriale atypique..( S. Talagrand., et al.,2022 )

#### **I.6.10. Antécédent d'irradiation pelvienne:**

Les cas de cancer de l'endomètre après une irradiation pour le cancer du col de l'utérus ne semblent pas augmenter avec les doses standard. Une augmentation significative du risque relatif (RR : 6) n'est observée que pour des doses dépassant les 100 Gy. Cependant,

l'évaluation de ce risque est complexe, car la majorité des patients ayant subi une irradiation pelvienne ont

été traités pour des cancers digestifs ou gynécologiques, ce qui entraîne souvent une ablation de l'utérus..( S. Talagrand., et al.,2022 )

## **I.7. Classification d'adenocarcinome de l'endomètre :**

### **I.7.1. Classification histologique des carcinomes de l'endomètre :**

L'Organisation mondiale de la santé identifie huit principaux types de carcinomes de l'endomètre.

#### **I.7.1.1.Le carcinome endométrioïde :**

Est le plus courant, représentant 70 à 80% des cas. Il ressemble histologiquement à l'endomètre normal, avec une variété de structures glandulaires.

#### **I.7.1.2.Les carcinomes séreux :**

Environ 10% des cas, sont similaires aux carcinomes séreux ovariens, avec une morphologie papillaire complexe et des cellules présentant des atypies cytonucléaires marquées.

#### **I.7.1.3.Le carcinome mucineux :**

rare, est principalement composé de cellules à vacuoles de mucosécrétion.

#### **I.7.1.4. Le carcinome à cellules claires :**

seulement 2% des cas, se caractérise par des cellules polyédriques avec un cytoplasme clarifié et exprime généralement le facteur de transcription HNF1B.

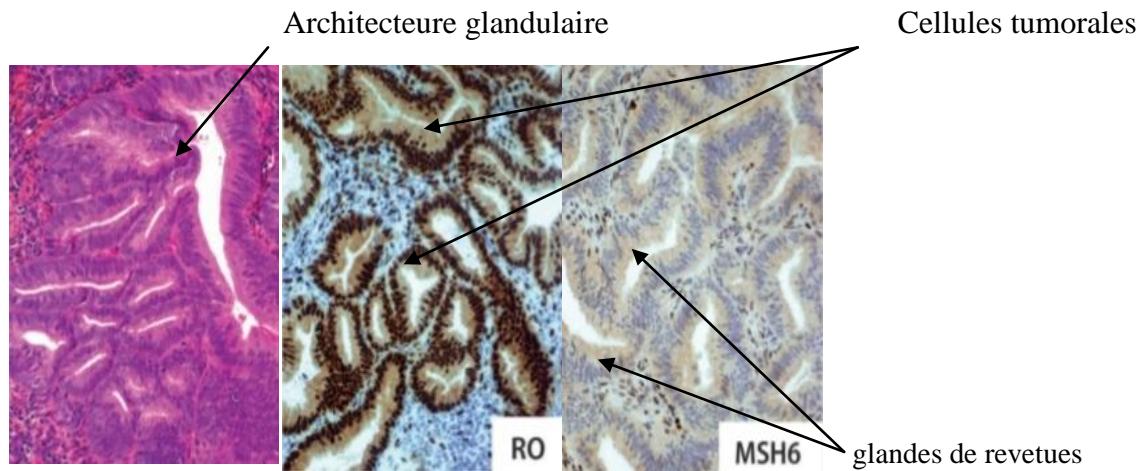
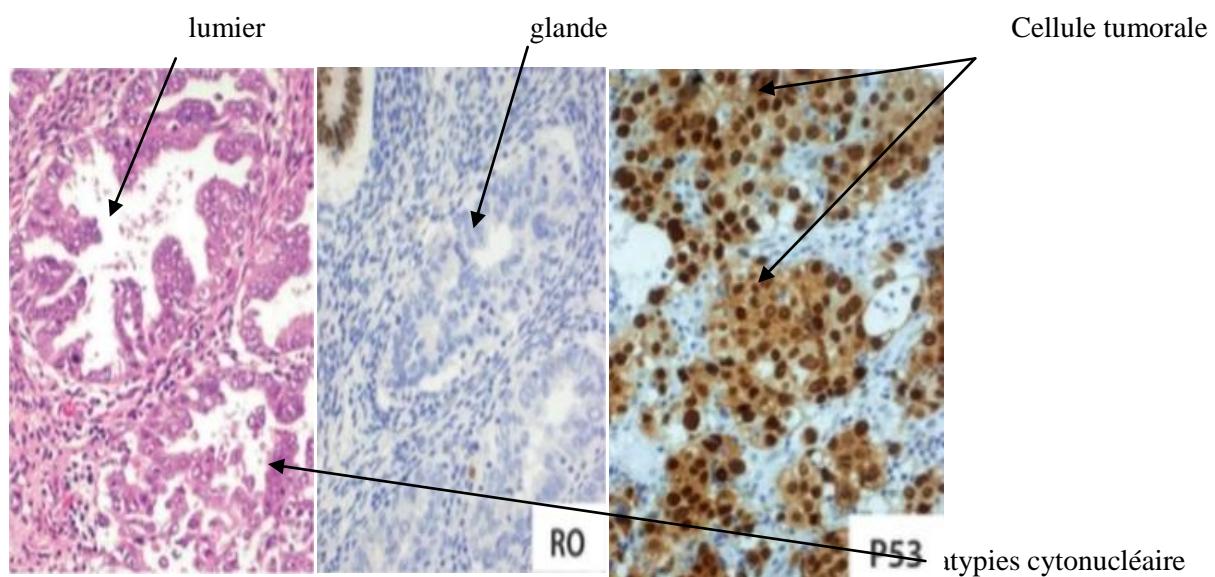
#### **I.7.1.5. Les carcinomes neuroendocrines :**

sont rares et peuvent être de bas ou de haut grade.

#### **I.7.1.6. Les carcinomes mixtes :**

présentent au moins deux types histologiques différents, avec une composante agressive influençant le pronostic.

**I.7.1.7. Les carcinomes indifférenciés et dédifférenciés :** sont des tumeurs agressives avec peu ou pas de différenciation morphologique.(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

**A.**Carcinome endométrioïde ( grade 1)**B.**Carcinomeséreux

**Figure 1.**Les principaux carcinomes de l'endomètre.(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015

**A.**Exemple d'un carcinome endométrioïde de grade 1. La tumeur est constituée de glandes revêtues par ces cibles cylindriques basophiles au noyau ovalaire. Les récepteurs hormonaux (estrogènes et progestérone) sont intensément exprimés (marquage nucléaire). Cet exemple est survenu dans le cadre d'un syndrome de Lynch, comme en témoigne la perte d'expression nucléaire de la protéine de réparation des mésappariements de l'ADN MSH6 (marquage conservé dans les cellules du stroma).

**B.**Exemple de carcinome séreux, la tumeur, d'architecture papillaire complexe, est constituée de cellules cubiques présentant des atypies cytonucléaires marquées, ainsi que de nombreuses mitoses Les récepteurs hormonaux ne sont pas exprimés (noter le marquage conservé dans une glande endométriale normale, enhaut à gauche de del'imagecentrale. L'immunohistochimie dirigée contre P53 offre un marquage nucléaire intense et diffus des cellules tumorales, témoignant d'une mutation perte de fonction de tp53.

### I.7.2. Classification Histomoléculaire classique :

Les carcinomes endométriaux sont généralement regroupés en deux grandes catégories histomoléculaires, basées sur une combinaison de données anatomopathologiques et moléculaires. Cette classification vise à représenter deux voies histogénétiques distinctes et deux groupes pronostiques majeurs.

#### I.7.2.1. Les carcinomes de type I :

qui représentent 80 à 85% des cas, sont principalement des carcinomes endométrioïdes de grade 1 et 2. Ils se développent en réponse à des niveaux élevés d'oestrogènes, souvent liés à des facteurs tels que la puberté précoce, la ménopause tardive, l'absence de grossesse, le syndrome des ovaires polykystiques ou l'utilisation non compensée d'oestrogènes.

Ces cancers sont souvent observés chez les femmes présentant un syndrome métabolique ou prenant du tamoxifène, deux situations favorisant les niveaux élevés d'oestrogènes. Ces tumeurs expriment généralement les récepteurs hormonaux et sont souvent précédées par des lésions d'hyperplasie endométriale, parfois atypiques.(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

Les carcinomes de type I doivent être classés comme suit :

**Grade 1 :** jusqu'à 15 % de contingents indifférenciés

**Grade 2 :** entre 6 % et 50 % de contingents indifférenciés  
**Grade 3 :** plus de 50 % de contingents indifférenciés. ( J. Lansac.,2018)

#### I.7.2.2. Les carcinomes de type II :

Notamment le carcinome séreux, sont beaucoup moins courants, représentant environ 15 à 20% des cas. Contrairement aux carcinomes de type I, leur développement n'est pas lié aux hormones, ce qui se traduit par une faible expression des récepteurs hormonaux et une absence de facteurs favorisant les niveaux élevés d'oestrogènes. Ces cancers touchent généralement des femmes plus âgées et ont un pronostic plus sombre, étant souvent détectés à un stade avancé. Ils présentent des caractéristiques moléculaires distinctes, telles que des mutations du gène TP53, et suivent une voie de carcinogenèse marquée par une instabilité chromosomique. Contrairement aux carcinomes séreux ovariens, les anomalies de BRCA1-2 sont rares dans ces cas.

La classification en deux types permet de distinguer des comportements cliniques différents : les carcinomes de type I, sensibles aux hormones et avec un bon pronostic, et les carcinomes de type II, indépendants des hormones et avec un pronostic moins favorable. Cependant, cette classification peut parfois être difficile à appliquer uniquement sur des critères anatomopathologiques, en particulier pour les carcinomes endométrioïdes de haut grade. De récentes études suggèrent que certains facteurs comme le diabète, la parité, l'âge à la

ménarche et l'utilisation de contraceptifs oraux pourraient également être associés aux deux types de carcinomes, suggérant une possible voie de développement hormonodépendante pour une partie des carcinomes de type II.(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

Le traitement des carcinomes endométriaux évolués implique souvent une combinaison de radiothérapie, chirurgie, chimiothérapie et éventuellement hormonothérapie. Pour les stades précoces, une classification plus détaillée est nécessaire. L'ESMO a proposé une classification

en trois sous-types pour les tumeurs limitées au corps utérin, ce qui influence les décisions chirurgicales et le recours à une radiothérapie externe ou à une curiethérapie.(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

	<b>Carcinome de type I</b>	<b>Carcinome de type II</b>
<b>Fréquence (%)</b>	Environ 80	<b>Environ 20</b>
<b>Modèle de description</b>	Carcinome endométrioïde de bas grade	Carcinome Séreux
<b>Autre tumeurs de la catégorie</b>	Carcinome endométrioïde de grade 3 Carcinome mucineux	Carcinome à cellules claires Carcinome indifférencié Carcinome mixte avec > 5% de type II Carcinosarcome
<b>Voie de carcinogenèse</b>	Hormonodépendante	Hormono-dépendante instabilité chromosomique
<b>Endomètre adjacent</b>	Hyperplasique	Atrophique
<b>Précureur</b>	Hyperplasie endométriale atypique	Carcinome séreux in situ
<b>Expression des récepteurs hormonaux (%)</b>	> 80%	60-70
<b>Mutation de TP53</b>	Absence	Présence
<b>Autre altération génétiques</b>	Mutations PIK3CA (exon 9), CTNNB1, KRAS, PTEN Instabilité micro satellitaire	Mutations PIK3CA (exon 20) Amplification HER2 Surexpression de P16
<b>Age moyen au diagnostic (ans)</b>	59	66
<b>Stade I (%)</b>	80	10
<b>Survie (%)</b>	> 80	40

**Tableau I.**Les 2 grands types clinico-histomoléculaires des carcinomes de l'endomètre.(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

<b>Carcinome endométrioïde</b>				<b>Autres types</b>
<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>	<b>histologique</b>	
<b>IA</b>	<b>Bas risque</b>	<b>Bas risque</b>	<b>intermédiaire</b>	<b>Risque élevé</b>
<b>Stade FIGO</b>				
<b>IB</b>	<b>Risque intermédiaire</b>	<b>Risque intermédiaire</b>	<b>Risque élevé</b>	<b>Risque élevé</b>

**Tableau II.** Classification pronostique des carcinomes endométriaux de stade FIGO selon l'ESMO(Pierre-Alexandre Just.,et al.,2015)

### I.8. Stadification :

La classification de la FIGO pour les cancers de l'endomètre de 2009 repose sur les constatations opératoires et se présente comme suit :

**Stade I :** La tumeur est limitée au corps utérin et peut atteindre les glandes endocervicales sans envahir le stroma cervical.

- Stade IA : La tumeur est limitée à l'endomètre ou envahit moins de 50% du myomètre.
- Stade IB: La tumeur envahit plus de 50% du myomètre.

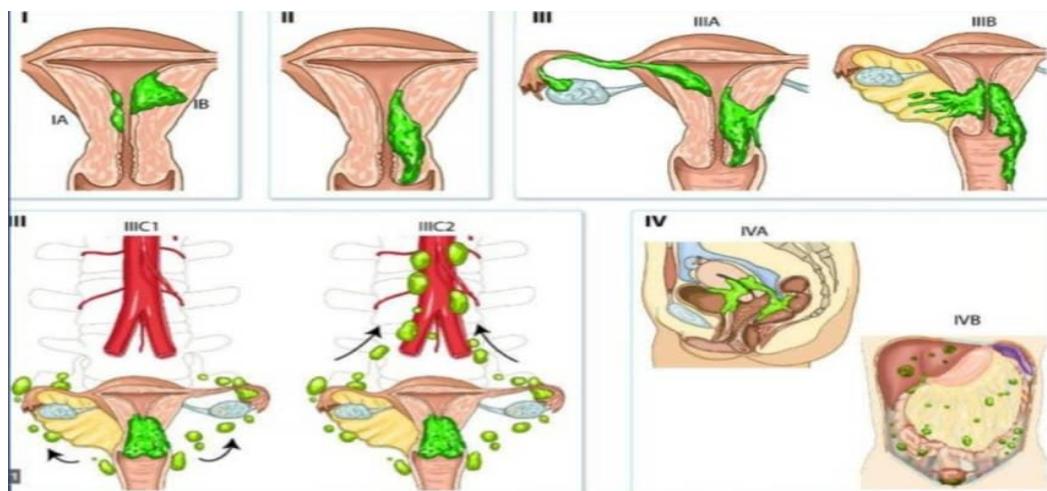
**Stade II :** La tumeur envahit le stroma cervical mais ne s'étend pas au-delà de l'utérus, sans envahissement ganglionnaire ni métastases à distance.

**Stade III :** Il y a une extension extra-utérine sans métastases à distance.

- Stade IIIA: La tumeur envahit la séreuse du corps utérin et/ou les annexes, sans envahissement ganglionnaire.
- Stade IIIB : La tumeur atteint le vagin et/ou les tissus paramétriaux.
- Stade IIIC1: Il y a un envahissement des ganglions pelviens sans atteinte des ganglions para-aortiques.
- Stade IIIC2 : Il y a un envahissement des ganglions para-aortiques.

**Stade IV :** La tumeur atteint la muqueuse vésicale et/ou rectale, les ganglions inguinaux, et/ou présente des métastases à distance.

- Stade IVA : La tumeur envahit la vessie et/ou le rectum sans métastases à distance.
- Stade IVB : Il y a des métastases à distance.( J. Lansac., 2018)



**Figure 11 :**Classification FIGO et correspondance anatomique

### I.8. Femme jeune :

Le cancer de l'endomètre touche de plus en plus de jeunes femmes. Selon les statistiques, 14 à 25 % des patientes atteintes de ce cancer sont des femmes préménopausées, dont 5 % ont moins de 40 ans. En 2019, le Japon a même signalé un cas chez une patiente âgée de seulement 14 ans.( JiaoYu., et al., 2022).

Dans cette population deux préoccupations majeures se posent : la préservation de la fertilité et la conservation des ovaires .

#### la préservation de la fertilité :

Avec le recul de l'âge du premier enfant, certaines femmes atteintes de cancer de l'endomètre n'ont pas encore réalisé leur projet parental. Chez ces jeunes patientes, le cancer est souvent à un stade peu avancé et de faible grade. Un traitement conservateur peut être envisagé pour les hyperplasies atypiques et les carcinomes endométrioïdes de grade I sans invasion myométriale. Ce traitement consiste en une résection endométriale partielle par hystéroskopie, précédée du clampage des trompes par cœlioscopie, suivie d'un traitement par progestatif visant à obtenir une atrophie endométriale. Parallèlement, une perte de poids et un bilan de fertilité doivent être réalisés. Une surveillance rapprochée est effectuée par hystéroskopie à trois et six mois. En cas de rémission des lésions, le projet parental peut être réalisé après six mois de traitement par progestatifs. Le traitement de référence par hysterectomie totale avec annexectomie bilatérale est effectué après la réalisation du projet parental ou plus tôt en cas de progression de la maladie.

## Conservation ovarienne

Le traitement chirurgical de référence pour le cancer de l'endomètre est, comme précédemment décrit, une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. Cependant, de récentes études ont montré que la conservation ovarienne est possible pour les cancers de l'endomètre de grade I, stade FIGO Ia, chez les patientes de moins de 45 ans sans antécédents familiaux de cancers ovaires. Dans ces cas, il est recommandé de réaliser une hystérectomie totale avec salpingiectomie bilatérale. ( S. Talagrand., et al.,2022 )

Pour les jeunes patientes atteintes de cancer de l'endomètre (CE) la période de fertilité est limitée. De plus en plus de preuve montre que les jeunes femmes atteintes de CE sont plus souvent confrontées à l'infertilité anovulatoire et à l'obésité, nécessitant le recours aux technologies de procréation assistée pour concevoir.

Des études montrent que le traitement avec des agonistes de la GnRH et des inhibiteurs de l'aromatase, comme le létrazole, peut induire l'ovulation et réduire la stimulation de l'endomètre, garantissant ainsi la sécurité de l'ovulation assistée. Des centres de reproduction à l'étranger ont déjà obtenu des résultats positifs avec le létrazole, bien que davantage de recherches soient nécessaires. En 2019, l'American Society of Obstetrics and Gynecology Oncology a étudié des femmes de moins de 45 ans atteintes de CE .

La majorité ont subi une chirurgie radicale, tandis que 20,4 % ont reçu un traitement à la progestérone, avec une proportion importante ayant ensuite eu une hystérectomie. Le délai médian entre le diagnostic et la première grossesse était d'environ un an, et d'un peu plus de deux ans jusqu'à une naissance vivante. Parmi celles traitées à la progestérone, certaines ont utilisé des technologies de procréation assistée avec un bon taux de réussite. Des études coréennes ont montré que chez les femmes de moins de 40 ans avec un cancer de l'endomètre au stade IA, la moitié ont atteint une rémission complète après un traitement hormonal, et beaucoup ont eu des naissances vivantes. De plus, la grossesse semble réduire les récidives du cancer.( YukiKashihar., et al., 2024)

### Exemples :

#### Cas 01 :

Le traitement par progestatifs est une option de préservation de la fertilité pour les carcinomes de l'endomètre de stade IA bien différenciés sans invasion du myomètre. Nous rapportons ici un cas de grossesse réussie et de naissance vivante après un traitement progestatif prolongé chez une patiente atteinte d'un carcinome endométrioïde bien différencié de stade II.

Une femme de 30 ans, sans antécédents médicaux notables, a présenté des saignements utérins anormaux. Une masse de 45 mm a été trouvée dans l'utérus et une biopsie a révélé un carcinome endométrioïde de grade 1, stade II. Refusant la chirurgie, elle a opté pour le prélèvement d'ovocytes et la cryoconservation. Une biopsie ultérieure a montré une tumeur hormono-sensible. Elle a commencé un traitement par acétate de médroxyprogestérone (MPA) à 400 mg/jour, ce qui a fait disparaître la tumeur en 9 mois. Le traitement a été interrompu après 20 mois. Seize mois plus tard, une hyperplasie endométriale atypique a été

traitée avec succès par un autre cycle de MPA. Quatre ans après le début du traitement, la patiente est tombée enceinte et a accouché d'un bébé en bonne santé à 38 semaines. (YukiKashihara., et al., 2024).

### Cas 2 :

Une patiente est présentée au Centre de médecine de la reproduction et d'infertilité avec un diagnostic de carcinome de l'endomètre, souhaite préserver sa fertilité avant une chirurgie définitive. Elle avait des cycles menstruels irréguliers ou une ménométrorragie .

**Patient A :** Une femme de 32 ans, nullipare, a été diagnostiquée avec des polypes utérins. Une dilatation et curetage (D&C) a révélé un carcinome endométrioïde de grade 2 et une hyperplasie avec atypies. Une IRM a montré que le carcinome envahissait plus de la moitié du myomètre, sans maladie extra-utérine. Elle a été traitée avec de l'acétate de mégestérol (160 mg/jour) pendant 2 ans, et du létrazole (2,5 mg/jour) pendant les 6 derniers mois. Les D&C et IRM répétés n'ont montré aucune anomalie. Après 3 mois, le D&C a révélé une hyperplasie complexe avec atypies, puis sans atypies à 7 mois. Un autre D&C a de nouveau montré une hyperplasie complexe avec atypies. Malgré le létrazole, l'hyperplasie atypique a persisté. Une chirurgie définitive a été décidée, avec une possible préservation ovarienne si aucune maladie extra-utérine n'était détectée.

**La patiente A** a été stimulée avant et après la chirurgie. Lors du premier cycle, elle a utilisé du létrazole seul avant l'hystérectomie, produisant deux embryons. Après une hystérectomie totale avec conservation des ovaires, ces embryons ont été décongelés pour sa sœur, mais n'ont pas survécu. Ensuite, la patiente a été stimulée avec du létrazole et de la FSH, mais le cycle a été annulé à cause d'une ovulation prématuée. Au cycle suivant, avec ajout d'un antagoniste de la GnRH, les embryons obtenus ont été transférés à sa sœur, menant à une grossesse triple. La grossesse a été compliquée par une prééclampsie et un accouchement prématuré à 31 semaines, donnant naissance à trois filles (1 300 à 1 450 g) sans malformations. Deux d'entre elles, des jumelles monozygotes, ont passé environ quatre semaines en soins intensifs. Elles ont maintenant deux ans.

**Chez le patient A,** une chirurgie définitive a été effectuée 24 mois après le diagnostic initial. L'hystérectomie a montré une hyperplasie complexe avec des caractéristiques atypiques. Jusqu'à cette intervention, aucune ovariectomie bilatérale n'avait été réalisée, et trois ans après l'hystérectomie, il n'y avait aucun signe de maladie résiduelle.(Amr Azim.,et al., 2007)

### Cas 3 :

Six jeunes patientes âgées de 30 à 36 ans, diagnostiquées avec un cancer de l'endomètre de stade IA de grade 1 et désirant préserver leur fertilité, ont été incluses dans cette étude. Elles ont subi une résection hystéroskopique de la tumeur suivie d'un traitement progestatif oral avec de l'acétate de mégestrol ou de l'acétate de médroxyprogesterone pendant au moins 6

mois. Une hystéroskopie de suivi avec biopsie a été réalisée pendant le traitement pour évaluer la réponse à la maladie.

**Résultats :** Les six patientes ont présenté une rémission complète de leur tumeur après la résection hystéroscopique et le traitement progestatif (cinq en 6 mois, une en 9 mois). Sur une période médiane de suivi de 32 mois (allant de 4 à 49 mois), une patiente est tombée enceinte naturellement et a accouché d'un bébé en bonne santé par césarienne à terme. Trois mois plus tard, elle a subi une intervention chirurgicale définitive qui n'a révélé aucune présence tumorale. Les cinq autres patientes étaient également sans maladie lors du dernier suivi.

**Conclusion :** La résection hystéroscopique suivie d'un traitement progestatif est une stratégie sûre pour le traitement conservateur du cancer bien différencié de l'endomètre à un stade précoce et avancé. Cette approche peut être considérée comme une option pour les jeunes patientes désirant préserver leur fertilité. (Hsiao-Chun Yang.,et al.,2019).

Notre étude consistant une étude rétrospective réalisé sur des patientes présentant toute cancer de l'endomètre , pratiquer durant une période de 4 mois , allant de mars 2024 à juin 2024 . au niveau de CHU de Douera , en particulier au service d'Anatomopathologie .

Il s`agit donc d`une etude concernant 5 patientes présentant un cancer de l`endomètre dans l'Age varie entre 50 à 74 ans , sachant que tous les cas sont des femmes ménopausée .

### **Prélèvement :**

Il s`agit de 5 pièces d`utérus qui ont été prélever par chirurgie:

- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale+Curage pelvienne bilatérale .
- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale+Curage pelvienne droite et gauche
- Hystérectomie totale avec annexectomie +Curage ganglionnaire bilatérale .
- Hystérectomie totale avec annexectomie bilaterale + Iliaque externe gauche .

## **II. Méthodes :**

### **Etude anatomopathologique :**

#### **II .1. Technique standards d`anatomie pathologique d`hematoxyline-eosine (HE)**

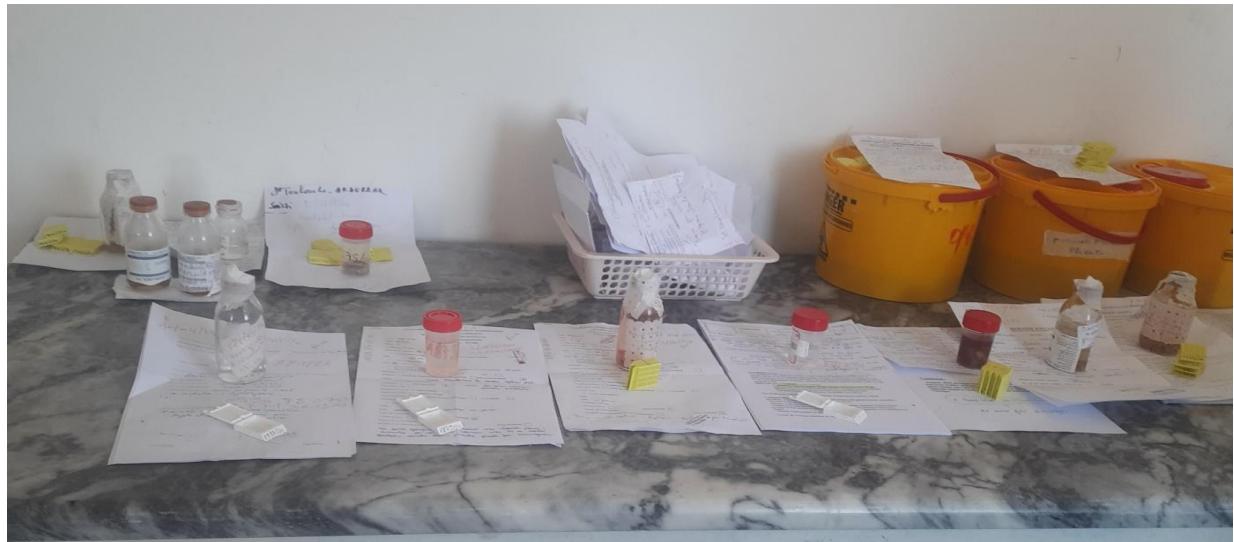
##### **II.1.1. La salle de macroscopie :**

Dans l'atelier de macroscopie, le travail démarre par la fixation des échantillons dans du formol tamponné, Pour les pièces opératoires, cette étape nécessite un délai de 24 à 48 heures, tandis que pour les biopsies, elle prend de 6 à 12 heures. Cette étape est importante car elle gardera la structure des tissus pour une analyse futur.

Pour assurer une préparation tissulaire efficace tout en préservant au maximum les structures, il est important d'utiliser un fixateur courant comme le formol tamponné à 10%. Cela permet d'immobiliser les sites antigéniques et de garder les tissus en bon état.

Ainsi que Pour avoir une bonne fixation, plongez les grosses pièces dans une quantité suffisante de fixateur, environ 10 fois le volume du tissu, en respectant le temps nécessaire. De préférence, pour une meilleure pénétration, découpez les pièces en morceaux plus petits. Et enfin Pour les prélèvements osseux, commencez par les ramollir avec de l'acide nitrique lors de la décalcification.

### II.3.1.2.Préparations d'échantillons



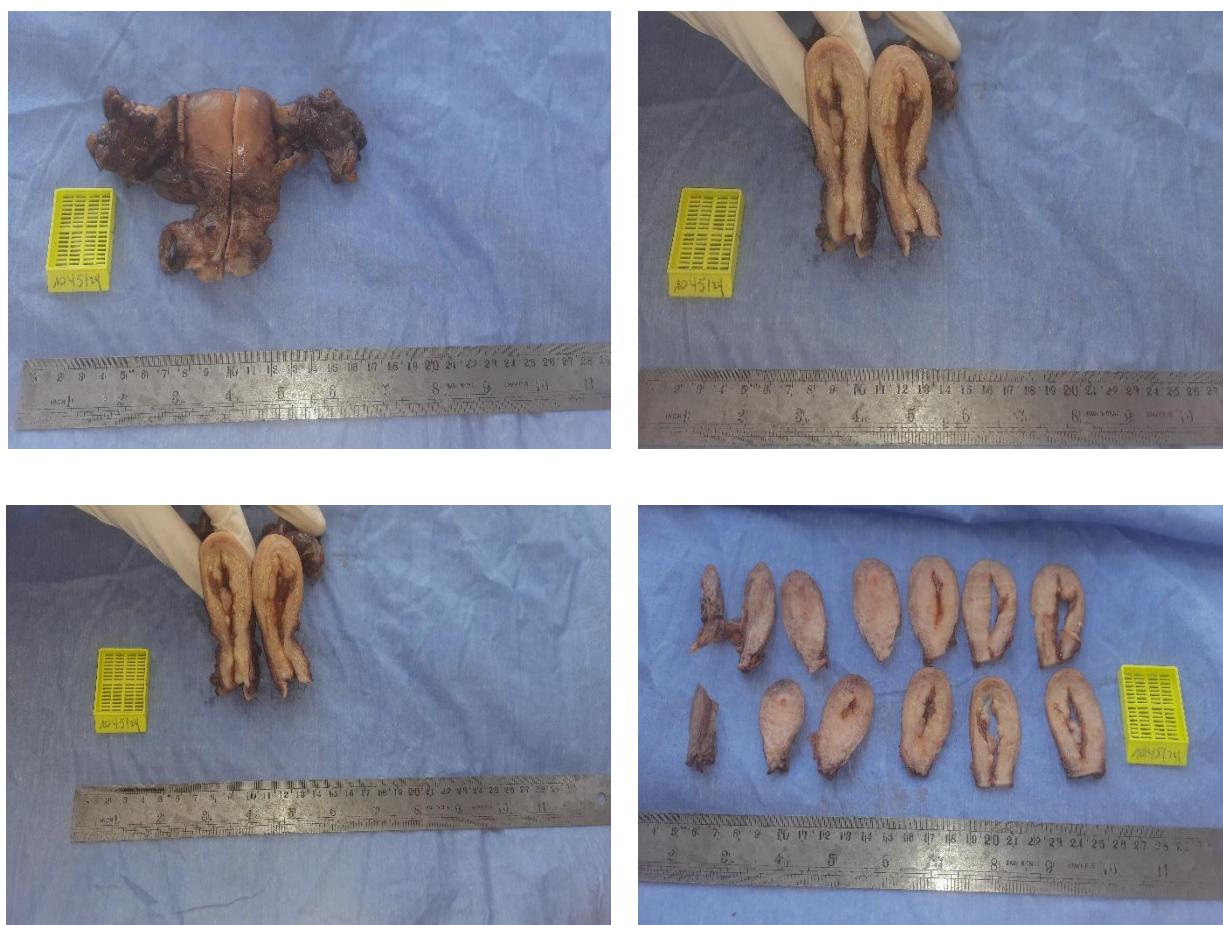
**Figure 01:** flacons des pièces opératoires reçues

### Les Etapes de la technique HE :

#### 1.La macroscopie :

L'examen macroscopique implique une observation à l'œil nu, effectuée sous une hotte en compagnie d'un médecin et d'un technicien lors de la préparation des échantillons.

- **En cas de présences d'une masse dans le tissu, il est nécessaire de :**
  - Prendre ses dimensions : longueur, largeur et hauteur.
  - Examiner sa surface.
  - Couper des tranches fines pour mieux voir la tumeur.
  - Décrire la tumeur en détail.
  - Prélever des morceaux pour les conserver dans du formol.



**Figure02 :** Réalisation de la coupe histologique de la tumeur

## 2. La déshydratation :

Les échantillons des cassettes sont placés dans un flacon, puis dans un automate de traitement de 12 compartiments pendant 15 heures. Le flacon passe successivement par du formol (2 heures), de l'alcool (6 fois 2 heures), du xylène (3 fois 2 heures), et enfin de la paraffine chaude (2 fois 9 heures). (Figure 03)

## 3. Inclusion en paraffine (enrobage)

Pour préparer les échantillons pour l'analyse, on utilise la méthode d'inclusion en paraffine. Après avoir retiré les cassettes de l'automate de déshydratation, les échantillons sont prélevés à l'aide d'une pince et fixés dans des moules métalliques avec de la paraffine chauffée. Les moules sont ensuite couverts par la partie inférieure de la cassette, marquée avec le numéro de la pièce, et laissés refroidir dans un congélateur pour former un bloc solide de paraffine.(Figure 04 )

#### **4. La microtomie**

Au cours de cette étape, nous procédons à l'isolation des coupes à partir des blocs de paraffine en utilisant un microtome.

Avant de commencer la coupe, il est nécessaire de fixer les blocs dans l'automate.

- On commence le dégrossissement en utilisant un microtome à une taille de 30 $\mu\text{m}$  afin de retirer la couche épaisse de paraffine. Suivie d'une phase de refroidissement.
- La division du bloc à une épaisseur de 3-4 $\mu\text{m}$  en petites bandes fines non percées de paraffine qui renferment l'intégralité du fragment (coupes tissulaires fines).
- Les films (rubans) récupérés sont ensuite déposés dans un bain marie.
- Les lames sont plongée dans le bain marie afin de récupérer les films.
- Les lames sont placées sur une plaque chauffante à 70° pour les sécher. (Figure 05)

#### **5. Coloration :**

La coloration HE utilise deux colorants principaux :

- l'hématoxyline, une substance basique qui colore les noyaux en violet en se liant aux acides nucléiques.
- l'éosine, une substance acide qui colore le cytoplasme en rose en se liant aux protéines.

Le processus de coloration implique plusieurs étapes :

- déparaffinage dans du xylène.
- déshydratation dans de l'alcool.
- coloration à l'hématoxyline.
- rinçage (lave les lames à l'eau distille pendant 1 min 3 à 4 fois pour éliminer l'excès de colorant)
- coloration à l'éosine.
- rinçage final. (Figure 06)

#### **6. Montage des lames :**

Pour préserver les colorations, les lames sont montées en collant les lamelles de verre avec des résines synthétiques. Cette méthode garantit la conservation des préparations sur des périodes allant de plusieurs dizaines à plusieurs centaines d'années.(Figure 07 )

## II.3.2. Technique standards d'immunohistochimie

### II.3.2.1. la salle d'immunohistochimie :

Cette unité est dédiée à la mise en œuvre des techniques d'immunohistochimie.

- La détermination du type histologique de carcinome endométrial n'est pas toujours simple en se basant uniquement sur les caractéristiques morphologiques, notamment pour distinguer entre le carcinome endométrioïde de haut grade et le carcinome séreux. Cependant, l'immunohistochimie, une technique avancée, a grandement amélioré le diagnostic morphologique, en particulier pour les cancers. Cette méthode permet de détecter des protéines cellulaires spécifiques, qu'elles soient cytoplasmiques, membranaires ou nucléaires, associées à un type ou une fonction cellulaire particulière, en utilisant une réaction antigène-anticorps. Cette réaction rend le complexe formé visible, permettant ainsi sa localisation précise et aidant à différencier les types histologiques de carcinome endométrial.

### II.3.2.2. Les étapes de la technique d'immunohistochimie

#### II.3.2.2.1. La méthode de microtomie

(même étape que de la technique macroscopique )

#### II.3.2.2.2. Préparation des lames avec xylène et éthanol :

- Enlever la paraffine des blocs en les mettant dans une étuve à 37°C toute la nuit, puis augmenter la température à 67°C pendant 20 minutes le matin suivant pour une bonne fixation. Ensuite, couper les échantillons en fines tranches de 2,5 micromètres. Utiliser des lames spécialement traitées pour cette méthode
- Réhydrater les lames le matin :
  - Placer les lames dans du xylène pendant 5 minutes (en changeant de récipient 3 fois).
  - Placer les lames dans de l'alcool pendant 5 minutes, en diminuant progressivement la concentration (en changeant de récipient 3 fois).
  - Rincer les lames à Wash buffer pendant 10 minutes
  - 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 (Figure 08 )

### **II.3.2.2.3. Placement des lames dans solution de démasquage**

Pour le processus de démasquage antigénique, il est essentiel de placer les lames dans des boîtes spécifiques, contenant la solution de démasquage au bain-marie à 97°C pendant 20 minutes dans un appareil nommé le PT Link, ce qui permet de révéler les antigènes cachés par des molécules antagonistes. Après cette étape, les lames doivent être laissées à refroidir automatiquement au sein du PT Link. Elles doivent ensuite être transférées dans une solution de lavage, le TBS (Tris-Buffer éd Saline), où elles seront maintenues pendant 10 minutes pour éliminer les résidus de la solution de démasquage . (Figure 09 )

### **II.3.2.2.4. L'entourage de l'échantillon sur la lame par le Dako Pen**

- Limiter la zone à l'aide de Dako pen (marqueur très toxique) en réalisant des cercles autours du fragment dans le but de fixer ce dernier
- Ajouter 200 µl de la peroxydase Et incuber pendant 5min. Puis rinçage à Wash buffer (Figure 10 )

### **II.3.2.2.5. L'addition l'anticorps primaire et anticorps secondaire**

D'abord, on applique des anticorps primaires spécifiques ciblant certaines protéines. Utilisant une pipette de 100 µL, déposer une goutte de RE et de RP sur les lames appropriées. Par exemple, dans le cas d'un carcinome de l'endomètre, on utilise CK7 (cytokératine 7) et la vimentine, et on incube pendant 30 minutes à l'abri de la lumière. Certains anticorps, comme ceux utilisés dans notre étude (anti-RE et anti-RP), nécessitent l'ajout d'un linker pendant 10 minutes. Ensuite, on ajoute l'anticorps secondaire HRP, qui se lie directement à l'antigène cible, et on incube à nouveau pendant 30 minutes . ( Figure 11 )

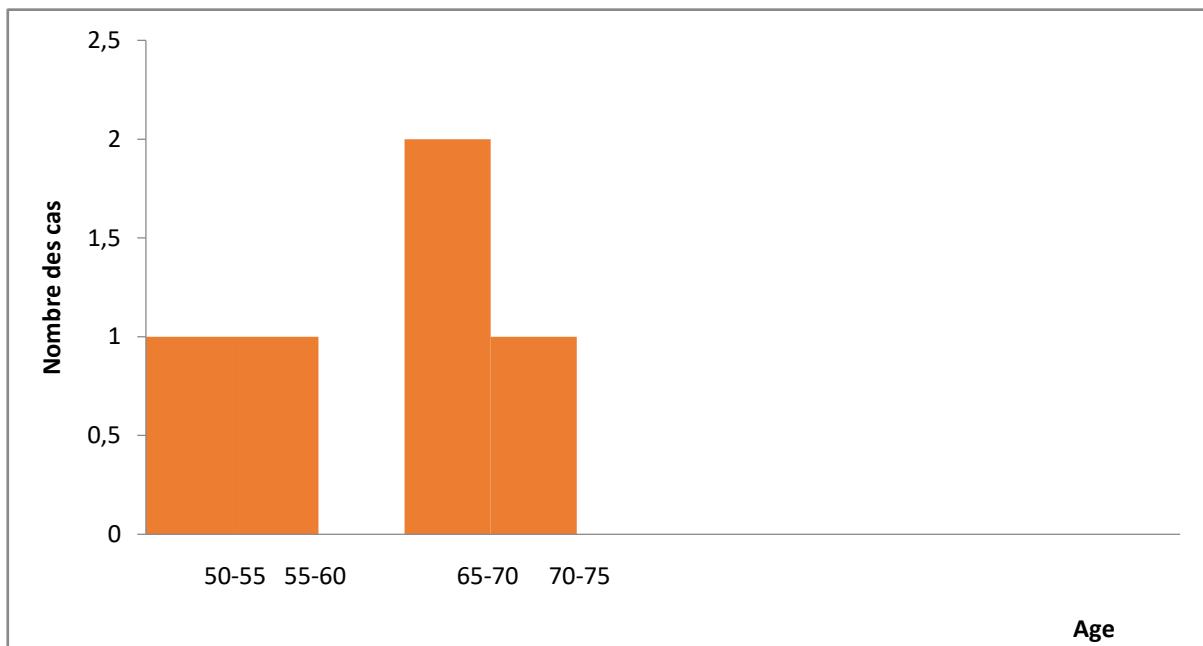
### **II.3.2.2.6. Addition de la solution Diamino benzidine**

- Appliquer une goutte du mélange diluant de DAB et DAB concentré pendant 30 minutes, puis effectuer un rinçage de 5 minutes . (Figure 12 )

### **II.3.2.2.6. Réalisation de la contre coloration**

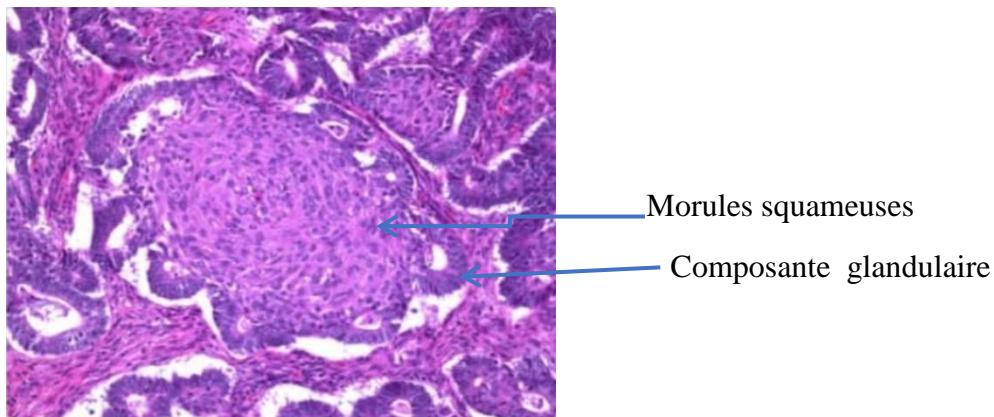
- Préparation des lames pour la lecture microscopique en appliquant une contre-coloration à l'hématoxyline : immerger les lames dans du Wash-buffer pendant 20 secondes, suivies de trois rinçages à l'eau distillée, puis les placer dans l'étuve pour sécher et les monter (Figure 13)

Age :



**Figure 01 :** Histogramme des âges des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre

- ➡ L'histogramme montre que la plupart des patientes atteintes de cancer de l'endomètre ont entre 65 et 70 ans, et il y a moins de patientes dans les autres tranches d'âge, ce qui indique que le cancer est plus fréquent chez les femmes âgées de 65 à 70 ans.

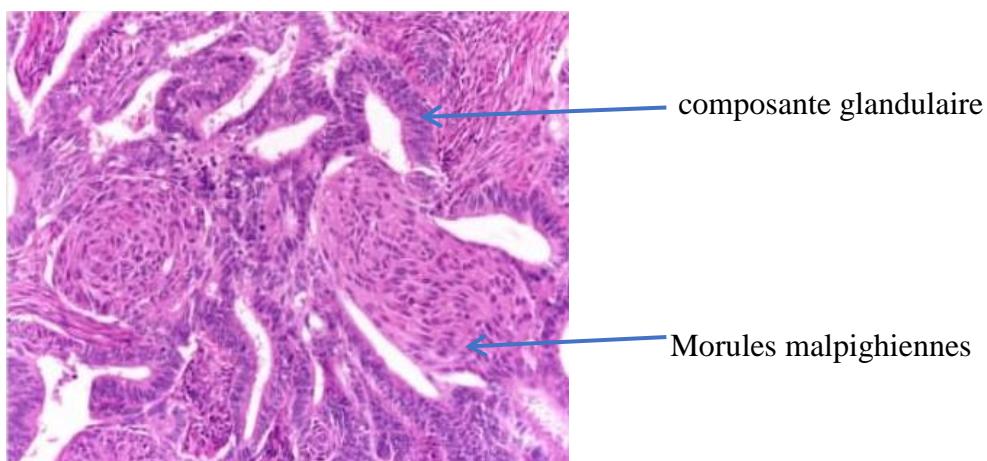
**Déférents coupes de types histologique :**

Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxyline et éosine (H&E) d'un adénocarcinome endométrioïde de grade 1.

Les annotations indiquent deux composants distincts :

des morules squameuses sans kératinisation centrale et une composante glandulaire, caractéristiques de l'adénocarcinome endométrioïde.

Le diagnostic décrit un adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre avec différenciation épidermoïde, signifiant que la tumeur présente à la fois des structures glandulaires et squameuses.

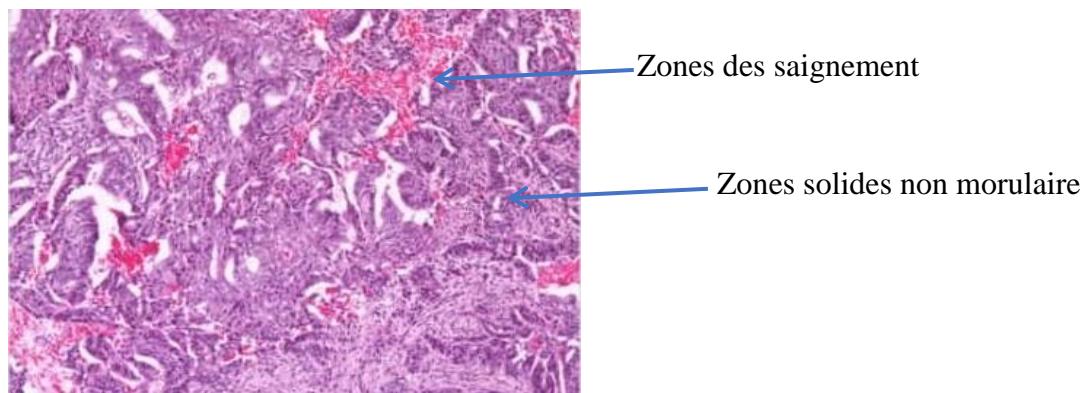


**Figure 03 :** Adénocarcinome endométrioïde, grade 1 FIGO, avec différenciation épidermoïde. Hématoxyline éosine. G×40

Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxyline et éosine (H&E) d'un adénocarcinome endométrioïde de

l'endomètre , classé comme grade 1 selon le système FIGO, indiquant une tumeur bien différenciée.

Deux composantes distinctes sont observées : des structures glandulaires caractéristiques de l'adénocarcinome et des formations squameuses (morules malpighiennes), représentant une différenciation épidermoïde

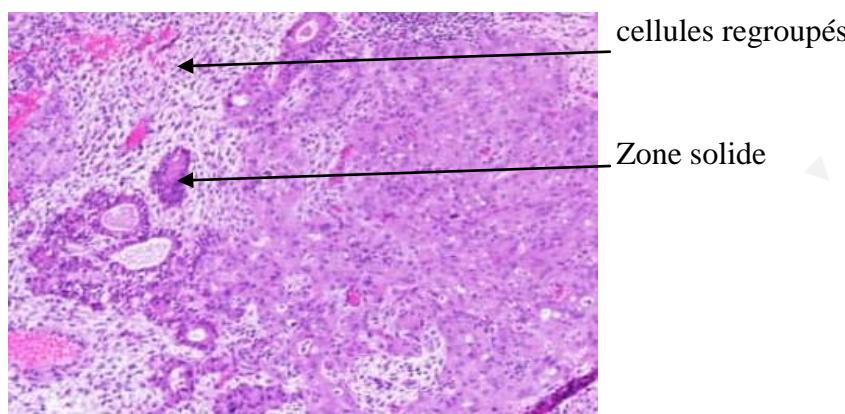


**Figure 04 :** Adénocarcinome endométrioïde, grade 2 FIGO. Hématoxylène éosine. G×10

- Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxylène et éosine (H&E) d'un adénocarcinome endométrioïde de grade 2 selon la classification FIGO, indiquant un cancer de l'endomètre modérément différencié.

Les zones rouges représentent des régions de saignement, tandis que les "zones solides non morulaires" indiquent des régions où les cellules cancéreuses forment des motifs solides sans créer d'amas sphériques (morules).

Cette combinaison de composants glandulaires et solides est caractéristique d'un adénocarcinome de grade intermédiaire



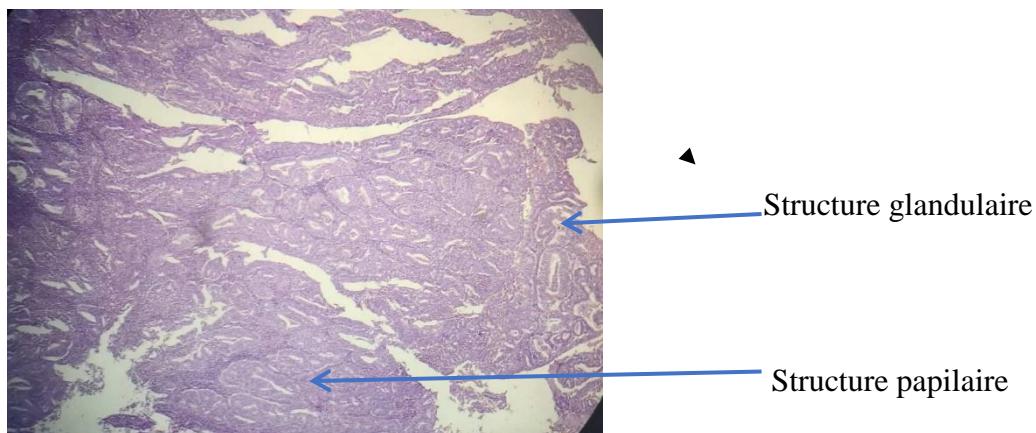
**Figure 05 :** Adénocarcinome endométrioïde, grade 3 FIGO . Hématoxylène éosine. G×20

- Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxylène et éosine (H&E) d'un adénocarcinome endométrioïde de grade 3.

Elle révèle des zones solides avec des cellules densément regroupées, indiquant une prolifération anormale.

Les cellules mal différencierées, caractéristiques des cancers de grade 3, apparaissent irrégulières et diffèrent des cellules normales, ce qui suggère une tumeur agressive avec un pronostic défavorable. Cette figure illustre les traits pathologiques d'un cancer de l'endomètre de haut grade.

#### Etude Microscopique :

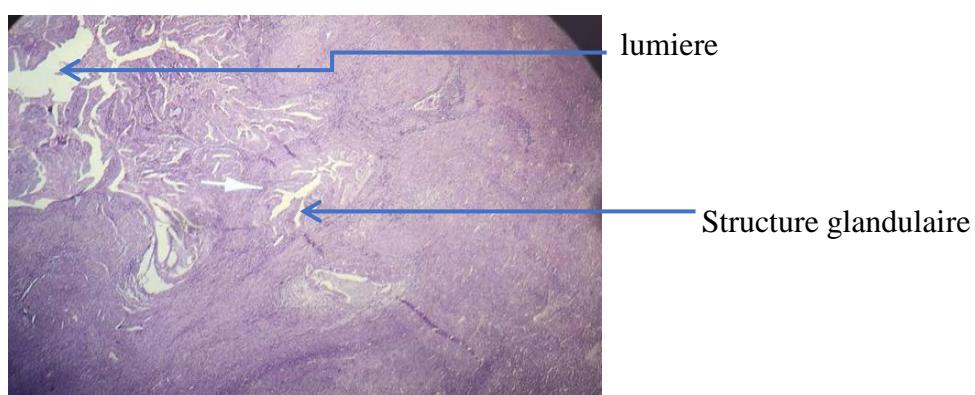


**Figure 06 :** architecture glandulaire et papillaire G $\times$ 4

■ Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxyline et éosine (H&E) d'une architecture glandulaire et papillaire.

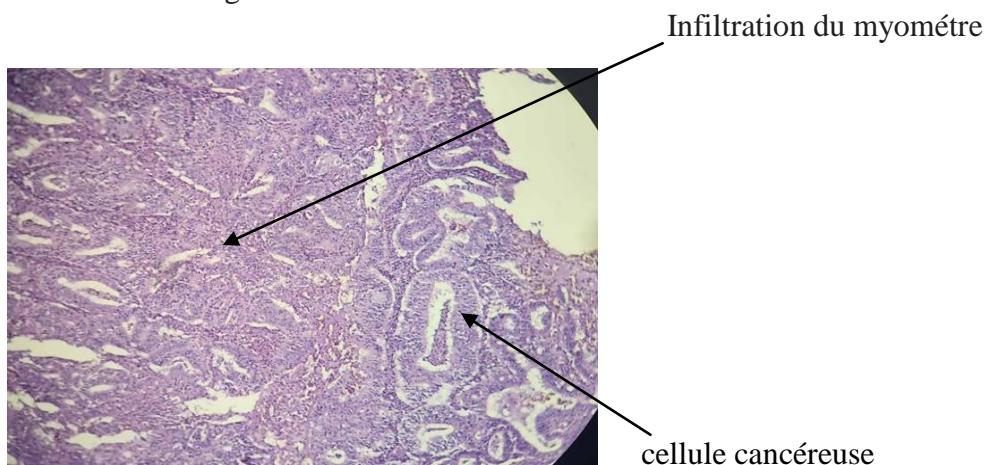
Les structures glandulaires sont formées par les cellules tumorales en imitant des glandes, tandis que les structures papillaires se présentent comme des projections en forme de doigts

Ces architectures aident à identifier le type et le comportement de la tumeur



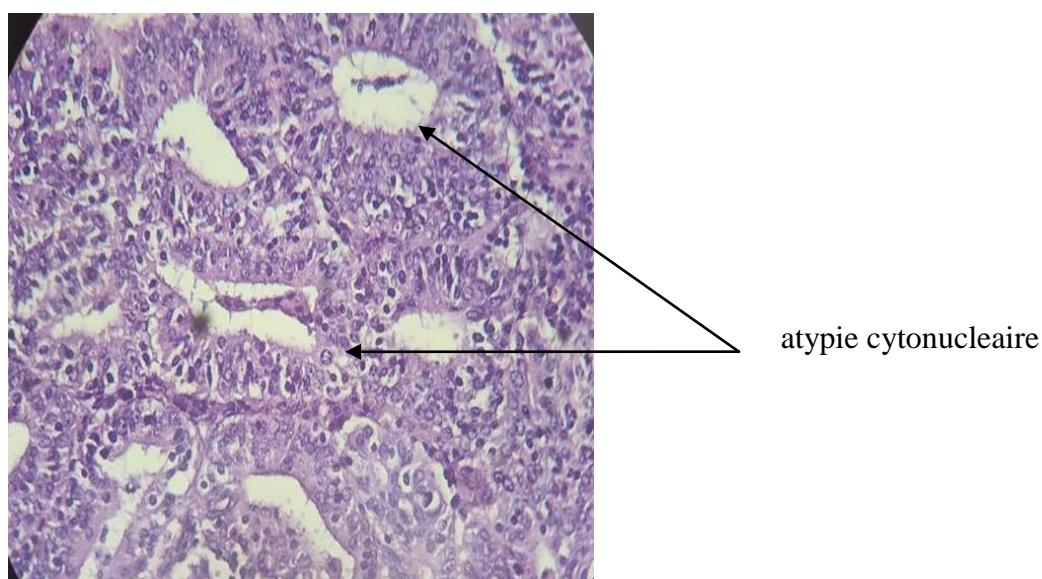
**Figure 07 :** architecture glandulaire G $\times$  10

- Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxyline et éosine (H&E) d'un tissu glandulaire .  
La légende "Structure glandulaire" indique la région du tissu où se trouvent les cellules glandulaires. Ces structures sont typiques des glandes et jouent un rôle crucial dans la sécrétion de diverses substances.  
L'analyse de ces structures peut aider à identifier des anomalies ou des pathologies liées aux glandes



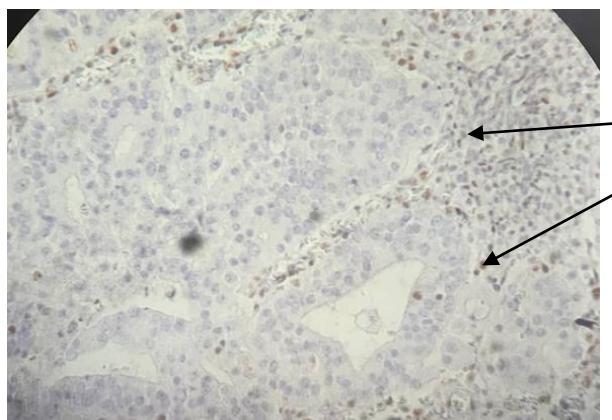
**Figure 08:** infiltration du myomètre G× 10

- Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxyline et éosine (H&E) d' une infiltration du myomètre, indiquant que les cellules cancéreuses ont envahi la couche musculaire de l'utérus.  
Cette infiltration est un signe important de la progression du cancer de l'endomètre, avec des implications significatives pour le pronostic et le traitement de la maladie



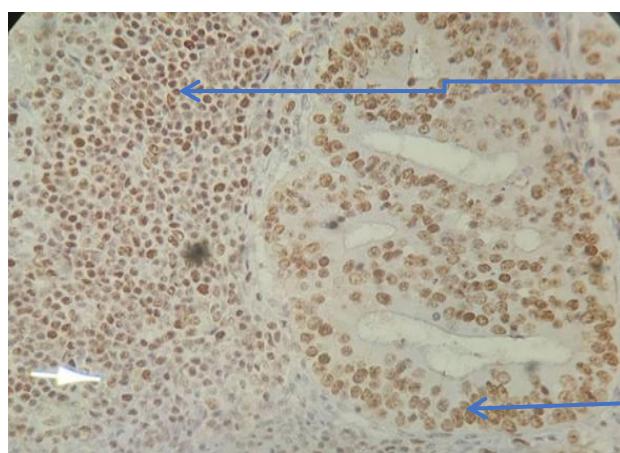
**Figure 09 :** les atypies cytonucleaire G× 40

- Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique après une coloration à l'hématoxyline et éosine (H&E) des cellules endométriales présentant des atypies cytonucléaires, indiquant des anomalies dans la structure des cellules et de leurs noyaux, caractéristiques des cellules cancéreuses.
- Ces altérations cytologiques sont un signe important de malignité, confirmant la nature cancéreuse du tissu endométrial.
- La présence de ces atypies est essentielle pour diagnostiquer le cancer de l'endomètre et évaluer la gravité de la maladie.



**Figure 10 :** Négativité de cellule tumorale G $\times$  40

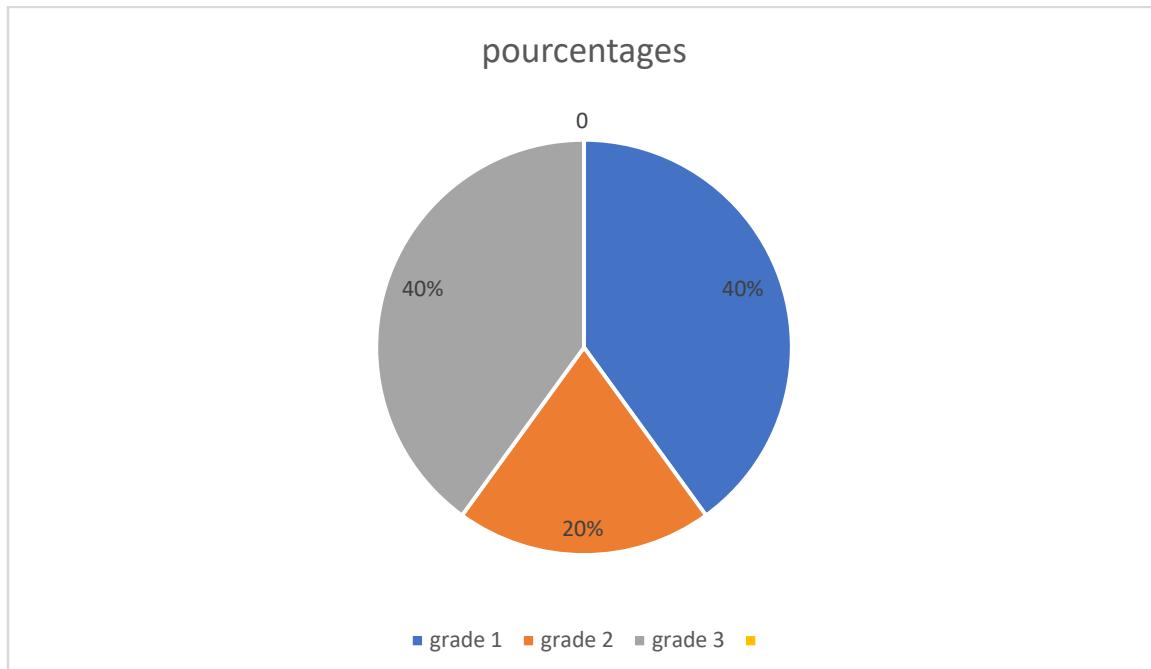
- Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique des cellules lymphocytaires.
- La légende de la figure indique qu'il y a une "Négativité de cellule tumorale G $\times$  40", ce qui signifie que les cellules tumorales ne sont pas détectées ou ne présentent pas de coloration positive pour le marqueur.
- En d'autres termes, cette figure met en évidence l'absence d'expression du marqueur dans les cellules tumorales, tandis que les cellules lymphocytaires sont présentes.



**Figure 10 :** positivité de cellule tumorale G $\times$  40

Cette figure montre une coupe histologique observée au microscope optique des cellules exprimant le marqueur , avec une légende indiquant une "positivité de cellule tumorale Gx 40". Les cellules tumorales apparaissent colorées en marron, ce qui signifie qu'elles réagissent positivement au marqueur . Cette coloration aide à confirmer que les cellules tumorales expriment le marqueur, ce qui est utile pour le diagnostic et la classification de la tumeur.

### Grade :



**Figure 11 :** répartition des patientes selon le grade histologique

Dans notre étude, le diagramme circulaire montre que les grades 1 et 3 représentent chacun 40 % de l'ensemble, tandis que le grade 2 ne constitue que 20 %. Cela indique que les grades 1 et 3 sont plus fréquents que le grade 2, qui est moins représenté. Ces résultats sont basés sur les données de cinq patientes.

### III.2. Discussion générale :

#### Epidémiologie :

##### III.2.1. Age :

L'adénocarcinome de l'endomètre affecte principalement les femmes pendant les périodes péri ménopausiques et post ménopausiques, étant le plus souvent diagnostiqué chez celles âgées de 50 à 65 ans. Cependant, ce type de cancer peut également survenir chez les jeunes femme au cours de leur années de reproduction . Environ 5 % des cas concernent des femmes de moins de 40 ans, et environ 10 % à 15 % touchent des femmes de moins de 50 ans. (Soliman., et al., 2004).

D'autre étude par contre est plus fréquent entre 65 et 70 ans, bien que 15 % des cancers de l'endomètre se voient chez des femmes non ménopausées.( J.Lansac., 2018 ) .par comparaison

les résultats obtenus sont similaires à ce de la littérature et ont montré des valeurs entre 50 et 74.

### **III.2.2. La nulliparité :**

Une association positive entre nulliparité et cancer de l'endomètre a été reconnue pour la première fois dans les années 1950. Des études ultérieures ont montré que les femmes nullipares ont un risque deux à trois fois plus élevé de développer un cancer de l'endomètre que les femmes multipares. De plus, le risque de cancer de l'endomètre diminue avec chaque enfant qu'une femme a.

La plupart des études n'ont trouvé aucune association entre l'âge à la première naissance et le cancer de l'endomètre. Cependant, il existe des preuves que l'âge avancé à la dernière naissance réduit le risque, une étude notant un risque relatif de 0,3 pour les femmes qui ont eu leur dernier enfant après l'âge de 40 ans. Bien que la nulliparité puisse être une manifestation de l'infertilité, il existe des preuves qu'elle constitue un facteur de risque indépendant pour le développement du cancer de l'endomètre. Il a été constaté que les femmes infertiles ont un risque 3,5 fois plus élevé de développer cette maladie par rapport aux femmes fertiles.

Peu d'études ont examiné l'impact des traitements contre l'infertilité sur le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes. Dans notre série on a trouvé qu'une patiente est nullipare .(Laura.I.,2012)

### **III.2.3. La ménarche précoce et la ménopause tardive :**

Plusieurs études ont montré que la ménarche précoce, définie comme un âge inférieur à 11 ou 12 ans, est associée à un risque accru de cancer de l'endomètre. L'effet de la ménarche précoce sur le cancer de l'endomètre est particulièrement marqué chez les femmes plus jeunes, ce qui peut être dû à un rappel plus précis de l'âge de la ménarche dans cette tranche d'âge. À l'inverse, une ménopause tardive a également été identifiée comme un facteur de risque par plusieurs chercheurs. Mac-Mahon a rapporté que les femmes ménopausées après 52 ans ont un risque deux fois plus élevé de développer un cancer de l'endomètre par rapport à celles qui sont ménopausées avant 49 ans. (Laura.I.,2012)

Ces résultats ont été confirmés par d'autres études.

### **IV.2.4. La Ménopause :**

Le cancer de l'endomètre touche principalement les femmes ménopausées, bien que certaines études montrent que jusqu'à un quart des patientes ne le sont pas. Il est rare que ce cancer soit diagnostiqué chez les femmes de moins de 40 ans. ( Maurie Markman.,2013)

D'autre étude indique Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent. Il survient principalement chez des femmes en période post-ménopausique. Il est diagnostiqué dans 14 % des cas en période pré ménopausique et dans 5 % des cas avant 40 ans. ( Marcos Ballester.,et al.,2017 )

Les résultats de notre étude confirment ces données, avec 5 patientes ménopausées.

### Il s'agit de 3 types

#### Adénocarcinome endométrioïde, grade 1 FIGO, avec différenciation épidermoïde.

Dans cette étude, nous avons observé un adénocarcinome endométrioïde de grade 1 avec la présence de morules squameuses et une composante glandulaire bien différenciée. Cela signifie que la tumeur est de bas grade, donc moins agressive, et présente une différenciation favorable. L'étude de Fadare et al. soutient nos observations, montrant que les tumeurs avec morules squameuses restent bien différencierées et ont un pronostic favorable. Cette différenciation mixte (squameuse et glandulaire) est un signe de faible agressivité, ce qui correspond aux observations faites dans notre étude.

#### Adénocarcinome endométrioïde, grade 1 FIGO, avec différenciation épidermoïde

Dans cette étude, on observe une structure glandulaire bien différenciée avec la présence de morules malpighiennes (ou différenciation épidermoïde), ce qui est une caractéristique parfois observée dans les adénocarcinomes endométrioïdes. Les études de Kohler et al. (1992) et de Kurtz et al. (2004) ont confirmé que la présence de différenciation squameuse dans les adénocarcinomes de grade 1 est assez fréquente et peut être observée dans 25 à 50 % des cas. La présence de ces morules n'altère pas nécessairement le pronostic du cancer endométrioïde de grade 1.

#### Adénocarcinome endométrioïde, grade 2 FIGO

Cette étude montre un adénocarcinome endométrioïde de grade 2 FIGO, caractérisé par des zones solides non morulaires et des saignements. Les zones solides indiquent un comportement plus agressif que dans les adénocarcinomes de grade 1, tandis que les zones de saignement reflètent une prolifération rapide et une fragilité vasculaire. Des études, comme celles de Zaino et al. (1995) et Matsuo et al. (2014), confirment que la présence de zones solides augmente le risque d'invasion myométriale et de métastases, mais les adénocarcinomes de grade 2 ont un meilleur pronostic que ceux de grade 3. La gestion thérapeutique repose souvent sur la chirurgie, la radiothérapie et, potentiellement, des thérapies ciblées en fonction du profil moléculaire de la tumeur.

#### Adénocarcinome endométrioïde, grade 3 FIGO

Cette étude montre un adénocarcinome endométrioïde de grade 3 FIGO, caractérisé par des zones solides signifiant une faible différenciation et une tumeur agressive. Les études, comme celles de Zaino et al. (1995) et Matsuo et al. (2014), confirment que ce type de tumeur a un risque élevé de récidive et de métastases, avec un pronostic défavorable. Comparé aux adénocarcinomes de grade 1 et 2, le grade 3 présente une survie à 5 ans significativement plus faible et nécessite des traitements plus intensifs, tels que la chirurgie combinée à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Des thérapies ciblées peuvent également être envisagées dans les cas avancés.

**Conclusion :**

En conclusion, notre étude menée au Centre Hospitalier Universitaire de Douira sur le cancer de l'endomètre a permis d'identifier les principaux symptômes, tels que les saignements post-ménopausiques et les douleurs pelviennes, qui constituent des signaux d'alerte précoce. L'analyse approfondie des échantillons d'hystérectomie, réalisée grâce à des techniques histopathologiques avancées, comme la coloration à l'hématoxyline-éosine (HE) et l'immunohistochimie, a significativement contribué à améliorer notre compréhension des mécanismes pathologiques sous-jacents de cette maladie complexe.

Ce cancer, qui reste la tumeur gynécologique la plus courante dans les pays développés, présente une incidence en hausse, particulièrement en raison de facteurs de risque tels que l'obésité, l'hypertension et le vieillissement de la population. Les métrorragies post-ménopausiques, fréquemment observées comme premier symptôme, jouent un rôle crucial dans le diagnostic précoce, permettant ainsi d'améliorer le pronostic pour de nombreuses patientes. Bien que la prise en charge chirurgicale, notamment par hystérectomie totale, demeure la norme dans la majorité des cas, il est essentiel de considérer des traitements adjutants, notamment la radiothérapie et la chimiothérapie, dans les stades avancés ou les cas à haut risque de récidive.

Cependant, des avancées supplémentaires sont nécessaires pour perfectionner les stratégies de prise en charge. Le développement de nouvelles approches thérapeutiques, notamment des traitements moins invasifs qui pourraient permettre de préserver l'utérus tout en maintenant une efficacité thérapeutique optimale, est crucial. Les thérapies ciblées et les immunothérapies émergent comme des options prometteuses, mais nécessitent davantage d'études cliniques pour valider leur efficacité à long terme.

Enfin, des recherches multicentriques, intégrant des paramètres cliniques, épidémiologiques et moléculaires, sont impératives pour affiner les stratégies de traitement. Une meilleure compréhension des altérations génétiques et moléculaires spécifiques à chaque sous-type de cancer de l'endomètre permettra de personnaliser davantage les traitements, optimisant ainsi les résultats pour les patientes. La collaboration internationale et le partage des données scientifiques contribueront également à faire progresser les connaissances et à enrichir l'information disponible dans ce domaine.

Dans cette perspective, l'amélioration continue de la recherche et l'exploration de nouvelles pistes thérapeutiques resteront essentielles pour relever les défis posés par cette maladie.

## **References bibliographique :**

- [1]-Zerui Xiao ., Ziyi Song .,Jianliu Wang ., Huixi Liu., Qun Lu .,2021. Issues de la grossesse après préservation de la fertilité chez les femmes atteintes d'endomètre carcinome et hyperplasie atypique de l'endomètre : une revue systématique et méta-analyse,P.1.
- [2]- Marcos Ballester., Sofiane Bendifallah., Emile Daraï., 2017. Nouvelles recommandations EMSO, ESGO, ESTRO sur la prise en charge des cancers de l'endomètre,P.1033.
- [3]-JiaoYu., Yangyang Zhang., Huixia Yang., Yang Xu., 2022. Avancement reproductif de la préservation de la fertilité chez les patients atteints de carcinome de l'endomètre ou hyperplasie atypique de l'endomètre,P.1.
- [4]-S. Jost., D. Heitz., 2015.Article sur Cancer de l'endomètre,p.1.
- [5]-Benhamza.,2020., Article sur Appareil reproducteur feminin.p.4
- [6]-Adi Gasner, Aatsha PA .,2023., Article sur physiologie Uterus.P.6
- [7]-Linda J. Haffner.,2003.,Livre de la reproduction humaine.P.250
- [8]-B.Hèdon.,2014., Article sur Anatomie descriptive et fonctionnelle de l'annexe.P .10
- [9]-Sherwood lauralee.,2012., livre physiologie humaine.300
- [10]-Farah.Z., 2016., Article sur L'endomètre,P.4.
- [12]- ( Pauline Vidican .,2023 ., Article sur cancer de l'endometre).P.03
- [13]-C. Bergeron.,2022.,article sur Histologie et physiologie de l'endometre normal.P.09
- [14]-Soraya.,2022 : Le cancer de l'endomètre.P .11
- [15]-Pierre-Alexandre .,Just., Bruno Borghese., Jérôme Alexandre.,2015. ., Article sur ,Classification des carcinomes de l'endomètre et de l'ovaire.P.05
- [16]-J. Lansac.,2018. ., Article sur Cancer de l'endomètre.P.09
- [17]-Lindsey A., Torre et coll., CA Cancer J Clin ., 2015 ., ., Article sur statistiques mondiales sur le cancer.P.06
- [18]-CANADA S., 2012., ., Article sur Les dix principales causes de décès in Le QuotidienStatistique Canada: Ottawa, Ontario., P., 176-180.
- [19]-Marcos Ballester., Sofiane Bendifallah ., Emile Daraï .,2017 Nouvelles recommandations EMSO, ESGO, ESTRO sur la prise en charge des cancers de l'endomètre.P.03
- [20]-Byers T .,Sedjo RL., 2015. ., Article sur La graisse corporelle comme cause de cancer épidémiologique des indices sur les mécanismes biologiques. Cancer d'origine endocrinienne.P.04
- [21]-S. Talagrand., C. Beaulaton., J. Smadja., M. Rodrigues., S. Frank., M. Kissel., L. Catteau., A. Salomon., G. Bataillon., E. Laas., J.-G. Feron., V. Fourchet., L. Darrigues., M. Osdoit., N.

Girard., F. Reyal., F. Lécuru., 2022., , Article sur Cancer de l'endomètre : diagnostic, bilan préthérapeutique, traitement et suivi., P 4-2-11.

[22]-Pierre-Alexandre Just., Bruno Borghese., Jérôme Alexandre., 2015., , Article sur Classification des carcinomes de l'endomètre et de l'ovaire ., P, 140-141-142-143-144-145-146

[23]-J. Lansac., 2018., , Article sur Cancer de l'endomètre., p. 127-130

[24]-Sébastien errera., 2021., , Article sur Quelle imagerie dans les cancers gynocologique pelniensen 2021?., P, 09 .

[25]-YukiKashihara., Kentaro Sekiyama .,Akiko Abe ., AkitoshiYamamura .,Yuki Kozono ., Akiko Okuda., YumikoYoshioka., ToshihiroHiguchi., 2024., , Article sur Préservation réussie de la fertilité dans le carcinome de l'endomètre de stade II avec un traitement progestatif à long terme : un rapport de cas .,p.1.

[26]-

[27]-Amr Azim, M.D., M.Sc., and KutlukOktay., 2007., , Article sur Létrozole pour l'induction de l'ovulation et la préservation de la fertilité par cryoconservation d'embryons chez les jeunes femmes atteintes d'un carcinome de l'endomètre., P, 658-659

[28]-Hsiao-Chun Yang., Ju-Chun Liu ., Fu-Shing Liu., 2019., , Article sur Traitement préservant la fertilité du carcinome de l'endomètre de stade IA bien différencié chez les jeunes femmes avec résection hystéroskopique et traitement à haute dose de progestérone ., P, 1

[29]- Fadare., 2005. , Article sur La pathogenèse et les caractéristiques clinic pathologiques de l'adénocarcinome endométrioïde avec différenciation squameuse. Journal de pathologie clinique P.262

[30]- Kohler., Berchuck., A. 1992. , Article sur Cancer de l'endomètre : aspects moléculaires et génétiques. Annals of Oncology, 3, 467-474.

[31]- Kurtz, R. C., Panageas, K. 2004. , Article sur Détection précoce du cancer de l'endomètre. Cancer Detection and Prevention, 28(5), 385-390.

[32]- Zaino, R. J., Kurman, R. J., Scully, R. E. 1995. Prédicteurs pathologiques du pronostic de l'adénocarcinome de l'endomètre. Cancer, 75(3), 1066-1072.

[33]- Matsuo, K., Machida, H. 2014. , Article sur Impact du grade histologique sur la survie des femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre endométrioïde diagnostiquée chirurgicalement. Oncologie gynécologique, 133(3), 470-478 .

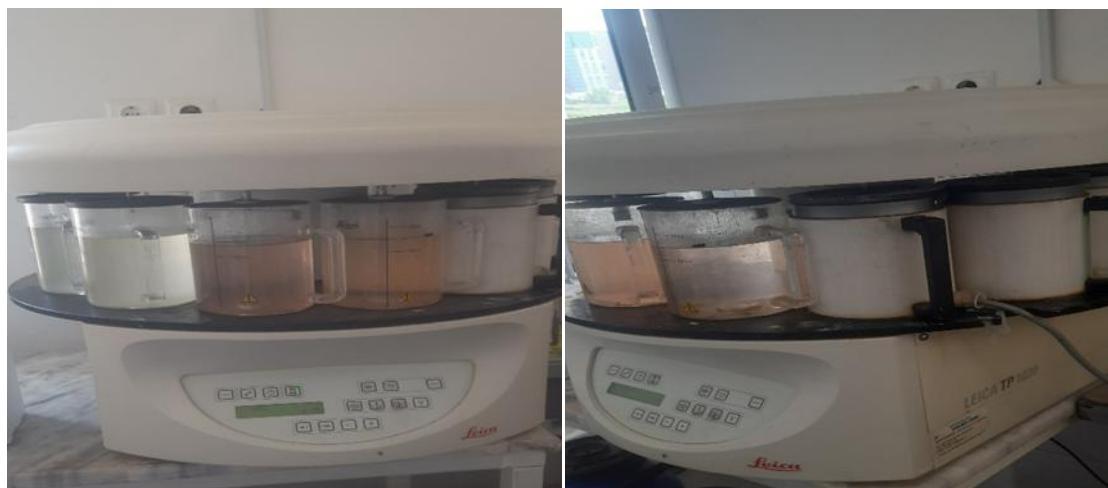
[34]- Kommooss, S., et al. 2018. , Article sur Caractéristiques histopathologiques et signification pronostique des structures papillaires et glandulaires dans le carcinome de l'endomètre. Revue internationale du cancer gynécologique, 28(7), 1345-1351.

[35]- Bokhman, J.V. 1983. , Article sur Deux types pathogénétiques de carcinome de l'endomètre. Oncologie gynécologique, 15(1), 10-17.

[36]- Coussens, L. M., et al. 2013. , Article sur Le microenvironnement inflammatoire dans la progression tumorale : focus sur l'inflammation associée au cancer . Nature Reviews Cancer, 13(2), 86-99.

## **Annexes 1 :**

Materiels utilise dans l'aboratoire d'anatomie pathologique d'hematoxyline-eosine (HE) :

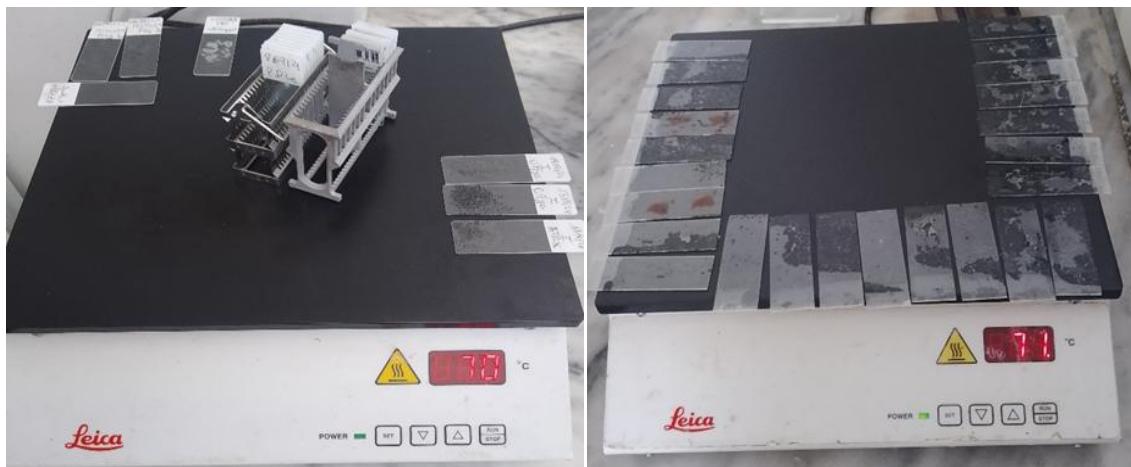


**Figure 03** :Placement des cassettes dans l'automate



**Figure 04** :Prelevement et fixation des échantillons dans des moules recouvertes par la partie inférieure des cassettes et congélation.





**Figure 05 :** Fixation des blocs dans le Microtome, récupération et séchage des lames dans plaque chauffante .



**Figure 06 :**Différents colorants.



**Figure 07 :**Application de la résine synthétique sur les lamelle et montage des lames colores

## Annexes 2 :

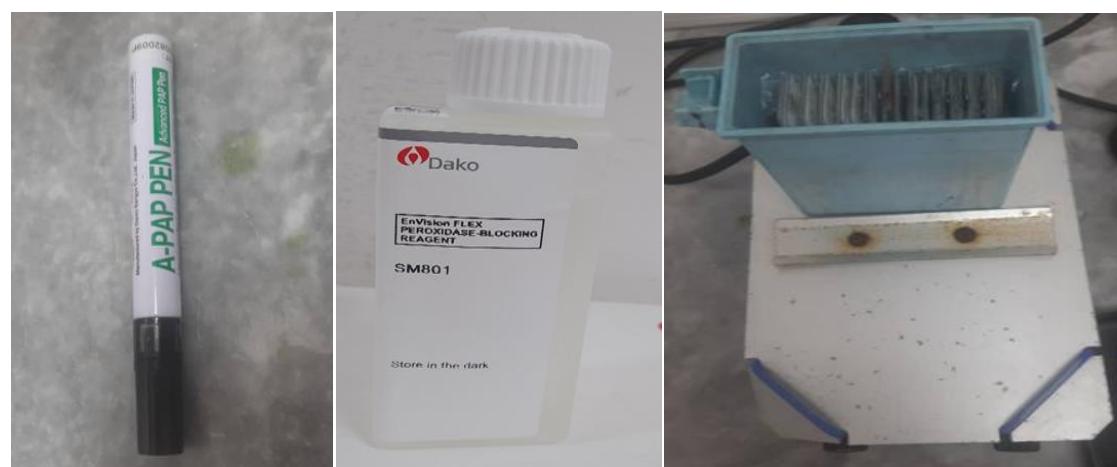
Materiels utiliser dans l'aboratoire d'imunohistochimie :



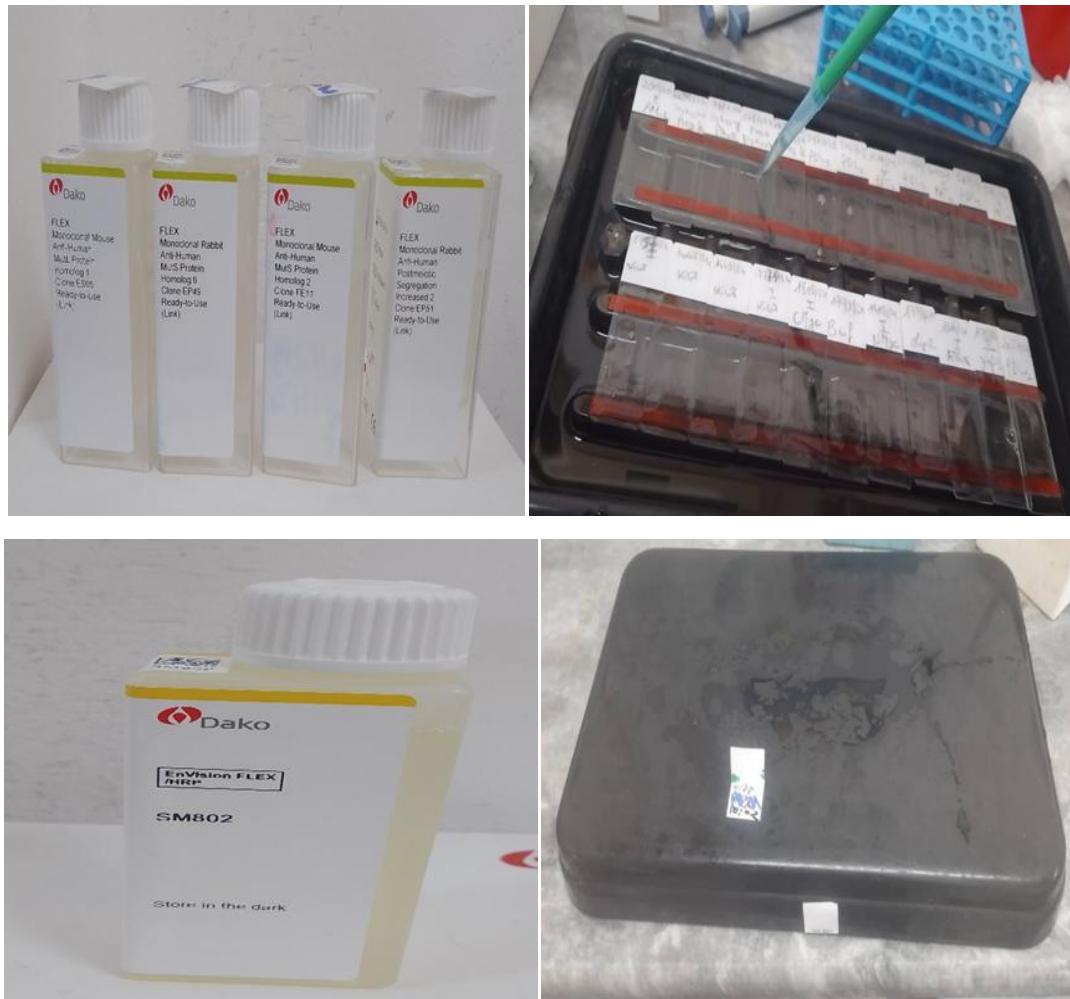
**Figure 08** :photographie originale de la technique déparaffinage et réhydratation



**Figure 09** : photographie originale de la technique de Démasquage et lavage



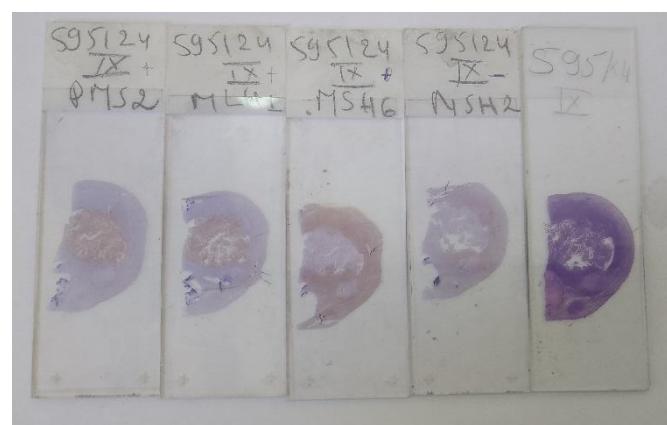
**Figure 10 :** photographie originale de L'entourage de l'échantillon par le Dakonopen et l'addition de peroxydase et incubation



**Figure 11 :** photographie originale des étapes de la technique de l'adition des anticorps primaire et secondaire



**Figure 12 :** photographie originale des étapes de la technique de l'addition de Diamino benzidine



**Figure 13 :** photographie originale de la technique de contre coloration