

Cancers de l'endomètre

I) Introduction

- Le cancer du corps utérin était le 4e cancer de la femme en termes d'incidence et le 5e en termes de mortalité
 - Les cancers du corps utérin sont de deux types :
 - le cancer de l'endomètre, d'origine épithéliale, est de loin le plus fréquent : c'est un cancer hormonodépendant qui survient plus volontiers chez la femme ménopausée
 - le sarcome, d'origine mésenchymateuse, est beaucoup plus rare : il peut se développer à partir de différents constituants de l'utérus (sarcome du stroma endométrial, léiomyosarcome, carcinosarcome, etc.) ; son pronostic est réputé redoutable.

II) Diagnostiquer un cancer du corps utérin

2.1 - Circonstances de découverte du cancer du corps utérin

Il existe 3 modes de découverte possibles pour un cancer :

- le dépistage qui consiste à rechercher le cancer avant qu'il ne soit parlant cliniquement sur une personne (dépistage individuel) ou une population (dépistage de masse) à priori en bonne santé ;
- l'exploration des signes fonctionnels engendrés par le cancer. Cette exploration va aboutir à la découverte du cancer ;
- la découverte fortuite du cancer lors de l'exploration d'une autre pathologie.

En ce qui concerne le cancer de l'endomètre, le deuxième mode de découverte est de loin le plus fréquent puisque aucun dépistage n'est recommandé.

2.1.1 - Dépistage du cancer du corps utérin

Problème du test de dépistage ,Il n'existe pas de test satisfaisant pour le dépistage du cancer de l'endomètre.

- L'examen clinique, le test aux progestatifs, le frottis... ont fait la preuve de leur très faible intérêt.
- Les biopsies d'endomètre ne sont pas toujours réalisables et trop peu sensibles. L'hystérocopie ambulatoire peut difficilement être proposée pour un dépistage à grand échelle à cause des contraintes liées à cet examen.
 - L'échographie serait un examen de dépistage intéressant car elle allie deux avantages :
 - son caractère anodin ;
 - la possibilité de visualiser directement l'endomètre et d'en mesurer l'épaisseur lors de l'examen par voie endovaginale. Si l'épaisseur de la muqueuse endométriale est inférieure à 4 mm, la probabilité du cancer de l'endomètre est très faible.

Cependant, si la valeur prédictive négative (VPN) de l'échographie est bonne, la valeur prédictive positive (VPP) et la spécificité sont faibles, limitant l'intérêt de l'échographie pour le dépistage du cancer de l'endomètre.

a. Dans la population générale

- En pratique dans la population générale, il n'existe pas de recommandation pour le dépistage du cancer de l'endomètre ceci pour plusieurs raisons :
- c'est un cancer de bon pronostic car il est diagnostiqué dans 75 à 85 % des cas au stade I en l'absence de tout dépistage systématique, et les taux de survie au stade I sont de 80 à 85 % à 5 ans ;
- il existe le plus souvent une traduction clinique précoce de ce cancer, caractérisée par des métrorragies post-ménopausiques ;
- c'est un cancer à évolution lente, le retard au diagnostic ne semble pas affecter de façon significative la survie des patientes ;
- comme nous l'avons vu, il n'y a pas d'examen remplissant les conditions pour réaliser un dépistage systématique.

b. Dans les populations à risque

- Les patientes sous tamoxifène ont un risque augmenté de développer un cancer de l'endomètre. Cependant, il n'est pas recommandé de faire un dépistage spécifique chez ces patientes. Il faudra par contre explorer de manière rigoureuse toute métrorragie survenant dans ce contexte.
- Les patientes présentant des mutations entrant dans le cadre du syndrome de Lynch (HNPCC = *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer* ou cancer colorectal héréditaire sans polypose) ont un sur-risque de développer un cancer de l'endomètre. Ainsi, chez ces patientes la surveillance recommandée est une échographie transvaginale annuelle associée à une biopsie d'endomètre à partir de l'âge de 35 ans.
- En conclusion, pour le cancer de l'endomètre aucun dépistage de masse n'est recommandé dans la population générale. Chaque médecin doit cependant expliquer aux patientes ménopausées le caractère anormal des métrorragies post-ménopausiques et la nécessité de consulter devant ce symptôme.

2 . 1 . 2 - Circonstances de découverte sur des signes cliniques

a. métrorragies

- C'est le principal symptôme du cancer de l'endomètre qui survient le plus souvent chez la femme ménopausée.
- Métrorragie post-ménopausique = cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire

- Ce sont typiquement des saignements survenant sans cause déclenchante. Il s'agit du signe typique du cancer de l'endomètre.
- Les métrorragies post-ménopausiques doivent toujours être explorées avec l'arrière-pensée du cancer de l'endomètre
- Plus la patiente est âgée, plus le risque de cancer est grand devant des métrorragies

b. Ménorragies

Dans 20 à 30 % des cas, le cancer de l'endomètre peut survenir chez la femme non ménopausée. Il se traduit alors par des saignements dans le cycle ou au moment des règles (méo-métrorragies) d'interprétation souvent difficile en préménopause.

c. Écoulements séreux (hydrorrhée)

Ils proviennent de la cavité utérine. Ils peuvent être permanents ou par périodes ; ils sont souvent associés à des hémorragies.

d. Pyorrhée

Elle est rare ; chez la femme âgée, elle doit faire systématiquement évoquer le cancer de l'endomètre.

e . Signes fonctionnels liés à une métastase

Il s'agit d'un mode de découverte rare des cancers de l'endomètre, les métastases osseuses, hépatiques ou pulmonaires survenant tard dans l'histoire de la maladie. Pour les sarcomes, les choses sont différentes et les métastases (pulmonaires notamment) sont volontiers révélatrices

2 . 1 . 3 - Découverte fortuite

- Il arrive que le cancer de l'endomètre soit découvert sur une pièce d'hystérectomie pour pathologie présumée bénigne de l'utérus.
- Il est rare que le cancer de l'endomètre soit découvert de manière fortuite sur un examen complémentaire réalisé pour une autre pathologie (échographie, IRM, scanner, TEP-FDG).

2 .2- clinique

2 . 2 . 1 - Interrogatoire

- Le but de l'interrogatoire, chez une patiente consultant pour l'un des symptômes précédents, est triple :
- faire décrire l'ancienneté et l'évolution de la symptomatologie ;
- préciser les antécédents personnels et familiaux de la patiente ;
- répertorier les facteurs de risque du cancer de l'endomètre.

Facteurs de risque

- **Facteurs génétiques**

Le cancer de l'endomètre fait partie des cancers plus fréquents dans le cadre du syndrome de Lynch. Si le risque de cancer de l'endomètre dans la population générale est de 1,5 %, il est de 60 % chez les porteuses des mutations de l'HNPCC. L'âge moyen de survenue de ces cancers est 15 ans plus jeune que dans les formes sporadiques.

Facteurs environnementaux**Index de masse corporelle**

L'obésité, surtout de type androïde (partie supérieure du corps), est un facteur de risque essentiel.

Régime alimentaire

Les régimes riches en viandes, œufs, haricots blancs, graisses ajoutées et sucres favorisent le cancer de l'endomètre. Une protection relative est notée avec les régimes riches en légumes, fruits frais, pain complet et pâtes. Le rôle de l'alimentation est à mettre en rapport avec les variations du métabolisme et de la réabsorption des estrogènes au niveau intestinal qui est augmentée lors des régimes riches en viande et graisses.

Diabète

Le diabète non insulino-dépendant est un facteur de risque avéré du cancer de l'endomètre. Le RR se situe autour de 2,8. L'hypertension qui est habituellement considérée comme un autre facteur de risque ne semble pas être un facteur indépendant.

Vie génitale

Le cancer de l'endomètre est un cancer hormono-dépendant.

La nulliparité, l'âge précoce de la puberté et l'âge tardif de la ménopause augmentent le risque. La multiparité est au contraire un facteur protecteur.

Contraception orale

La pilule protège contre le cancer de l'endomètre. Les patientes qui ont utilisé une contraception orale ont un RR de 0,5. L'effet protecteur dure au moins 10 ans après l'arrêt de l'utilisation

Traitement hormonal de la ménopause

La prise isolée d'estrogènes chez les patientes non hystérectomisées augmente le risque de cancer de l'endomètre d'un facteur estimé entre 4 à 5, le risque augmente avec la durée du traitement. Si l'on adjoint un progestatif aux estrogènes, on ramène le risque de cancer de l'endomètre à celui de la femme normale. Le traitement progestatif doit être prescrit au moins 10 jours par cycle pour exercer son effet protecteur.

Patientes sous tamoxifène

Le risque relatif a été évalué entre 2 et 7. Quoi qu'il en soit, le risque est inférieur aux bénéfices apportés par le tamoxifène dans le traitement du cancer du sein.

Autres facteurs

Les rares tumeurs ovariennes sécrétant des estrogènes exposent au cancer de l'endomètre.

2 . 2 . 2 - Examen physique

a. Examen au spéculum

Il permet de constater que les saignements proviennent bien de la cavité utérine et non du col ou du vagin ; c'est un temps essentiel pour le diagnostic différentiel. Le saignement, souvent de faible abondance, est extériorisé par l'orifice cervical. L'inspection du col est importante pour éliminer un cancer du col utérin ou l'atteinte cervicale d'un cancer de l'endomètre.

L'examen au spéculum est un temps essentiel pour le diagnostic différentiel avec les hémorragies génitales basses.

C'est également lors de l'examen au spéculum que des investigations complémentaires peuvent être réalisées :

- si la patiente n'est pas en période de saignement, un frottis cervico-utérin sera réalisé ;
- l'hystérométrie est un examen anodin mais qui a perdu un peu de son intérêt : dans le cancer de l'endomètre, l'utérus est classiquement augmenté de taille (hystérométrie > 7 cm), ce qui est anormal chez une femme ménopausée ;
- enfin, c'est lors de cet examen au spéculum que l'on peut réaliser une biopsie endométriale le plus souvent à la pipelle de Cornier®.
- P 15

b. Toucher vaginal

- Il permet d'apprécier :
- la taille de l'utérus : l'utérus est classiquement gros, globuleux et de consistance molle dans le cancer de l'endomètre. Cependant, l'augmentation du volume n'est pas constante, l'utérus cancéreux peut être petit et atrophique ;
- la mobilité de l'utérus : c'est l'autre élément fondamental à apprécier. Il est en effet capital de s'assurer que l'utérus est mobile ou qu'il est au contraire retenu par l'induration ou la rétraction suspecte des paramètres.
- Tous ces signes sont estompés et difficiles à mettre en évidence chez les patientes obèses et/ou ménopausées.

Chez la femme non ménopausée, les données de l'examen clinique sont difficiles à interpréter, masquées par des lésions souvent associées dans cette tranche d'âge (fibromes, adénomyose...).

En pratique, le TV est donc assez peu contributif au diagnostic de cancer de l'endomètre

c. Examen général

- L'examen général d'une patiente suspecte de cancer de l'endomètre est un temps important.
- Nous avons vu en effet que le terrain est volontiers à risque (obésité, diabète, HTA, patiente âgée).

- L'évaluation de l'état général est donc un temps essentiel du bilan préthérapeutique.
- Si les saignements sont anciens ou abondants, la recherche des signes cliniques d'anémie doit être réalisée (pâleur, tachycardie...).

Enfin, n'oublions pas que les cancers du sein et de l'endomètre surviennent volontiers sur les mêmes terrains, c'est dire que l'examen sénologique doit être réalisé systématiquement chez ces patientes

III) Confirmation du diagnostic

A - Données de l'imagerie

- Elles ne font que conforter la suspicion du diagnostic.

1 . Échographie

La mesure de la cavité utérine sera réalisée au mieux par voie transabdominale.

La mesure de l'épaisseur de l'endomètre est en revanche plus précise lors des examens par voie transvaginale

- Si l'épaisseur de la muqueuse endométriale est inférieure à 4 mm, la probabilité du cancer est très faible. La valeur prédictive négative (VPN) de ce signe est très bonne ; par contre la VPP est faible, c'est pourquoi comme nous l'avons vu, l'échographie n'est pas un bon test de dépistage du cancer de l'endomètre.
- Cependant, chez une patiente ménopausée, une muqueuse utérine d'épaisseur > 8 mm est anormale et doit pousser à des investigations supplémentaires.

Hypertrophie de la muqueuse utérine : cancer de l'endomètre p 19

2. Hystérocopie ambulatoire (HSC)

- la visualisation directe des lésions : bien que subjectif, cet examen permet une excellente appréciation de l'étendue en surface de la lésion et de l'extension vers le col ;
- d'orienter efficacement la réalisation des biopsies.
- L'hystérocopie a cependant des limites : elle est souvent difficile et parfois impossible chez la femme ménopausée du fait de sténoses cervicales. En cas de saignement, la visualisation de la cavité utérine est limitée.

3. Hystérosalpingographie (HSG)

Autrefois examen de référence, l'HSG a perdu de ses prérogatives depuis l'apparition de l'échographie vaginale et de l'HSC. On note typiquement une lacune irrégulière, contrastant avec l'aspect d'atrophie du reste de la cavité.

L'HSG est un examen qui peut être responsable de complications à type de douleurs et surtout d'infections, c'est pourquoi elle ne fait plus partie des investigations modernes des méno-métrorragies.

B- Examens cyto-histologiques

- Ce sont eux qui vont affirmer le diagnostic, ce qui est nécessaire avant toute poursuite des investigations et du traitement.

Différentes méthodes de prélèvement

1 .Frottis cervico-utérin (FCU)

Le FCU est un mauvais examen de dépistage du cancer de l'endomètre car ce dernier desquame peu. Il arrive cependant que le diagnostic de cancer de l'endomètre soit suspecté en cas de découverte de cellules néoplasiques glandulaires ou de cellules glandulaires anormales (AGCUS) lors d'un frottis cervico-utérin.

2. Biopsie d'endomètre

La biopsie aspirative à la pipelle de Cornier® permet d'obtenir un fragment d'endomètre en consultation, sans anesthésie. Cet examen simple est recommandé devant toute métrorragie post ménopausique.

- En cas de test positif, elle évite l'anesthésie et le curetage biopsique (CB) à la patiente.
- Si le test est ininterprétable ou négatif, un CB doit être réalisé

3 .Curetage biopsique

Le CB reste l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic de cancer de l'endomètre avant d'entreprendre le bilan d'extension et le traitement. On ne peut se passer du CB que lorsque la biopsie d'endomètre a déjà affirmé la nature néoplasique de la lésion. Il est habituel de pratiquer le CB au décours d'une hystéroscopie, qui permettra de repérer les zones suspectes sur lesquelles doit porter le curetage.

Résultats des prélèvements

États précancéreux

Ce sont les hyperplasies que l'on classe en hyperplasies simples, complexes, simples atypiques ou complexes atypiques, selon les recommandations de l'OMS de 2003.

Adénocarcinome de l'endomètre

Les recommandations nationales différencient deux types de cancers de l'endomètre :

- Les tumeurs de type 1 : tumeurs endométrioïdes pour lesquelles l'OMS a défini 3 grades histopronostiques de gravité croissante :
- Les tumeurs de type 2 sont de moins bon pronostic : ce sont les carcinomes à cellules claires, les carcinomes papillaires/séreux et les carcinosarcomes.

IV) Bilan préthérapeutique du cancer de l'endomètre

A - Évaluation de l'état général

- Nous avons vu que le cancer de l'endomètre survient volontiers chez la femme âgée, obèse, diabétique et hypertendue, c'est dire que l'évaluation de l'état général de la patiente est nécessaire avec notamment la consultation pré-anesthésique qui doit évaluer la balance bénéfique risque des thérapeutiques envisagées.

B - IRM abdomino-pelvienne

- L'IRM est devenue un examen indispensable pour déterminer le stade des cancers de l'endomètre en préopératoire. Elle permet en effet de donner une idée du degré d'envahissement du myomètre et de l'extension vers le col ou les annexes de la tumeur. C'est également l'un des examens les plus performants pour détecter une atteinte ganglionnaire.

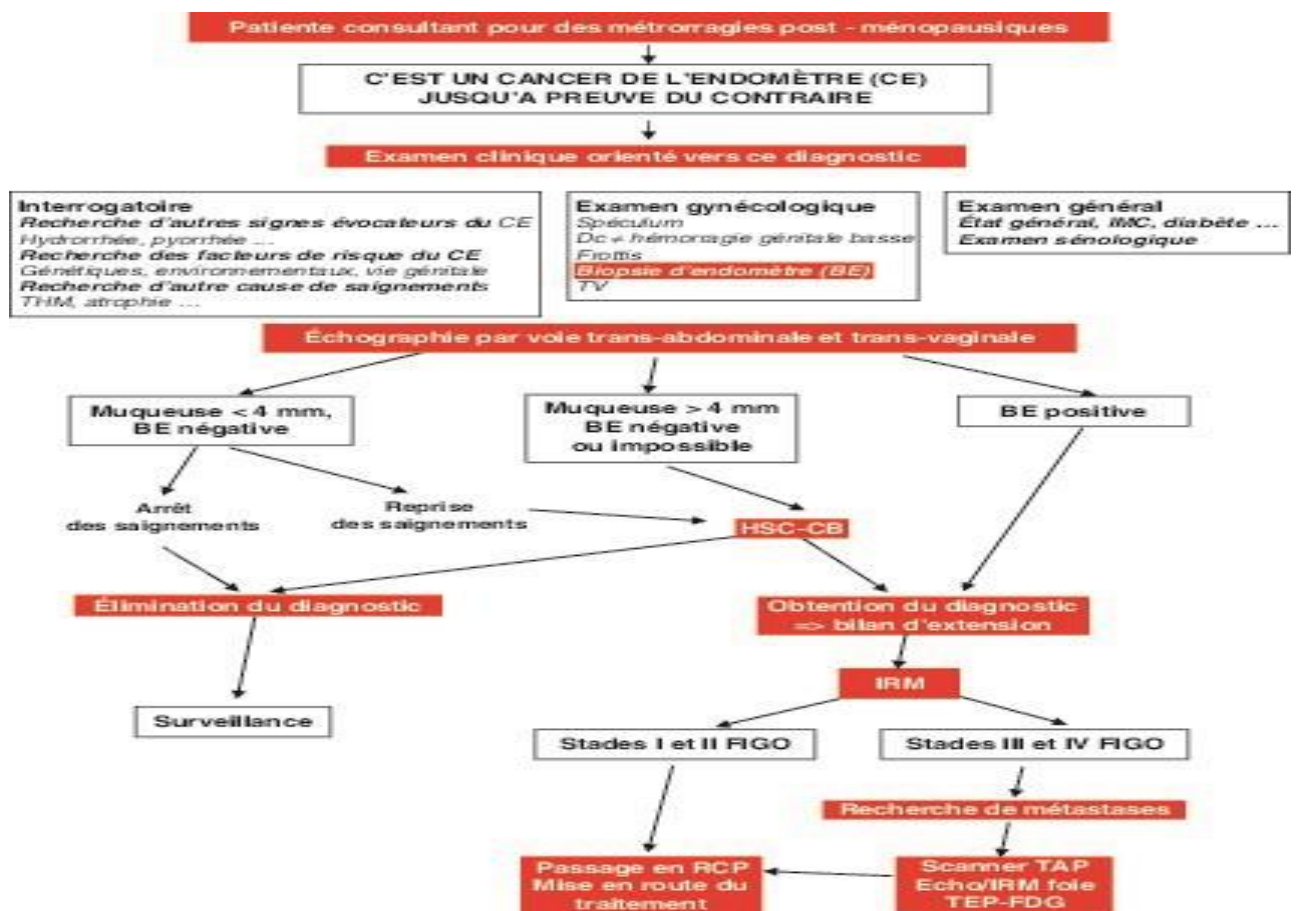
C - Recherche des métastases

- Si la tumeur semble évoluée (à partir du stade III FIGO), ou s'il s'agit d'une lésion de type 2 histologique, il est licite de réaliser un bilan d'extension plus important avant l'intervention. Ce bilan comprendra un scanner TAP (thoraco-abdomino-pelvien), une évaluation hépatique (échographie ou IRM) et pour certaines équipes un TEP-FDG/TAP.

V) Classification TNM et FIGO 2009 des cancers de l'endomètre et survie à 5 ans

TNM	FIGO		Survie à 5 ans
Tx	0	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur	
T0		Pas de signe de tumeur primitive	
Tis		Carcinome in situ	
T1	I	Tumeurs limitées au corps utérin	86 %
T1a	IA	– Tumeur limitée à l'endomètre et invasion < 50 % myomètre	
T1b	IB	– Invasion > 50 % du myomètre	
T2	II	Tumeurs envahissant le col sans dépasser l'utérus	66 %
T3 et/ou N1	III	Extension locale et/ou régionale	44 %
T3a	IIIA	– Envahissement tumoral de la séreuse et/ou des annexes	

T3b	IIIB	– Invasion du vagin (directe ou métastatique)	
N1	IIIC	– Atteinte des ganglions lymphatiques	
	IIIC1	ganglions pelviens	
	IIIC2	ganglions lombo-aortiques ± pelviens	
T4	IVA	Envahissement des muqueuses rectales ou vésicales	16 %
M1	IVB	Métastases à distance en excluant celles déjà envisagées (vagin, annexes) en incluant les métastases intra-abdominales et/ou les ganglions inguinaux	



VI) les traitements

Les cancers de l'endomètre sont de bon pronostic lorsqu'ils sont détectés à un stade précoce, ce qui est souvent le cas. Selon la nature de la tumeur le médecin choisira le traitement le plus adapté : chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie ou association de ces techniques.

La chirurgie et la radiothérapie sont les approches les plus efficaces pour traiter les cancers de l'endomètre. Elles peuvent être utilisées séparément ou être associées l'une à l'autre.

Les modalités du traitement sont décidées lors d'une réunion multidisciplinaire spécialisée (regroupant notamment le chirurgien et le radiothérapeute).

A. La chirurgie

Le traitement chirurgical des cancers du corps de l'utérus implique l'ablation de l'utérus, des ovaires et des trompes. On parle alors d'hystérectomie totale (ablation du corps et du col de l'utérus) avec salpingo-ovariectomie bilatérale (ablation des deux trompes et des deux ovaires).

Curage ganglionnaire : CHEL

B. La radiothérapie

La radiothérapie peut être pratiquée selon deux modalités, associées ou non entre elles : la curiethérapie (radiothérapie interne) ou la radiothérapie externe.

La curiethérapie est le plus souvent réalisée après la chirurgie : un applicateur, contenant un ou plusieurs cathéters non radioactifs, est dans un premier temps placé au contact de la cicatrice vaginale

La radiothérapie externe consiste à irradier la région à traiter grâce à un appareil qui émet des rayons X de haute énergie

C. Les traitements systémiques

Si le cancer s'est étendu à d'autres organes ou s'il récidive, le médecin peut recourir à un traitement systémique, qui agit sur l'ensemble de l'organisme, Il peut s'agir :

L'hormonothérapie vise à bloquer l'action des hormones qui stimulent la tumeur. Administrée par voie orale, elle est utilisée lorsqu'il existe des récepteurs hormonaux détectés sur la tumeur par l'anatomopathologiste.

La chimiothérapie est administrée avant ou après la radiothérapie, lors de séances qui ont lieu habituellement toutes les trois semaines. Elle a pour objectif la destruction des cellules cancéreuses

VII) CONCLUSION

Le cancer de l'utérus est plus fréquent chez la femme ménopausée

Toutes pertes chez la femme ménopausée est un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire

La chirurgie est souvent le moyen thérapeutique de première intention

