

Item 147 : Tumeurs du col utérin, tumeurs du corps utérin : Cancer du corps utérin

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

Pré-Requis.....	3
OBJECTIFS	3
INTRODUCTION.....	3
I Quels sont les principaux facteurs de risque de cancer de l'endomètre ?.....	4
II Dans quelles circonstances le diagnostic est-il évoqué ?	5
III Quelle stratégie diagnostique envisagez-vous en cas de métrorragies post-ménopausiques ?	5
III.1 À l'examen clinique	5
III.2 Examens complémentaires à visée diagnostique	6
IV Quelle est la stratégie thérapeutique en cas de carcinome de l'endomètre ?	8
IV.1 Terrain	8
IV.2 Extension locorégionale	8
IV.3 Extension générale	9
IV.4 Traitement	9
V Énumérez les facteurs pronostiques des carcinomes endométriaux.....	11
VI Surveillance clinique et paraclinique d'une patiente traitée pour un adénocarcinome de l'endomètre	12
VII Annexes	13
Glossaire.....	13
Bibliographie	22
Recommandation	23
Abréviations.....	23

PRE-REQUIS

- Mitose.
- Croissance et différenciation cellulaires.
- Anatomie de l'utérus avec sa vascularisation.
- Histologie de l'utérus.
- Voies de drainage lymphatique de l'utérus.
- Réactions du système immunitaire à la présence de cellules tumorales.
- Pharmacocinétique des antimétabolites.
- Modes d'action des hormones stéroïdes au niveau cellulaire.
- Effets des radiations ionisantes.
- Réactions comportementales à l'annonce d'une maladie grave pour la personne et l'entourage.
- Code de déontologie.

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur du col utérin et du corps utérin.

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer une tumeur du corps utérin.
- Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Planifier le suivi thérapeutique le suivi du patient.

INTRODUCTION

Le cancer du corps utérin est le cancer gynécologique le plus fréquent (incidence supérieure à celle du cancer du col de l'utérus en raison de l'efficacité des campagnes de dépistage et du vieillissement de la population. Nous ne parlerons pas des sarcomes (*cf. glossaire*) utérins qui sont des tumeurs du tissu conjonctif et non de l'endomètre (*cf. glossaire*). Il faut insister

sur le fait que le traitement est essentiellement chirurgical, la chirurgie constituant la première étape du traitement.

La fréquence est de 15 à 20 sur 100 000 femmes par an en France.

Ils surviennent chez les femmes ménopausées avec un maximum de fréquence entre 60 et 65 ans.

I QUELS SONT LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE CANCER DE L'ENDOMETRE ?

Les principaux facteurs de risque sont l'hyperœstrogénie (*cf. glossaire*) et certains facteurs génétiques : syndrome de Lynch (*cf. glossaire*) 2 : 4 à 11 % des patientes.

Facteurs de risque des cancers de l'endomètre

FACTEURS DE RISQUE	RISQUE RELATIF
Obésité	3 à 10 (production d'estrone (<i>cf. glossaire</i>) par aromatisation de l'androstènedione (<i>cf. glossaire</i>) proportionnelle au poids et à la taille)
Nulliparité	2 à 5
Ménopause tardive / Puberté précoce	2,4
Diabète, hypertension artérielle	2,7
Exposition aux œstrogènes (<i>cf. glossaire</i>) seuls	6
Tamoxifène (<i>cf. glossaire</i>)	2,2
Ovaire polykystique	?
Contraception orale	0,5
Tabac	< 1

II DANS QUELLES CIRCONSTANCES LE DIAGNOSTIC EST-IL EVOQUE ?

Il s'agit essentiellement (95 à 98 % des cas) de **métrorragies** (*cf. glossaire*) **post-ménopausiques** ou péri-ménopausiques, en général spontanées, indolores et peu abondantes. Elles peuvent être atypiques (pertes brunâtres ou noirâtres ou suintements minimes).

Le cancer de l'endomètre doit toujours être évoqué devant la présence de métrorragies post-ménopausiques et celles-ci doivent être systématiquement explorées.

Les autres signes cliniques :

- Leucorrhées (*cf. glossaire*) voire pyométrie (*cf. glossaire*). Les leucorrhées sont souvent négligées après la ménopause (*cf. glossaire*) et doivent être explorées ;
- Pesanteurs ou douleurs pelviennes ;
- Troubles urinaires ;
- Parfois frottis de dépistage (rare), traduit une extension au col utérin.

III QUELLE STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ENVISAGEZ-VOUS EN CAS DE METRORRAGIES POST-MENOPAUSIQUES ?

III.1 À L'EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire :

- apprécie l'importance des métrorragies, les facteurs favorisant,
- recherche la notion de THS ;
- recherche des antécédents ou des facteurs de risque (*cf. (supra)*).

L'examen général :

- est souvent pauvre,
- comporte l'examen des seins, la recherche d'une hépatomégalie (*cf. glossaire*), d'un ganglion de Troisier (*cf. glossaire*), de ganglions de l'aîne.

L'examen gynécologique :

- Au spéculum (*cf. glossaire*) :
 - montre un col le plus souvent normal (réalisation d'un frottis systématique),

- visualise parfois du sang provenant de l'utérus dans ce contexte,
- permet parfois de réaliser dans le même temps une biopsie d'endomètre à l'aide d'une pipelle de Cornier (*cf. glossaire*) ou d'une canule de Novak (*cf. glossaire*). Cependant, le col est souvent sténosé (*cf. glossaire*) et il s'agit de prélèvements à l'aveugle. Ils n'ont de valeur que s'ils sont positifs et une biopsie négative ne doit en aucune façon éliminer le diagnostic,
- l'envahissement tumoral du col peut être visible s'il s'agit d'un cancer de l'endomètre stade II,
- vérifie l'aspect du vagin (recherche d'une métastase (*cf. glossaire*) vaginale),
- apprécie la trophicité (*cf. glossaire*) du vagin. Un vagin très trophique témoignant d'une hyperœstrogénie,
- en cas de polype (*cf. glossaire*) au niveau de l'endocol (*cf. glossaire*), il faut savoir évoquer le polype sentinelle et se méfier d'une tumeur intracavitaire ;
- Au toucher vaginal : le plus souvent normal (gêné par l'atrophie et l'obésité). On peut retrouver un utérus gros et mou. On recherchera une masse annexielle.

III.2 EXAMENS COMPLEMENTAIRES A VISEE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic du cancer de l'endomètre est histologique.

Échographie

L'échographie par voie abdominale et vaginale (voire hystérosonographie (*cf. glossaire*) avec injection intracavitaire de sérum) :

- met en évidence d'une muqueuse épaisse (> 5 mm) avec un bourgeon tumoral irrégulier ;
- permet de donner une idée sur la pénétration myométriale, l'atteinte du canal cervical et recherche une atteinte des ovaires.

L'adjonction d'un examen Doppler (*cf. glossaire*) permet parfois de mettre en évidence une hypervascularisation localisée.

Aspect échographique des cancers de l'endomètre



Hystérocopie (cf. glossaire)

Elle peut être réalisée en ambulatoire.

Elle est le plus souvent complétée par un curetage biopsique dirigé.

Typiquement, elle montre une formation végétante, saignant au contact, au niveau de la cavité utérine.

Elle permet :

- de visualiser directement les lésions ;
- d'en évaluer la topographie et en particulier l'extension au canal endocervical (cf. glossaire) ;
- de guider les prélèvements histologiques.

Hystérosalpingographie (cf. glossaire)

Pratiquement abandonnée en raison du développement de l'échographie endovaginale et de l'hystérocopie.

Elle mettait en évidence des images de lacunes à bords flous, marécageuses, inhomogènes.

Curetage biopsique

Seule la biopsie (l'examen histologique) va assurer le diagnostic positif de cancer de l'endomètre (++++).

NB : Parfois, l'histologie est en faveur d'une hyperplasie (cf. glossaire) atypique qui présente un risque d'évolution vers le cancer de l'endomètre (état précancéreux), voire d'un adénocarcinome déjà associé et impose l'hystérectomie (cf. glossaire).

IV QUELLE EST LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE EN CAS DE CARCINOME DE L'ENDOMETRE ?

Une fois le diagnostic d'adénocarcinome (*cf. glossaire*) posé, il est nécessaire d'apprécier le stade tumoral et le degré d'opérabilité.

IV.1 TERRAIN

Il inclut :

- âge, obésité, HTA,
- état général (Karnofsky (*cf. glossaire*), Performance Status (*cf. glossaire*)),
- opérabilité (++++) (score ASA : score en anesthésie permettant de coter le (mauvais) état d'un malade. Va de 1 (risque anesthésique faible) à 5 (risque anesthésique majeur)),
- bilan biologique,
- consultation pré-anesthésique,
- radiographie pulmonaire.

IV.2 EXTENSION LOCOREGIONALE

Il repose sur :

- **l'examen clinique pelvien sous anesthésie**
 - idéalement pratiqué lors de l'hystérocopie et du curetage biopsique,
 - qui montre le volume de l'utérus, sa mobilité, la présence d'une éventuelle masse ovarienne et l'atteinte des paramètres.
- **l'échographie pelvienne endovaginale et abdominale** qui évalue la pénétration myométriale (*cf. glossaire*) et recherche une atteinte ovarienne ;
- **la cystoscopie** (*cf. glossaire*), qui recherche un envahissement vésical (pratiquée dans le même temps que l'hystérocopie curetage) ;
- **la rectoscopie** (*cf. glossaire*) à la demande (essentiellement pour les stades III et IV) ;
- et surtout, **l'IRM systématique** qui a tendance à remplacer les autres examens complémentaires :
 - *pénétration du myomètre* (l'IRM est supérieure au scanner et à l'échographie),
 - *envahissement ganglionnaire* (l'IRM est équivalente au scanner).

NB : Le CA 125 (*cf. glossaire*) peut avoir un intérêt en cas d'atteinte ovarienne patente.

IV.3 EXTENSION GENERALE

Radiographie pulmonaire systématique.

Recherche de métastases hépatiques ou cérébrales (échographie hépatique, scanner cérébral) en cas de suspicion clinique.

IV.4 TRAITEMENT

Principes

La chirurgie est la base du traitement et sera toujours réalisée en première intention.

La classification FIGO est une classification chirurgicale et ne sera applicable qu'une fois le geste chirurgical réalisé. Il faut insister sur le fait que la majorité des cancers de l'endomètre sont diagnostiqués précocement (stade I 80 %, stade II 10 %, stade III 7 %, stade IV 3 %).

Le geste « minimal » consistera en une hystérectomie totale extrafasciale (*cf. glossaire*) avec annexectomie (*cf. glossaire*), et donne d'excellents résultats en termes de survie.

Le terrain (femmes âgées, obèses, diabétiques, hypertendues) est peu propice aux grandes exérèses chirurgicales (lymphadénectomies (*cf. glossaire*) lombo-aortiques, pelvectomies (*cf. glossaire*)).

La curiethérapie (*cf. glossaire*) et l'irradiation externe peuvent diminuer les récurrences mais n'ont jamais démontré d'amélioration de la survie.

Il n'y a pas de place pour la chimiothérapie et l'hormonothérapie (*cf. glossaire*) en situation adjuvante.

Les moyens

- *Chirurgie*
 - Hystérectomie totale extrafasciale + annexectomie bilatérale. Peut être réalisée par voie abdominale, par voie coelioscopique (essentiellement pour les stades I) ou par voie vaginale (hystérectomie de propreté chez une patiente fragile) ;
 - Lymphadénectomie pelvienne, plus rarement lombo-aortique (par laparotomie (*cf. glossaire*) ou coelioscopie),

- Colpohystérectomie (*cf. glossaire*) élargie avec lymphadénectomie pelvienne (intervention de Wertheim (*cf. glossaire*)). Consiste à retirer l'utérus, les annexes, une collerette vaginale et les ganglions pelviens.
- *Curiethérapie*
 - Curiethérapie vaginale : 4 à 6 semaines après la chirurgie. Il peut s'agir d'une curiethérapie à haut débit de dose (4 fractions de 6 grays) ou à bas débit (50 grays (*cf. glossaire*)). On préfère actuellement la curiethérapie à haut débit de dose (++++);
 - Curiethérapie utéro-vaginale quand la chirurgie est contre-indiquée.
- *Radiothérapie externe*
 - Pelvienne (45 grays),
 - Pelvienne + lombo-aortique voire abdominale.
- *Chimiothérapie*
 - Cisplatine (*cf. glossaire*) / Doxorubicine (*cf. glossaire*) / Cyclophosphamide (*cf. glossaire*),
 - Cisplatine / Paclitaxel (*cf. glossaire*).
- Hormonothérapie : progestatifs (*cf. glossaire*).

Les indications

La plupart des patientes sont traitées à un stade précoce (stade I ou stade II).

- *Stade I* : Le plus souvent on pratique une hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie + curage ganglionnaire sous-veineux (pelvien) selon l'état général.
 - *Stades Ia ou Ib*, le plus souvent, il n'y a pas de traitement complémentaire.
 - *Stade Ic ou Stades Ia, Ib - Grades 3* : curiethérapie vaginale postopératoire.
- Les *stades II* connus préalablement à l'intervention sont traitées par intervention de Wertheim (colpohystérectomie élargie). Le traitement adjuvant consistera en une curiethérapie associée à une irradiation externe.
- *Stades III* : On essaie de faire au minimum une hystérectomie totale non conservatrice. L'étendue de l'exérèse complémentaire sera décidée en per-opératoire en fonction des organes envahis. On proposera un traitement complémentaire par irradiation externe + curiethérapie.

- *Stades IV* : On réalisera à la demande des résections digestives ou vésicales selon l'atteinte constatée. Les pelvectomies sont rares chez ces patientes âgées et fragiles. Il n'y a pas de bénéfice prouvé à la chimiothérapie ou à l'hormonothérapie en adjuvant en dehors d'essais thérapeutiques.

V ÉNUMEREZ LES FACTEURS PRONOSTIQUES DES CARCINOMES ENDOMETRIAUX

1. Âge

Le pourcentage de formes indifférenciées et de formes inopérables augmente avec l'âge.

Augmentation de la morbidité des traitements avec l'âge.

2. Opérabilité

- Âge, obésité, HTA, diabète,
- État général (Karnofsky, Performance Status),
- Opérabilité (++++) (score ASA).

La base du traitement étant chirurgicale, il s'agit d'un facteur important.

3. Stade

Survie à 5 ans :

- pour les stades I : 80 %,
- pour les stades II : 60 %,
- pour les stades III : 30 %,
- pour les stades IV : 10 %.

4. Degré de différenciation

Il s'agit d'un facteur important. Le pronostic est d'autant plus sombre que la tumeur est peu différenciée.

5. Envahissement du myomètre

Il s'agit d'un facteur primordial. On parle d'envahissement inférieur à 50 %, supérieur à 50 % et dépassant la séreuse (*cf. glossaire*). La survie à 5 ans et le pourcentage de récurrences sont étroitement corrélés à l'envahissement du myomètre.

6. Atteinte ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique est étroitement corrélé au stade, au degré de différenciation et au degré de pénétration dans le myomètre et transforme un stade I en stade IIIc.

Il faut souligner que ces 3 derniers facteurs sont étroitement corrélés entre eux.

7. Type histologique

Deux formes péjoratives :

- le carcinome papillaire séreux (qui doit être traité comme une tumeur de l'ovaire),
- et l'adénocarcinome à cellules claires (pronostic très péjoratif).

8. Cytologie péritonéale positive

9. Autres facteurs

- Taille tumorale,
- Index de prolifération par cytométrie de flux (ploïdie (*cf. glossaire*) phase S, récepteurs hormonaux, surexpression des oncogènes (HER-2-NEU)).

VI SURVEILLANCE CLINIQUE ET PARACLINIQUE D'UNE PATIENTE TRAITÉE POUR UN ADÉNOCARCINOME DE L'ENDOMETRE

- Examen clinique tous les 6 mois les trois premières années puis tous les ans afin de rechercher une récurrence (fond vaginal ++, région sous-urétrale ++++) et d'évaluer la souplesse du pelvis et des paramètres,
- Frottis une fois par an,

- Pas d'indication à faire des examens complémentaires à la recherche de récurrences ou de métastases en l'absence de signes d'appel (notamment pas d'échographie ni de dosage du CA 125 en routine).

NB :

1. THS (*Traitement Hormonal Substitutif*) envisageable dans les stades I à faible risque en cas de symptomatologie invalidante de la ménopause,

2. *Traitement des récurrences.*

Il s'agit d'un tournant dans l'évolution de la maladie.

Événement très péjoratif en terme de survie.

Nécessite un bilan d'extension complet : radiographie pulmonaire, scanner thoracique, IRM pelvienne + examen sous anesthésie générale.

Récurrence vaginale : curiethérapie ou colpectomie (cf. glossaire) (patiente déjà irradiée).

Récurrence centro-pelvienne : irradiation externe si elle n'a pas déjà été réalisée. Pélvectomie d'indication très limitée en raison du terrain.

VII ANNEXES

GLOSSAIRE

- adénocarcinome : Tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire. Le terme est à distinguer de celui d'adénome qui désigne une tumeur bénigne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire. En pratique, une tumeur est reconnue comme adénocarcinome lorsque son analyse microscopique anatomo-pathologique démontre un aspect de glande (tubes glandulaires) ou la présence de sécrétions mucineuses (muco-sécrétions).
- androstènedione : Hormone (androgène) provenant des glandes surrénales chez l'homme et des ovaires, pour deux tiers, et des glandes surrénales pour un tiers, chez la femme. Son dosage permet le diagnostic d'une éventuelle hyperandrogénie, c'est-à-dire un excès d'androgènes chez la femme. Quelques précautions doivent être prises pour effectuer ce dosage. Le prélèvement doit être fait sur un tube sec

conservé au réfrigérateur, centrifugé et congelé rapidement. On constate une augmentation de l'androstènedione en cas d'hyperplasie congénitale des glandes surrénales chez la femme, d'ovaire polykystique (syndrome de Stein-Leventhal), de tumeur virilisante des glandes surrénales.

- annexectomie : Ablation chirurgicale des trompes de Fallope et des ovaires.
- CA 125 : CA 125 (Carbohydre Antigen 125, souvent appelé Cancer Antigen 125) : Marqueur tumoral qui peut être retrouvé en quantité élevée dans le sang de patients atteints de certains cancers d'organes digestifs ou génitaux. Il augmente également dans des maladies digestives ou génitales non cancéreuses. Son taux sanguin est corrélé au volume de la tumeur : plus celle-ci est volumineuse, plus le taux est important. CA 125 est une glycoprotéine de type mucine produite par le gène MUC16. Son dosage est particulièrement intéressant dans le cancer de l'ovaire, notamment dans la surveillance de celui-ci. Ainsi, après un traitement, sa diminution indique une bonne efficacité thérapeutique, alors que sa réaugmentation peut traduire la rechute du cancer. La spécificité et la sensibilité du CA 125 sont insuffisantes pour l'utiliser comme seul marqueur dans le dépistage du cancer du revêtement de l'ovaire.
- canal endocervical : Canal qui traverse le col, met en relation la cavité utérine avec le vagin. Il s'étend de l'orifice interne à l'orifice externe. Dans la partie supérieure de la cavité vaginale, l'espace entourant la portio vaginalis correspond à ce que l'on appelle le cul-de-sac vaginal.
- canule de Novak : Canule de Novak ou sonde de Novak : Dispositif médical pour biopsie, prélèvement histologique et cytologique de l'endomètre.
- Cisplatine : Cisplatine ou CisDiamineDichloroPlatine (CDDP) : Complexe à base de platine utilisée dans le traitement de différents cancers tels les sarcomes, carcinomes (cancer du poumon à petites cellules, cancer de l'ovaire...), lymphomes. Il appartient à la classe des composés alkylants de l'ADN avec le carboplatine et l'oxaliplatine. Le cisplatine est un complexe qui se fixe sélectivement sur les bases puriques de l'ADN (A ou G) et induit une variation de la conformation locale du double brin d'ADN. Cette déformation inhibe la réplication et la transcription de l'ADN en ARN, et induit par ce biais la mort cellulaire. Différents mécanismes protéiques de réparations de vis-à-vis de la formation d'adduits de cisplatine-ADN existent et reconnaissent certains des adduits formés. La recherche contre le cancer s'appuie sur la cytotoxicité du cisplatine, tout en cherchant de nouveaux moyens de cibler la toxicité sur les cellules cancéreuses (dépourvues de certains mécanismes de contrôle de l'ADN).
- colpectomie : Ablation chirurgicale plus ou moins totale du vagin.

- Colpohystérectomie : Ablation chirurgicale de l'utérus et de la partie supérieure du vagin. Une colpohystérectomie est surtout pratiquée dans le traitement des cancers génitaux (adénocarcinome endométrial ; adénocarcinome ou carcinome épidermoïde du col de l'utérus), mais elle peut également être indiquée dans certains cas de prolapsus génital (descente du vagin et de l'utérus). S'il y a cancer, l'intervention s'accompagne souvent de l'ablation des paramètres (lames fibreuses qui relient l'utérus au bassin) et des ganglions iliaques externes et internes. Elle est alors aussi appelée opération de Wertheim (du nom de celui qui a décrit cette technique). On parle de Wertheim de type 1, 2, 3 ou 4 selon l'étendue de la résection. Une colpohystérectomie se pratique par laparotomie sous anesthésie générale.
- curiethérapie : Curiothérapie ou brachythérapie : Technique de radiothérapie mise au point à l'Institut Curie, où la source des radiations est placée à l'intérieur ou à proximité immédiate de la zone à traiter. La curiethérapie est couramment utilisée comme un traitement efficace pour soigner le cancer du col de l'utérus, de la prostate, du sein ou de la peau. Elle peut également être utilisée pour traiter des tumeurs dans beaucoup d'autres endroits du corps. La curiethérapie peut être utilisée toute seule ou en combinaison avec d'autres traitements comme la chirurgie, la radiothérapie externe et la chimiothérapie.
- Cyclophosphamide : Molécule anticancéreuse. C'est un agent alkylant bifonctionnel de la famille des moutardes azotées (oxazaphosphorine). Il s'agit d'une prodrogue qui n'agit qu'après transformation dans l'organisme, notamment au niveau des microsomes hépatiques. Le cyclophosphamide interagit directement avec l'ADN et forme des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles. Ceci entraîne la formation de ponts alcoyles intrabrinés ou interbrins, et ainsi une inhibition de la transcription et de la réplication de l'ADN, lors de la division cellulaire, aboutissant à la mort cellulaire par apoptose.
- cystoscopie : Examen médical permettant d'étudier la paroi interne (muqueuse) de la vessie afin de déceler les anomalies. La cystoscopie est indiquée en cas : d'antécédents familiaux ou personnels de cancer de la vessie ; de présence de sang dans les urines ; d'infections urinaires à répétition sans cause évidente. Elle recherche un cancer, des polypes, une inflammation ou infection, une malformation. C'est un examen qui se déroule en médecine ambulatoire, sous anesthésie locale pour les hommes et dure environ une demi-heure. Le médecin explore les parois internes de la vessie grâce à un cystoscope qui est un tube mince muni à son extrémité d'une lentille reliée à une source lumineuse (endoscopie). Une fois le cystoscope introduit dans l'urètre, il pourra alors commencer son exploration en remontant jusqu'à la vessie et visualiser alors les muqueuses de celle-ci. Le médecin pourra éventuellement effectuer des prélèvements. Après l'examen, le patient peut avoir des besoins d'uriner pressant durant quelques heures et des impressions de

brûlure en urinant. Cet examen se déroule sans préparation particulière, il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Le patient doit simplement vérifier la stérilité de ses urines 4-5 jours avant l'examen en effectuant une analyse d'urines dans un laboratoire d'analyses médicales. En cas d'infection, un traitement antibiotique devra être mis en place dans la mesure du possible au minimum 24 heures avant l'examen. Les infections urinaires et les saignements urinaires transitoires sont les rares complications de cet examen.

- Doppler : Examen échographique en deux dimensions non-invasif qui permet d'explorer les flux sanguins intracardiaques et intravasculaires. Elle est basée sur un phénomène physique des ultrasons, l'effet Doppler.
- Doxorubicine : Principe actif utilisé dans la chimiothérapie du cancer. C'est une molécule appartenant à la famille des anthracyclines d'origine fongique. Ces molécules s'intercalent entre les brins d'ADN et l'hydrolysent à la manière des nucléases et peuvent également entraîner des altérations membranaires. Sur le plan pharmacocinétique, leur administration se fait par voie intraveineuse, généralement en perfusion, et leur demi-vie plasmatique est courte. La glycoprotéine P diminue leur activité en les faisant sortir de la cellule. Les indications des anthracyclines sont les leucémies et les lymphomes.
- endocol : Partie interne du col de l'utérus permettant de faire communiquer l'exocol (partie externe du col) et l'endomètre (couche de cellules recouvrant l'intérieur de l'utérus). L'endocol et l'exocol sont séparés entre eux par une région de jonction où s'effectuent les frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus.
- endomètre : Muqueuse interne de l'utérus.
- estrone : Hormone œstrogène sécrétée par l'ovaire. L'estrone a un point de fusion de 254,5 °C. L'estrone est synthétisée à partir de l'androstènedione, un dérivé de la progestérone. La conversion consiste en la déméthylation du C-19 et l'aromaticité du noyau 'A'. Cette réaction est similaire à la conversion de la testostérone en œstradiol.
- fascia : Expansion aponévrotique, servant d'enveloppe à des organes sous-jacents qu'elle est destinée à maintenir dans leur position respective.
- ganglion de Troisier : Augmentation pathologique de la taille d'un ganglion sus-clavier (ganglion au-dessus de la clavicule) qui devient palpable. Il peut témoigner d'une migration d'un cancer digestif, rénal, testiculaire, pelvien et des lymphomes abdominaux.
- gray : Unité (symbole : Gy) dérivée d'énergie massique de radiation absorbée du Système international (SI). Un gray est la dose d'énergie absorbée par un milieu homogène d'une masse d'un kilogramme lorsqu'il est exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule : $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$. Quand il s'agit d'apprécier

les effets biologiques d'une dose, on utilise le Sievert, de même dimension. Le gray est 100 fois plus grand que l'ancienne unité, le rad, qu'il a remplacé en 1986 : 1 Gy = 100 rad.

- hépatomégalie : Augmentation du volume du foie, palpable sous le rebord costal droit. Elle s'évalue en nombre de diamètre de doigts entre le rebord inférieur des côtes et le rebord inférieur du foie. Au-delà de la hauteur d'une paume, l'hépatomégalie est importante. Elle est calculable par la flèche hépatique (somme de la longueur du débord hépatique sous-costal + matité sous-costale).
- hormonothérapie : Traitement médicamenteux à base de différentes hormones, parmi lesquelles les hormones de croissance et les hormones sexuelles, les hormones thyroïdiennes et bien d'autres molécules endogènes.
- hyperplasie : Prolifération anormale des cellules normales composant un tissu ou un organe. L'hyperplasie caractérise également le développement démesuré d'un tissu ou d'un organe. L'hyperplasie peut être due à une irritation ou bien être secondaire à un processus de compensation. Autrement dit l'hyperplasie est la formation d'un tissu anormale (pathologique) aux dépens d'un tissu sain. Les tissus néoformés (récemment fabriqués) sont totalement semblables dans leur forme et dans leurs fonctions aux tissus qui sont générés.
- hyperœstrogénie : Quantité excessive d'œstrogènes dans l'organisme.
- hystérectomie : Acte chirurgical qui consiste à enlever tout ou une partie de l'utérus. On parle d'hystérectomie totale si elle comprend le corps et le col utérins (avec annexectomie (hystérectomie non conservatrice)). Elle est dite subtotale si on laisse en place le col utérin. On dit aussi hystérectomie « conservatrice » ou « interannexielle » si les ovaires et les trompes de Fallope sont laissés en place.
- Hystérosalpingographie : Examen de la cavité utérine et des trompes qui ne sont pas visibles sur des radiographies standards. Cet examen est très utile dans les bilans de stérilité, d'infections répétitives, de saignements génitaux, de douleurs... Elle recherche des anomalies telles qu'une tumeur, un fibrome ou un rétrécissement des voies génitales.
- Hystérocopie : Examen permettant de visualiser directement la cavité utérine (l'intérieur de l'utérus) à l'aide d'un appareil optique appelé hystéroscope. On peut ainsi explorer le canal cervical, la cavité utérine et sa muqueuse, l'endomètre, et l'origine des trompes (les ostiums uterinums). Par défaut, le mot « hystérocopie », sans autre précision, sous-entend l'hystérocopie diagnostique. Lorsque cette méthode est utilisée pour pratiquer dans le même temps une intervention chirurgicale dans l'utérus, on parle alors de « chirurgie hystérocopique ».

- hystérosonographie : Examen d'échographie permettant l'étude des parois de l'utérus, de la cavité de l'utérus, et de la partie proximale des trompes utérines. Il consiste à introduire, dans le col de l'utérus, un cathéter, servant à injecter du sérum physiologique, et à pratiquer l'échographie pendant l'injection du sérum physiologique. Cet examen, actuellement très utilisé en gynécologie, a remplacé l'hystérogographie dans beaucoup de ses indications. C'est un examen indolore, sans risque allergique, mais qui reste contre-indiqué en cas de grossesse.
- intervention de Wertheim : Intervention de Wertheim ou hystérectomie élargie : Ablation chirurgicale de l'utérus (hystérectomie), dite « élargie » lorsque d'autres prélèvements sont réalisés pendant l'intervention : lymphadénectomie (exérèse des ganglions situés dans le petit bassin ou le long des gros vaisseaux au niveau abdominal), l'exérèse de la partie supérieure du vagin, l'exérèse de l'épiploon (graisse située autour du gros intestin) et de la dissection des uretères (canaux véhiculant l'urine entre les reins et la vessie). L'hystérectomie élargie peut être réalisée par voie abdominale. L'intervention est réalisée par ouverture de l'abdomen par une incision soit horizontale, soit verticale. L'hystérectomie élargie peut être réalisée par laparoscopie. Quatre à cinq incisions infracentimétriques sont réalisées au niveau de l'ombilic et dans la région supra-pubienne.
- Karnofsky : Échelle de Karnofsky : Échelle qui permet d'évaluer l'évolution de l'état du malade après un traitement. On attribue des notes en fonction des capacités du patient à accomplir certaines tâches : 100 correspond à un état normal; sans plaintes, 70 à une incapacité à mener les activités de la vie quotidienne, 50 à un état nécessitant une aide considérable, 40 à une invalidité, 30 à une hospitalisation.
- laparotomie : Acte chirurgical consistant en l'ouverture de l'abdomen par une incision laissant le passage direct à d'autres actes chirurgicaux sur les organes abdominaux et pelviens. La laparotomie est une voie d'abord chirurgicale. Différentes incisions sont possibles. La plus courante est une ouverture allant du pubis au bord inférieur du sternum (appelée laparotomie médiane xyphopubienne). Dans le cadre de certaines interventions en chirurgie gynécologique, notamment les césariennes, la laparotomie est horizontale et très basse, à la limite des poils pubiens. Elle est nommée incision de Pfannenstiel.
- Leucorrhée : Écoulement non sanglant provenant du vagin. Elle peut être physiologique (par sécrétion de glaire cervicale et desquamation vaginale) ou pathologique témoignant d'une infection, le plus souvent d'une vaginite. Bien que le terme leucorrhée signifie littéralement « sécrétion blanche », la couleur de la sécrétion vaginale peut varier en fonction de la cause : elle peut aller d'une sécrétion laiteuse à verdâtre. Les écoulements sanguinolents sont à considérer comme des métrorragies. On considère comme anormales des pertes vaginales malodorantes ou responsables d'irritation et de démangeaison.

- lymphadénectomie : Ablation chirurgicale des ganglions lymphatiques et/ ou des vaisseaux lymphatiques. La lymphadénectomie est effectuée lors de certaines interventions, quand il est nécessaire de supprimer les ganglions concernés par une pathologie (le plus souvent le processus cancéreux). Il s'agit par exemple du cancer de la vulve ou du cancer du vagin.
- ménopause : Arrêt des règles. Lors de la ménopause la femme ne possède plus suffisamment de follicules car ceux-ci ont été soit utilisés pour le cycle ovarien soit les cellules folliculaires ont dégénéré par le phénomène d'atrésie folliculaire. On la divise en plusieurs étapes : pérимénopause (période d'irrégularités des cycles menstruels précédant la ménopause et l'année qui suit l'arrêt apparent des règles) ; post-ménopause (ménopause confirmée). La ménopause survient en moyenne à l'âge de 51 ans en France.
- métastase : Croissance d'un organisme pathogène ou d'une cellule tumorale à distance du site initialement atteint. Chez l'homme, les métastases peuvent se produire par diffusion de cellules malignes ou de microorganismes par voie sanguine (hématogène) ou lymphatique (les ganglions lymphatiques métastatiques sont appelés adénopathies).
- métrorragie : Saignement génital survenant en dehors des règles. On peut avoir des métrorragies après la ménopause ou à cause d'une grossesse extra-utérine rompue. Dans ce dernier cas le fœtus peut s'être développé dans les trompes (au lieu de l'utérus) et ainsi, rompre un vaisseau sanguin. La métrorragie peut ainsi signer un hémopéritoine. C'est une urgence médicale. Le terme métrorragie ne préjuge en rien de l'abondance du saignement. Il ne faut pas confondre métrorragie avec ménorragie, qui définit des règles anormalement longues et abondantes.
- myométriale : Myomètre : Couche musculieuse interne de la paroi utérine.
- Paclitaxel : Molécule médicamenteuse utilisée dans le traitement des cancers sous forme de perfusions. Vendue sous le nom de taxol, elle fait partie de la classe des taxanes, qui comprend également le docétaxel. Le taxol est fabriqué à la base par certains pinophytes, le *Taxus baccata* ou if européen. Le paclitaxel est un poison du fuseau, il inhibe la dépolymérisation des microtubules, bloquant le mécanisme de mitose. En cancérologie, le paclitaxel est principalement utilisé dans le cancer du poumon, le cancer du sein et le cancer de l'ovaire. Les effets secondaires sont ceux habituellement rencontrés avec les traitements anticancéreux : une diminution des globules blancs des plaquettes et des globules rouges, perte de cheveux et inflammation des muqueuses, en particulier de la bouche. Les effets secondaires spécifiques du paclitaxel sont une atteinte des nerfs périphériques, parfois sévère, un risque de rétention hydrique (ascite, épanchements pleuraux ou péricardiques), des réactions cutanées, une altération des ongles et des réactions d'hypersensibilité à

l'injection. Le paclitaxel est également utilisée dans certains stents en cardiologie et angiologie.

- pelvectomie : Ablation chirurgicale totale ou partielle des organes contenus dans le pelvis (le bassin), à savoir : la vessie, l'utérus, le rectum. Il est nécessaire de distinguer la pelvectomie antérieure qui consiste à procéder à l'exérèse de la vessie : il s'agit de la cystectomie. La pelvectomie postérieure consiste à retirer le rectum (proctectomie) et l'utérus (hystérectomie). Les indications de la pelvectomie sont avant tout les tumeurs malignes de la vessie et de l'utérus ainsi que celle du rectum. L'évacuation des urines et des excréments qui se fait normalement, c'est-à-dire physiologiquement par la vessie et par le rectum, est assurée par la création d'une nouvelle vessie ou d'une colostomie en procédant à une urétérostomie cutanée. La pelvectomie nécessite une hospitalisation de deux semaines environ, suivie d'une convalescence de plusieurs semaines.
- Performance Status : Test pour quantifier le bien-être général d'un patient atteint de cancer. Cette échelle est utilisée pour déterminer si le patient peut recevoir la chimiothérapie, si l'ajustement de dose est nécessaire, et en tant que mesure intensive requise pour les soins palliatifs.
- pipelle de Cornier : Sonde d'aspiration pour biopsie, prélèvement histologique et cytologique de l'endomètre.
- ploïdie : La ploïdie d'une cellule caractérise le nombre d'exemplaire de ses chromosomes : une cellule est haploïde si elle possède n chromosomes. Elle est diploïde si elle possède $2n$ chromosomes organisés en n paires.
- polype : Adénome, ou tumeur bénigne, se développant sur les muqueuses. Les polypes se retrouvent plus fréquemment sur les muqueuses du côlon, du rectum ou de l'utérus. Certains sont plats : ce sont des polypes sessiles ; d'autres possèdent un pied plus ou moins long : ce sont des polypes pédiculés. La présence de nombreux polypes sur une même muqueuse est appelée polypose.
- progestatif : Hormone d'action similaire à la progestérone. Pour être considérée comme progestative, une molécule doit avoir les effets suivants en expérimentation : effet lutéomimétique (test de Clauberg) : différenciation sécrétoire sur une muqueuse utérine correctement préparée par les œstrogènes ; effet progestagène : maintien de la gestation malgré ablation du corps jaune de l'ovaire.
- pyométrie : Rétention dans l'utérus de sécrétions des muqueuses. S'enchaîne une infection plus ou moins grave. Quand l'infection est sévère au niveau de l'endomètre, une collection du pus peut apparaître dans la cavité utérine. Il faut intervenir sans délai, pour rétablir un état de propreté et d'hygiène satisfaisant.

- **rectoscopie** : Examen médical permettant, à l'aide d'un rectoscope introduit dans l'anus, de visualiser le canal anal, la totalité du rectum et la partie distale du côlon sigmoïde, jusqu'à la charnière rectosigmoïdienne située à 12 ou 13 cm de la marge anale. Contrairement à l'anuscopie, il nécessite souvent une préparation minime permettant d'évacuer le contenu du rectum à l'aide d'un petit lavement. Il est normalement indolore et ne nécessite pas d'anesthésie. Elle se fait à l'aide d'un endoscope rigide, long de 15 à 25 cm. Elle tend maintenant à être remplacée par la coloscopie totale qui permet une exploration du rectum et de tout le côlon.
- **sarcome** : Tumeur maligne se développant aux dépens du tissu conjonctif (tissu de soutien présent dans l'organisme), possédant la caractéristique d'être composée de cellules en prolifération (multiplication) très active et ne donnant naissance qu'à des éléments qui ne sont pas complètement développés, à l'image du tissu embryonnaire. Les sarcomes représentent environ 2 % de l'ensemble des cancers. Ils surviennent essentiellement chez les sujets jeunes et chez les enfants. Leur principale caractéristique est leur facilité à envahir les tissus environnants mais également à disséminer loin de la tumeur primitive sous forme métastases. Ils évoluent rapidement et on en distingue 2 types, selon qu'ils se développent sur le tissu conjonctif commun ou dans le tissu spécialisé. Les sarcomes du tissu conjonctif commun se développent aux dépens des tissus de soutien, ce sont les fibrosarcomes et les histiocytofibromes malins. On rencontre cette variété de tumeur le plus souvent au niveau des membres, dans la peau et le péritoine.
- **séreuse** : Séreuse ou membrane séreuse : Revêtement lisse des cavités corporelles (thorax et abdomen). Elle est lisse, brillante, translucide et contient une fine couche de liquide. Les principales séreuses chez l'homme sont la plèvre, le péritoine et le péricarde. Les séreuses font partie des cavités closes (fermées) de l'organisme. Elles sont constituées d'un mésothélium et d'un tissu conjonctif aréolaire sous-jacent. Elles se composent de deux feuillets : un feuillet « externe » ou feuillet pariétal, attaché aux parois de la cavité, et un feuillet « interne » ou feuillet viscéral recouvrant les organes (ou viscères) de la cavité. Ces deux feuillets (pariétal et viscéral) délimitent une cavité « séreuse » (ou « sérique ») contenant le liquide « séreux » (ou « sérique ») (dont le nom dépend de celui de la séreuse observée).
- **spéculum** : Outil médical – généralement en métal ou à usage unique en plastique – permettant d'explorer une cavité corporelle par l'écartement des parois.
- **sténosé** : Sténose : Modification anatomique qui se traduit par un rétrécissement d'une structure (canal, vaisseau).
- **œstrogène** : Groupe de stéroïdes, dont la fonction, à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires, le corps jaune (corpus luteum) et le

placenta. Certains œstrogènes sont également produits en petites quantités par d'autres tissus tels le foie, la surrénale, les seins et le tissu adipeux. Ces sources secondaires d'œstrogènes sont particulièrement importantes chez les femmes lors de la post-ménopause. Les trois œstrogènes naturels sont l'estradiol, l'estriol et l'estrone. Bien que les œstrogènes soient présents dans les deux sexes, on en trouve une quantité significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes. Elles favorisent le développement des caractères sexuels secondaires, comme les seins, et sont également impliquées dans le contrôle du cycle menstruel, ce qui explique pourquoi la plupart des pilules contraceptives en contiennent. L'usage d'œstrogènes, en particulier associés à la progestérone, est un traitement (traitement de substitution hormonale) controversé des symptômes de la ménopause. En plus de leurs rôles dans la reproduction, féminine mais aussi masculine, les œstrogènes sont impliqués dans le développement du système nerveux central, dans l'homéostasie du squelette et du système cardiovasculaire. Ils ont également des effets sur le foie et le tissu adipeux.

- syndrome de Lynch : Syndrome de Lynch ou cancer colorectal héréditaire sans polypose : Maladie héréditaire rare, due à une mutation génétique se transmettant sur le mode autosomique dominant. Le syndrome de Lynch se manifeste, dans les familles touchées, par la survenue précoce de certains cancers. Il s'agit principalement de cancers du côlon et du rectum mais également, chez les femmes, de cancers du corps de l'utérus (ou cancer de l'endomètre) et de cancers de l'ovaire.
- Tamoxifène : Modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes utilisé sous forme orale dans le cancer du sein. Il est pour l'instant le traitement le plus vendu dans le cadre du traitement de ce cancer. Il est utilisé dans le traitement de cancers du sein en phase précoce ou avancé chez les femmes pré- et post-ménopausées. Mais le tamoxifène n'est efficace que contre les cancers dits « hormonodépendants ».
- trophicité : Ensemble des processus qui participent à la nutrition et au développement d'un tissu (ensemble de cellules), d'une partie de l'organisme ou d'un organe.

BIBLIOGRAPHIE

- : Les cancers de l'utérus. Feuillet de Radiologie. 2000 Feb;40(1):2.
- Baldauf Pr. : Tumeurs du corps utérin. Faculté de Médecine, Université Louis Pasteur de Strasbourg (ULP); 2005.
- Barillot I, Thomas L. : Volume tumoral macroscopique et volume-cible anatomoclinique en radiothérapie : tumeurs du corps utérin. Cancer / Radiothérapie. 2001 Oct;5(5):643-649.

- Barranger E, Fay S, Cortez A, Uzan S, Daraï E. : Place du prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers utérins. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2004 Sept;32(9):694-702.
- Barranger E, Fay S, Cortez A, Uzan S, Daraï E. : Technique et résultats du prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers du col et du corps de l'utérus. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Techniques chirurgicales – Gynécologie. 2004; 41-710.
- Bussièrès E, Peiffert D. : Les tumeurs de l'endomètre. Faculté de Médecine de Grenoble; 2005 Nov.
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. : Lésions malignes du col utérin. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006. p. 129-136.
- Delpech Y, Coutant C, Morel O, Uzan S, Daraï E, Barranger E. : La recherche du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre a-t-elle un intérêt ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2007 Jul-Aug;35(7-8):618-624.
- Lansac J. : Le cancer de l'endomètre. Wikinu Collège Gynécologie.
- Peiffert D, Hoffstetter S, Charra-Brunaud C. : Curiethérapie des cancers de l'endomètre. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2005; 605-A-82.
- Querleu D, Narducci F, Gladieff L, Delannes M. : Traitement du cancer du corps de l'utérus. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2008; 620-A-17.

RECOMMANDATION

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal – Actualisation 2002. HAS; 2002 Sept. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272243/conduite-a-tenir-devant-une-patiente-ayant-un-frottis-cervico-uterin-anormal-actualisation-2002
- Oncolor. Référentiel Utérus – corps (endomètre). 2009. : http://www.oncolor.org/referentiels/genital_feminin/endometre_print.pdf

ABREVIATIONS

- ASA : American Society of Anesthesiologists
- FIGO : Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens

- HER-2 : Human Epidermal growth factor Receptor-2 (récepteur pour les facteurs de croissance épidermaux humains)
- HTA : HyperTension Artérielle
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- THS : Traitement Hormonal Substitutif