

Diagnostic du cancer de l'utérus chez les femmes ayant des saignements vaginaux anormaux

Cette déclaration de principe a été revue et approuvée par le Comité des politiques et des lignes directrices relatives à la pratique de la SOGC/des GOC/de la SCC et a reçu l'approbation du Conseil de la SOGC

AUTEURE PRINCIPALE :

Alison Brand, MD, FRCSC, Fitzroy, Victoria (Australie)

MEMBRES COLLABORATEURS DU COMITÉ DES POLITIQUES ET DES LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À LA PRATIQUE DE LA SOGC/DES GOC/DE LA SCC

Alison Brand, MD, FRCSC, Fitzroy, Victoria (Australie)

Josée Dubuc-Lissoir, MD, FRCSC, Montréal (Québec)

Thomas G. Ehlen, MD, FRCSC, Vancouver (Colombie-Britannique)

Marie Plante (présidente), MD, FRCSC, Québec (Québec)

INTRODUCTION

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent. En 1993, au Canada, son incidence était de 19,5 cas par 100 000 femmes. Le taux de mortalité standardisé pour l'âge est de 3,6 par 100 000 femmes.¹ L'âge moyen au moment du diagnostic se situe dans la soixantaine. Cependant, de 20 à 25 pour cent des cas sont diagnostiqués durant la préménopause. Parmi les nombreux facteurs de risque, on compte l'obésité, la nulliparité, l'anovulation et la ménopause.²

Le diagnostic de cancer de l'endomètre se pose généralement lors d'un examen pour saignements vaginaux anormaux. Ce symptôme permet le diagnostic précoce de 75 pour cent des cas de cancer de l'endomètre. Les saignements anormaux en période de périménopause ou de postménopause sont associés au cancer de l'endomètre dans environ 10 pour cent des cas.³ On considère que l'hyperplasie endométriale atypique (HEA) est un précurseur du cancer de l'endomètre et qu'elle peut progresser et devenir un cancer de l'endomètre dans 5 à 25 pour cent des cas. De plus, l'HEA est associée à un cancer de l'endomètre concomitant chez environ 20 pour cent des patientes.⁴

L'hormonothérapie substitutive (HTS) avec association œstro-progestative peut réduire sans toutefois éliminer le risque de cancer de l'endomètre. Tous les cas de cancers de l'endomètre développés sous HTS et qui ont été signalés dans la littérature médicale présentaient le symptôme de saignements vaginaux anormaux ou inattendus.^{5,6}

On distingue deux approches diagnostiques pour l'évaluation des saignements vaginaux anormaux : les méthodes invasives et les méthodes non-invasives. Les méthodes invasives comprennent :

1. Le curetage de l'utérus après dilatation du col (DC)
2. La biopsie d'endomètre
3. L'hystérocopie et la biopsie dirigée

Les méthodes non-invasives comprennent :

1. L'échographie
2. Les frottis vaginaux de dépistage. Comme cette méthode n'est pas jugée utile pour le diagnostic en raison de son manque de précision, elle ne sera pas considérée ici.

*Déclaration de principe : le document d'opinions fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celle-ci et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

MÉTHODES INVASIVES DE DIAGNOSTIC

DILATATION ET CURETAGE

Le curetage fractionné de l'utérus après dilatation du col (DC) représente la norme établie pour l'investigation de saignements vaginaux anormaux. On n'a pas encore bien étudié la précision diagnostique de la DC, mais dans une étude, moins de la moitié de la cavité utérine avait été échantillonnée chez 60 pour cent des patientes alors que cette proportion était de moins du quart pour 16 pour cent d'entre elles.⁷

Une revue critique de 33 rapports totalisant 13 598 DC et 5 851 biopsies pratiquées en cabinet a conclu que la DC comportait un taux de complications plus élevé que les biopsies pratiquées en cabinet, mais que l'échantillonnage était comparable.⁸

BIOPSIE D'ENDOMÈTRE

Au cours de la dernière décennie, on a mis au point un choix d'instruments disponibles en cabinet, et permettant de réduire les dépenses, les risques et les inconvénients d'une DC fractionnée. La Pipelle (Unimar, Connecticut), et d'autres instruments semblables tels que Pipette (Milex Products Inc., Chicago), Tis-U-Trap (Milex Products Inc., Chicago) et Z-sampler (BMI Medical Systems, Californie) s'emploient régulièrement au Canada. Ces instruments permettent une sensibilité de détection du cancer de l'endomètre allant de 67 à 96 pour cent.⁹⁻¹¹ Dans des études comportant un nombre important de patientes en période de préménopause, des échantillons adéquats ont été recueillis chez 87 à 96 pour cent des

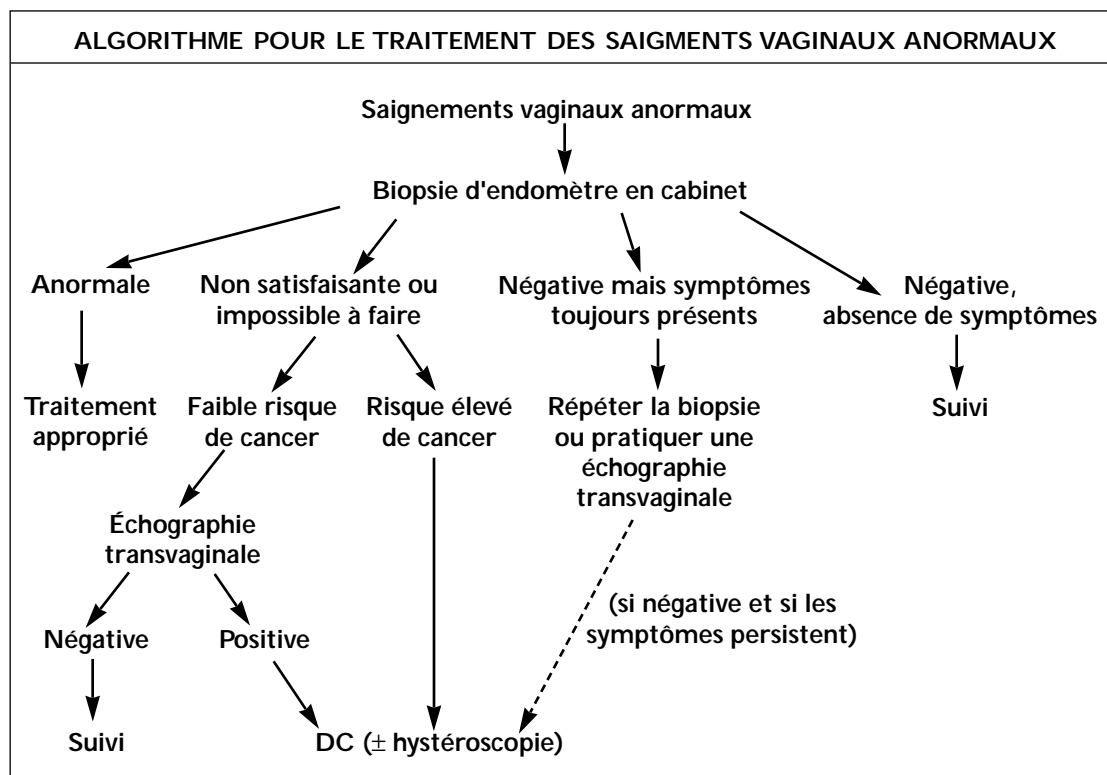
patientes.^{9,10} Chez les patientes postménopausées, on a obtenu des échantillons inadéquats dans 22 pour cent des cas.^{10,12} Des douleurs sévères se sont manifestées chez 6,7 pour cent des patientes.¹⁰ On n'a pu obtenir aucun échantillon chez 1,5 pour cent des patientes à cause de sténoses cervicales.¹³

Lorsqu'une biopsie initiale négative est suivie d'une persistance des saignements, on fait face à un dilemme. Dans une étude on a suivi 263 patientes ayant eu une biopsie initiale négative (soit en raison d'un diagnostic bénin ou d'une quantité insuffisante de tissus). Chez un tiers d'entre elles (86 patientes), on a recueilli un nouvel échantillon, probablement en raison de la présence continue des symptômes. On a constaté une malignité utérine au cours des deux années suivantes chez 4 d'entre elles (5 %), et une hyperplasie complexe chez 5 d'entre elles (6 %). Les auteurs ont donc recommandé de nouvelles évaluations sous forme de biopsie répétée ou d'échographie transvaginale chez les patientes ayant des symptômes persistants après une biopsie initiale négative en raison du risque élevé (11 %) une lésion sous-jacente non détectée.¹²

HYSTÉROSCOPIE ET BIOPSIE DIRIGÉE

Certains préconisent cette méthode comme le test de référence pour le diagnostic des saignements vaginaux anormaux. Cependant, une étude rétrospective récente auprès de 373 patientes, où on a comparé l'hystérocopie et la DC, a conclu que l'hystérocopie n'était pas plus sensible que la DC pour le dépistage de l'hyperplasie ou du cancer de l'endomètre.¹⁴ Toutefois, on sait que l'hystérocopie est supérieure pour le dépistage des polypes endométriaux et des myomes sous-muqueux.¹⁵ On recommande

de n'avoir recours à l'hystérocopie qu'avec un grand discernement pour les patientes chez qui on soupçonne un cancer de l'endomètre parce qu'il y a eu au moins trois articles qui ont suggéré qu'une dissémination rétrograde du cancer de l'endomètre pouvait se produire durant l'hystérocopie.¹⁶⁻¹⁸ Une récente étude cas-témoins rétrospective qui a suivi, sur une période de deux ans, 27 patientes atteintes d'un cancer endométrial et ayant subi une hystérocopie avant leur traitement définitif, a conclu qu'une hystérocopie



diagnostique antérieure ne semblait pas accroître le risque de récurrence précoce chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre limité à l'utérus.¹⁹ L'incidence des résultats cytologiques positifs dans ce groupe (10 %) était comparable à celle des patientes n'ayant pas eu d'hystérectomie.

MÉTHODES NON INVASIVES

ÉCHOGRAPHIE TRANSVAGINALE

Deux études à grande échelle, comportant 930²⁰ et 1 138 patientes,²¹ respectivement, ont rapporté les résultats de l'échographie transvaginale chez des femmes présentant des saignements postménopausiques. Le critère d'inclusion pour chaque étude était une double épaisseur endométriale de quatre millimètres. La sensibilité allait de 96 à 98 pour cent, la spécificité, de 36 à 68 pour cent, et le taux de faux positif, de 44 à 56 pour cent. On n'a pu mesurer l'épaisseur dans 3 à 4,7 pour cent des cas, mais aucune raison n'a été fournie pour cela. L'une des études a constaté deux cas de cancer ayant une épaisseur de moins de 3,5 mm, ce qui donne un taux de faux positif de 2 pour 930 patientes (0,2 %).²⁰

L'hormonothérapie substitutive (HTS) a pour effet d'accroître l'épaisseur endométriale. Cependant, nous ne disposons pas d'assez de données, à l'heure actuelle, pour être en mesure de suggérer un critère d'inclusion différent en ce qui concerne l'épaisseur endométriale pour les patientes suivant une HTS.²¹ D'une façon analogue, les patientes postménopausées qui prennent du tamoxifène pour le traitement du cancer du sein ont une épaisseur endométriale sensiblement accrue comparativement aux patientes atteintes du cancer du sein ne prenant pas de tamoxifène.²² On sait que le tamoxifène entraîne des altérations de l'endomètre susceptibles de produire des polypes, de l'hyperplasie, et même le cancer, chez certaines patientes. L'acceptabilité de l'échographie transvaginale chez les femmes plus âgées n'a pas été étudiée de façon extensive jusqu'à présent.

RECOMMANDATIONS

1. La biopsie d'endomètre pratiquée en cabinet devrait être le procédé diagnostique initial de préférence en raison de sa commodité, de sa précision, de sa disponibilité, de sa sécurité et de son coût peu élevé. **(Niveau B)**.
2. S'il n'est pas possible de pratiquer une biopsie d'endomètre en cabinet, ou, si le prélèvement est insuffisant, on devrait alors trier les patientes selon leur risque de cancer de l'endomètre. Celles qui semblent avoir un faible risque, ou chez qui on soupçonne une atrophie, ou qui sont médicalement inaptes, devraient avoir une échographie transvaginale. Celles qui ont un risque élevé, c.-à-d. les femmes obèses, nullipares, postménopausées, diabétiques, ou qui prennent du tamoxifène, devraient subir une DC, avec ou sans hystérectomie, puisqu'une échographie négative ne serait pas nécessairement entièrement rassurante et qu'une échographie positive exigerait un prélève-

ment de tissus de toute façon **(Niveau B)**.

3. Il n'existe pas de consensus formel quant à ce qui devrait constituer la limite d'inclusion pour l'endomètre d'épaisseur normale. On l'a établie quelque part entre 4 mm et 8 mm. Selon toute évidence, plus la limite d'inclusion est basse, plus la sensibilité est élevée pour la détection d'anomalies telles que le cancer de l'endomètre ou ses précurseurs. Cependant, cela entraîne une spécificité plus basse **(Niveau B)**.
4. On ne doit pas sous-estimer l'importance des saignements qui persistent après une évaluation initiale négative, mais plutôt approfondir l'investigation, étant donné que plus de 10 pour cent des patientes ont une anomalie sous-jacente **(Niveau C)**.
5. On doit recourir à la biopsie d'endomètre pour les patientes qui suivent une HTS combinée continue et présentent des saignements vaginaux après les premiers six mois de thérapie. Il en va de même pour les patientes qui suivent une HTS séquentielle et présentent des saignements en dehors de la période normale, c.-à-d. après avoir terminé la progestérone **(Niveau B)**.
6. Les patientes qui prennent du tamoxifène et présentent des saignements vaginaux devraient subir une biopsie d'endomètre **(Niveau B)**.

Chaque recommandation a été cotée pour représenter le niveau d'évidence sur lequel elle se fonde :

Niveau A : essais randomisés.

Niveau B : autres études importantes, expérimentales ou par observation.

Niveau C : preuves plus limitées, mais les recommandations se fondent sur l'opinion des experts et ont été sanctionnées par des groupes reconnus.

J Soc Obstet Gynaecol Can 2000;22(2):105-8

RÉFÉRENCES

1. National Cancer Institute of Canada: Canadian Cancer Statistics 1998. Toronto, Canada 1998.
2. Feldman S, Cook EF, Harlow BL, Berkowitz RS. Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. *Gynecol Oncol* 1995;56:376-81.
3. Creasman WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis, and treatment. *Semin Oncol* 1997;24:140-50.
4. DiSaia PJ, Creasman WT. Endometrial Hyperplasia/Estrogen Therapy. In: *Clinical Gynecologic Oncology*. Baltimore: Mosby-Year Book, Inc. 1997;p:111.
5. Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975;45:537-41.
6. Gambrell RD. Strategies to reduce the incidence of endometrial cancer in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1196-204.
7. Leather AT, Savvas M, Studd WW. Endometrial histology and bleeding patterns after 8 years of continuous combined estrogen and progestin therapy in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1008-10.
8. Chambers JT, Chambers SK. Endometrial sampling: When? Where? Why? With what? *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:28-39.
9. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling: sensitivity in the detection of endometrial

-
- cancer. *J Reprod Med* 1995;40:553-5.
10. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1287-90.
 11. Ferry J, Farnsworth A, Webster M, Wren B. The efficacy of pipelle endometrial biopsy in detecting endometrial cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33:76-8.
 12. Feldman S, Chapter A, Welch W, Berkowitz RS. Two year follow-up of 263 patients with post/perimenopausal women vaginal bleeding and negative initial biopsy. *Gynecol Oncol* 1994;55:56-9.
 13. Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wranz PAB, Lombard CJ. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995;85:349-52.
 14. Ben-Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS. Does hysteroscopy improve on the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecol Oncol* 1998;68:4-7.
 15. Townsend DE, Fields G, McCausland A, Lauffman K. Diagnostic and operative hysteroscopy in the management of persistent postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;82:419-24.
 16. Romano S, Chimoni Y, Muralee D, Shalev E. Retrograde seeding of endometrial cancer during hysteroscopy. *Gynecol Oncol* 1992;44:116-8.
 17. Schmitz MJ, Nahhas WA. Hysteroscopy may transport malignant cells into the peritoneal cavity. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994;15:121-4.
 18. Egarter C, Krestan C, Kurz C. Abdominal dissemination of malignant cells with hysteroscopy. *Gynecol Oncol* 1996;63:143-4.
 19. Gucer F, Tamussino K, Moser F, Arikian G, Winter R. Two-year follow-up of patients with endometrial carcinoma after preoperative fluid hysteroscopy. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:476-80.
 20. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sono-graphic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7: 315-21.
 21. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding - A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94.
 22. Cheng W, Lin H, Tomg P, Huang S. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and nontreated perimenopausal and postmenopausal breast cancer patients. *Gynecol Oncol* 1997;66:233-7.