

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech*

**EXTRAIT des
Mises à jour
en gynécologie médicale
Volume 2010**

Publié le 10 décembre 2010

—



*TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2010*

Les pathologies utérines : explorations diagnostiques et CAT ?

L. BOUBLI *
(Marseille)

Résumé

La pathologie utérine des patientes de 50 à 60 ans peut se révéler par des phénomènes hémorragiques ou une masse pelvienne.

La prise en charge doit tenir compte des antécédents et notamment des évènements survenus dans la décennie précédente mais également des caractéristiques de la patiente et des facteurs de risque, notamment endométrial.

La base de la prise en charge est d'abord clinique en précisant le statut cervical et utérin.

Lorsqu'une pathologie endocavitaire est suspectée, les investigations doivent commencer par une échographie.

Le diagnostic histologique est indispensable, souvent appuyé par une hystéroscopie.

* Hôpital Nord - Service de gynécologie-obstétrique - Boulevard Dramard -
13915 Marseille cedex 20

Devant une masse pelvienne, une modification de volume d'un fibrome antérieurement connu en dehors d'un traitement de ménopause doit faire poser la question d'un sarcome et conduire à des investigations avec une place importante de l'IRM.

Sur le plan thérapeutique, même si une hystérectomie est plus facile à proposer que lors de la période précédente, les indications doivent être réfléchies car ces patientes restent candidates aux alternatives conservatrices, notamment hystéroscopiques sous réserve bien sûr d'une évaluation correcte.

Mots clés : ménopause, saignement utérin anormal, cancer

Déclaration publique d'intérêt

Non communiquée.

La période 50-60 ans voit s'exprimer différentes pathologies de l'utérus.

Elle est marquée à son début par la poursuite des évènements qui ont pu affecter la préménopause.

Elle voit progressivement augmenter le risque de pathologie néoplasique.

INCIDENCE ET MORTALITÉ DES PATHOLOGIES NÉOPLASIQUES DE L'UTÉRUS

Globalement, en 2010, les données sont les suivantes (source InVS) :

- pour le col de l'utérus, la tranche d'âge considérée est immédiatement après le pic de fréquence qui concerne la décennie précédente, la tendance est à la diminution de l'incidence et de la mortalité, cependant les patientes entre 50 et 60 ans risquent d'être moins sensibles à l'intérêt du dépistage ;
- pour le corps de l'utérus, l'incidence tend à augmenter et la mortalité à régresser, la période considérée marque le pic de fréquence mais avec un meilleur pronostic que la tranche d'âge suivante.

La prise en charge de la pathologie utérine

repose d'abord sur une base clinique.

Évaluation clinique

L'interrogatoire doit préciser plusieurs éléments :

- le statut ménopausique,
- la durée de l'exposition aux estrogènes : âge aux premières règles et à la ménopause, régularité ou non des cycles antérieurs,
- les antécédents obstétricaux : gestation et parité, âge à la première grossesse,
- les modalités de la préménopause sont importantes à considérer, et notamment la notion de pathologie organique (fibrome, hyperplasie de l'endomètre),
- devant des manifestations hémorragiques, il faut préciser les caractères du saignement : leur survenue spontanée ou provoquée, leur abondance, le nombre d'épisodes hémorragiques,
- il faut également rechercher les signes associés (pesanteur pelvienne, douleurs), et déterminer les caractéristiques générales de la patiente :
 - index de masse corporelle,
 - la pathologie associée, notamment hypertension artérielle, diabète,
 - les traitements associés : en particulier anticoagulant.

La prise en compte du terrain peut faire varier de façon importante le risque pour Van Doorn [24].

L'âge est un facteur prédictif indépendant pour la pathologie néoplasique et pré-néoplasique : avant 55 ans le risque annuel est de 1,9 (95 % CI : 1,1-3,3) et après 55 ans de 1,03 (95 % CI : 1,00-1,06).

L'intervalle après la ménopause intervient également sur le risque de cancer de l'endomètre : 4,9 % s'il est de moins de 3 ans, 19,7 % s'il est supérieur à 20 ans.

L'examen clinique doit évaluer :

- la trophicité des voies génitales :
 - l'état du vagin atrophie ou souplesse,
 - l'état du col avec parfois mise en évidence d'une pathologie : zone suspecte, polype, une sténose du col ou au contraire la présence paradoxale d'une glaire cervicale.

Durant la décennie considérée, le dépistage de la pathologie cervicale doit se poursuivre selon les recommandations habituelles :

- l'état de l'utérus (volume, régularité, consistance) et des annexes.

La symptomatologie repose sur deux signes d'appel majeurs : les métrorragies et les masses pelviennes.

LES MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES

La pathologie cervicale

La constatation d'une anomalie impose un diagnostic histologique, éventuellement aidée par colposcopie.

La pathologie endo-utérine

La décennie considérée est marquée par la persistance des aspects retrouvés en préménopause.

Quelle stratégie diagnostique faut-il envisager en tenant compte des particularités des femmes de 50 à 60 ans ?

Tableau 1 - Âge moyen au diagnostic des pathologies impliquées dans les hémorragies

Fibrome sous-muqueux	53,1 ± 4,3 ans
Endomètre prolifératif	56,0 ± 7,6 ans
Polype	60,5 ± 7,4 ans
Hyperplasie	61,5 ± 6,6 ans
Atrophie	62,6 ± 9,0 ans
Cancer	63,6 ± 7,0 ans

Une fois éliminée une origine cervicale, la suspicion de pathologie endo-utérine nécessite des investigations.

L'échographie sus-pubienne, mais surtout endovaginale

est l'examen initial de la prise en charge.

Elle permet une évaluation de la totalité de l'appareil génital et ses performances sont bien analysées.

L'épaisseur de l'endomètre a été particulièrement évaluée.

Pour Smith-Bindman [19], le seuil de 5 mm identifie :

- 96 % des cancers de l'endomètre (IC 95 % : 94-98),
- 92 % de l'ensemble de la pathologie endométriale (IC 95 % : 90-93).

La spécificité pour le cancer de l'endomètre est de 55 % (IC 95 % : 53-57).

Dans la méta-analyse de Guptajanes [12], cette valeur de 5 mm estime le risque de cancer de l'endomètre à une fourchette de 14,0 %

(95 % CI : 13,3-14,7) à 31,3 % (95 % CI : 26,1-36,3) alors qu'un test négatif réduit ce risque à 2,5 % (95 % CI : 0,9-6,4).

Une méta-analyse plus récente semble retenir le seuil de 3 mm pour éliminer formellement un cancer de l'endomètre [21].

Toutefois, la tranche d'âge considérée n'a pas fait l'objet d'une analyse dédiée, la spécificité et surtout la valeur prédictive positive sont probablement moins importantes.

L'évaluation peut être complétée **par l'instillation de sérum physiologique (hystérosonographie)**.

La méta-analyse de de Kroon [6] note que la faisabilité est moindre après la ménopause (86,5 % IC : 83,2-89,8 %) qu'en préménopause (95% IC : 94-96 %), mais le rendement est excellent : sensibilité : 0,95 (95 % CI 0,93-0,97), spécificité : 0,88 (95 % CI 0,85-0,92), rapport de vraisemblance positif : 8,23 (95 % CI : 6,2-11), négatif : 0,06 (95 % CI : 0,04-0,09).

Toutefois, là aussi les performances de cet examen n'ont pas été spécifiquement évaluées pour les patientes de 50 à 60 ans.

Le doppler des artères utérines n'apporte pas d'information déterminante [102].

L'hystérocopie [3]

est souvent considérée comme le gold standard de l'évaluation endo-utérine.

Une hystérocopie évoquant le diagnostic de cancer voit le résultat confirmé dans 71,8 % (*pooled LR* 60,9) alors qu'un examen négatif réduit le risque de cancer à 0,6 % (*pooled LR* 0,15).

Dans la méta-analyse de Van Dongen [23]

Après la ménopause, le likelihood ratio positif est de 0,93 (0,88-0,95) et négatif 0,06 (0,03-0,13).

Le CNGOF a proposé en 2008 des recommandations dont la plupart sont applicables aux explorations des métrorragies survenant chez des femmes de 50 à 60 ans.

Il n'est pas recommandé de réaliser les hystérocopies diagnostiques sous anesthésie générale (grade A). Il est préférable d'utiliser le sérum physiologique plutôt que le CO₂ pour la réalisation d'une hystérocopie diagnostique, en raison du risque moindre de douleurs et d'une meilleure visualisation de la cavité (grade A). L'hystéroscope rigide de faible diamètre, moins douloureux, doit être privilégié (grade B). Dans ces conditions, l'antibioprophylaxie (grade A), la préparation cervicale par misoprostol (grade A), la prescription systématique d'AINS (grade C) ne sont pas recommandées.

Dans la mesure où la probabilité de cancer est plus importante que dans les décennies précédentes, le risque de dissémination peut se discuter.

Takac [20] conclut à une augmentation du risque de cytologie positive ou suspecte (12,5 % *versus* 1,6 %), mais sans incidence sur le taux de masse annexielle et d'atteinte lymphatique.

Les explorations précédentes visent à orienter le diagnostic histologique réalisé par **biopsie d'endomètre**.

La recommandation du CNGOF dans les troubles du cycle hémorragiques : **une biopsie d'endomètre doit être réalisée en cas de facteur de risque de cancer de l'endomètre et chez toute patiente après 45 ans (grade C)**, et bien sûr applicable chez les patientes de plus de 50 ans.

Pour Clark [4], si le prélèvement est adéquat, le taux de détection du cancer de l'endomètre est de 94 %, le likelihood ratio positif est de 67 (95 % CI : 30-147), négatif de 0,14 (CI 0,1-0,3).

Le risque de cancer en cas de biopsie positive est de 82 % (CI 60-93) et en cas de biopsie négative de 0,9 % (CI 0,4-2,4).

Mais l'auteur note 7 % d'échecs de prélèvement et 15 % de prélèvements insuffisants pour un diagnostic correct.

Le prélèvement endo-utérin réalisé seul est insuffisant dans ces situations de métrorragies post-ménopausiques, avec un risque de retard au diagnostic et de sous-évaluation de 66 % de la pathologie endo-utérine sévère [7, 8].

Le curetage biopsique seul également a une pertinence très insuffisante (valeur prédictive positive de 61 %, valeur prédictive négative de 46 %) [8].

Ce point est important à considérer dans les cas de grande discordance entre l'imagerie et le diagnostic histologique et peut conduire à un nouveau prélèvement.

Une situation particulière est représentée par les cancers de l'endomètre développés sur une atrophie [26]. On observe les mêmes proportions de formes bien différenciées, de pénétration dans le myomètre.

Les paramètres obstétricaux et l'influence d'un traitement hormonal substitutif sont identiques. Les patientes présentant un certain profil : plus âgées, plus maigres, ménarche plus tardive et plus souvent fumeuses.

Masse pelvienne

En période d'activité hormonale, les augmentations de volume de l'utérus sont liées principalement à l'adénomyose et aux fibromes.

Ces pathologies ne doivent plus s'exprimer en cas de privation hormonale.

La stratégie diagnostique doit en tenir compte.

Les patientes de 50 à 60 ans sont menacées par deux formes de sarcome : les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma endométrial.

Indépendamment de la masse pelvienne, ces tumeurs se manifestent par des hémorragies ou des algies pelviennes [18, 22].

L'échographie n'a pas une excellente pertinence, reproduisant le plus souvent la même imagerie que dans les fibromes.

L'imagerie par IRM est plus intéressante [17] :

- dans les séquences T1, on note un signal de basse intensité avec de petites zones de haute intensité,
- dans les séquences T2, on peut retrouver des masses hétérogènes avec des aspects spiralés d'intensité basse ou intermédiaire et des zones localisées de haute intensité.

L'association de l'IRM dynamique et du dosage de LDH est intéressante [11].

La biopsie d'endomètre connaît un plus grand nombre de sous-évaluation que dans les tumeurs épithéliales (34 à 39 %).

Mais le diagnostic préopératoire n'est pas toujours réalisé et la pathologie n'est souvent affirmée que par l'analyse histologique nécessitant en plus d'une étude morphologique l'utilisation de certains biomarqueurs tels que desmin, h-caldesmon, smooth muscle actin, ou histone deacetylase 8 (HDCA8) [14, 1].

CONCLUSION

La pathologie utérine des patientes de 50 à 60 ans peut se révéler par des phénomènes hémorragiques ou une masse pelvienne.

La prise en charge doit tenir compte des antécédents et notamment des évènements survenus dans la décennie précédente mais également des caractéristiques de la patiente et des facteurs de risque, notamment endométrial.

La base de la prise en charge est d'abord clinique en précisant le statut cervical et utérin.

Lorsqu'une pathologie endocavitaire est suspectée, les investigations doivent commencer par une échographie.

Le diagnostic histologique est indispensable, souvent appuyé par une hystérocopie.

Devant une masse pelvienne, une modification de volume d'un fibrome antérieurement connu en dehors d'un traitement de ménopause doit faire poser la question d'un sarcome et conduire à des investigations avec une place importante de l'IRM.

Sur le plan thérapeutique, même si une hystérectomie est plus facile à proposer que lors de la période précédente, les indications doivent être réfléchies car ces patientes restent candidates aux alternatives conservatrices, notamment hystéroscopiques sous réserve bien sûr d'une évaluation correcte.

Bibliographie

- [1] Atkins *et coll.* Am J Surg Pathol 2008; 32:98-102.
- [2] Chan FY *et coll.* J Ultrasound Med 1994; 13:623-8.
- [3] Clark T *et coll.* JAMA Oct 2002;288: 1610-1621.
- [4] Clark TJ *et coll.* BJOG 2002 Mar; 109(3):313-21.
- [5] D'Angela E. Gynecologic Oncology 2010;131-139.
- [6] De Kroon C. GJOG 2003;110:938-947.
- [7] Dubinsky AJR. Am J Roentgenol 1997 Jul;169(1):145-9.
- [8] Emanuel MH *et coll.* Acta Obst Scand 1997;76(1):65-68.
- [9] Farrell. Acta Obstet Gynecol Scand 1999 Oct;78(9):810-2.
- [10] Flam F *et coll.* Acta Oncol 1995;34:779-82.
- [11] Goto A. Intl Gynecol cancer 2002; 12:354-361.
- [12] GuptaJanesh K *et coll.* Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81
- [13] Lawrence P *et coll.* Am J Obstet Gynecol 1998;178:956-61.
- [14] Mayerhofer K *et coll.* Gynecol Oncol 1999;74:196-201.
- [15] Nordal RR, Thoresen SO. Eur J of Cancer 1997;33(6):907-911
- [16] Opmeer BC *et coll.* Intl J Cancer 2007;246.
- [17] Sahdev *et coll.* AJR Am J Roentgenol 2001 Dec;177(6):1307-11.
- [18] Salazar I *et coll.* Cancer 1978;42:1152-60.
- [19] Smith-Bindman *et coll.* JAMA Nov 1998;280:1510-1517.
- [20] Takac I, Zegura B. Gynecol Oncol 2007 Oct;107(1):94-8.
- [21] Timmermans A *et coll.* Obstet Gynecol 2010 Jul;116(1):160-7.
- [22] Tinkler SD *et coll.* Br J Radiol 1993; 66:998-1001.
- [23] Van Dongen H *et coll.* BJOG 2007; 114:664-675.
- [24] Van Doorn HC *et coll.* Int J Gynecol Cancer 2007 Sep-Oct;17(5):1118-23.
- [25] Van Doorn HC *et coll.* Int J Gynaecol Obstet 2007 Nov;99(2):100-4
- [26] Westhoff C. Am J Obstet Gynecol 2000;182:506-8.