

DOSSIER DE PRESSE

L'ENDOMÈTRE

EST UNE ORANGE TURQUOISE

L'ENDOMÈTRE, C'EST QUOI?

Il rythme la vie des femmes jusqu'à la ménopause, mais, paradoxalement, devient dangereux si on l'oublie.

Pris à temps, le cancer de l'endomètre se soigne bien. Parlez-en à votre médecin.

* Comme l'orange, la paroi épaisse de l'utérus est formée de plusieurs couches; l'endomètre est la couche interne qui tapisse l'utérus.

SEPTEMBRE TURQUOISE

Une campagne du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, de la Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne, de la Société Française d'Onco-Gynécologie, de la Société Française de Chirurgie Oncologique, du Fonds pour la Santé des Femmes

Avec la participation des Associations de Patientes :



Et le soutien institutionnel de :



L'ENDOMÈTRE EST UNE ORANGE TURQUOISE

« Depuis qu'elles sont toutes petites, les femmes sont habituées à vivre avec des douleurs, comme avoir mal au ventre pour différentes raisons. Quand elles grandissent, elles vont voir leur généraliste. Un Spasfon® ou un Débridat® et hop ! Lorsqu'elles reviennent un mois après avec des douleurs intenses, on commence à peine à s'intéresser au pelvis. Et c'est trop tard. Je ne suis pas une donneuse de leçon mais quand on a un doute, quand on souffre, au-delà de trois semaines, on est en droit de réclamer un examen gynéco ou une échographie si cela doit nous rassurer. Au même titre que nos seins, c'est une partie hyper fragile ! Il faut prendre notre corps en considération, de la tête aux pieds, et cela, à tout âge ! Certaines diront qu'elles n'ont pas le temps ! Mais quel temps leur restera-t-il si on leur découvre un cancer de stade 4 ? C'est ce qui est arrivé à ma mère, qui n'avait pas consulté de gynéco pendant trois ans. Comme beaucoup de femmes après 50 ans, elle a négligé sa santé. Elle avait fait ses enfants. Avec la ménopause, elle se regardait moins. Elle s'écoutait moins. Elle est morte à 58 ans d'un cancer gynécologique*. Alors j'ai envie de dire aux femmes : « il faut écouter son instinct. Personne ne se connaît mieux que nous-même. N'attendez pas qu'il soit trop tard ! A partir de 50 ans, il faut continuer de plus belle à s'occuper de soi ! »

Gwendoline Hamon, marraine d'IMAGYN - « Les dieux sont vaches », Ed. JC Lattès

L'ENDOMÈTRE, C'EST QUOI ?

La majorité d'entre nous ne le sait pas.

Avec plus de 8 800 cas par an, le cancer de l'endomètre est le plus fréquent des cancers gynécologiques après le cancer du sein.

Chaque année, 2500 femmes en meurent dans notre pays, alors que **pris à temps, ce cancer est un de ceux qui se guérissent le mieux.**

Ce constat unit les sociétés savantes (**CNGOF, SFOG, SCGP, SFCO**) et les associations de patientes, **IMAGYN, Mon Réseau® Cancer Gynéco et l'association Syndrome de Lynch France** dans une campagne de sensibilisation qui ponctuera **SEPTEMBRE TURQUOISE**, le mois de sensibilisation aux cancers gynécologiques.

L'occasion de rappeler l'importance du suivi gynécologique, à tous les âges de la vie d'une femme et de lancer un appel :

Face à un saignement anormal n'attendez surtout pas. Consultez.

Le pronostic est bon lorsque le cancer de l'endomètre est diagnostiqué à un stade localisé, c'est pourquoi il est vivement conseillé de consulter au plus tôt, dès les premiers saignements anormaux.

ÉDITO

Aujourd'hui, les associations de patientes (IMAGYN, Mon Réseau[®] Cancer Gynéco, Association Syndrome de Lynch France et les sociétés savantes (CNGOF, SFOG, SCGP, SFCO) s'unissent afin de donner un coup de projecteur sur un sujet qui touche de nombreuses femmes en France et à travers le monde : **le cancer de l'endomètre**. C'est le cancer gynécologique le plus fréquent, qui touche à l'intime des femmes, mais il reste souvent méconnu du grand public.

Le cancer de l'endomètre survient lorsque des cellules anormales se développent dans la muqueuse de l'utérus, appelée endomètre. Ce cancer est le quatrième plus fréquent chez les femmes, et son incidence est en constante augmentation. Malheureusement, les symptômes, tels que les saignements vaginaux anormaux qui surviennent souvent après la ménopause n'incitent pas toujours les femmes concernées à consulter, ce qui peut retarder le diagnostic. Dans une minorité des cas, ce cancer est lié à un syndrome de prédisposition au cancer (le syndrome de Lynch ou HNPCC) qui nécessite un suivi particulier et peut permettre de prévenir de la survenue du cancer de l'endomètre.

Il est important de comprendre que détecter le cancer de l'endomètre tôt, au stade précoce, peut faire toute la différence. Plus le diagnostic de cancer de l'endomètre est précoce, plus le traitement est efficace, moins lourd, et meilleur est son pronostic, c'est-à-dire plus il y a des chances de guérison. C'est pourquoi il est essentiel d'encourager les femmes à être à l'écoute de leur corps, à reconnaître les signes et symptômes de cette maladie, et à consulter leur médecin ou leur sage-femme dès qu'elles ont le moindre doute, particulièrement en cas de saignement après la ménopause. Les professionnels de la santé jouent un rôle central dans le diagnostic précoce puis la prise en charge appropriée du cancer de l'endomètre.

Nous devons nous engager à briser les tabous et les stigmates associés au cancer gynécologique, et notamment le cancer de l'endomètre, afin que les femmes se sentent à l'aise de parler ouvertement de leur santé intime, y compris et surtout après la ménopause.

Nous devons œuvrer pour le meilleur soin possible à proposer aux femmes atteintes de ce cancer : en permettant l'accès à des techniques chirurgicales modernes limitant le traumatisme chirurgical (comme le prélèvement du ganglion sentinelle ou la chirurgie mini-invasive robot-assistée ou non) ou encore l'accès aux nouveaux traitements comme les thérapies ciblées (immunothérapie).

Enfin, l'après cancer peut représenter une étape difficile pour les femmes au cours de laquelle un accompagnement est indispensable. La vie après-cancer est également au cœur de nos préoccupations et doit prendre en compte la gestion des effets secondaires, y compris la vie sexuelle des femmes, ainsi que le confort pelvien, incluant les problèmes urinaires ou les douleurs neuropathiques. Elle doit également s'intéresser à la prise en charge nutritionnelle, à la reprise d'une activité physique et aussi aux possibles répercussions psychologiques.

En cette période où la bienveillance envers toutes les femmes, y compris après la ménopause, est plus que jamais nécessaire, unissons nos efforts pour sensibiliser sur le cancer de l'endomètre, soutenir celles qui en sont affectées, et œuvrer ensemble vers un avenir où cette maladie ne sera plus synonyme de peur et d'incertitude.

Par le Pr Alejandra MARTINEZ, le Pr Vincent LAVOUÉ et le Pr Martin KOSKAS

En bref

Aussi appelé cancer du CORPS de l'utérus,
c'est le cancer gynécologique le plus fréquent.

8 824 nouveaux cas / an en France

Age médian au diagnostic : **69 ans**

Pic d'incidence : **70-74 ans**

Principaux facteurs de risque

- Surpoids/obésité
- Diabète
- Syndrome de Lynch

ÉTAT DES LIEUX

Avec 8 824 nouveaux cas en 2018 en France, le cancer de l'endomètre est le plus fréquent des cancers gynécologiques. S'il est de bon pronostic par rapport à d'autres cancers féminins lorsqu'il est diagnostiqué tôt, il est toujours responsable de 2500 décès en France. Peu connu des femmes qui le confondent souvent avec le cancer du col de l'utérus, cet organe, qui n'est pas une orange, mérite pourtant la plus grande attention.

Si l'on consacre le mois d'octobre au cancer du sein depuis de nombreuses années, force est de constater que le cancer de l'endomètre est longtemps resté dans l'ombre. « Peut-être parce qu'on le connaît moins que le cancer du col de l'utérus pour lequel il existe un dépistage organisé ! Et que ce dépistage ne permet pas de détecter le cancer de l'endomètre, ce que de nombreuses femmes ignorent », avance Laure Guéroutt-Accolas, fondatrice et directrice générale de l'association Patients en réseau, à l'initiative de Mon Réseau® Cancer Gynéco. Et si l'on commençait par remettre les pendules à l'heure ? L'endomètre n'est pas un instrument qui sert à mesurer. Ce n'est pas non plus une orange turquoise ! C'est la fine muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus, aussi appelé corps de l'utérus. Chez les femmes réglées, il s'épaissit sous l'effet des hormones durant la première partie de chaque cycle. En l'absence de fécondation, une partie de l'endomètre est alors évacuée : ce sont les règles. En cas de cancer, les cellules de l'endomètre se multiplient de façon anarchique, formant une tumeur. Si la maladie n'est pas dépistée et soignée à temps, la tumeur peut se propager au muscle utérin ou dans les organes voisins.

D'où l'intérêt d'un suivi gynécologique régulier. « Il ne faut surtout pas se dire que passé 50 ans, on fait l'impasse », alerte Coralie Marjollet, présidente de l'association IMAGYN (Initiative des Malades Atteintes de cancers GYNécologiques). Il faut au contraire être attentive au moindre signe et « lever le voile sur ces cancers encore tabous car ils touchent la sphère intime, sexuelle. En 2014, il existait 70 associations pour le cancer du sein mais aucune pour les cancers gynécologiques. Quel que soit leur niveau socio-économique et culturel, les femmes, dans une grande détresse, n'osaient pas en parler et traversaient difficilement cette épreuve ». C'est pour rompre l'isolement dont ils souffraient que des patientes et des proches concernés par le sujet et désireux de médiatiser ces maladies ont créé IMAGYN. Le lancement de Septembre turquoise, en 2017 en France, a joué un rôle essentiel : "Au niveau mondial, Barack Obama, en 2016, a porté cette initiative car sa mère est décédée d'un cancer des ovaires", précise Coralie Marjollet. En France, c'est l'actrice Gwendoline Hamon, marraine de l'association, qui donne de la voix (voir son témoignage). Ou encore la chanteuse Julie Pietri qui n'a pas hésité à parler de son cancer de l'endomètre sur les réseaux sociaux. Encourageant les femmes à ne pas renoncer à leur suivi pour différentes raisons : charge mentale, tabous, religion, peur de l'examen, délais d'attente... Même si les médecins spécialistes en gynécologie se font rares, les médecins généralistes, les sage-femmes peuvent aussi prendre le relais dans cette surveillance.

SYMPTÔMES : des saignements anormaux doivent alerter

Contrairement au cancer du col de l'utérus, il n'existe pas de programme de dépistage du cancer de l'endomètre. Il peut seulement être suspecté lorsque des symptômes apparaissent. « Le principal étant la présence de saignements génitaux, même minimes, après la ménopause, ou en dehors des périodes de règles, avant la ménopause », explique le Pr Vincent Lavoué, chef du service de gynécologie du CHU de Rennes. « Cela doit conduire à consulter rapidement un gynécologue pour effectuer des examens ». Néanmoins, ce symptôme n'est caractéristique que de la phase précoce de la maladie. Lorsque le cancer de l'endomètre est plus évolué, les patientes peuvent ressentir des douleurs dans le bas ventre, une fatigue importante ou une perte de poids. Pour Claudine, 69 ans, tout a commencé par un fibrome en 2022. « J'avais de la fièvre, des douleurs dans le pelvis et une masse dans l'utérus. Mon médecin m'a envoyée aux urgences, où l'on m'a rassurée. Avec la vague de Covid, j'ai trop attendu pour passer l'IRM de contrôle prescrite et un an plus tard, j'ai eu une hémorragie importante. Ce n'est que sept mois après l'hystérectomie pratiquée que j'ai appris que j'avais un léiomiosarcome au niveau de l'utérus. Pourtant, étant infirmière, je savais que le fait de saigner après la ménopause était mauvais signe ».

FACTEURS DE RISQUE : qu'est-ce qui peut provoquer un cancer de l'endomètre ?

Comment savoir si l'on est plus à risque qu'une autre ? Rappelons que la plupart des cancers de l'endomètre ont besoin d'œstrogènes pour se développer. En leur absence, ils cessent de

croître ou évoluent plus lentement. C'est pourquoi, à quelques exceptions près, les facteurs qui augmentent le risque d'apparition du cancer de l'endomètre sont liés aux œstrogènes.

Voici les principaux :

- Le vieillissement, le surpoids et l'obésité : le risque augmente avec l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC). Parmi les vingt types de tumeurs les plus fréquents, le cancer de l'endomètre a le lien le plus fort avec l'obésité : chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC étant associée à un accroissement de 54 % du risque de cancer.
- Les gènes : les femmes atteintes d'un cancer colorectal héréditaire sans polypose, également appelé syndrome de Lynch (voir encadré), présentent un risque plus élevé.
- Le diabète.
- L'hypertension.
- L'absence de grossesse.
- Les antécédents familiaux de cancer de l'endomètre : avoir une parente au premier degré (mère, sœur ou fille), ayant eu un cancer de l'endomètre.
- Avoir eu un cancer du sein ou de l'ovaire. Chez les femmes ayant eu un cancer du sein, le risque est plus élevé si elles ont été traitées par tamoxifène, un anti-œstrogène. Il a un effet stimulant sur l'endomètre et peut favoriser le développement ou la croissance d'un cancer. Néanmoins, ses bénéfices restent supérieurs au risque de développer un cancer.
- Certaines maladies gynécologiques comme le syndrome des ovaires polykystiques, une hyperplasie de l'endomètre (prolifération des cellules de l'endomètre).
- L'exposition aux œstrogènes, en association ou non avec un taux insuffisant de progestérone.

COMMENT EST-IL DIAGNOSTIQUÉ ?

Fort heureusement, le cancer de l'endomètre est le plus souvent diagnostiqué à un stade précoce.

Pour établir le diagnostic, une première consultation auprès d'un gynécologue est nécessaire. Après un interrogatoire, il procèdera à un examen clinique, comprenant l'examen de l'abdomen, du pelvis et des ganglions, ainsi qu'un examen gynécologique (examen du vagin au spéculum, toucher vaginal et rectal). En cas d'anomalie, il demandera une échographie du pelvis pour déceler un éventuel épaissement de l'endomètre, appelé hypertrophie. Si c'est le cas, on réalise une biopsie de l'endomètre afin de l'analyser et connaître l'histologie de la tumeur, c'est-à-dire son type et son agressivité. En cas d'impossibilité de prélever du tissu chez la patiente, on procèdera à une hystéroskopie (caméra introduite dans l'utérus sous anesthésie). Puis une IRM déterminera l'étendue de la maladie. « Un bon bilan pré-thérapeutique sera déterminant pour la suite de la prise en charge », précise le Pr Lavoué.

DES TRAITEMENTS SUR-MESURE

Chirurgie moins invasive, signature moléculaire de la tumeur, thérapies ciblées... la prise en charge du cancer de l'endomètre bénéficie des derniers progrès de la cancérologie. « Le choix

du traitement est adapté à l'état général de la patiente, à son âge et aux spécificités de sa maladie », précise le Pr Alejandra Martinez, chirurgien à l'IUCT-Oncopôle à Toulouse. Les recommandations de prise en charge, actualisées en 2021 à l'échelle européenne, insistent sur le rôle fondamental de l'anatomopathologie et de la biologie moléculaire : « Grâce à la caractérisation moléculaire des tumeurs -notamment en présence de la protéine P53 (20% des patientes) ou de l'anomalie POLE, ainsi que des anomalies génétiques et à l'extension de la maladie (selon si le cancer est localisé ou métastatique), les traitements sont ciblés de manière plus précise. Ces anomalies déterminent le pronostic et les chances de guérison. Le traitement proposé peut ainsi varier d'une chirurgie seule, à une approche multidisciplinaire comportant chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ou encore de l'immunothérapie pour les cas de maladie avancée ou métastatique ».

Chirurgie : des techniques moins invasives

« La chirurgie reste le traitement de première ligne du cancer de l'endomètre », fait observer Le Pr Martin Koskas, chirurgien à l'hôpital Bichat (AP-HP) à Paris. Et dans 60 à 70 % des cas, lorsque le cancer est localisé, elle permet à elle seule de guérir les patientes ».

L'intervention chirurgicale consiste à enlever l'utérus – corps et col – les ovaires et les trompes de Fallope, dans lesquels des métastases pourraient se former. On parle alors d'hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. Pour savoir s'il existe un envahissement des ganglions autour de l'utérus, on utilise désormais la **technique du ganglion sentinelle¹** au vert d'indocyanine. Cela permet d'éviter un curage ganglionnaire d'emblée, susceptible de provoquer un lymphœdème (« grosse » jambe). Plus rapide et plus ciblée, cette technique, réalisée en même temps que l'intervention, le plus souvent au cours d'une courte hospitalisation de 24h, consiste à retirer uniquement le premier ganglion lymphatique qui draine l'utérus. S'il ne contient pas de cellules cancéreuses, il n'est pas utile d'enlever les autres ganglions. L'enjeu étant de ne pas surtraiter les patientes sans métastase ganglionnaire et, à contario, de ne pas sous-estimer le risque.

Concernant la voie d'accès chirurgical, le choix dépend des caractéristiques du cancer (taille et localisation de la tumeur). Dans 95 % des cas, les techniques chirurgicales mini-invasives sont privilégiées : la voie coelioscopique² (opération à ventre fermé) classique ou par robot assisté. Avec la première technique, au lieu d'ouvrir l'abdomen (laparotomie), le chirurgien réalise 3 ou 4 petites incisions lui permettant d'introduire un système optique et les instruments chirurgicaux. Il effectue ses gestes en visionnant un écran sur lesquels sont reportées les images filmées par l'endoscope. L'utérus est extrait par le vagin. Avec la chirurgie robotique, une technologie plus récente³, le chirurgien équipé de lunettes 3D, assis derrière une console, contrôle la caméra et active les instruments fixés au bout des bras articulés au travers de 4 petites incisions également. Les études⁴ montrent que la coelioscopie est aussi efficace que la laparotomie (voie classique mais plus lourde). Elle a surtout l'avantage de diminuer la douleur post-chirurgicale, de réduire les saignements et la durée d'hospitalisation, de préserver la paroi abdominale et de permettre une reprise plus rapide de l'activité avec une meilleure qualité de vie. Elle est cependant réservée aux petites tumeurs limitées au corps

de l'utérus. L'essai⁵ randomisé Robot-Eco-Gyn, qui fédère 14 centres français, va évaluer la place du robot par rapport à la coelioscopie classique dans la prise en charge du cancer de l'endomètre (hystérectomie et prélèvement du ganglion sentinelle). Objectif ? Comparer le rapport coût-efficacité de la laparoscopie assistée par robot à la laparoscopie conventionnelle et montrer ses potentiels bénéfices, notamment un moindre taux de conversion en chirurgie ouverte et une meilleure récupération post-opératoire chez les patientes âgées ou en situation d'obésité. Des bénéfices qui pourraient neutraliser les surcoûts liés au robot.

Sachant que jusqu'à présent, on réservait la voie vaginale exclusive aux patientes à très haut risque chirurgical (obésité morbide) et que la laparotomie est indispensable en cas de gros volume tumoral, de maladie avancée, d'échec ou contre-indication de cœlioscopie... L'objectif étant d'éviter le morcellement de la pièce opératoire.

Préserver la fertilité grâce au recours à un centre expert

« Dans 5 % à 10 % des cas, le cancer de l'endomètre touche des femmes en âge d'avoir des enfants », ajoute le Pr Koskas. (Voir le témoignage de Caroline ci-après.) C'est d'ailleurs le plus souvent au cours d'un bilan d'infertilité que les lésions endométriales sont diagnostiquées ». Pour ces patientes, lorsqu'il s'agit d'un cancer de stade précoce (limité à la muqueuse de l'utérus), on propose un traitement conservateur dans un centre spécialisé, après avoir pris l'avis auprès du registre national PREFERE (PREservation de la FErtilité et cancer de l'Endomètre) (<http://hupnvs.aphp.fr/centre-prefere>) à l'hôpital Bichat. « Ce traitement consiste à retirer tout ou partie de la tumeur (résection hystéroskopique), puis à prescrire un traitement anti-oestrogénique (progesteratif pendant 3 mois) et une surveillance, pour vérifier l'absence de récidive. Dans 80 % des cas, la tumeur va disparaître. Une PMA (procréation médicalement assistée) sera proposée pour obtenir une grossesse plus rapidement. L'utérus ne sera retiré qu'une fois le projet parental accompli, lorsqu'une récidive est observée ou que la lésion endométriale persiste », précise-t-il. Depuis 2009, sur les 400 patientes prises en charge par PREFERE, une centaine a obtenu une grossesse.

Les traitements adjutants, dans quelles situations ?

En fonction du stade du cancer et du niveau de risque de rechute, il existe plusieurs possibilités : elles vont de l'absence de traitement adjvant à l'association d'une radiothérapie, d'une chimiothérapie, ou d'une immunothérapie.

La **radiothérapie**, dont l'objectif est d'améliorer le contrôle loco-régional, peut être utilisée dans plusieurs situations. Soit après la chirurgie pour diminuer le risque de récidive, soit pour des patientes inopérables, en raison d'une fragilité particulière (patiente âgée fragile, comorbidités importantes). Elle peut être également à visée symptomatique (radiothérapie hémostatique pour des patientes présentant des saignements) ou à visée antalgique pour des métastases. Deux modalités d'irradiation peuvent être envisagées, une radiothérapie externe et/ou une curiethérapie. La radiothérapie externe : les rayons sont dirigés sur le tissu tumoral et les ganglions lymphatiques voisins à travers la peau. Objectif ? Eliminer les éventuelles

cellules cancéreuses qui pourraient s'être disséminées autour de leur site de développement initial et avoir échappé à la chirurgie. Plus ciblée, la curiethérapie. Cette technique consiste à positionner une source radioactive (iridium) au contact du fond vaginal. La dose d'irradiation, d'abord très forte au contact de la source radioactive, décroît rapidement, épargnant ainsi les tissus sains. Généralement, la curiethérapie se déroule en 2 à 4 séances de 20 minutes, espacées chacune d'une semaine.

Pour les tumeurs à risque élevé de récidive, l'emploi d'une **chimiothérapie** (carboplatine et paclitaxel) peut être proposé après la chirurgie, seule ou combinée à de la radiothérapie, pour éviter la dissémination des cellules cancéreuses et l'évolution vers une maladie métastatique. Parfois on peut utiliser **l'hormonothérapie** - progestatifs, anti-aromatases ou agonistes de LH-RH - lorsque le cancer de l'endomètre est de bas grade (peu chimiosensible) exprime des récepteurs hormonaux et a formé des métastases sur d'autres organes éloignés de l'utérus. Le but de ce traitement est d'éviter que les hormones sexuelles féminines – œstrogènes et progestérone – ne stimulent les cellules cancéreuses.

Thérapies ciblées et immunothérapie : des voies prometteuses

Depuis les recommandations européennes sur la pratique clinique de 2021, le choix du traitement repose sur la biologie de la tumeur, en tenant compte de ses caractéristiques anatomo-pathologiques (type de cancer) et moléculaires (anomalies génétiques). Cela détermine le pronostic de la maladie et les chances de guérison. « Ainsi, les patientes présentant des mutations de la protéine P53 au niveau tumoral (environ 20 % des patientes) présentent une amélioration de la survie avec l'ajout d'une chimiothérapie », précise Alejandra Martinez. Tandis que celles qui présentent des anomalies sur le gène POLE ont un excellent pronostic et ne vont pas avoir besoin d'un traitement additionnel ».

L'espoir réside aujourd'hui dans les nouvelles voies de recherche telles que **l'immunothérapie**. « Actuellement, trois grandes études⁶ de phase III randomisées (Etude RUBY, NRG-GY018, AtTEND) confortent la place grandissante de l'immunothérapie, particulièrement chez environ 30% de patientes présentant des anomalies dans les gènes dMMR [mismatch repair-deficient] en situation de cancer avancé ou métastatique. L'objectif est de booster la réponse immunitaire et d'activer sur les lymphocytes T (globules blanc), pour qu'ils puissent éliminer les cellules tumorales. Les résultats de ces études sont très encourageants : pour plus de 50 % des patientes sous immunothérapie, la maladie (qui était au stade avancé ou métastatique) n'a pas progressé au bout de deux ans, contre seulement 15 % chez celles n'ayant pas reçu ce traitement.". La prochaine étape est d'évaluer une désescalade thérapeutique pour voir s'il est possible de supprimer la chimiothérapie et de ne faire que de l'immunothérapie. C'est l'objet de l'étude DOMENICA⁷.

De nouvelles combinaisons thérapeutiques, telles que l'ajout des inhibiteurs de PARP à l'immunothérapie ou des thérapies ciblées, montrent également des résultats prometteurs.

Ces thérapies ciblées s'attaquent à des voies métaboliques spécifiques utilisées par les cellules cancéreuses pour se multiplier de manière anarchique. Parmi elles, les anti-angiogéniques, capables d'affamer la tumeur, et les inhibiteurs de la voie PTEN/PI3K/mTOR ou HER2. Des résultats encourageants ont également été obtenus avec les ADC (conjugués anticorps-médicament) chez les patientes présentant une surexpression de HER2 avec le Trastuzumab Deruxtecan.

LA VIE ... APRÈS LES TRAITEMENTS

Briser les tabous et les stigmates associés au cancer de l'endomètre

Si l'on atteint aujourd'hui un taux de 90 % de guérison à 5 ans pour les cancers détectés à un stade précoce, et de 80 % pour les cancers de stade 2, les séquelles post-traitement continuent de peser sur la qualité de vie des femmes. Particulièrement sur leur vie intime. La guérison passant aussi par la prise en charge des effets secondaires, il est important d'anticiper dès le début des traitements, en se tournant vers les soins de support désormais proposés dans la plupart des établissements : nutrition-diététique, activité physique adaptée, oncopsychologie, kinésithérapie, oncoréhabilitation, consultation fertilité/ménopause précoce, troubles cognitifs « chemofog », éducation thérapeutique et... oncosexualité. Pour Sébastien Landry, sexologue clinicien et formateur, « trop de soignants ont encore du mal à envisager la sexualité comme une dimension importante de la qualité de vie dans le cadre du cancer ».

Suivie depuis plus d'un an, Aurore n'a jamais entendu parler de ce type de consultation. Pourtant, avec ses traitements, elle cumule les symptômes d'une grossesse et de la ménopause : irritabilité, bouffées de chaleur, nausées, fatigue, constipation, sensibilité aux odeurs... « C'est aussi un grand chamboulement dans ma vie intime », reconnaît la jeune femme qui vit en couple. « Je n'ai jamais osé aborder le sujet avec mon oncologue. Pourtant, c'est une femme très bienveillante. Mais elle est débordée. Ce serait bien qu'une infirmière puisse la décharger et s'occupe des « à côtés », qui n'ont rien d'accessoire ». Selon l'enquête Vican2 publiée en 2014 par l'INCA⁸ (Institut national du cancer), « La vie deux ans après un diagnostic du cancer », Aurore est loin d'être un cas isolé : alors que 41,7% des femmes interrogées rapportent une baisse du nombre de rapports sexuels et que 24,4 % s'en montrent insatisfaites, à peine plus d'une sur dix déclare en avoir parlé avec l'équipe soignante, soit de sa propre initiative (4%), soit de celle des soignants (6,7%). Ce que confirme l'enquête⁹ menée en septembre 2022 par Mon Réseau[®] Cancer Gynéco.

« Il y a effectivement un gros travail de prévention à faire autour de la rééducation sexuelle après radiothérapie pelvienne, plus ou moins curiethérapie, pas seulement pour les cancers gynécologiques mais aussi pour les cancers du canal anal et du bas rectum, encore plus tabous », reconnaît le Dr Aliette Dezellus, gynécologue médicale formée à l'onco-sexologie à

l'ICO Nantes. « Il faut absolument anticiper et en parler avec nos patientes, pour limiter l'apparition de certaines complications, comme la sécheresse ou l'atrophie vaginale (amincissement de la paroi du vagin), les dyspareunies (douleurs lors de la pénétration) ou encore une sténose vaginale (rétrécissement du vagin) ». Pendant ses consultations, la spécialiste n'hésite pas à prendre les devants. Elle propose un kit contenant un livret, des dilatateurs vaginaux de différents diamètres et un tube de lubrifiant. « Certaines patientes me demandent si elles peuvent plutôt utiliser un sex-toy. Je les y encourage car l'objectif c'est qu'elles aient envie de s'en servir pour aider la cavité vaginale à rester souple ». En plus d'être bien accompagnées, les femmes ont besoin d'être rassurées. Comme le sein, l'utérus étant un organe hautement symbolique, « il faudrait démythifier certaines croyances et idées reçues », insiste Sébastien Landry. « Je reçois un grand nombre de patientes traumatisées après une hysterectomie parce que l'on n'a pas pris le temps de leur expliquer ce qu'il se passait dans leur corps. Elles se sentent « vides » et appréhendent de retrouver une vie intime. « *Vais-je avoir mal* » ? « *Mon compagnon va-t-il sentir que je n'ai plus d'utérus* » ? Je leur conseille d'abord de se laisser du temps en respectant le temps de la cicatrisation avant d'avoir des rapports sexuels. Et aussi, de se (ré)inventer, de trouver un autre chemin pour retrouver une vie sexuelle qui ne sera peut-être pas celle d'avant mais qui leur apportera d'autres sensations ».

Également très mobilisée sur ce sujet, l'association IMAGYN propose notamment des cafés sexo, Cocon, une micro-maison itinérante pour être au plus près des patientes, des web conférences, une ligne téléphonique dédiée, *IMAGYN écoute*, ainsi que des livrets sur la sexualité, téléchargeables gratuitement. Du côté de Mon Réseau[®] Cancer Gynéco, en plus d'informations fiables (dossiers d'informations, webconférences) et de ressources pratiques (adresses utiles, événements en présentiel ou en ligne), un réseau social sécurisé permet de communiquer : anonyme et gratuit, il est accessible par site internet et application mobile, à tous les francophones, quel que soit le lieu de vie, de soins ou l'étape dans la maladie. « *Je peux parler de tout sans avoir peur d'être jugée et les autres me comprennent* », confie Sheila. *C'est comme une deuxième famille qui réconforte tout en informant* ».

QUELQUES REPÈRES

2 types de cancers de l'endomètre

On distingue deux grands types de cancers de l'endomètre : les plus fréquents (80 % des cas) sont les adénocarcinomes endométrioïdes et les carcinomes mucineux. Viennent ensuite les carcinomes à cellules claires, séro-papillaires, adénosquameux, à différenciation les carcinosarcomes et épidermoïdes, plus agressifs. Ces derniers touchent des femmes plus âgées.

Syndrome de Lynch : décryptage

Le syndrome de Lynch est une prédisposition génétique héréditaire qui augmente considérablement le risque de développer plusieurs types de cancer, notamment le cancer colorectal, le cancer de l'endomètre, le cancer de l'ovaire, ainsi que des cancers des voies urinaires et digestives (comme l'estomac, les voies hépatobiliaires et l'intestin grêle). Ce syndrome est causé par des anomalies dans les gènes responsables de la réparation de l'ADN, appelés gènes MMR (MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2). La prévalence du syndrome de Lynch chez les personnes atteintes de cancer de l'endomètre est inférieure à 5%. Cependant, pour les personnes porteuses du syndrome de Lynch, le risque de développer un cancer de l'endomètre est d'environ 40%. C'est pourquoi une surveillance gynécologique annuelle doit être réalisée à partir de 30-35 ans, incluant une échographie pelvienne par voie endovaginale et/ou une hystéroskopie, et une biopsie de l'endomètre. Pour les femmes porteuses de ce syndrome, une hysterectomie prophylactique (préventive) peut également être envisagée pour réduire le risque de cancer. « Pour celles qui ne souhaitent pas de chirurgie ou qui préfèrent la différer, la piste de chimioprévention apparaît intéressante », indique le Pr Anne-Sophie Bats, chirurgien cancérologique gynécologique et du sein à l'hôpital européen Georges-Pompidou à Paris et présidente du conseil scientifique de l'association Syndrome de Lynch France (hnpcc-lynch.com/). Sachant que le risque de transmission est de 50%, il est très important d'avertir sa famille pour qu'elle puisse bénéficier d'une consultation d'oncogénétique et qu'un test génétique leur soit proposé. L'accumulation des examens de dépistage étant un facteur de stress important, un suivi psychologique est recommandé.

En matière de prévention, le maintien d'un IMC normal constitue le critère majeur. Le traitement de l'obésité par une intervention chirurgicale, pharmacologique ou diététique, associé à la pratique d'une activité physique, réduit de manière significative le risque de cancer de l'endomètre.

Focus sur l'APA (activité physique adaptée)

L'activité physique adaptée, pratiquée régulièrement pendant ou après les traitements, est une véritable alliée. Elle permet une amélioration de la qualité de vie globale, de la survie et une réduction du risque de récidive.

- **Lympho'Sport** Créée en 2015 par Eléonore Piot de Villars, patiente experte, cette association a pour but d'améliorer la qualité de vie des patientes ayant un lymphœdème, en leur proposant des séances d'activité physique adaptée, comme la marche nordique ainsi que des ateliers d'éducation thérapeutique comme « Bouger avec ma douleur ». lymphosport.com
- **Marche Turquoise, Marche des Eve, challenge Kiplin.** Tout au long de l'année, l'association Patients en réseau propose un programme construit avec Kiplin : Marche Turquoise en septembre à Bagnoles de l'Orne et « Marche des Eve », une marche de sensibilisation aux cancers féminins. Monreseauadancergyneco.com (<https://www.monreseau-cancergyneco.com/actualites/pensez-a-synchroniser-vos-pas>)
- **aPa** En collaboration avec des médecins, des patients et des associations, Benjamin Desarbre a conçu aPa : cette appli, téléchargeable gratuitement, permet de pratiquer de l'activité physique adaptée à son rythme, à sa maladie et à son niveau de forme.
- **CAMI** Créée en 2000 par le Dr Thierry Bouillet, la CAMI, présente dans 31 départements, une quarantaine d'hôpitaux et près de 80 villes en France, propose des programmes d'activité physique à visée thérapeutique en cancérologie. sportetcancer.com
- **En savoir + :** <https://www.imagyn.org/wp-content/uploads/2023/09/livret-Imagyn-activite-physique-Web.pdf>

Où trouver un sexologue ?

Certains sexologues consultent à l'hôpital. Pour trouver un professionnel en ville, il existe l'annuaire de l'Association interdisciplinaire de sexologie (AIUS.fr). L'association IMAGYN rembourse 3 consultations avec un psycho-sexologue à ses adhérentes et, sur avis du gynécologue de l'association, 20 euros sont remboursés pour l'achat de dilatateurs.

A lire : <https://www.imagyn.org/wp-content/uploads/2021/11/Livret-sexualite-IMAGyn.pdf>
Et « Cancer et sexualité, si on en parlait ! » de Sébastien Landry. Editions In press

ELLES EN PARLENT

Nora, 27 ans

Être femme, sans utérus...

« Accepter l'idée de perdre mon utérus a été dur, non seulement en raison de sa portée symbolique mais aussi parce que cela remettait en question ma perception de moi-même. Je me sentais dépossédée de quelque chose d'essentiel, et les cicatrices laissées par cette opération semblaient être le rappel constant d'une perte. Pendant longtemps, j'ai lutté contre cette sensation de me sentir différente, voire monstrueuse. Le simple fait de penser que j'avais été "recousue" de l'intérieur me révoltait, comme si mon propre corps avait été mutilé. Pendant un certain temps, je refusais même d'entendre parler de règles ou de protections intimes. Avec le temps, j'ai commencé à accepter cette réalité. En partie parce que j'ai encore mes ovaires et que cela me rassure sur l'idée qu'une congélation ovocytaire est toujours possible si je suis en rémission. Et parce que j'ai réalisé que la capacité de donner la vie ne définit pas ma valeur en tant que femme ou mère si je le suis un jour. J'ai été adoptée, et l'amour et le soutien que je reçois de mes parents adoptifs me montrent qu'il existe de nombreuses façons d'aimer et de créer des liens forts. Ma priorité, c'est de guérir ».

Caroline, 43 ans

Un bébé « miracle » et un bébé « cadeau » !

« Lorsqu'on m'a diagnostiqué un cancer de l'endomètre, je n'avais aucun symptôme. Je cherchais à avoir un enfant sans succès depuis un an. Mon gynécologue m'a prescrit une hystérographie et là, on a découvert un polype. Qui s'est avéré être un cancer de l'endomètre. J'ai rapidement été orientée vers le centre PREFERE à l'hôpital Bichat à Paris, pour voir s'il était possible de retarder le traitement et faire une préservation de ma fertilité. L'objectif était « d'endormir » le cancer pour tenter une grossesse. C'était très dur émotionnellement, une dualité atroce : j'abritais une bombe à retardement dans mon corps. Mais être maman, c'était viscéral ! Alors j'ai mis le risque de côté. J'ai été mise sous progestatifs. En plus du curetage, on me faisait une biopsie tous les trois mois pour surveiller. Au bout de quelques mois, on a tenté la PMA et on a fait une FIV. On a pu m'implanter un seul embryon mais c'était un « top embryon », parfait sous toutes les coutures. J'ai été très surveillée pendant la grossesse, avec une échographie par mois. Au bout de six mois, j'ai dû rester alitée mais j'étais dans une bulle de bonheur ! Maddie, mon « bébé miracle » est enfin arrivée. Rapidement après sa naissance, le professeur Koskas m'a fait comprendre que si je voulais un deuxième enfant, la fenêtre de tir était très étroite. Dans les deux ans, le cancer allait forcément revenir. Je n'ai pas hésité très longtemps. Et là, contre toute attente, je suis tombée enceinte naturellement. Emmy, c'est mon « bébé cadeau » ! Forcément, le lien que j'ai avec mes merveilleuses petites filles est incroyable ! Ce sont des cadeaux de la vie. »*

* [*pregnancy and obstetric outcomes after fertility-sparing management of endometrial cancer and atypical hyperplasia: a multicentre cohort study.*](#) Vasileva R, Wohrer H, Gaultier V, Bucau M, Courcier H, Ben Miled S, Gonthier C, Koskas M. *Hum Reprod*. 2024 May 8:deae089. doi: 10.1093/humrep/deae089. Online ahead of print. PMID: 38719783

BIBLIOGRAPHIE

¹Impact of sentinel lymph node mapping on survival in patients with high-risk endometrial cancer in the early stage: A matched cohort study.

Jaafar E, Gaultier V, Wohrer H, Estevez JP, Gonthier C, Koskas M. Int J Gynaecol Obstet. 2024 May;165(2):677-684. doi: 10.1002/ijgo.15315. Epub 2024 Jan 16. PMID: 38226675

²Walker JL, PieDMonte MR, sPirtos nM et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 study. J Clin Oncol, 2012;30:695-700.

³Am J Obstet Gynecol . 2016 Nov;215(5):588.e1-588.e7.doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.005. Epub 2016 Jun 8.Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial
Minna M Mäenpää 1, Kari Nieminen 2, Eija I Tomás 2, Marita Laurila 3, Tiina H Luukkaala 4, Johanna U Mäenpää 5

⁴Long-term oncological safety of minimally invasive surgery in high-risk endometrial cancer.

Koskas M, Jozwiak M, Fournier M, Vergote I, Trum H, Lok C, Amant F. Eur J Cancer. 2016 Sep;65:185-91. doi: 10.1016/j.ejca.2016.07.001. Epub 2016 Aug 6. PMID: 27505629

Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial.

Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L, Wijma J, Bongers MY, Post WJ, van der Zee AG, de Bock GH. Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):763-71. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70143-1. Epub 2010 Jul 16. PMID: 20638901 **Free article.** Clinical Trial.

⁵Medico-economic Evaluation of Robot-assisted Laparoscopy Compared With Conventional Laparoscopy in Hysterectomy for Endometrial Cancer. (ROBOT-ECO-GYN)

⁶Ruby : Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer.Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, dePont Christensen R, Novák Z, Black D, Gilbert L, Sharma S, Valabrega G, Landrum LM, Hanker LC, Stuckey A, Boere I, Gold MA, Auranen A, Pothuri B, Cibula D, McCourt C, Raspagliesi F, Shahin MS, Gill SE, Monk BJ, Buscema J, Herzog TJ, Copeland LJ, Tian M, He Z, Stevens S, Zografas E, Coleman RL, Powell MA; RUBY Investigators. N Engl J Med. 2023 Jun 8;388(23):2145-2158. doi: 10.1056/NEJMoa2216334. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36972026 Clinical Trial.

⁷DOMENICA : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05201547>

⁸Source : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-La-vie-deux-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-De-l-annonce-a-l-apres-cancer>

⁹www.monreseau-cancergyneco.com/dossiers/vivre-avec/vivre-avec-la-maladie/preserver-estime-de-soi-et-vie-intime/vie-intime-et-sexualite-et-si-on-en-parlait-vraiment-replay-conference-septemb#/

L'étude RAINBO : RAINBO est une étude internationale majeure regroupant trois essais de phase III visant à optimiser le traitement adjuvant basé sur les caractéristiques moléculaires de la tumeur. L'objectif principal est d'améliorer la survie sans progression à trois ans. Cette étude classe les patientes en quatre sous-groupes après la chirurgie selon leur profil moléculaire et compare le traitement standard à un traitement personnalisé : RAINBO Red (p53 muté) : chimiothérapie combinée avec radio-chimiothérapie, avec ou sans Olaparib. ; RAINBO Orange (profil moléculaire non spécifique) : radiothérapie et hormonothérapie comparées à la radio-chimiothérapie. ; RAINBO Vert (dMMR) : radio-chimiothérapie avec ou sans immunothérapie par Durvalumab. ; RAINBO Bleu (POLE muté) : suivi des patientes en raison de leur excellent pronostic, étude non comparative.

LIENS UTILES :

IMAGYN : imagyn.org

Mon Réseau® Cancer Gynéco : monreseau-cancergynec.com

Association Syndrome de Lynch France : www.hnpcc-lynch.com

Arcagy : arcagy.org

Un groupe de recherche clinique spécialisé en cancérologie gynécologique

Institut National du Cancer (INCA) : e-cancer.fr

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) : cngof.fr



Communication et relations médias



Marie-Hélène Coste
Mob: +33620894903
costemh@gmail.com