

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les cancers de l'endomètre

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
édite des publications d'information médicale
et scientifique, accessibles à tous. La collection
« Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux
personnes concernées par la maladie et à tous les
acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement.
Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales
et sur papier issu de forêts gérées durablement.



Édition : Septembre 2021 - Réimpression : Mai 2022 - Centr'Imprim
Maquette intérieure **NOISE.FR** - Couverture Léa Avril/Fondation ARC

LES CANCERS DE L'ENDOMÈTRE

REMERCIEMENTS

*Cette brochure a été
réalisée grâce au
concours du Dr Marie-
Aude Le Frère-Belda,
anatomopathologiste
à l'Hôpital Européen
Georges-Pompidou
(Paris).*

*Les mots soulignés
de pointillés sont définis
dans le lexique.*

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QU'EST-CE QU'UN CANCER
DE L'ENDOMÈTRE ?
9

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LE DIAGNOSTIC
15

LES TRAITEMENTS
17

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
25

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
29

LES CONTACTS
33

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus. En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5% des cas.

LA PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE AU CANCER

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

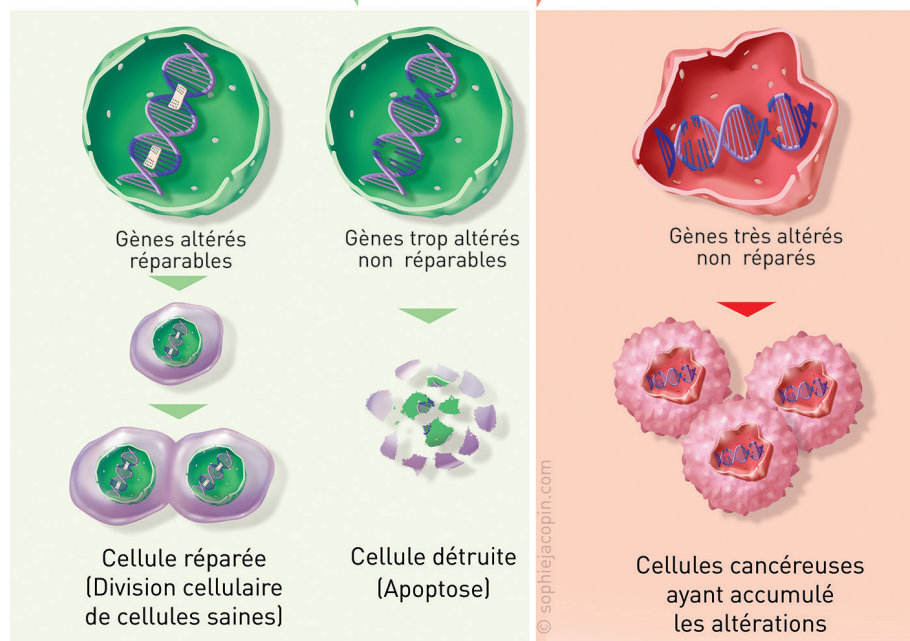
QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

OPÉRATIONNEL

Système de
CONTRÔLE

NON OPÉRATIONNEL



QUELLE EST LA DIFFÉRENCE

ENTRE UNE TUMEUR BÉNIGNE ET UNE TUMEUR MALIGNE ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- elles se multiplient activement, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- elles sont capables de détourner les ressources locales : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

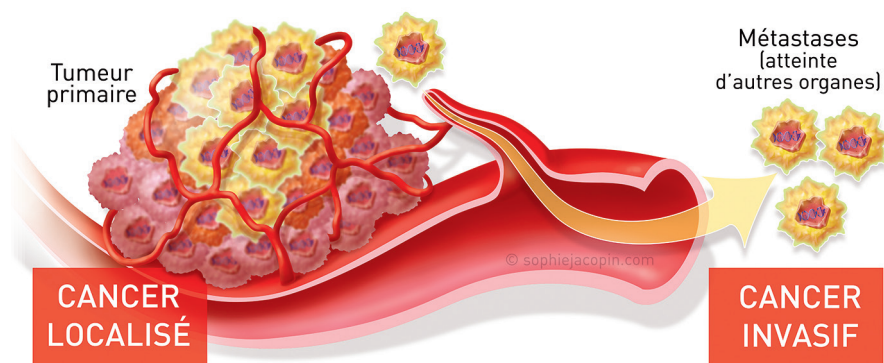
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



QU'EST-CE QU'UN CANCER DE L'ENDOMÈTRE ?

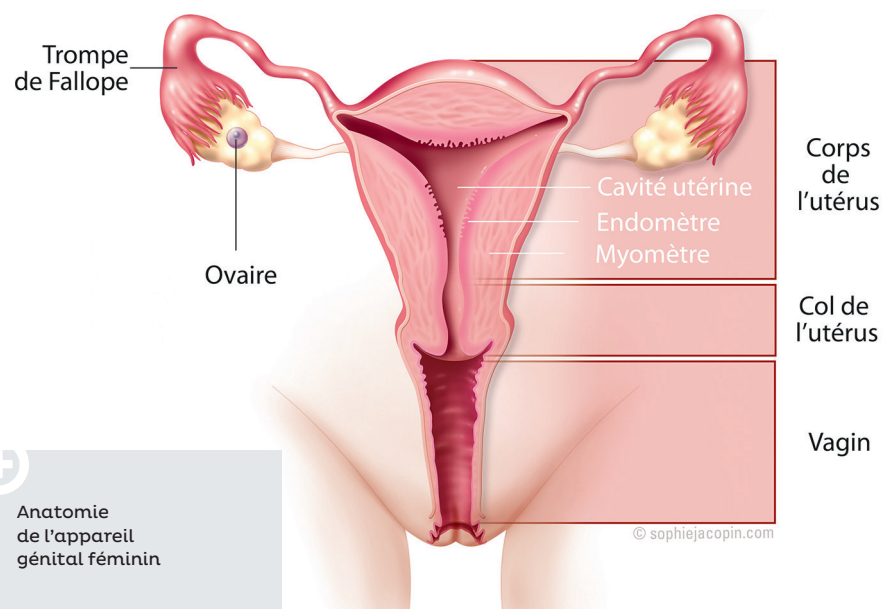
Lorsqu'on parle de cancers de l'utérus, une distinction est faite entre les tumeurs qui se développent au sein du corps de l'organe (les cancers du corps de l'utérus, auxquels appartiennent les cancers de l'endomètre) et celles qui affectent le col utérin (les cancers du col de l'utérus).

L'anatomie de l'utérus

L'utérus est un organe creux, en forme de poire, situé dans la partie inférieure de l'abdomen de la femme, entre la vessie et le rectum. La partie inférieure de l'utérus, la plus étroite, s'ouvre sur le vagin : il s'agit du col de l'utérus. La partie supérieure, plus large, s'appelle le corps de l'utérus. Il communique avec les ovaires via les trompes de Fallope. Le corps de l'utérus est composé de deux couches de tissus : une couche interne, nommée endomètre, et une couche externe, le myomètre. Quand la femme n'est pas enceinte, l'utérus est de petite taille (une dizaine de centimètres de long). Pendant la grossesse, le myomètre se distend et la taille de la cavité utérine augmente pour accueillir le fœtus.

QU'EST-CE QU'UN CANCER DE L'ENDOMÈTRE ?

Chez les femmes en âge de concevoir, l'endomètre connaît une série de changements mensuels associés aux variations hormonales du cycle menstruel. Chaque mois, l'endomètre croît et s'épaissit en vue de recevoir un éventuel œuf fécondé. La menstruation intervient lorsqu'aucune fécondation n'a eu lieu : l'œuf non fécondé et les cellules mortes de l'endomètre sont alors évacués avec le sang des règles.



On distingue les cancers du col de l'utérus **des cancers du corps de l'utérus, auxquels appartiennent les cancers de l'endomètre.**

LES CANCERS DE L'ENDOMÈTRE EN CHIFFRES

En France, on estime à 8 224 le nombre de nouveaux cas de cancers de l'endomètre diagnostiqués en 2018. Cette même année, 2 415 décès auraient été liés au cancer de l'endomètre¹. D'après l'étude Eurocare 5 publiée en 2015, le taux de survie à 5 ans des patientes ayant eu un cancer de l'endomètre était de 76 %². Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent et se situe au quatrième rang des cancers chez la femme en termes de nombre de nouveaux cas par an. Il concerne dans l'immense majorité des cas des femmes ménopausées (environ 95 %), l'âge moyen des patientes au moment du diagnostic étant de 68 ans.

1. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau FRANCIM. Synthèse. 2. Sant M, et al, Eurocare-5. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: results of the EURO-CARE-5 study. Eur J Cancer 2015;51:2191-2205.

Les cancers du corps de l'utérus

Les cancers du corps utérin sont constitués essentiellement (>90 % des cas) de cancers de l'endomètre (par la suite, seul le cancer de l'endomètre sera évoqué dans cette brochure) qui sont des carcinomes et beaucoup plus rarement de sarcomes utérins. Tant qu'ils restent localisés au niveau de l'utérus (sans extension de la tumeur vers d'autres organes), ces cancers sont de bon pronostic.

Les cancers qui se développent dans le muscle utérin (le myomètre) sont appelés sarcomes. Ce sont des tumeurs rares, dont la prise en charge est abordée dans une autre brochure dédiée aux sarcomes.

POUR PLUS D'INFORMATIONS, VOIR LA BROCHURE
« LES SARCOMES DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES »

LES FACTEURS DE RISQUE

Le cancer de l'endomètre survient généralement chez des femmes ménopausées âgées de 55 à 70 ans. Les facteurs de risque sont multiples : les principaux sont hormonaux, génétiques ou métaboliques (obésité, hypertension).

L'âge et le poids

Parmi les facteurs de risque les plus importants, on peut citer l'âge et l'obésité éventuellement associée à un diabète, une hypertension ou un syndrome des ovaires polykystiques. Aux États-Unis, 57 % des cancers de l'endomètre sont imputables à l'obésité et on estime qu'une femme de poids normal a un risque de 3 % de développer ce cancer au cours de sa vie mais que ce risque augmente de 50 % pour chaque augmentation de cinq points de l'indice de masse corporelle³.

La prédisposition génétique

Le cancer de l'endomètre peut également être lié à une prédisposition génétique. Ainsi, le **syndrome de Lynch** (ou syndrome HNPCC pour *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer* ou Cancer colorectal héréditaire sans polypose) est une prédisposition génétique héréditaire qui augmente le risque de développer un cancer colorectal, un cancer de l'endomètre (avec un risque de 40 à 60 % au cours de la vie) et plus rarement de l'ovaire. Le cancer de l'endomètre dans ce contexte se déclare souvent plus tôt, avec la

moitié des cas survenant avant 48 ans. Une histoire familiale ou personnelle de cancer du côlon et un jeune âge au diagnostic du cancer de l'endomètre peut laisser suspecter un syndrome de Lynch. Il est alors conseillé de solliciter une consultation d'oncogénétique. Ces consultations permettent d'informer ou de confirmer la présence de mutations génétiques connues (notamment celles associées au syndrome de Lynch). Cette information permet alors de mettre en place un suivi médical spécifique permettant de prévenir le développement d'un cancer du côlon et de proposer un même examen aux autres membres de sa famille.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LE CANCER »

L'imprégnation hormonale

Enfin, des facteurs gynécologiques sont associés au risque de développer un cancer de l'endomètre, comme la survenue des règles de façon précoce, le fait de ne pas avoir eu de grossesse ou encore la ménopause tardive.

Certains traitements sont également incriminés. C'est le cas du tamoxifène, un traitement anti-œstrogénique indiqué dans le cancer du sein, qui double le risque de cancer de l'endomètre et même le quadruple en cas d'utilisation prolongée plus de 5 ans. Une surveillance gynécologique attentive est donc nécessaire.

Le syndrome de Lynch est une prédisposition génétique qui augmente le risque de cancer de l'endomètre.

3. Karen H. Lu et al, Endometrial Cancer, NEJM

Certains traitements hormonaux de la ménopause (THM) prescrits pour atténuer les effets indésirables liés à la ménopause peuvent également augmenter le risque de cancer de l'endomètre : les œstrogènes augmentent ce risque mais la progestérone utilisée selon les bonnes modalités le diminue considérablement en inhibant les effets des œstrogènes. C'est pourquoi les THM proposés associent généralement les deux hormones (œstrogène et progestérone).

Concernant les pilules contraceptives, l'effet de la progestérone surpassant la dose d'œstrogènes, elles seraient plutôt protectrices.

BON À SAVOIR

L'endométriose, maladie gynécologique fréquente qui concerne une femme sur dix et correspond à la présence de tissu semblable à la muqueuse utérine en dehors de l'utérus, n'augmente pas le risque de cancer de l'endomètre mais a été associée à un léger sur-risque de cancer des ovaires.

Certains traitements hormonaux de la ménopause peuvent augmenter le risque de cancer de l'endomètre.



© iStock / DaisyDaisy

LE DIAGNOSTIC

Seule l'analyse au microscope de tissu de l'endomètre, prélevé par biopsie ou curetage, permet d'établir un diagnostic définitif.

Il n'existe pas à ce jour d'examen de dépistage du cancer de l'endomètre. C'est la réapparition de saignements vaginaux (les pertes pouvant être aqueuses, plus ou moins colorées de sang) après la ménopause qui doit inciter la patiente à immédiatement consulter un médecin. Celui-ci évaluera, en fonction des conclusions de l'examen clinique, la nécessité de réaliser des examens complémentaires. Une échographie pelvienne permettra d'observer l'endomètre et aidera à décider s'il faut prélever un morceau de la paroi utérine, en particulier en cas d'épaississement de la paroi. L'analyse d'un fragment de la paroi utérine au microscope par un anatomopathologiste permettra de déterminer la nature cancéreuse ou non des cellules et d'établir le diagnostic.

L'échographie est réalisée en posant la sonde sur la peau au-dessus du pubis (voie sus-pubienne) puis en l'introduisant dans le vagin (voie endo-vaginale). Cette échographie pelvienne permet de détecter un épaississement de l'endomètre (hypertrophie) qui peut être le signe d'un cancer et de rechercher une éventuelle dissémination de cellules cancéreuses dans la région, en dehors de l'utérus (ovaires et péritoine notamment).

Généralement, une biopsie est pratiquée d'emblée au cours d'une consultation. Mais en cas d'insuffisance de matériel ou de discordance avec les éléments cliniques (par exemple une biopsie bénigne mais un aspect échographique inquiétant), un curetage sera alors réalisé. Il permet un examen visuel et des prélèvements plus importants.

Prélèvement par biopsie

Pratiquée au cabinet du médecin, sans anesthésie, la biopsie de l'endomètre est réalisée grâce à l'insertion par le col de l'utérus d'un tube fin et souple. Celui-ci permet de prélever par succion un petit fragment du corps utérin. L'examen peut générer une douleur le plus souvent modérée et surtout transitoire.

Prélèvement par curetage

Le curetage de la paroi interne du corps utérin, guidé par une petite caméra appelée endoscope, est un examen le plus souvent pratiqué dans un service hospitalier, sous anesthésie. Il permet un prélèvement plus abondant que la biopsie. L'utérus est préalablement dilaté avec un gaz pour permettre l'insertion d'un petit instrument de prélèvement. Le curetage ne prend que quelques minutes et la convalescence dure environ une journée. Toutefois des douleurs et de légers saignements peuvent se prolonger pendant une semaine.

LE BILAN D'EXTENSION

Lorsqu'un cancer de l'endomètre a été diagnostiqué, des examens d'imagerie (échographie et surtout IRM) seront pratiqués dans le but d'évaluer l'extension de la maladie au sein de l'utérus et de rechercher une éventuelle extension de la maladie à d'autres organes et aux ganglions de voisinage.

LES TRAITEMENTS

Les cancers de l'endomètre sont de bon pronostic lorsqu'ils sont détectés à un stade précoce, ce qui est le cas chez trois quarts des patientes. Selon la nature de la tumeur, le médecin choisira le traitement le plus adapté : chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie ou des combinaisons de ces stratégies thérapeutiques.

La chirurgie et la radiothérapie sont les approches les plus efficaces pour traiter les cancers de l'endomètre. Le choix du traitement dépend des résultats des examens cliniques et des analyses des tissus prélevés lors du diagnostic. Les modalités du traitement sont décidées lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) regroupant l'oncologue, le chirurgien, le radiothérapeute, le radiologue et l'anatomopathologiste. Ils discutent ensemble du cas de la patiente, des traitements possibles en fonction des dernières données scientifiques, de l'analyse des bénéfices et des risques encourus, et évaluent la qualité de vie qui va en résulter. L'oncologue informe ensuite la patiente et lui remet un programme personnalisé de soins (PPS).

La chirurgie

Le traitement chirurgical est le traitement de première intention. Il implique l'ablation de l'utérus, des ovaires et des trompes. On parle alors d'hystérectomie totale (ablation du corps et du col de l'utérus) avec salpingo-ovariectomie bilatérale (ablation des deux trompes et des deux ovaires). L'opération peut être effectuée par laparoscopie avec des micro-incisions limitant le risque de complications post-

opératoires et améliorant la tolérance, ou même parfois sans incision, par les voies naturelles (on dit aussi par « voie basse », c'est-à-dire par le vagin). Le tissu prélevé est analysé permettant de mieux caractériser le stade et l'agressivité du cancer. Les ganglions de la région sont parfois retirés lors de la même intervention. Toutefois, en cas de tumeur de stade précoce, seuls les « ganglions sentinelles » sont concernés : ce sont les ganglions lymphatiques les plus proches de la tumeur.

La chirurgie est le traitement de première intention ; dans certains cas, elle suffit.

L'ablation des ganglions, surtout lorsqu'elle est associée à une radiothérapie post-opératoire peut s'accompagner d'un lymphœdème (gonflement des jambes dû à l'accumulation du liquide lymphatique). Enfin, chez les femmes non ménopausées lors de l'opération, l'ablation des ovaires entraînera rapidement les effets liés à la ménopause (bouffées de chaleur, sautes d'humeur, sueurs nocturnes, sécheresse vaginale, trouble de la concentration...).

Pour certaines femmes présentant un cancer très précoce de très bon pronostic, le traitement chirurgical peut suffire.

La radiothérapie

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

La curiethérapie est le plus souvent réalisée après la chirurgie chez des femmes présentant un cancer à risque moyen de récurrence. Elle présente une moindre toxicité par rapport à la radiothérapie totale du bassin : un applicateur, contenant un ou plusieurs cathéters, est dans un premier temps placé au contact de la cicatrice vaginale, le plus souvent sans anesthésie, la procédure n'étant pas douloureuse. Dans un second temps, une source radioactive, le plus souvent de l'iridium 192, va cheminer à l'intérieur des cathéters afin d'effectuer une irradiation localisée du fond vaginal. La curiethérapie est pratiquée en ambulatoire à haut débit de dose : la dose est délivrée pendant quelques minutes, en général sur un rythme hebdomadaire, avec un total de 2 à 4 séances.



© BERANGER / BSP



La radiothérapie peut être interne (aussi appelée "curiethérapie") ou externe, comme ici.

LES TRAITEMENTS

Ce traitement peut être soit exclusif, effectué quelques semaines après la chirurgie une fois que la cicatrisation est acquise, soit associée à la radiothérapie externe. Le but est de réaliser une irradiation très localisée sur la cicatrice du fond vaginal afin de diminuer le risque de récurrence à ce niveau. La curiethérapie peut aussi être réalisée avant la chirurgie mais c'est exceptionnel dans le cancer de l'endomètre. L'applicateur est alors placé au contact de la tumeur dans l'utérus.

La radiothérapie externe consiste à irradier la région pelvienne à traiter avec des rayons X de haute énergie. Elle est réservée aux formes plus sévères du cancer. Dans la grande majorité des cas, le traitement comporte une séance par jour et 5 séances par semaine. Le nombre habituel de séances est de 25, soit une durée de 5 semaines environ. La durée de chaque séance est quant à elle courte, de l'ordre de 20 minutes. Ce traitement peut être effectué en dehors de l'hôpital.

Concernant les effets secondaires, la curiethérapie en a généralement peu car les doses délivrées sont faibles et prescrites dans le but de prévenir les récurrences. On peut, dans de très rares cas, observer une sécheresse vaginale. En ce qui concerne la radiothérapie externe, on distingue les effets aigus (observés pendant le traitement) et les effets tardifs.

Pendant le traitement, en raison de l'irradiation des organes entourant l'utérus (vessie, intestin, vagin), la radiothérapie externe peut parfois provoquer des mictions douloureuses, des envies urgentes d'uriner, une gêne rectale, une diarrhée et une irritation de la peau et des muqueuses, une fatigue... Afin de prendre en charge ces différents symptômes, une consultation hebdomadaire avec l'oncologue radiothérapeute est systématique pendant toute la durée du traitement. Ces effets indésirables sont

Les cancers de l'endomètre sont de bon pronostic lorsqu'ils sont détectés à un stade précoce.

© AMÉLIE BENOIST / BSIP



La chimiothérapie est le plus souvent administrée en hôpital de jour.

transitoires et cessent au bout d'une quinzaine de jours après la fin de la radiothérapie. À plus long terme, la radiothérapie peut entraîner une fragilité intestinale (avec une alternance de diarrhée et de constipation), des mictions plus fréquentes et des difficultés dans la reprise des rapports sexuels notamment en lien avec une sécheresse vaginale, et beaucoup plus rarement la survenue d'une fracture du sacrum, un os du bassin. La survenue de ces effets est variable en fonction de la dose administrée, de la technique employée ainsi que de l'état de santé général de la patiente. Grâce à un suivi régulier, ces effets pourront être détectés afin de les limiter en ajustant le traitement et en les prenant en charge précocement.

La chimiothérapie

Dans certains cas, notamment en cas d'atteinte ganglionnaire, une **chimiothérapie** pourra être associée à la radiothérapie externe. La chimiothérapie utilisée est le cisplatine, dont le but est d'augmenter l'efficacité de la radiothérapie et de limiter le risque de développement de métastases.

Il est administré en hôpital de jour par voie intraveineuse en 2 perfusions, l'une lors de la première semaine de **radiothérapie** et la seconde lors de la 4^e semaine.

Les traitements en cas de métastases ou de récurrence

Si le cancer s'est étendu à d'autres organes ou s'il récidive, le médecin peut recourir à un traitement dit « systémique », administré par voie générale (orale ou sanguine). Il peut s'agir d'une chimiothérapie, parfois d'une hormonothérapie ou encore d'une immunothérapie anti-tumorale.

Lorsque la maladie est en rechute ou très étendue, une **chimiothérapie** peut être administrée seule, sous forme de séances qui ont lieu habituellement toutes les 3 semaines. Elle a alors pour objectif la destruction des cellules cancéreuses en ciblant l'ADN ou le squelette des cellules qui se multiplient activement. Les effets secondaires de la chimiothérapie varient selon chaque patiente et les médicaments utilisés. Les plus fréquents sont la chute des cheveux, la diminution des cellules sanguines (provoquant anémie, saignements ou infections), les nausées, les vomissements, la diarrhée, la fatigue, le syndrome mains-pieds (problèmes nerveux touchant les mains et/ou les pieds)... Ils sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Un traitement est dit "systémique" lorsqu'il agit sur l'ensemble du corps.

L'**hormonothérapie** vise à bloquer l'action des hormones qui stimulent la croissance de la tumeur. Administrée par voie orale, elle est utilisée lorsqu'il existe des récepteurs hormonaux détectés sur la tumeur par l'anatomopathologiste (récepteurs aux œstrogènes RE ou récepteurs à la progestérone PR). L'hormonothérapie peut être associée à des effets secondaires comme des bouffées de chaleur, nausées, problèmes vaginaux ou des maladies thromboemboliques (caillots sanguins), selon le médicament utilisé.

© iStock / shironosov



L'**immunothérapie** a récemment été développée dans le traitement des cancers de l'endomètre et devrait prochainement occuper une place centrale pour les cancers étendus. Il s'agit d'un traitement qui permet de (ré)activer la réponse de notre propre système immunitaire contre les cellules cancéreuses. Ce traitement est déjà disponible pour un certain sous-type de cancers de l'endomètre possédant des caractéristiques moléculaires particulières (instabilité des microsatellites). Il s'agit du pembrolizumab.

L'immunothérapie est généralement mieux tolérée que la chimiothérapie. Son mécanisme d'action peut, chez certaines patientes, provoquer des réactions auto-immunes généralement réversibles, soit spontanément, soit par l'utilisation de traitement permettant de réduire la réponse immunitaire (corticoïdes le plus souvent).

Par ailleurs, chez les patientes atteintes de cancers comportant une surexpression du récepteur HER2, il a été démontré qu'une **thérapie ciblée anti HER2** (trastuzumab) associée à la chimiothérapie prolonge la survie sans progression de la maladie. D'où l'importance de la caractérisation moléculaire des tumeurs de l'endomètre pour orienter le traitement des cancers avancés et en rechute (récepteurs hormonaux, microsatellites, récepteur HER2...).

L'immunothérapie devrait prochainement occuper une place centrale pour les cancers étendus.

Les soins de support

À côté des traitements spécifiques des cancers de l'utérus, des soins complémentaires ou soins de support permettent à la patiente de vivre au mieux son quotidien. Cette prise en charge prend en compte les douleurs liées aux traitements mais aussi la fatigue, les troubles alimentaires, les problèmes personnels devant faire l'objet d'un soutien psychologique ou social... Ainsi, plusieurs professionnels interviennent – médecin spécialiste de la douleur, diététicien, psychologue, sexologue, assistante sociale... – selon les besoins formulés par la patiente. Cet accompagnement peut avoir lieu au sein de l'hôpital mais aussi en ville avec des professionnels qui lui auront été indiqués.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

Le diagnostic de cancer est une épreuve difficile. L'équipe médicale est là pour aider et orienter les patientes et leurs proches tout au long de cette épreuve.

Pendant la maladie

Après le choc lié à l'annonce de la maladie, il est important pour la patiente de s'impliquer progressivement dans sa prise en charge. Dans cet objectif, le soutien des proches est important, ainsi que celui du personnel soignant qui peut entendre les inquiétudes et répondre aux interrogations exprimées.

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider la patiente à accepter la maladie et à faire face : elle peut par exemple trouver du soutien auprès de structures d'écoute et d'information et des associations de patients (voir **Les contacts, page 33**). Il peut aussi être bénéfique d'échanger avec un psychologue ou psycho-oncologue. Ces spécialistes sont généralement disponibles au sein des services d'oncologie. Dans le cas contraire, il ne faut pas hésiter à demander conseil à l'équipe médicale.

Sur le plan pratique, la fatigue ou les effets secondaires liés au traitement peuvent limiter les capacités de travail. Dès le début de la prise en charge, la question du maintien de l'activité professionnelle est discutée avec l'équipe médicale. Les caractéristiques de la maladie, le traitement et sa tolérance, l'état physique et la profession exercée, le ressenti de la patiente entrent en ligne de compte. Un arrêt de travail de quelques semaines ou de quelques mois pourra alors être prescrit pendant toute la durée du traitement.

LES MÉDECINES COMPLÉMENTAIRES, UN SOUTIEN AUX MALADES

Homéopathie, acupuncture, phytothérapie, hypnose... : ces approches thérapeutiques, que l'on appelle « médecines complémentaires » ont leur place dans la prise en charge d'un cancer.

Elles peuvent apporter un bénéfice significatif aux patientes, notamment en les soulageant de certains effets secondaires associés aux traitements antitumoraux classiques.

Toutefois, les médecines complémentaires ne peuvent en aucun cas se substituer aux traitements classiques du cancer. Par ailleurs, certaines approches peuvent interagir avec les traitements antitumoraux, réduire leur efficacité ou en augmenter la toxicité. C'est la raison pour laquelle, il est très important de discuter avec le médecin qui prescrit le traitement antitumoral avant d'avoir recours à une médecine complémentaire.

Le suivi après le traitement

Des examens de surveillance réguliers sont essentiels pour les patientes qui ont été traitées pour un cancer de l'endomètre. Ces examens permettent de s'assurer qu'il n'y a aucune récurrence.

Un examen clinique régulier est indispensable par un médecin généraliste ou un gynécologue. Selon le stade du cancer, il sera planifié tous les 4 à 6 mois pendant une durée adaptée à la situation, puis tous les ans. D'autres examens, guidés par la clinique, peuvent être parfois prescrits mais aucun examen systématique n'est proposé. Le suivi se fait généralement tous les 4 à 6 mois pendant 3 à 5 ans (selon le stade du cancer développé) puis annuellement.

La préservation de la fertilité

Se pose également, de façon exceptionnelle, la question de la préservation de la fertilité pour les rares femmes non ménopausées ayant encore un projet de grossesse. Un traitement conservateur est alors tenté. Il s'agit d'un traitement hormonal destiné à obtenir une rémission complète, obtenue dans 78 % des cas⁴. Une surveillance par hystéroscopie et examen histologique est indispensable pendant toute la durée du traitement. En cas de rémission, l'obtention rapide d'une grossesse est conseillée avec recours à l'assistance médicale à la procréation si besoin. En cas de risque de récurrence et de progression, une hystérectomie sera réalisée. 32 % des femmes concernées parviennent à réaliser leur projet d'enfant après traitement conservateur⁴. Alors que l'incidence de l'obésité et du cancer de l'endomètre continue d'augmenter chez les femmes plus jeunes, la question de la préservation de la fertilité pourrait devenir plus prégnante.

 [POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « DEVENIR PARENT APRÈS UN CANCER »](#)

La sexualité

Suite à un cancer de l'utérus, la reprise d'une vie sexuelle satisfaisante est possible. En cas de chirurgie, il est d'abord conseillé d'attendre la cicatrisation complète. Le processus peut être plus ou moins long en fonction de

4. C.Gonthier et al. Fertility-sparing management of endometrial cancer and atypical hyperplasia, Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 2017

l'opération. Par la suite, des gênes ou des douleurs peuvent être ressenties lors des rapports : celles-ci peuvent être liées à la cicatrice mais aussi à un raccourcissement du vagin ou à un durcissement des tissus lié aux séances de radiothérapie. Des traitements hormonaux, des gels lubrifiants ou d'autres moyens existent pour atténuer ces conséquences physiques des traitements. Les conséquences psychiques de la maladie et de son traitement sont une composante à ne pas négliger, surtout dans le cas d'un cancer qui touche directement les organes de la sexualité et de la reproduction. Un sentiment de culpabilité peut parfois s'installer. Le dialogue peut permettre de trouver des solutions et d'atteindre un nouvel équilibre. Ainsi, il est important de communiquer avec son partenaire mais il est également possible de se faire aider par des professionnels (psychologue, sexologue...). L'équipe médicale, des associations d'aide aux malades, les lieux d'information au sein de l'établissement de soins peuvent orienter les patientes vers les consultations adaptées.

 POUR PLUS D'INFORMATIONS, VOIR LE LIVRET « PRÉSERVER SA SEXUALITÉ »

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

La compréhension de la biologie des cancers de l'endomètre permet d'améliorer la prise en charge thérapeutique de ces tumeurs.

Comprendre l'association entre obésité et cancer de l'endomètre

• Face à l'augmentation de l'incidence de l'obésité dans de nombreux pays, mieux comprendre les liens entre cette maladie et le cancer de l'endomètre est un défi de santé publique. Ce seul facteur de risque ne permet pas d'expliquer tous les cas de cancers, il est donc essentiel d'en identifier d'autres. La survenue d'un nombre croissant de tumeurs agressives de haut grade chez les femmes obèses suggère une relation entre l'obésité et le développement d'un cancer de l'endomètre plus complexe qu'un simple déséquilibre hormonal pro-œstrogénique lié à l'obésité. L'élargissement des études d'analyse génomique pour explorer de nouvelles voies qui peuvent être associées à l'obésité et au cancer de l'endomètre pourrait conduire à une meilleure compréhension de cette association.

Comprendre les liens entre obésité et cancer de l'endomètre est un défi de santé publique.



© Sylvain Teissier / Fondation ARC / CRBM Montpellier

Des traitements plus adaptés grâce à la caractérisation moléculaire des cancers

Les mutations génétiques associées au cancer de l'endomètre sont de mieux en mieux connues grâce au séquençage du génome de ces tumeurs (projet « *The Cancer Genome Atlas* » ou TCGA⁵). Ces données vont maintenant pouvoir être intégrées dans la prise en charge thérapeutique. Pour les maladies de stade précoce, elles devraient permettre d'identifier des tumeurs plus agressives nécessitant un traitement complémentaire. Pour les maladies étendues ou en récidive, elles devraient permettre la prescription de nouveaux traitements en fonction de l'examen histologique de la tumeur et l'analyse de certains biomarqueurs. Par exemple, des patientes présentant des mutations sur le gène P53 tirent bénéfice d'une chimiothérapie associée à la radiothérapie. À l'inverse, celles qui présentent des anomalies sur le gène

5. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N et al.

Les mutations génétiques associées au cancer de l'endomètre **sont de mieux en mieux connues.**

POLE ont des résultats favorables et équivalents, que la radiothérapie soit associée ou non à la chimiothérapie, suggérant des possibilités de désescalade thérapeutique dans certaines situations.

De nouvelles thérapies ciblées et des associations de traitements à l'essai

Pour certaines patientes présentant des tumeurs de haut grade caractérisées par des anomalies génétiques particulières, une nouvelle combinaison d'un traitement ciblé par voie orale (lenvatinib) et une immunothérapie (pembrolizumab) apporte de bons résultats. Dans un essai de phase 2, le taux de réponse était de près de 40 % à 24 mois chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre récidivant. Cependant, les effets indésirables du lenvatinib peuvent être significatifs et une surveillance étroite des patientes est donc essentielle, avec une réduction de dose si nécessaire. À terme, d'autres combinaisons de plusieurs types de thérapies seront proposées aux patientes selon les sous-types moléculaires de cancer.

La Fondation ARC finance des projets de recherche dont l'objectif est de mieux comprendre les mécanismes mis en jeu dans l'apparition et la progression des cancers gynécologiques dans le but d'améliorer les prises en charge actuelles. De 2015 à 2019, la Fondation ARC a soutenu 58 projets de recherche pour un montant total de plus de 7,4 millions d'euros.

---> MIEUX COMPRENDRE LES PROCESSUS PATHOLOGIQUES

La formation d'un cancer est souvent due à l'apparition de mutations dans l'ADN des cellules. Plusieurs projets de recherche financés par la Fondation ARC visent à comprendre les mécanismes impliqués dans l'apparition de ces mutations et leurs effets sur l'expression des gènes. Les mutations entraînent un changement du comportement des cellules en leur conférant notamment une capacité à proliférer de manière excessive et incontrôlée. L'objectif de nombreux projets financés par la Fondation ARC est donc d'élucider les processus moléculaires menant au dérèglement de la division cellulaire et d'analyser leurs conséquences sur la progression tumorale.

---> IDENTIFIER DES MARQUEURS PRÉDICTIFS

Toutes les tumeurs ne sont pas sensibles au même traitement. Par conséquent, une approche thérapeutique donnée

n'aura pas forcément les mêmes effets d'une patiente à l'autre. Si l'on est en mesure d'identifier rapidement le traitement qui pourra le plus bénéficier à chaque patiente, les chances de survie ne s'en trouveront qu'augmentées. Pour cette raison, la Fondation ARC soutient des projets dont l'objectif est d'identifier des marqueurs prédictifs de l'efficacité des traitements, qu'il s'agisse de chimiothérapie, de thérapies ciblées ou bien d'immunothérapie pour pouvoir orienter au mieux la décision thérapeutique.

---> AMÉLIORER LES TRAITEMENTS

Les traitements actuels sont parfois à l'origine d'effets indésirables très lourds. C'est pour cette raison que la Fondation ARC finance des recherches dont l'objectif est d'améliorer la spécificité des traitements vis-à-vis des cellules cancéreuses pour mieux préserver les cellules saines. Par ailleurs, les cellules tumorales sont régulièrement résistantes aux traitements actuels. D'autres projets soutenus visent à comprendre les raisons moléculaires de ces résistances pour être en mesure de les contrer et ainsi rendre les traitements plus efficaces. Finalement, la Fondation ARC soutient plusieurs projets qui développent des approches thérapeutiques innovantes ciblant notamment l'ADN des cellules cancéreuses ou encore leur cytosquelette.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

Est une agence nationale sanitaire et scientifique qui pilote la politique de lutte contre le cancer en France. Elle propose via son site Internet de nombreuses ressources pour les malades et leurs proches dont :

- Une ligne téléphonique d'information et d'orientation : **08 10 81 08 21** (prix d'un appel local), du lundi au vendredi de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h.
- Un annuaire des associations de lutte contre le cancer en France
www.e-cancer.fr/cancerinfo/ressources-utiles/associations
- Un annuaire des lieux d'information sur les cancers
www.e-cancer.fr/cancerinfo/ressources-utiles/lieux-dinfo/espaces-cancer-info
- La liste des établissements traitant le cancer en France + lien

ARCAGY-GINECO

Groupe spécialisé en recherche clinique et translationnelle dans le domaine des cancers de la femme (cancers gynécologiques et cancer du sein métastatique). Il met en place et coordonne des essais cliniques en France comme à l'international. Il définit des nouveaux standards de traitement et les diffuse dans le monde entier.

www.arcagy.org/arcagy-gineco-organisation-et-recherche

L'association Étincelle, rester femme avec un cancer

Propose en France des espaces d'accueil et de bien-être pour les femmes atteintes d'un cancer.

www.etincelle.asso.fr

L'embellie

L'association Les Ateliers de l'Embellie propose un choix d'activités pour la personne malade et son entourage. La boutique propose une large gamme de produits spécialisés.

www.embellieboutique.net

ROSE UP

L'association RoseUp accompagne, informe et défend les droits des femmes touchées par le cancer pendant et après le cancer. Elle édite Rose Magazine, un magazine gratuit et un site d'information et de témoignages pour les femmes concernées par le cancer.

www.rose-up.fr

www.rosemagazine.fr

La Ligue contre le cancer

Les 103 Comités départementaux de la Ligue contre le cancer mettent à disposition des malades de nombreux services d'aide et d'information :

https://www.ligue-cancer.net/article/26257_la-ligue-pres-de-chez-vous

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© ERIC M / ENCRE NOIRE / FONDATION ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62





La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !



Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**



Des publications pour vous informer

DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC – www.fondation-arc.org

→ Par mail – publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poulmon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule

- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par chimiothérapie

Le lexique

Anatomopathologiste

Médecin spécialisé dans le diagnostic des maladies à partir de l'examen au microscope des cellules et tissus prélevés dans l'organisme.

Biopsie

Prélèvement d'un fragment de tissu afin de l'examiner au microscope pour établir un diagnostic.

Carcinome

Cancer qui se développe à partir d'un tissu épithélial de la peau ou des muqueuses.

Cathéter

Fin tube souple que l'on peut introduire dans un vaisseau (artère, veine) ou un organe, permettant son exploration, l'injection d'un liquide ou la vidange d'une cavité.

Curetage biopsique

Opération mineure consistant à dilater l'orifice du col et à prélever à l'aide d'une curette des fragments de la paroi utérine (endomètre).

Curiethérapie

Radiothérapie interne qui consiste à implanter une source radioactive au contact de la tumeur ou de l'organe.

Échographie

Technique d'imagerie médicale dont le principe repose sur l'utilisation d'ultrasons (ondes sonores imperceptibles à l'oreille). Elle permet d'observer un ou plusieurs organes d'une même région de l'organisme ; la visualisation des résultats et leur interprétation sont immédiates.

Ganglion (lymphatique)

Petite structure lymphoïde en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

IRM (imagerie par résonance magnétique)

Technique d'imagerie médicale dont le principe repose sur l'utilisation d'un champ magnétique puissant.

Laparoscopie

Technique consistant à pratiquer de petites incisions dans la paroi abdominale afin d'y introduire un endoscope permettant d'observer les organes ou encore des instruments chirurgicaux en cas d'opération.

Miction

Émission d'urine.

Radiothérapie (interne ou externe)

Traitement par rayonnement ionisant de haute énergie (photons, électrons, autres particules ionisantes).

Sarcome

Cancer touchant les tissus mous (vaisseaux, muscles, graisse...), les viscères ou les os (ostéosarcome).