

Épaississement endométrial asymptomatique

La présente directive clinique a été rédigée par le comité de pratique clinique - gynécologie et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURE PRINCIPALE

Wendy Wolfman, MD, Toronto (Ont.)

COMITÉ DE PRATIQUE CLINIQUE - GYNÉCOLOGIE

Nicholas Leyland, MD (président), North York (Ont.)

Wendy Wolfman, MD, Toronto (Ont.)

Mark Heywood, MD, Vancouver (C.-B.)

Sukhbir S. Singh, MD, Ottawa (Ont.)

David Allan Rittenberg, MD, Halifax (N.-É.)

Renée Soucy, MD, Chandler (Québec)

Catherine Allaire, MD, Vancouver (C.-B.)

Alaa Awadalla, MD, Winnipeg (Man.)

Carolyn Best, MD, Toronto (Ont.)

Sheila Dunn, MD, Toronto (Ont.)

Nathalie Leroux, MD, Montréal (Québec)

Frank Potestio, MD, Thunder Bay (Ont.)

Vyta Senikas, MD, Ottawa (Ont.)

Tous les membres du comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

« *endometrial cancer* », « *postmenopausal bleeding* », « *transvaginal ultrasonography* », « *endometrial biopsy* » et « *endometrial polyp* ». Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et leurs résultats ont été incorporés à la directive clinique jusqu'en avril 2010. La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

Valeurs : Le niveau de résultat a été déterminé conformément aux critères établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau). Les recommandations ont été évaluées en fonction de cette méthode.

Avantages, désavantages et coûts : Nous prévoyons que l'adoption de ces recommandations permettrait aux femmes postménopausées de ne pas être exposées inutilement à de l'anxiété, à de la douleur et à des risques de complication interventionnelle. Nous prévoyons également qu'elle permettrait d'abaisser les coûts imposés au système de santé en éliminant les interventions inutiles.

Recommandations

1. L'échographie transvaginale ne devrait pas être utilisée aux fins du dépistage du cancer de l'endomètre. (II-1E)
2. Chez les femmes postménopausées qui ne présentent pas de saignements, le prélèvement endométrial ne devrait pas être mis en œuvre de façon systématique. (II-1E)
3. Les indications menant au prélèvement de tissu endométrial chez les femmes postménopausées présentant des saignements et une épaisseur endométriale supérieure à 4-5 mm ne devraient pas être extrapolées aux femmes asymptomatiques. (II-2E)
4. Les femmes qui présentent un épaississement endométrial au moment de l'échographie et d'autres résultats positifs (vascularité accrue, inhomogénéité de l'endomètre, liquide particulaire, endomètre excessivement épaissi [> 11 mm]) devraient être orientées vers des gynécologues aux fins de la tenue d'explorations plus approfondies. (II-1A)
5. Chez les femmes qui présentent un épaississement endométrial accru et des facteurs de risque de cancer de l'endomètre (tels que l'obésité, l'hypertension et la ménopause tardive), les décisions quant à la tenue d'explorations plus approfondies devraient être prises au cas par cas. (II-1B)
6. Chez les femmes asymptomatiques qui prennent du tamoxifène, une échographie visant à déterminer l'épaississement endométrial ne devrait pas être mise en œuvre de façon systématique. (II-2E)
7. Le recours à la chirurgie ne s'avère pas nécessaire chez toutes les femmes postménopausées qui présentent des polypes endométriaux asymptomatiques. Les femmes chez lesquelles des

Résumé

Objectif : Formuler des recommandations cliniques pour l'évaluation de l'épaississement endométrial lorsque sa présence est constatée par échographie chez une patiente postménopausée ne connaissant pas de saignements.

Issues : S'assurer que les femmes chez lesquelles la présence d'un épaississement asymptomatique et de polypes endométriaux a été constatée par échographie font l'objet d'une prise en charge appropriée.

Résultats : La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans les bases de données EMBASE, Cochrane et PubMed et visant les articles pertinents de langue anglaise publiés entre 1970 et 2009, au moyen d'un vocabulaire contrôlé approprié (p. ex. « *asymptomatic endometrial thickness* »),

Mots clés : Asymptomatic endometrial thickening, asymptomatic endometrial polyp, endometrial cancer, transvaginal ultrasonography, hysteroscopy, endometrial biopsy tamoxifen, postmenopausal polyps

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

Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs⁷¹.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif⁷¹.

polypes asymptomatiques sont découverts au moment de l'échographie devraient faire l'objet d'un triage (en vue d'une intervention) en fonction de la taille des polypes, de l'âge et d'autres facteurs de risque. (II-1A)

J Obstet Gynaecol Can, vol. 32, n° 11, 2010, p.1070–1081

INTRODUCTION

Dans le cadre de la présente directive clinique, l'épaississement endométrial asymptomatique est défini comme un endomètre de > 5 mm constaté par échographie chez une femme postménopausée ne connaissant pas de saignements¹⁻³. La littérature actuelle dans le domaine de l'échographie laisse entendre qu'une épaisseur endométriale asymptomatique se situant entre 8 et 11 mm chez une femme postménopausée n'est pas anormale⁴⁻⁸. La mesure de l'endomètre est effectuée à son épaisseur maximale sur une image sagittale médiane de l'utérus obtenue par échographie transvaginale. Il s'agit d'une mesure bicouche combinant la largeur des couches antérieures et postérieures de l'endomètre. On a avancé que, chez une femme

postménopausée, l'épaisseur endométriale normale est de 5 mm. Une certaine controverse subsiste quant à l'épaisseur normale chez les femmes prenant une hormonothérapie. Des études ont indiqué une plage normale allant de 5,4 à 10,8 mm^{4-6,9}. Un endomètre d'une épaisseur supplémentaire de 2 mm chez les femmes qui utilisent un traitement séquentiel pourrait être normal¹⁰. Il est possible que l'épaisseur de l'endomètre soit normalement accrue au cours de la première année suivant les dernières règles, reflétant ainsi une certaine activité hormonale résiduelle¹¹.

La constatation d'un épaississement endométrial asymptomatique par échographie présente un dilemme pour ce qui est de la prise en charge clinique et constitue une raison qui mène fréquemment les médecins de famille à orienter leurs patientes vers des services spécialisés. Des préoccupations sont soulevées lorsqu'un endomètre de > 5 mm est constaté dans le cadre d'un examen échographique qui, souvent, est mené pour des raisons non gynécologiques. Les signalements radiologiques subséquents donnent lieu à des interventions qui peuvent être de nature effractive et exposer la patiente à certains risques. Chez les femmes postménopausées, l'incidence de l'épaississement endométrial ($\geq 4,5$ mm) se situe entre 3 % et 17 %¹⁻³, tandis que, chez une population

ABRÉVIATIONS

ÉTV	Échographie transvaginale
HT	Hormonothérapie

postménopausée non sélectionnée, l'incidence du cancer de l'endomètre se situe entre 1,3 et 1,7/1 000¹²⁻¹⁴.

La *American Cancer Society* ne recommande pas le dépistage systématique du cancer de l'endomètre chez les patientes asymptomatiques¹⁵. La Société canadienne du cancer indique que nous ne disposons pas de données adéquates pour affirmer que le dépistage par échographie ou prélèvement endométrial permettrait de réduire le taux de mortalité attribuable au cancer de l'endomètre¹⁶. La déclaration de consensus sur le saignement publiée en 2001 par la *Society of Radiologists in Ultrasound* comprenait une mise en garde indiquant que le seuil de 5 mm ne s'appliquait pas aux femmes asymptomatiques chez lesquelles la présence d'un épaissement endométrial a été constatée de façon fortuite¹⁷. En 2009, le *American College of Obstetricians and Gynecologists* a affirmé que rien ne permettait de recommander la tenue systématique d'explorations visant l'épaississement endométrial asymptomatique¹⁸. Malgré cette recommandation, l'obtention d'un rapport d'échographie indiquant que la présence possible d'un cancer de l'endomètre ne peut être écartée, en raison d'un épaissement endométrial constaté chez une patiente postménopausée asymptomatique, suscite tout de même des préoccupations chez les cliniciens. En 2010, Goldstein¹⁹ a recommandé que l'épaississement endométrial asymptomatique postménopausique soit évalué au cas par cas. Le clinicien doit prendre en considération les facteurs de risque du cancer de l'endomètre (y compris l'obésité, le syndrome des ovaires polykystiques et le diabète sucré) dans le cadre de son processus décisionnel. Goldstein¹⁹ a souligné le caractère inapproprié de l'exploration de toutes les patientes asymptomatiques qui présentent un épaissement endométrial > 5 mm.

CANCER DE L'ENDOMÈTRE ET FACTEURS DE RISQUE

Le cancer de l'endomètre est l'affection maligne gynécologique la plus courante²⁰. Au Canada, son incidence est de 19/100 000 femmes. La Société canadienne du cancer a estimé que, en 2009, il y aurait 4 400 cas de cancer de l'endomètre et 720 décès y étant attribuable au Canada¹⁶. Près de 80 % des cancers de l'endomètre sont constatés chez des femmes postménopausées²¹. Quatre-vingt-dix pour cent des femmes qui présentent un cancer de l'endomètre connaissent des saignements²². La plupart des femmes (72 %) présentent un cancer de stade I au moment du diagnostic²² et le taux de survie dépend du stade, du grade et du type de cancer. Les taux de survie à cinq ans pour ce qui est des cancers de l'endomètre localisé, régional et métastatique sont de 95 %, de 67 % et de 23 %, respectivement, et le taux global de survie à cinq ans est de 86 %²⁰.

Les facteurs de risque individuels sont l'obésité, un régime alimentaire à forte teneur en matières grasses, des facteurs génésiques (tels que la nulliparité et le syndrome des ovaires polykystiques), l'apparition précoce des premières règles et la ménopause tardive²³. L'utilisation de tamoxifène entraîne également une hausse du risque de voir apparaître un cancer de l'endomètre équivalant à 2,3 par 1 000 femmes²⁴.

Chez les femmes qui présentent un cancer colorectal héréditaire sans polypose, l'incidence cumulative estimée du cancer de l'endomètre se situe entre 20 % et 60 % à l'âge de 70 ans. L'âge moyen au moment de l'apparition du cancer est de 47 ans chez les porteuses, par comparaison avec 60 ans chez les femmes présentant un cancer de l'endomètre non héréditaire²⁵. Aucune étude n'a encore confirmé l'avantage du dépistage du cancer de l'endomètre chez les femmes porteuses du cancer colorectal héréditaire sans polypose²⁶.

L'incidence du cancer de l'endomètre est moindre chez les femmes de race noire. Cependant, le taux global de la mortalité attribuable à cette maladie est supérieur au sein de ce groupe²⁷.

Une évaluation longitudinale suédoise ayant porté sur des femmes postménopausées a constaté que la présence d'antécédents de saignements se traduisait en un risque 64 fois plus élevé de voir apparaître un cancer de l'endomètre^{28,29}. Toute femme présentant des saignements postménopausiques court un risque de carcinome endométrial d'approximativement 10 %²⁹. Lorsque la femme en question se soumet à une hormonothérapie et connaît des saignements, le risque est de 1 %²⁹. En l'absence de saignements, nous ne savons pas chez combien de femmes atteintes un diagnostic de cancer de l'endomètre peut être établi. Chez les femmes asymptomatiques, Smith-Bindman a estimé que de 5 % à 10 % tous les cas de cancer parvenaient à être diagnostiqués³⁰. Nous ne savons également pas si l'établissement d'un diagnostic de cancer de l'endomètre avant l'apparition de saignements chez une femme peut améliorer le taux global de survie.

En 1981, Koss et coll.² ont mis en œuvre une étude de dépistage par prélèvement endométrial auprès de 1 280 femmes asymptomatiques de 45 ans ou plus au sein d'un centre médical de New York. La présence d'un carcinome n'a été constatée que chez huit patientes (6/1 000).

En 1997, Korhonen et coll.³¹ ont publié leurs résultats de constatations pathologiques pour ce qui est de la biopsie endométriale menée chez 2 964 femmes périménopausées et postménopausées qui étaient candidates à l'obtention d'une hormonothérapie. Les constatations de la biopsie endométriale étaient atrophiques, dans 68,7 % des cas; prolifératives, dans 23,5 % des cas; sécrétoires, dans 0,5 % des cas; hyperplasiques, dans 0 % des cas; et malignes, dans < 0,07 % des cas. Parmi les prélèvements de biopsie, 6,6 %

se sont avérés insuffisants aux fins de la classification, ce qui reflète la faible incidence de la pathologie au sein de la population générale.

Une étude d'autopsie a constaté que le cancer de l'endomètre présentait une incidence occulte allant de 22 à 31/10 000 femmes (de 0,22 % à 0,31 %) ³². Ces études indiquent que le cancer de l'endomètre présente une incidence de fond de 0,6 à 6/1 000 femmes (de 0,2 % à 0,6 %) ^{2,32}.

IMPORTANCE DE L'ÉPAISSISSEMENT ENDOMÉTRIAL ASYMPTOMATIQUE

Chez les femmes qui ont leurs règles, l'endomètre évolue en fonction des phases du cycle menstruel. Son épaisseur passe de 3 mm, à la suite des règles, à 15 mm, au cours de la phase lutéale. Au cours de la première année à la suite des dernières règles, l'endomètre normal est souvent plus épais qu'il ne le sera plusieurs années à la suite de la ménopause, ce qui reflète une fluctuation des taux d'œstrogènes.

Parmi les paramètres de l'endomètre que permet de décrire l'examen échographique, on trouve l'épaississement global, l'hétérogénéité, l'épaississement, les foyers d'épaississement, les amas de liquide, l'accroissement de la vascularité, ainsi que les constatations myométriales connexes telles que les kystes myométriaux et les fibromyomes sous-muqueux. À la suite de la ménopause, il est possible que l'épaississement endométrial reflète un endomètre prolifératif, une hyperplasie kystique, une hyperplasie complexe, une hyperplasie atypique ou un carcinome de l'endomètre. Des résultats échographiques indiquant la présence d'un endomètre épaissi peuvent également indiquer la présence d'anomalies structurales telles qu'une cloison utérine, des myomes sous-muqueux, des polypes ou une adénomyose. En identifiant la circulation vasculaire, la technologie échographique permet maintenant de différencier les polypes des autres anomalies ³³. La présence d'une vascularité accrue et d'une accumulation de liquide, conjointement avec l'épaississement endométrial, suscite de plus graves préoccupations que d'autres constatations ³⁴.

ÉTUDES DE DÉPISTAGE PORTANT SUR LES FEMMES ASYMPTOMATIQUES

La tenue d'une échographie chez des femmes postménopausées ne connaissant pas de saignements peut avoir pour but d'explorer des douleurs ou des masses abdominales, ou de repérer les annexes lorsque l'examen pelvien s'avère inadéquat. Des études de dépistage ont été entreprises en vue d'évaluer si l'échographie peut déceler le cancer de l'endomètre au sein de larges populations de femmes asymptomatiques ^{3,35,36}.

La *American Cancer Society* en est arrivée à la conclusion que les données s'avéraient insuffisantes pour pouvoir recommander quelque dépistage systématique que ce soit visant le cancer de l'endomètre au moyen de l'ÉTV ou de la biopsie endométriale ³⁷. Le dépistage des femmes asymptomatiques entraînera la tenue inutile d'examen additionnels en raison d'une faible spécificité. La plupart des cas de cancer de l'endomètre sont diagnostiqués en raison du signalement de symptômes par les patientes; de plus, une forte proportion de ces cas sont diagnostiqués à un stade précoce, ce qui donne lieu à des taux élevés de survie.

En 1995, Ciatto et coll. ³⁵ ont mené une ÉTV chez 2 025 femmes afin d'évaluer la faisabilité de l'utilisation de cette modalité pour dépister le carcinome endométrial en fonction de la seule épaisseur endométriale. Dans le cadre de cette étude, 117 femmes (5,8 %) ont présenté une épaisseur anormale de > 4 mm. Chez celles-ci, 98 ont subi une biopsie endométriale, mais 32 d'entre elles présentaient une sténose cervicale infranchissable. Il a été décidé que l'évaluation de l'endomètre par dilatation-curetage n'était pas justifiée. Ces femmes ont subi un deuxième examen échographique transvaginal. Le coefficient de prévision d'un test positif était de 3,3 %, trois carcinomes endométriaux ayant été constatés dans le cadre de 66 biopsies.

Une étude menée en 1999 par Vuento et coll. ³ était axée sur la faisabilité de la mise en œuvre d'une ÉTV aux fins du dépistage du cancer de l'endomètre chez des femmes postménopausées asymptomatiques au moyen de multiples critères, dont l'épaisseur endométriale. Dans le cadre de cette étude, 291 femmes sur 1 074 (29 %) présentaient une épaisseur anormale > 4 mm, un indice de pulsativité de l'artère utérine inférieur à 1,0 ou une accumulation de liquide dans la cavité endométriale. Cependant, à la suite d'une biopsie, la présence d'une pathologie endométriale n'a été constatée que chez 23 femmes; la présence d'un cancer de l'endomètre n'a été constatée que chez trois femmes. La présence de liquide endométrial a été constatée chez 12 % des participantes. Un autre cas de carcinome a été constaté 2,5 ans plus tard chez une patiente qui avait refusé de subir une biopsie. Les auteurs en sont venus à la conclusion que l'ÉTV, bien qu'elle soit sensible pour ce qui est de la détection du cancer de l'endomètre en étant à ses premiers stades, présentait une faible spécificité faisant obstacle à son utilité à titre de modalité de dépistage. Le recours à l'échographie Doppler n'a pas permis d'améliorer la détection de la pathologie endométriale anormale.

Une étude menée par Fleischer et coll. ³⁶ auprès de 1 926 femmes ayant subi un examen échographique dans le cadre d'un bilan effectué en vue d'un essai sur la prévention

de l'ostéoporose a constaté que 93 femmes présentaient une épaisseur endométriale supérieure à 6 mm. Lorsque l'on a mis en œuvre une aspiration endométriale chez 42 de ces femmes, des résultats anormaux n'ont été constatés que dans un seul cas. Un prélèvement a été effectué chez 1 750 autres femmes (parmi les 1 833 femmes restantes) qui présentaient une épaisseur endométriale inférieure à 6 mm; cette intervention a révélé cinq cas de résultats anormaux (1 cas de cancer de l'endomètre). La sensibilité était de 17 % pour ce qui est de l'épaisseur de 6 mm et de 33 %, lorsqu'une épaisseur de 5 mm faisait figure de seuil. Le coefficient de prévision d'un test positif était de 2 %. Le coefficient de prévision d'un test négatif à < 6 mm était de 99 %.

Smith-Bindman et coll.³⁰ ont calculé un risque de cancer de l'endomètre de 6,7 %, lorsque l'endomètre était >11 mm, et de 0,002 %, lorsque l'endomètre était mince (< 11 mm). Ce risque théorique a été calculé en fonction d'une analyse des données publiées et non publiées, et d'une estimation selon laquelle 15 % du nombre total des cas de cancer de l'endomètre sont constatés chez des femmes ne connaissant pas de saignements. Le risque est également lié à l'âge, les femmes de plus de 70 ans qui présentent une épaisseur endométriale accrue courant un risque supérieur (9,3 % en présence d'un endomètre de 11 mm).

Gambacciani et coll.¹ ont mené une analyse rétrospective qui portait sur 850 femmes postménopausées ayant fait l'objet d'une exploration par hystéroscopie en clinique externe, laquelle visait diverses causes d'épaississement. Ils se sont centrés sur les 148 femmes postménopausées asymptomatiques dont l'épaisseur endométriale se situait entre > 4 et 5 mm, et ont constaté un cas d'adénocarcinome (0,7 %) (endomètre de 16 mm) et neuf cas d'hyperplasie (6,1 %). Dans le cadre de cette étude, 24 cas d'adénocarcinome sur 27 présentaient des saignements, deux cas sur 27 présentaient un frottis de Papanicolaou anormal et un cas sur 27 (3,7 %) présentait un épaississement de l'endomètre. Cent quarante-sept hystéroscopies ont été menées en raison d'une pathologie bénigne; le taux de faux positif était de 93,2 %.

Dans le cadre d'une analyse rétrospective, Gerber et coll.³⁸ ont découvert que 16 patientes (13 %) présentaient un cancer de l'endomètre lorsque la présence d'un épaississement endométrial de 10 mm a été utilisée à titre de seuil dans l'exploration de 123 femmes asymptomatiques; 21 de ces femmes (17 %) présentaient une hyperplasie. Les femmes asymptomatiques ne détenaient aucun avantage pronostique, par comparaison avec les femmes symptomatiques (lorsque les saignements ne s'étaient manifestés que pendant moins de huit semaines). La durée des saignements postménopausiques a été mise en corrélation avec l'évolution du stade tumoral et la baisse du temps de survie. Le dépistage

endométrial a souvent donné lieu à des opérations inutiles s'accompagnant d'une hausse de la morbidité et des coûts.

Archer et coll.¹² ont tenté d'obtenir des prélèvements endométriaux chez 801 femmes périménopausées et postménopausées asymptomatiques avant leur participation à une étude multicentrique portant sur l'hormonothérapie substitutive. Parmi ces prélèvements, 75 % contenaient suffisamment de tissus aux fins du diagnostic. Un cancer de l'endomètre a été diagnostiqué, ce qui illustre la faible incidence de la maladie chez les femmes asymptomatiques. L'endomètre était atrophié dans 46,9 % des cas; prolifératif, dans 16,7 % des cas; sécrétoire, dans 6,8 % des cas; et hyperplasique, dans 5,2 % des cas.

Tsuda et coll.³⁹ ont procédé au dépistage de 1 400 Japonaises postménopausées asymptomatiques et ont constaté que la maladie endométriale présentait une prévalence de 2,3 %, chez les femmes asymptomatiques, et de 21 %, chez les femmes symptomatiques. À un seuil de 3 mm chez les femmes ne connaissant pas de saignements, la sensibilité était de 90 %; la spécificité, de 84 %; et le coefficient de prévision d'un test positif, de 12 %. En fonction d'une épaisseur endométriale < 3 mm, la probabilité qu'une maladie endométriale passe inaperçue était de 0,003.

Ainsi, une analyse de la littérature n'indique pas que le dépistage systématique du cancer de l'endomètre par échographie transvaginale est recommandé. L'incidence de départ pour ce qui est de l'épaississement ($\geq 4,5$ mm) peut atteindre jusqu'à 17 %, le tout s'accompagnant d'une faible incidence du cancer (< 1 %)^{1,12,36-38}.

FEMMES PRÉSENTANT DES FACTEURS DE RISQUE

Une exposition à vie accrue aux œstrogènes a été associée à une hausse du risque de cancer de l'endomètre. L'apparition précoce des premières règles, la ménopause tardive, l'obésité et le recours à une œstrogénothérapie non compensée ont été liés à une hausse du risque. L'épaississement endométrial révélé par échographie devrait-il faire l'objet d'une exploration plus agressive chez les femmes qui présentent des facteurs de risque?

Une analyse de régression menée par Maatela et coll.⁴⁰ au sujet de l'épaississement endométrial chez les femmes postménopausées asymptomatiques a constaté une hausse du risque d'obtenir des résultats pathologiques en présence d'une obésité (IMC > 26) et d'une ménopause tardive.

Dans le cadre d'une étude menée en 1993 qui portait sur l'épaisseur de l'endomètre déterminée par échographie chez 300 femmes postménopausées asymptomatiques, Andolf et coll.⁴¹ ont constaté que l'épaisseur endométriale présentait une corrélation significative avec l'IMC. Au cours de la même étude, Andolf et coll. ont constaté une tendance

non significative vers une prévalence accrue des facteurs prédisposants (hypertension, nulliparité, diabète) chez les femmes présentant un endomètre épais.

Cependant, les données de la *Women's Health Initiative* ont indiqué que les interactions de l'âge, de la race / ethnicité, de l'IMC, de l'hypertension, du statut quant au tabagisme, du tabagisme exprimé en paquets-années, du recours préalable à une œstrogénothérapie non compensée ou du recours préalable à un traitement combiné œstrogènes- progestérone n'exerçaient aucun effet significatif sur le taux d'incidence constaté pour ce qui est du cancer de l'endomètre⁴². Une baisse non significative du nombre de cas de cancer de l'endomètre a été constatée chez les femmes qui prenaient une HT plutôt qu'un placebo (13 cas de moins par 10 000).

Martinez-Rubio et Alcazar⁴³ ont prospectivement comparé la prévalence de l'endomètre anormal chez 187 femmes postménopausées asymptomatiques normotendues et chez 182 femmes postménopausées asymptomatiques recevant des antihypertenseurs. L'endomètre a été évalué par biopsie endométriale menée en cabinet et par ÉTV, la définition d'un résultat échographique anormal étant de > 5 mm. Les femmes prenant des antihypertenseurs étaient considérablement plus susceptibles que les femmes normotendues de présenter une épaisseur endométriale > 5 mm (26,9 %, par comp. avec 12,8 %; $P < 0,001$), des polypes endométriaux hétérogènes (23,1 %, par comp. avec 12,8 %; $P < 0,001$) et des polypes endométriaux (17,6 %, par comp. avec 9,6 %; $P < 0,001$). Ces résultats ne dépendaient pas de l'indice de masse corporelle.

Dans le cadre de l'essai *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial* mené auprès de 1 271 femmes, Sit et coll.⁴⁴ ont évalué l'épaississement asymptomatique en tant que biomarqueur œstrogénique. L'épaisseur se situait entre 1 et 32 mm (médiane : 3 mm). La fréquence d'un endomètre plus épais a été associée de façon indépendante avec la hausse de l'IMC et l'utilisation actuelle d'une HT.

Le temps écoulé depuis la ménopause constitue un facteur pour ce qui est de l'exploration de l'importance des résultats. Tsuda et coll.¹¹ ont constaté des résultats histologiques indiquant un endomètre prolifératif chez 28 % des femmes postménopausées depuis < 5 ans et chez 4,8 % des femmes postménopausées depuis ≥ 5 ans. Andolf et coll.⁴¹ n'ont constaté qu'une tendance non significative vers une baisse de l'épaisseur endométriale en fonction du temps écoulé depuis la ménopause.

ÉPAISSISSEMENT ENDOMÉTRIAL CHEZ LES FEMMES QUI PRENNENT UNE HT

Hänggi et coll.¹⁰ ont comparé l'échographie transvaginale aux résultats histologiques dans le cadre de l'évaluation de l'endomètre chez des femmes postménopausées utilisant une hormonothérapie substitutive, et ce, en vue d'évaluer

l'innocuité de trois schémas posologiques d'hormonothérapie substitutive, par comparaison avec l'absence de traitement. Les patientes prenant du 17β -œstradiol micronisé par voie orale / de la dydrogestérone séquentielle par voie orale ont été comparées à celles qui prenaient du 17β -œstradiol micronisé par voie transdermique / de la dydrogestérone séquentielle par voie orale ou de la tibolone par voie orale. Lorsque l'épaisseur endométriale était < 5 mm, le prélèvement de biopsie endométriale s'avérait inactif / atrophié ou insuffisant aux fins du diagnostic. Aucune modification hyperplasique ou maligne n'a été signalée. Après 24 mois, l'épaisseur endométriale avait connu une hausse au sein des groupes « 17β -œstradiol par voie orale / dydrogestérone » et « 17β -œstradiol par voie transdermique / dydrogestérone ». Aucune différence n'a été constatée entre le groupe « tibolone » et le groupe témoin.

Dans le cadre de l'essai *Postmenopausal Estrogen and Progestin Interventions Trial*, 448 participantes ont subi des ÉTV et des biopsies endométriales pendant quatre ans⁴⁵. Elles ont été affectées, au hasard, à un groupe « HT cyclique » ou « HT séquentielle », ou à un groupe « placebo ». Langer et coll.⁴⁵ ont constaté que, à un seuil de 5 mm pour ce qui est de l'épaisseur endométriale, l'ÉTV présentait une sensibilité de 90 % et une spécificité de 48 %. Aucun cas de cancer ou d'hyperplasie atypique n'a été constaté chez 261 femmes présentant une épaisseur endométriale < 5 mm. Deux cas d'hyperplasie atypique et un cas de cancer ont été constatés chez 307 femmes présentant une épaisseur endométriale ≥ 5 mm. La majorité des cas de maladie grave ont été constatés chez des femmes présentant une épaisseur endométriale > 10 mm. Huit cas d'hyperplasie complexe, trois cas d'hyperplasie atypique et un cas d'adénocarcinome ont été constatés au sein de la population d'étude. En utilisant ce seuil, plus de la moitié des femmes subirait une biopsie, alors que seules 4 % d'entre elles présenteraient une maladie grave.

Gull et coll.⁴⁶ ont évalué un échantillon aléatoire de 1 000 femmes dont l'âge se situait entre 45 et 80 ans et qui avaient subi une échographie de dépistage en Suède; 559 d'entre elles étaient postménopausées. L'utilisation actuelle d'une HT a été associée à une accentuation de l'épaisseur endométriale.

Kurtay et coll.⁴⁷ ont évalué les effets de l'hormonothérapie substitutive sur l'épaisseur endométriale chez des femmes postménopausées asymptomatiques entre 1997 et 2001. Trois cent sept femmes ont reçu une HT équine par voie orale, des œstrogènes équins par voie orale, du 17β -œstradiol par voie orale ou de la tibolone par voie orale. Toutes les femmes prenant des œstrogènes ont également reçu un

progestatif. Les patientes présentant une épaisseur endométriale > 7 mm ont subi une biopsie. Les patientes prenant de la tibolone n'ont pas présenté une hausse significative sur le plan statistique de l'épaisseur endométriale, par comparaison avec les patientes des autres branches de l'étude. Les auteurs ont avancé que la tibolone imitait étroitement l'état atrophie naturel de l'endomètre postménopausique et qu'elle pourrait être considérée comme une solution de rechange à l'HT.

Dans le cadre d'une étude de 10 ans (1991 - 2001) menée par Mossa et coll.⁴⁸, le seuil d'épaisseur endométriale a été exploré chez 587 femmes prenant une HT. Une épaisseur endométriale accrue et une incidence accrue de saignements ont été constatées au sein du groupe « HT ». Cependant, aucune différence en matière de prévalence du cancer de l'endomètre n'a été constatée entre les groupes « HT » et « témoin ». Les auteurs ont recommandé que les femmes qui prennent une HT et qui présentent des saignements ne subissent une hystérocopie et une biopsie que lorsque l'épaisseur endométriale est > 8 mm.

ÉTUDES MENÉES AUPRÈS DE FEMMES PRÉSENTANT DES POLYPPES ENDOMÉTRIAUX

La prévalence estimée des polypes chez les femmes présentant des saignements postménopausiques se situe entre 13 % et 50 %⁴⁹. Plusieurs études ont également indiqué que les polypes sont fortement prévalents chez les femmes postménopausées asymptomatiques⁴⁹⁻⁵². L'étiologie moléculaire et pathologique des polypes endométriaux est en évolution. Bien que la plupart des lésions soient bénignes, certaines d'entre elles peuvent être pré-malignes (hyperplasie simple ou complexe s'accompagnant d'une atypie cytopathologique) ou encore malignes⁵³. La présence d'une pathologie maligne est identifiée chez de 0,5 % à 4,8 % des polypes constatés chez les femmes postménopausées^{53,54}. Cependant, les polypes constituent un facteur de risque connu pour ce qui est de l'apparition subséquente d'un cancer de l'endomètre⁴⁹⁻⁵³.

Fernández-Parra et coll.⁵⁵ ont mené une analyse de dossier rétrospective afin de déterminer l'incidence des polypes malins chez les femmes postménopausées. Des 1 870 hystérocopies menées au centre d'étude, 653 ont permis de confirmer la présence de polypes. La majorité des femmes présentaient des saignements postménopausiques et seules 117 femmes étaient asymptomatiques. Aucun cas de cancer dans un polype n'a été constaté chez les femmes asymptomatiques.

Dans le cadre d'une étude norvégienne menée auprès de 411 patientes préménopausées et postménopausées, une analyse pathologique des polypes endométriaux réséqués par hystérocopie a été menée⁴⁹. Trente et un pour cent des participantes à l'étude étaient symptomatiques pendant la

postménopause, tandis que 18,5 % étaient asymptomatiques pendant la postménopause. Au sein du groupe des femmes postménopausées présentant des symptômes, 5,5 % des polypes étaient malins ou présentaient une hyperplasie atypique, par comparaison avec 2,6 % chez les femmes ne présentant pas de symptômes. Les auteurs en sont venus à la conclusion que la résection hystérocopique des polypes tant symptomatiques qu'asymptomatiques devrait être mise en œuvre, et ce, puisque l'évolution naturelle des polypes malins demeure toujours inconnue.

Dans le cadre de leur étude de 2007, Antunes et coll.⁵³ ont cherché à déterminer les facteurs associés à la malignité chez les polypes endométriaux. Une analyse de dossiers rétrospective qui portait sur 475 patientes chirurgicales de tout âge ayant subi une hystérocopie aux fins du retrait de polypes endométriaux a fait partie de cette étude. De façon globale, 78,53 % des polypes étaient bénins, 13,47 % présentaient une hyperplasie simple ou complexe et 2,74 % étaient malins. Une sous-analyse statistique a indiqué que les femmes de plus de 60 ans étaient 3,28 fois plus susceptibles que leurs homologues plus jeunes de présenter des polypes endométriaux malins. Les femmes de plus de 60 ans présentant des saignements postménopausiques étaient 5,31 fois plus susceptibles que les jeunes femmes asymptomatiques de présenter des polypes malins. Les auteurs n'ont pas constaté de différence significative pour ce qui est de la prévalence des polypes malins associée à l'hypertension artérielle, au diabète sucré, à l'obésité, à l'HT ou à l'utilisation de tamoxifène. Antunes et coll.⁵³ en sont venus à la conclusion que les femmes âgées présentant des saignements postménopausiques sont exposées au plus grand risque de malignité et qu'elles devraient voir leurs polypes faire l'objet d'une résection hystérocopique.

En 2009, Ferrazzi et coll.⁵⁴ ont cherché à élucider le risque de malignité chez les polypes endométriaux au sein d'un large échantillon de femmes postménopausées asymptomatiques et symptomatiques. Au total, 1 155 femmes asymptomatiques et 770 femmes présentant des saignements qui avaient subi une polypectomie ont été incluses à l'analyse rétrospective des dossiers cliniques. Les auteurs n'ont constaté qu'un seul cas de polype cancéreux au sein du groupe asymptomatique. Dans le cas en question, le polype était de grande dimension, son diamètre moyen étant de 40 mm. La prévalence des polypes malins était considérablement ($P < 0,001$) plus élevée au sein du groupe « symptomatique ». Les auteurs en sont venus à la conclusion que les femmes chez lesquelles la présence de polypes est constatée de façon fortuite ne nécessitent pas une polypectomie, sauf lorsque les polypes en question sont de large diamètre.

En 2009, Gregoriou et coll.⁵⁶ ont publié une analyse rétrospective qui portait sur 516 cas de femmes ayant subi

une polypectomie hystéroscopique et qui visait à déterminer les facteurs de risque de malignité. Le rapport pathologique final à la suite de la résection des polypes a été comparé au dossier de chacune des patientes. La majorité des polypes étaient bénins (96,9 %) et un faible pourcentage d'entre eux étaient prémalins (1,2 %) ou malins (1,9 %). L'obésité (IMC > 30) (P = 0,001), le diabète sucré (P = 0,04), la ménopause (P = 0,005) et l'âge > 60 ans (P = 0,001) constituaient tous des facteurs de risque significatifs pour ce qui est de l'apparition de polypes malins. Gregoriou et coll.⁵⁶ ont avancé que tous les paramètres cliniques devaient être pris en considération pour évaluer le risque du potentiel malin d'un polype chez une femme postménopausée.

Baiocchi et coll.⁵⁷ ont également mené une étude rétrospective de grande envergure afin de déterminer les facteurs cliniques associés aux polypes malins. Parmi les critères d'admission à cette étude, on trouvait le diagnostic d'un polype endométrial ou d'un épaississement endométrial postménopausique de ≥ 5 mm. Au total, 1 242 cas ont été inclus à cette étude s'étant déroulée de janvier 1995 à décembre 2006. La majorité des patientes (95,2 %) présentaient des polypes bénins. La présence de polypes hyperplasiques s'accompagnant d'une atypie a été constatée chez 1,3 % des patientes et la présence de cancer, chez 3,5 %. La postménopause, le fait d'être âgée de plus de 60 ans et l'hypertension présentaient tous une corrélation significative avec la présence d'un cancer dans le polype. D'autres facteurs cliniques (tels que le diabète sucré, l'HT, le tamoxifène et les symptômes de saignement) ne se sont pas avérés significativement différents entre les groupes « polype bénin » et « polype cancéreux ». En fait, les deux facteurs les plus importants semblent être l'âge avancé et la postménopause. Baiocchi et coll.⁵⁷ en sont venus à la conclusion que les patientes ménopausées âgées qui présentent une hypertension sont celles qui courent le plus grand risque de voir apparaître un polype malin. Cependant, tant dans l'étude menée par Gregoriou et coll.⁵⁶ que dans celle menée par Baiocchi et coll.⁵⁷, l'incidence du cancer dans les polypes était faible (1,9 % et 3,5 %, respectivement).

CONSÉQUENCES DU TAMOXIFÈNE POUR CE QUI EST DE L'ÉPAISSISSEMENT ENDOMÉTRIAL

Les femmes qui prennent du tamoxifène sont exposées à un risque accru de cancer de l'endomètre. Ce risque est davantage accentué lorsque ces femmes ont déjà pris une œstrogénothérapie substitutive⁵⁸.

Le tenue systématique d'une biopsie endométriale n'est pas nécessaire chez les femmes asymptomatiques qui prennent du tamoxifène²⁴. L'épaississement endométrial peut être confondu avec une hypertrophie du stroma chez ces femmes. Cependant, tout saignement anormal devrait être

évalué. Les cancers de l'endomètre qui se manifestent chez ces femmes sont similaires à ceux qui se manifestent au sein de la population générale pour ce qui est du stade, du grade et de l'histologie. Le pronostic a tendance à être bon. À ce jour, aucune étude évaluant l'effet des modalités de dépistage du cancer de l'endomètre sur la mortalité chez les femmes prenant du tamoxifène pour la prise en charge ou la prévention du cancer du sein n'a été publiée.

Fishman et coll.⁵⁹ ont constaté que l'accentuation de l'épaisseur endométriale était directement proportionnelle à la durée du traitement au tamoxifène, à un taux de 0,75 mm/an. L'épaisseur endométriale moyenne après cinq ans de traitement au tamoxifène était de 12 mm (plage : de 6 à 21 mm). À la suite de l'abandon du traitement au tamoxifène, l'épaisseur endométriale connaissait une baisse de 1,27 mm/an.

Gerber et coll.⁶⁰ ont exploré l'effet du passage du tamoxifène à un inhibiteur de l'aromatase (anastrozole) sur l'endomètre chez les femmes présentant un cancer du sein. Au total, 226 femmes postménopausées qui avaient reçu du tamoxifène, à raison de 20 mg/j pendant ≥ 12 mois et ≤ 48 mois, et qui en étaient venues à présenter des saignements vaginaux anormaux et/ou une épaisseur endométriale asymptomatique > 10 mm ont subi une hystéroscopie et une dilatation-curetage. Parmi ces femmes, 171 ont été affectées, au hasard, à un groupe devant poursuivre le traitement au tamoxifène (88) ou à un groupe devant passer à l'anastrozole (83). Les patientes ont fait l'objet d'un suivi pendant ≤ 42 mois au moyen de la tenue d'une ÉTV à intervalles de six mois. Aucune différence en matière de saignements vaginaux récurrents n'a été constatée entre les groupes : 4/83 dans le groupe « tamoxifène » et 9/88 dans le groupe « anastrozole ». Dans le cas des patientes étant passées à l'anastrozole, l'épaisseur endométriale moyenne était considérablement moindre que chez les patientes prenant du tamoxifène. Le tenue à nouveau d'une hystéroscopie et d'une dilatation-curetage a révélé une atrophie endométriale dans les quatre cas du groupe « anastrozole », tandis que huit hyperplasies, sept atrophies et 14 polypes ont été constatés dans le groupe « tamoxifène ».

On estime que les femmes prenant un traitement au tamoxifène à long terme sont exposées à un risque accru de voir apparaître un cancer de l'endomètre. Berlière et coll.⁶¹ ont sollicité la participation de 575 femmes présentant un cancer du sein positif en ce qui concerne les récepteurs des œstrogènes à une étude prospective portant sur la pathologie endométriale. Avant le traitement au tamoxifène, toutes les femmes ont subi une ÉTV et, lorsque l'épaisseur endométriale était > 5 mm, une hystéroscopie a été menée afin de retirer les polypes ou les lésions. Dans le

cadre de l'étude menée par Berlière et coll.⁶¹, on a constaté, à deux ans de suivi, que les femmes qui présentaient des lésions avant la mise en œuvre du traitement au tamoxifène étaient exposées à un risque considérablement accru ($P < 0,001$) de voir apparaître des lésions atypiques. Chez les femmes qui avaient présenté des lésions à l'origine, les lésions étaient également plus graves que toutes celles qui, le cas échéant, ont été constatées chez les femmes n'ayant pas présenté de lésions à l'origine. Les auteurs en sont venus à la conclusion que les femmes ayant présenté des lésions à l'origine pouvaient être exposées à un plus grand risque de voir le tamoxifène exercer des effets oncologiques sur leur endomètre.

Garuti et coll.⁶² ont également mené une étude prospective qui portait sur les patientes présentant un cancer du sein positif en ce qui concerne les récepteurs des œstrogènes pour lesquelles on prescrivait un traitement adjuvant au tamoxifène. Les auteurs ont sollicité la participation de 99 patientes asymptomatiques et en ont évalué l'endomètre par hystérocopie lorsque l'épaisseur endométriale était supérieure à 4 mm. Trente quatre femmes présentaient une épaisseur > 4 mm; dix, des polypes; quatre, une hyperplasie simple; et trois, une hyperplasie complexe. Ainsi, 18,6 % des patientes présentaient une pathologie endométriale asymptomatique avant le traitement au tamoxifène. Garuti et coll.⁶² ont avancé qu'un dépistage endométrial devrait systématiquement être mis en œuvre chez toutes les femmes avant le début du traitement au tamoxifène, puisque la pathologie endométriale subclinique est prévalente au sein de ce groupe de femmes.

La plus récente ligne directrice de l'*American College of Obstetricians and Gynaecologists* en ce qui concerne l'utilisation de tamoxifène et le risque de cancer de l'endomètre compte plusieurs recommandations à l'intention des femmes postménopausées²⁴. Les femmes peuvent être stratifiées en deux groupes de risque en fonction de la présence ou non de lésions endométriales à l'origine. Les femmes qui présentaient des lésions à l'origine sont exposées à un risque accru de voir apparaître des cancers de l'endomètre pendant le traitement au tamoxifène. La mise en œuvre systématique d'un dépistage endométrial n'est pas recommandée pour les femmes qui prennent du tamoxifène, et ce, en raison des coûts mis en cause et du risque de poursuivre inutilement l'exploration. Les femmes devraient plutôt être sensibilisées aux symptômes du cancer de l'endomètre et se voir avisées de consulter leur médecin si elles en viennent à connaître une microrragie ou quelque saignement postménopausique que ce soit. Lorsqu'une femme en vient présenter une hyperplasie endométriale, l'utilisation de tamoxifène devrait faire l'objet d'une réévaluation.

COMPLICATIONS DE L'EXPLORATION

La tenue d'une biopsie endométriale peut occasionner de la douleur, des saignements, une infection et une perforation utérine; de plus, la biopsie endométriale menée en cabinet compte des taux de faux négatif se situant entre 5 % et 15 %⁶³. La dilatation-curetage compte des taux de faux négatif se situant entre 2 % et 6 %⁴⁶. La tenue d'un prélèvement endométrial peut être limitée, voire impossible, en raison de la virginité de la patiente, d'une sténose cervicale, d'un orifice vaginal de faible dimension, de la présence de douleur ou d'anomalies anatomiques (telles que la présence de fibromes déformant le canal). En présence d'un épaissement endométrial, le fait de ne trouver qu'une quantité insuffisante de tissus donne lieu à la poursuite des explorations, comme la mise en œuvre d'un hystéro-échogramme, d'une hystérocopie menée en cabinet, d'une dilatation-curetage et d'une hystérocopie diagnostique et thérapeutique sous anesthésie générale⁶³⁻⁶⁶. Chacune de ces interventions compte ses propres complications, dont la tenue inopportune d'une hystérectomie. Dans le cadre d'une étude conçue pour comparer, chez 683 femmes qui connaissaient des saignements, la biopsie à l'aveugle, l'hystérocopie s'accompagnant d'une biopsie et l'échographie, de l'inconfort et de la détresse ont été signalés par 16 % des femmes qui avaient subi une hystérocopie et par 10 % de celles qui avaient subi une biopsie à l'aveugle⁶⁷.

Aucune complication majeure n'a été signalée dans le cadre de l'étude menée par Shushan et coll.⁶⁸ auprès de 300 femmes ayant subi le retrait hystérocopique de leurs polypes. Parmi les complications mineures signalées dans le cadre de l'étude, on trouvait une bradycardie pendant l'anesthésie générale et une hémorragie postopératoire qui a fait l'objet d'une prise en charge conservatrice au moyen d'un tamponnement utérin pendant huit heures. Deux des 300 patientes ont été réhospitalisées en raison d'une fièvre postopératoire et ont fait l'objet d'un traitement au moyen d'une antibiothérapie combinée visant un syndrome inflammatoire pelvien. Lev-Sagie et coll.⁶⁹ ont signalé un taux de complication de 3,6 % dans le cadre d'une étude rétrospective menée auprès de femmes qui avaient subi une hystérocopie à la suite de la découverte fortuite d'un polype endométrial pendant un examen échographique. Parmi les complications signalées dans le cadre de l'étude, on trouvait deux cas de perforation utérine et un cas de complication de l'anesthésie générale attribuable à une intubation difficile. Ferrazzi et coll.⁵⁴ ont constaté un taux particulièrement faible de complications au sein de la littérature. Seules des complications mineures (déchirures cervicales et faux passages) ont été signalées chez les patientes asymptomatiques (0,6 % et 0,3 %, respectivement).

Dans le cadre de l'étude menée par Ferrazzi et coll., des complications de type « faux passage » ont été signalées chez 0,8 % des patientes symptomatiques⁵⁴. Dans le cadre de l'étude menée par Lieng et coll. en 2007⁷⁰, 92,2 % des hystérosopies effectuées pour retirer des polypes endométriaux ont été exemptes de complications. Parmi les complications qui se sont manifestées, on trouvait la perforation utérine, la création d'un faux passage, des saignements modérés, l'endométrite, l'échec de l'intervention et la perforation utérine occasionnant des lésions intestinales. Ainsi, certaines des complications de l'hystérosopie s'accompagnent d'une morbidité significative et d'une possible mortalité.

CONCLUSION

L'épaississement endométrial asymptomatique constaté par échographie chez des femmes postménopausées mène souvent à un dilemme sur le plan de la prise en charge clinique. Bien que la prévalence du cancer de l'endomètre soit relativement faible chez les femmes qui ne présentent pas de saignements, cette maladie connaît ses meilleures issues lorsqu'elle est constatée à un stade précoce. La maladie est habituellement diagnostiquée à un stade précoce lorsque les femmes postménopausées présentent des saignements. La mise en œuvre systématique d'un dépistage échographique chez les femmes asymptomatiques n'est pas recommandée. Les données actuelles semblent indiquer que certains sous-groupes de femmes qui sont exposées à un risque élevé de voir apparaître un cancer de l'endomètre et qui présentent un épaississement endométrial au moment de l'échographie et d'autres résultats positifs (vascularité accrue, inhomogénéité de l'endomètre, liquide particulaire, endomètre excessivement épaissi [> 11 mm]) devraient être orientées vers des gynécologues aux fins de la tenue d'explorations plus approfondies. Les femmes qui présentent des facteurs de risque de cancer de l'endomètre et d'épaississement endométrial (tels que l'utilisation de tamoxifène, l'obésité, l'hypertension et la ménopause tardive) devraient faire l'objet d'un triage en fonction de leurs caractéristiques individuelles. Les polypes découverts chez des femmes postménopausées asymptomatiques ne doivent pas systématiquement faire l'objet d'un retrait. Cependant, des facteurs tels que l'âge de la patiente et la taille et l'histopathologie des polypes doivent être pris en considération dans le cadre du processus décisionnel quant à la tenue d'une polypectomie. Les explorations visant l'épaississement endométrial asymptomatique ne sont pas dénuées de risque; de graves complications (telles que des lésions intestinales et des perforations utérines) ont été signalées dans la littérature. Ainsi, l'adoption de ces recommandations pourrait entraîner la baisse de l'anxiété,

de la douleur et du risque de complication interventionnelle chez la patiente postménopausée.

Recommandations

1. L'échographie transvaginale ne devrait pas être utilisée aux fins du dépistage du cancer de l'endomètre. (II-1E)
2. Chez les femmes postménopausées qui ne présentent pas de saignements, le prélèvement endométrial ne devrait pas être mis en œuvre de façon systématique. (II-1E)
3. Les indications menant au prélèvement de tissu endométrial chez les femmes postménopausées présentant des saignements et une épaisseur endométriale supérieure à 4-5 mm ne devraient pas être extrapolées aux femmes asymptomatiques. (II-2E)
4. Les femmes qui présentent un épaississement endométrial au moment de l'échographie et d'autres résultats positifs (vascularité accrue, inhomogénéité de l'endomètre, liquide particulaire, endomètre excessivement épaissi [> 11 mm]) devraient être orientées vers des gynécologues aux fins de la tenue d'explorations plus approfondies. (II-1A)
5. Chez les femmes qui présentent un épaississement endométrial accru et des facteurs de risque de cancer de l'endomètre (tels que l'obésité, l'hypertension et la ménopause tardive), les décisions quant à la tenue d'explorations plus approfondies devraient être prises au cas par cas. (II-1B)
6. Chez les femmes asymptomatiques qui prennent du tamoxifène, une échographie visant à déterminer l'épaississement endométrial ne devrait pas être mise en œuvre de façon systématique. (II-2E)
7. Le recours à la chirurgie ne s'avère pas nécessaire chez toutes les femmes postménopausées qui présentent des polypes endométriaux asymptomatiques. Les femmes chez lesquelles des polypes asymptomatiques sont découverts au moment de l'échographie devraient faire l'objet d'un triage (en vue d'une intervention) en fonction de la taille des polypes, de l'âge et d'autres facteurs de risque. (II-1A)

RÉFÉRENCES

1. Gambacciani M, Monteleone P, Ciaponi M, Sacco A, Genazzani AR. « Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women », *Maturitas*, vol. 48, 2004, p. 4221-4.
2. Koss L, Schreiber K, Oberlander S, Mamdouh M, Herbert, S. « Screening of asymptomatic women for endometrial cancer », *CA Cancer J Clin*, vol. 31, 1981, p. 300-17.
3. Vuento MH, Pirhonen JP, Mäkinen JI, Tyrkkö JE, Laippala PJ, Grönroos M et coll. « Screening for endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women with conventional and colour Doppler sonography », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 106, 1999, p. 14-20.

4. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. « How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 24, 2004, p. 558–65.
5. Levine D, Gosink BB, Johnson LA. « Change in Endometrial Thickness In postmenopausal women undergoing hormone replacement therapy », *Radiology*, vol. 197, 1995, p. 603–8.
6. Shipley CF 3rd, Simmons CL, Nelson GH. « Comparison of transvaginal sonography with endometrial biopsy in asymptomatic postmenopausal women », *J Ultrasound Med*, vol. 13, 1994, p. 99–104.
7. Lin MC, Gosink BB, Wolf SI, Feldesman MR, Stuenkel CA, Braly PS et coll. « Endometrial thickness after menopause: effect of hormone replacement », *Radiology*, vol. 180, 1991, p. 427–32.
8. Aleem F, Predanic M, Calame R, Moukhtar M, Pennisi J. « Transvaginal color and pulsed Doppler sonography of the endometrium: a possible role in reducing the number of dilatation and curettage procedures », *J Ultrasound Med*, vol. 14, 1995, p. 139–45.
9. Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LL, Soong SJ. « Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women », *Obstet Gynecol*, vol. 78, 1991, p. 195–9.
10. Hänggi W, Bersinger N, Altermatt HJ, Birkhauser MH. « Comparison of transvaginal ultrasonography and endometrial biopsy in surveillance in postmenopausal HRT users », *Maturitas*, vol. 27, 1997, p. 133–43.
11. Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, Yamamoto K, Umesaki N. « Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cutoff level of endometrial thickness based on length of time since menopause », *Gynecol Oncol*, vol. 64, 1997, p. 35–7.
12. Archer D, McIntyre-Seltman K, Wilborn W, Dowling E, Conce F, Creasy G. « Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 165, 1991, p. 317–20.
13. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Wikland M, Granberg S. « Transvaginal sonography of the endometrium in a representative sample of postmenopausal women », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 7, 1996, p. 322–7.
14. Koss LG, Schreiber K, Oberlander SG, Moussouris HF, Lesser M. « Detection of endometrial carcinoma and hyperplasia in asymptomatic women », *Obstet Gynecol*, vol. 64, 1984, p. 1–11.
15. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2009*, Atlanta, GA : American Cancer Society, 2009.
16. Canadian Cancer Society/National Cancer Institute of Canada. *Canadian Cancer Statistics 2008*, Toronto : Canadian Cancer Society, 2008.
17. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R et coll. « Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-sponsored consensus conference statement », *J Ultrasound Med*, vol. 20, 2001, p. 1025–36.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. « The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. ACOG Committee Opinion No. 426 », *Obstet Gynecol*, vol. 113, 2009, p. 462–4.
19. Goldstein SR. « Modern evaluation of the endometrium », *Obstet Gynecol*, vol. 116, 2010, p. 168–76.
20. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. « Cancer Statistics », *Ca Cancer J Clin*, vol. 58, 2008, p. 71–96.
21. Gallup DG, Stock RJ. « Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger », *Obstet Gynecol*, vol. 64, 1984, p. 417–20.
22. « ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer », *Obstet Gynecol*, vol. 106, 2005, p. 413–7.
23. Linkov F, Edwards R, Balk J, Yurkovetsky Z, Stadterman B, Lokshin A, Taioli E. « Endometrial hyperplasia, endometrial cancer and prevention: gaps in existing research of modifiable risk factors », *Eur J Cancer*, vol. 44, 2008, p. 1632–44.
24. « Tamoxifen and uterine cancer. ACOG Committee Opinion No. 336. American College of Obstetricians and Gynecologists », *Obstet Gynecol*, vol. 107, 2006, p. 1475–8.
25. Meyer LA, Broaddus RR, Lu KH. « Endometrial cancer and Lynch syndrome: clinical and pathologic considerations », *Cancer Control*, vol. 16, 2009, p. 14–22.
26. Schmeler KM, Lu KH. « Gynecologic cancers associated with Lynch syndrome/HNPCC », *Clin Trans Oncol*, vol. 10, 2008, p. 313–7.
27. Allard JE, Maxwell GL. « Race disparities between black and white women in the incidence, treatment, and prognosis of endometrial cancer », *Cancer Control*, vol. 16, 2009, p. 53–6.
28. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ryd W, Norstrom A. « Endovaginal scanning of the endometrium compared to cytology and histology in women with postmenopausal bleeding », *Gynecol Oncol*, vol. 50, 1993, p. 173–8.
29. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylöstalo P, Torvid K, Marsal K et coll. « Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 172, 1995, p. 1488–94.
30. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein V, Subak L, Scheidle J, Segal M et coll. « Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities », *JAMA*, vol. 280, 1998, p. 1510–7.
31. Korhonen MO, Symons JP, Hyde BM, Rowan JP, Wilborn WH. « Histologic classification and pathologic findings for endometrial biopsy specimens obtained from 2964 perimenopausal and postmenopausal women undergoing screening for continuous hormones as replacement therapy (CHART 2 Study) », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 176, 1997, p. 377–80.
32. Horwitz RI, Horwitz SM, Feinstein R, Robboy SJ. « Necropsy diagnosis of endometrial cancer and detection-bias in case/control studies », *Lancet*, vol. 2, n° 8237, 1981, p. 66–8.
33. Alcazar JL, Galvan R. « Three-dimensional power Doppler ultrasound scanning for the prediction of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 200, 2009, p. 44.e1–6. Epub : 30 octobre 2008.
34. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. « Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness > 4.5 mm », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 30, 2007, p. 332–40.
35. Ciatto S, Cecchini S, Bonardi R, Grazzini G, Mazotta A, Zappa M. « A feasibility study of screening for endometrial carcinoma in postmenopausal women by ultrasonography », *Tumori*, vol. 81, 1995, p. 334–7.
36. Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I, Hendrix SL, Grabill S, Kravitz B et coll. « An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 184, 2001, p. 70–5.
37. Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. « Cancer screening in the United States, 2008: a review of current American Cancer Society guidelines and cancer screening issues, 2008 », *CA Cancer J Clin*, vol. 58, 2008, p. 161–79.
38. Gerber B, Krause A, Mueller H, Reimer T, Kuelz T, Kundt G et coll. « Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding », *Eur J Cancer*, vol. 37, 2001, p. 64–71.
39. Tsuda H, Nakamura H, Inoue T, Kawamura N, Ken-ichi A. « Transvaginal ultrasonography of the endometrium in postmenopausal Japanese women », *Gynecol Obstet Invest*, vol. 60, 2005, p. 218–23.
40. Maatela J, Aromaa A, Salmi T, Pohja M, Vuento M, Gronroos M. « The risk of endometrial cancer in diabetic and hypertensive patients: a nationwide record-linkage study in Finland », *Ann Chir Gynaecol Suppl*, vol. 208, 1994, p. 20–4.
41. Andolf E, Dahlander K, Aspenberg P. « Ultrasound thickness of the endometrium correlated to body weight in asymptomatic postmenopausal women », *Obstet Gynecol*, vol. 82, 1993, p. 936–40.

42. Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM, Barad DH, Beresford SAA, Pettinger M et coll.; Women's Health Initiative Investigators. « Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: The Women's Health Initiative Randomized Trial », *JAMA*, vol. 290, 2003, p. 1739–48.
43. Martínez Rubio M, Alcazar J. « Ultrasonographic and pathological endometrial findings in asymptomatic postmenopausal women taking antihypertensive drugs », *Maturitas*, vol. 46, 2003, p. 27–32.
44. Sit AS, Modugno F, Hill LM, Martin J, Weissfeld JL. « Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness as a biomarker for estrogen exposure », *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 13, 2004, p. 1459–65.
45. Langer RD, Pierce JJ, O'Hanlan KA, Johnson SR, Espeland MA, Traval JF et coll. « Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial », *N Engl J Med*, vol. 337, 1997, p. 1792–8.
46. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granber S. « Can ultrasound replace dilation and curettage: a longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 188, 2003, p. 401–8.
47. Kurtay G, Berker B, Demirel C. « Transvaginal ultrasonographic assessment of the endometrium in asymptomatic, postmenopausal women using different HRT regimens containing tibolone or estrogen », *J Reprod Med*, vol. 49, 2004, p. 893–8.
48. Mossa B, Imperato F, Marziani R, Perniola F, Melluso J, Perniola G et coll. « Hormonal replacement therapy and evaluation of intrauterine pathology in postmenopausal women: a ten-year study », *Eur J Gynaecol Oncol*, vol. 24, 2003, p. 507–12.
49. Tjarks M, Van Voorhis BJ. « Treatment of endometrial polyps », *Obstet Gynecol*, vol. 96, 2000, p. 886–9.
50. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. « The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 79, 2000, p. 317–20.
51. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E et coll. « Histopathological features and risk factors for benignity, hyperplasia and cancer in endometrial polyps », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 188, 2003, p. 927–31.
52. Domingues AP, Lopes H, Dias I, De Olivera CF. « Endometrial polyps in postmenopausal women », *Acta Obstet Gynecol*, vol. 88, 2009, p. 618–20.
53. Antunes A, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. « Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy », *Maturitas*, vol. 57, 2007, p. 415–21.
54. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M et coll. « How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 200, 2009, p. 1–6.
55. Fernández-Parra J, Rodríguez Oliver A, López Criado S, Parrilla Fernández F, Montoya Ventoso F. « Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 95, 2006, p. 144–8.
56. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, Papadias K et coll. « Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps », *Climacteric*, vol. 12, 2009, p. 454–8.
57. Baiocchi G, Manci N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E et coll. « Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 201, 2009, p. e1–e4.
58. Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR, Schwartz SM, Liff J, McGann-Maloney E et coll. « Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk », *Natl Cancer Inst*, vol. 91, n° 19, 1999, p. 1654–62.
59. Fishman M, Mona B, Sheiner E, Rotmensh J, Abramoxicz J. « Changes in the sonographic appearance of the uterus after discontinuation of tamoxifen therapy », *J Ultrasound Med*, vol. 25, 2006, p. 469–73.
60. Gerber B, Krause A, Reimer T, Mylonas I, Makovitzky J, Kundt G et coll. « Anastrozole versus tamoxifen treatment in postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer and tamoxifen-induced endometrial pathology », *Clin Cancer Res*, vol. 12, 2006, p. 1245–50.
61. Berlière M, Radikov G, Galant C, Piette P, Marbaix E, Donnez J. « Identification of women at high risk of developing endometrial cancer on tamoxifen », *Eur J Cancer*, vol. 36, 2000, p. S35–36.
62. Garuti G, Cellani F, Centinaio G, Sita G, Nalli G, Luerti M. « Baseline endometrial assessment before tamoxifen for breast cancer in asymptomatic menopausal women », *Gynecol Oncol*, 2005, p. 63–7.
63. Gull B, Carlsson SA, Karlsson B, Ylostalo P, Milsom I, Granberg S. « Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 182, 2000, p. 509–15.
64. Goldstein S, Nachtigall M, Snyder J. « Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 163, 1990, p. 119–23.
65. Goldstein S. « The endometrial echo revisited: have we created a monster? », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 191, 2004, p. 1092–6.
66. Goldstein SR. « Postmenopausal endometrial fluid collections revisited: look at the doughnut rather than the hole », *Obstet Gynecol*, vol. 83, 1994, p. 738–40.
67. Critchley HO, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Graham B. « Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status », *Health Technol Assess*, vol. 8, n° 34, iii-iv, 2004, p. 1–139.
68. Shushan A, Revel A, Rojansky N. « How often are endometrial polyps malignant? », *Gynecol Obstet Invest*, vol. 58, 2004, p. 212–5.
69. Lev-Sagie A, Hamani Y, Imbar T, Hurwitz A, Lavy Y. « The significance of intrauterine lesions detected by ultrasound in asymptomatic postmenopausal patients », *BJOG*, vol. 112, 2005, p. 379–81.
70. Lieng M, Qvigstad E, Sandvik L, Jorgensen H, Langebrette A, Istre O. « Hysteroscopic resection of symptomatic and asymptomatic endometrial polyps », *J Min Invas Gynecol*, vol. 14, 2007, p. 189–94.
71. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. « Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, 2003, p. 207–8.