

Épidémiologie et Facteurs de risque du cancer de l'endomètre

Dr F. Caquant
Journée Cancer de l'endomètre
09/02/2007

Épidémiologie

Incidence

- K endomètre = K pelvien le + fréquent chez la femme.
- Les éléments expliquant sa prééminence sont :
 - le déclin du cancer du col.
 - L'espérance de vie plus longue.
 - Un diagnostic souvent plus précoce.
- K endomètre = 3ème K chez la femme après le K sein & intestin.
- 7ème cause de décès par K chez la femme.

Incidence

- En France, 4500 nouveaux cas par an.
- 4,4 % de l'ensemble des nouveaux K.
- Taux d'incidence standardisée à la population européenne de 13,6 / 100 000 femmes.
- En 1995, K endomètre était responsable de 1200 décès, soit 2,3 % des décès féminins par K.
- En France, la probabilité pour une femme d'avoir un K endomètre pendant sa vie (80 ans) est de 1,7 %.

Épidémiologie

- Age :
 - cancer de la femme ménopausée (75-80% des cas).
 - Âge médian = 61 ans.
 - 5 % des femmes ont moins de 40 ans.
 - L'incidence augmente avec l'âge : 53/100 000 chez la femme de plus de 64 ans.

Épidémiologie

- Géographie :
 - Incidence plus élevée en Amérique du Nord et en Europe qu'en Asie (7 fois plus élevée aux USA qu'en Chine).
 - Chez les femmes asiatiques qui émigrent aux États-Unis, l'incidence rejoint celle des indigènes.
 - Aux USA, la femme blanche est 2 fois plus souvent atteinte que la femme noire.
 - Ce K est rare dans les pays en voie de développement car les FdR n'y sont pas rencontrés, mais la mortalité spécifique est élevée.

Facteurs de risque

Facteurs	Risque
<u>Obésité</u>	
10 à 25 kg de surcharge	3 X
> 25 kg de surcharge	10 X
<u>Nulliparité</u>	
Comparée à 1 enfant	2 X
Comparée à 5 enfants et plus	3 X
<u>Ménopause tardive</u>	
à 52 ans par rapport < 49 ans	2.5 X
<u>Tumeur ovarienne sécrétante</u>	5 X
<u>Diabète</u>	3 X
<u>HTA</u>	1.5 X
<u>Oestrogènes sans progestérone</u>	4.5 X
<u>Régime alimentaire</u>	
<u>Anovulation</u>	
<u>Tamoxifène</u>	2.3 X

Facteurs de risque

- Souvent il y a une surexposition aux œstrogènes sans exposition adéquate à la progestérone.
- Cette surexposition est rencontrée dans 3 situations :
 - *Déviaton de l'anatomie ou de la physiologie*
 - *Excès d'oestrogènes non compensés par les progestatifs*
 - *Exposition aux carcinogènes externes*

Déviaton de l'anatomie ou de la physiologie

- La consommation excessive de graisses et l'obésité sont les principaux FdR chez > 50% des malades.
- Chez la femme pré-ménopausée, Surpoids => Résistance à l'insuline, excès d'androgènes ovariens, anovulation et un déficit chronique en progestérone.
- Chez la femme ménopausée, androgènes => œstrogènes par aromatisation dans les tissus adipeux.

- Oestrogènes en excès => prolifération cellules endométriales, inhibent l'apoptose et induisent l'angiogénèse.
- BMI > 25kg/m² => X2 risque de K endomètre
- BMI > 30kg/m² => X3 risque de K endomètre
- Chaque kg/m² supplémentaire augmente le RR de 9%.
- L'obésité = FdR, même si taux d'œstrogènes circulants sont normaux.
- La sédentarité, les excès alimentaires, l'HTA et l'hyperglycémie sont des FdR indépendant du BMI.

- Le risque lié au SOMPK dépend du BMI.
- La connaissance de ces FdR permet d'envisager une prévention primaire peu coûteuse.
- Mais il faut souligner les différences individuelles de biosynthèse, de sensibilité et de métabolisme des œstrogènes.
- Les ATCD de fractures osseuses sont associés à une diminution du risque (cf lien entre l'ostéoporose et l'hypoœstrogénie).

Deux facteurs de risque « classiques » :

- Nulliparité (spécialement chez les femmes mariées) et
- Âge tardif de la ménopause.

⇔

Théorie des œstrogènes non contrariés

- Les femmes mariées nullipares peuvent avoir des problèmes de fertilité comme les cycles anovulatoires => Exposition chronique aux œstrogènes sans phase lutéale.
- Période de transition vers la ménopause ⇔ ↑ fréquence des cycles anovulatoires. Allongement période de transition => ↑ exposition aux cycles anovulatoires.

Excès d'œstrogènes non compensés par les progestatifs

Tumeur de la granulosa

- 10% sont associées à K endomètre
- 50% à une hyperplasie endométriale au moment du diagnostic.

La diminution du catabolisme des oestrogènes (cirrhoses)

Prise de médicaments

- Tamoxifène : effet œstrogénique sur l'utérus => ↑ RR K endomètre [6,4 et 7,5].
- Contraception orale:
 - apporte une protection ssi **combinée**: utilisation 12 mois => RR = 0,5.
 - A l'inverse les CO **séquentielles** => K endomètre chez des jeunes femmes.
- Tabagisme:
 - réduirait le risque, d'autant plus qu'il y a une surcharge pondérale.
 - 1 paquet de cigarettes quotidien diminue le RR de 30%.

Génétique

- Les formes familiales sont rares:
 - K endomètre chez un parent du 1er degré = FdR.
- Syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer).
 - Survenue K endomètre avant 45 ans = critère.
 - K endomètre = manifestation la plus fréquente suivie du cancer du colon puis de l'ovaire.
- Un antécédent de cancer du sein augmente le risque de K endomètre (cancer séreux)

Prévention secondaire

- Actuellement, il n'existe pas de prévention secondaire. Échographie et cytologies cervicale ou endométriale ont une efficacité limitée dans une population asymptomatique pour le dépistage de masse .
- Il n'y a pas lieu de réaliser un dépistage systématique des cancers, même en cas de prise de Tamoxifène.

- Investigations +++ si:
 - saignements post ménopausiques
 - survenue symptomatologie / Tamoxifène
- HNPCC:
 - Risque cumulé à 70 ans de cancer de l'endomètre = 40-60%
 - Risque cumulé à 70 ans de cancer de l'ovaire = 12%.
 - 50% = tumeurs sentinelles apparaissant avant un cancer du colon.
 - Un traitement chirurgical prophylactique est parfois proposé.