



NOVEMBRE 2010

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Cancer de l'endomètre

COLLECTION

Recommandations & référentiels

DIAGNOSTIC

PRISE EN CHARGE
THÉRAPEUTIQUE

SURVEILLANCE

DESTINÉ A L'USAGE DES
PROFESSIONNELS DE SANTÉ

L'Institut National du Cancer est l'agence nationale sanitaire et scientifique chargée de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Le rapport intégral de ces recommandations est téléchargeable gratuitement sur le site de l'INCa www.e-cancer.fr

CE DOCUMENT S'INSCRIT DANS LA MISE EN ŒUVRE DU PLAN CANCER 2009-2013

Mesure 19 :
Renforcer la qualité des prises en charge pour tous les malades atteints d'un cancer.



Les recommandations de prise en charge du cancer de l'endomètre ont été élaborées dans le cadre d'un partenariat entre l'INCa et la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG).

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la Société française du cancer (SFC), la Société française de pathologie (SFP), la Société française de radiologie (SFR), la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), la Société française de médecine nucléaire (SFMN), le groupe FEDEGYN et le Regroupement des sociétés savantes de médecine générale (RSSMG) ont également pris part à ce travail notamment dans le cadre de la relecture nationale.



Ce document a été publié en novembre 2010 avec le soutien financier de la **Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer**
www.fnclcc.fr

Ce document doit être cité comme suit : © *Cancer de l'endomètre*, collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, novembre 2010.

Ce document peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins commerciales ou pour des courtes citations. Pour tout autre usage, il convient de demander l'autorisation auprès de l'INCa en remplissant le formulaire de demande de reproduction disponible sur le site Internet www.e-cancer.fr ou auprès du département communication institutionnelle de l'INCa à l'adresse suivante : diffusion@institutcancer.fr.

Évolution des prises en charge

Les recommandations ont été formulées selon la nouvelle classification issue de la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO) publiée en mai 2009¹.

Les attitudes ci-dessous sont recommandées et représentent les principales évolutions de la prise en charge des patientes atteintes de cancer de l'endomètre.

Bilan préthérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réalisation systématique d'une IRM pelvienne associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lomboaortiques s'appuyant sur le compte rendu réalisé par la Société française de radiologie (SFR)².
Traitement chirurgical	<ul style="list-style-type: none"> ■ Voie d'abord chirurgicale : utilisation privilégiée de la voie cœlioscopique pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/T1) par rapport à la laparotomie. ■ Lymphadénectomie : indication restreinte pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/T1) de bas risque et de risque intermédiaire.
Traitements postopératoires	<ul style="list-style-type: none"> ■ Radiothérapie externe : indication restreinte pour les tumeurs limitées au corps utérin (stades I/T1) de bas risque et de risque intermédiaire. ■ Curiethérapie : utilisation préférentielle du haut débit de dose par rapport au bas débit de dose. ■ Chimiothérapie : augmentation de l'inclusion des patientes dans les essais cliniques.
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> ■ Absence d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques. La surveillance repose sur l'examen clinique.

Ces éléments pourront être utilisés pour évaluer l'utilisation en pratique des recommandations de prise en charge du cancer de l'endomètre.

1. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):103-4

2. Compte rendu normalisé réalisé par la Société française de radiologie (SFR). Source : site internet de la SFR. <http://www.sfrnet.org/portal/site/societe/5-groupes-de-travail/2-Transversaux/groupe-imagerie-cancerologique/comptes-rendus-normalises/index.phtml>

Deux niveaux de gradation pour les recommandations sont proposés :

- par défaut, la recommandation formulée est l'attitude clinique de référence reconnue à l'unanimité ;
- si une attitude a été jugée acceptable sur la base des données de la littérature et de l'avis des experts mais n'est pas reconnue comme étant une attitude clinique de référence, il est alors indiqué qu'elle peut être discutée et est écrite en italique.

Diagnostic et bilan d'extension locorégionale

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent en France, se situant au 5^e rang des cancers chez la femme en termes d'incidence avec 6 560 nouveaux cas estimés en 2010. Ce cancer survient généralement après la ménopause. L'âge moyen des patientes lors du diagnostic se situe à 68 ans. Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont l'obésité, le diabète et le traitement par tamoxifène.

>>> CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de cancer de l'endomètre est suspecté devant des métrorragies, après exclusion d'une pathologie du col par un examen gynécologique.

- Échographie pelvienne, sus-pubienne et endovaginale pour rechercher une hypertrophie endométriale.
- Biopsie endométriale.
- Analyse anatomopathologique de la biopsie permettant de confirmer la malignité, d'évaluer le grade et d'identifier le type histologique :
 - type 1 : tumeurs endométrioïdes,
 - type 2 : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires/séreux et carcinosarcomes.

Le diagnostic anatomopathologique de malignité du cancer de l'endomètre doit précéder le bilan d'extension et la prise en charge thérapeutique.

>>> BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE

Examen clinique

- Examen clinique comprenant notamment :
 - les antécédents personnels et familiaux,
 - la recherche du syndrome HNPCC/Lynch :
 - patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (*peut être discutée entre 50 et 60 ans*),
 - patientes de tout âge si un apparenté au 1^{er} degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC³ ;
 - la recherche de comorbidités ;
 - un examen abdominopelvien et ganglionnaire.

Examens d'imagerie

- IRM⁴ pelvienne associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lomboaortiques.
- TDM abdominopelvienne associée à une échographie pelvienne uniquement en cas de contre-indication à l'IRM.
- TEP-FDG/TDM *peut être discutée en cas de suspicion d'extension régionale (stades III/T3 et/ou N1 ou IV/T4 et/ou M1).*
- Imagerie thoracique (scanner thorax-abdo-pelvis) et exploration hépatique (échographie ou IRM) systématiques uniquement en cas de suspicion d'extension régionale (stade III/T3 et/ou N1 ou plus), de type 2 histologique ou de lésions identifiées par l'examen TEP-FDG/TDM.

Examens biologiques

- *Dosage du CA 125 peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stades III/T3 et/ou N1 ou plus), d'atteinte ovarienne ou de type 2 histologique.*

3. Spectre HNPCC : endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire

4. La réalisation de l'IRM doit s'appuyer sur le compte rendu normalisé, réalisé par la SFR, disponible à l'adresse suivante : <http://www.sfrnet.org/portal/site/societe/5-groupes-de-travail/2-Transversaux/groupe-imagerie-cancerologique/comptes-rendus-normalises/index.phtml>

Modalités thérapeutiques

La chirurgie des cancers gynécologiques, la radiothérapie et la chimiothérapie sont réalisées dans des établissements de santé autorisés⁵.

La chirurgie est le traitement de référence d'un cancer de l'endomètre tant que le stade et l'état de la patiente le permettent.

>>> CHIRURGIE

- Chirurgie standard : hystérectomie totale + salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Gestes supplémentaires : lymphadénectomie, omentectomie en fonction du stade clinique, du type histologique et du grade.
- Modalités de la lymphadénectomie :
 - pelvienne : curage pelvien iliaque externe et interne complet,
 - lomboaortique : curage étendu jusqu'à la veine rénale gauche associé à une dissection des ganglions iliaques communs.
- Voie d'abord :
 - voie cœlioscopique ou cœliovaginale : stades I/T1 ;
 - voie vaginale exclusive : patientes à très haut risque chirurgical ;
 - voie laparotomique : gros volume tumoral ou conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de cœlioscopie, adhérence massive, etc.).

>>> ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE

- Compte rendu contenant les données définies conjointement par la Société française de pathologie (SFP) et l'INCa⁶.
- Recherche d'un syndrome HNPCC/Lynch :
 - patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (*peut être discutée entre 50 et 60 ans*) ;
 - patientes de tout âge si un apparenté au 1^{er} degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC⁷.

5. Liste disponible sur le site internet de l'INCa : www.e-cancer.fr

6. Compte rendu réalisé conjointement par la SFP et l'INCa disponible à l'adresse suivante : <http://www.e-cancer.fr/component/content/article/2501-anatomocytopathologie/4006-comptes-rendus-anatomopathologiques>

7. Spectre HNPCC : endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire

>>> RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

- Modalités pratiques :
 - radiothérapie conformationnelle selon les recommandations du Radiation therapy oncology group (RTOG)⁸ ;
 - photons de très haute énergie (≥ 10 MV).
- Doses :
 - 45 à 50 Gy (5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy) ;
 - ≥ 60 Gy (en cas d'irradiation exclusive).

>>> CURIETHÉRAPIE

- Curiethérapie postopératoire réalisée préférentiellement à haut débit de dose.
- Curiethérapie vaginale seule :
 - à haut débit de dose : 21 à 24 Gy⁹ (3 séances de 7 Gy ou 4 séances de 5 à 6 Gy) ;
 - pulsée ou à bas débit de dose seule : 50 Gy⁹.
- Curiethérapie en complément de la radiothérapie externe :
 - à haut débit de dose : 10 Gy (2 séances de 5 Gy)⁹ ;
 - pulsée ou à bas débit de dose : 15 Gy⁹.

8. Radiation therapy oncology group (RTOG) : <http://www.rtog.org>

9. Doses calculées à 5 mm d'épaisseur

>>> CHIMIOTHÉRAPIE

- Voie d'administration : voie intraveineuse.
- Modalités pratiques : chimiothérapie adjuvante administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle.
- L'inclusion dans des essais thérapeutiques doit être proposée à la patiente.
- Les protocoles utilisés¹⁰ sont :
 - carboplatine (AUC5)/paclitaxel (175 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines pour 4 à 6 cycles ;
 - ifosfamide (5000 mg/m²) J1/doxorubicine (50 à 70 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines, cisplatine (20 mg/m² J1-J4)/ifosfamide (1500 mg/m² J1-J4) ou cisplatine (75 mg/m²)/doxorubicine (60 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines ou cisplatine (75 mg/m²) J1/ifosfamide (3000 mg/m²) J1-J2/doxorubicine (50 mg/m²) J1 toutes les 3 semaines (carcinosarcome).

>>> HORMONOTHÉRAPIE

- Voie d'administration : voie orale.
- Protocoles utilisés :
 - *acétate de médroxyprogestérone (500 mg/j) peut être discuté uniquement en situation métastatique lorsque la chimiothérapie n'est pas applicable ou en cas de maladie lentement évolutive avec récepteurs hormonaux positifs ;*
 - *anti-œstrogènes peuvent être discutés en cas de contre-indication à l'acétate de médroxyprogestérone.*

10. Doses proposées à titre indicatif

Tumeur limitée au corps utérin – Stades I/T1

>>> TYPE 1 HISTOLOGIQUE

Stades IA/T1a grade 1 ou 2 – risque bas de récédive

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- *Curiethérapie postopératoire peut être discutée uniquement en cas d'envahissement myométrial.*

Stades IA/T1a grade 3 ou IB/T1b grade 1 ou 2

– risque intermédiaire de récédive

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Curiethérapie postopératoire.
- *Lymphadénectomie pelvienne peut être discutée uniquement en cas de :*
 - Stade IB/T1b grade 2 ;
 - Stade IA/T1a grade 3 avec envahissement myométrial.

Stades IB/T1b grade 3 ou IB/T1 avec embolies lymphatiques

– risque élevé de récédive

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie lomboaortique et iliaque commune (par voie endoscopique extrapéritonéale si possible).
- *Lymphadénectomie pelvienne peut être discutée.*
- Reprise de stadification ganglionnaire et/ou péritonéale en cas de découverte de facteurs de risques élevés sur la pièce d'hystérectomie (par voie coelioscopique si possible).
- Radiothérapie externe pelvienne postopératoire.
- *Curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.*

>>> TYPE 2 HISTOLOGIQUE

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique.
- Omentectomie infracolique (sauf carcinosarcomes), cytologie et biopsies péritonéales.
- Radiothérapie externe postopératoire.
- *Curiethérapie vaginale de surimpression peut être discutée.*
- *Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée.*

Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus – Stades II/T2

>>> TOUS TYPES HISTOLOGIQUES

- Hystérectomie élargie avec salpingo-ovariectomie bilatérale (hystérectomie simple ou élargie, avec ou sans colpectomie, en fonction des caractéristiques de la tumeur).
- Lymphadénectomie pelvienne.
- Radiothérapie externe pelvienne avec curiethérapie vaginale postopératoires.
- *Radiothérapie préopératoire externe pelvienne avec ou sans curiethérapie préopératoire peut être discutée en cas d'atteinte de gros volume du col de l'utérus.*

>>> PARTICULARITÉS DU TYPE 1 HISTOLOGIQUE

- *Lymphadénectomie lomboaortique peut être discutée d'emblée ou à la suite d'une lymphadénectomie pelvienne en cas de ganglions pelviens positifs.*

>>> PARTICULARITÉS DU TYPE 2 HISTOLOGIQUE

- Lymphadénectomie lomboaortique.
 - Omentectomie infracolique, cytologie et biopsies péritonéales.
 - *Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée en complément de la radiothérapie.*
-

Extensions locales et/ou régionales – Stades III/T3 et/ou N1

>>> ENVAHISSEMENT DE LA SÉREUSE ET/OU DES ANNEXES – TOUS TYPES HISTOLOGIQUES – STADES IIIA/T3A

- Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique.
- Omentectomie infragastrique, cytologie péritonéale.
- Radiothérapie externe pelvienne avec curiethérapie postopératoire en cas d'atteinte isolée de la séreuse.
- Curiothérapie postopératoire en cas d'atteinte cervicale.
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle en cas d'atteinte annexielle.

>>> ENVAHISSEMENT VAGINAL ET/OU PARAMÉTRIAL – TOUS TYPES HISTOLOGIQUES – STADES IIIB/T3B

- Le traitement par radiothérapie exclusive est privilégié :
- radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie utéro-vaginale ;
- *Stadification ganglionnaire lomboaortique préthérapeutique peut être discutée.*
- *Chimiothérapie concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.*
- *Chirurgie de la tumeur peut être discutée en cas de réponse incomplète.*

>>> ATTEINTE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES RÉGIONAUX DIA- GNOSTIQUÉE LORS DE L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE – TOUS TYPES HISTOLOGIQUES – STADES IIIC/N1

- Lymphadénectomie lomboaortique immédiate ou différée si le stade IIIC/N1 est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne.
- Radiothérapie externe postopératoire (pelvienne au stade IIIC1/N1, pelvienne et lomboaortique au stade IIIC2/N1) puis curiethérapie si découverte histopathologique après stadification complète (pelvienne et lomboaortique).
- *Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée.*

**>>> ATTEINTE DES GANGLIONS PELVIENS DIAGNOSTIQUÉE
À L'IMAGERIE – TOUS TYPES HISTOLOGIQUES – STADES IIIC1/N1**

- Traitement chirurgical premier à visée thérapeutique comportant :
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale,
 - exérèse ganglionnaire pelvienne et curage lomboaortique ;
- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie vaginale.
- *Chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être discutée.*

**>>> ATTEINTE DES GANGLIONS LOMBOAORTIQUES +/-
GANGLIONS PELVIENS DIAGNOSTIQUÉE À L'IMAGERIE –
TOUS TYPES HISTOLOGIQUES – STADES IIIC2/N1**

- Radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique puis surimpression ganglionnaire puis curiethérapie utéro-vaginale.
 - Si les conditions sont favorables pour une chirurgie :
 - hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à visée thérapeutique,
 - radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique et curiethérapie vaginale postopératoires ;
 - Chimiothérapie séquentielle doit être discutée.
-

Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance - Stades IV/T4 et/ou M1

>>> EXTENSION À LA MUQUEUSE VÉSICALE ET/OU INTESTINALE - TOUS TYPES HISTOLOGIQUES - STADES IVA/T4

- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie.
- *Chimiothérapie concomitante peut être discutée par analogie au cancer du col de l'utérus.*
- *Exentération pelvienne à visée curative peut être discutée en cas d'échec de l'irradiation.*

>>> MÉTASTASES À DISTANCE INCLUANT LES MÉTASTASES INTRA-ABDOMINALES ET/OU LES GANGLIONS INGUINAUX - TOUS TYPES HISTOLOGIQUES - STADES IVB/M1

- Chirurgie de cytoréduction à visée curative si carcinose péritonéale résécable sans métastases à distance.
 - Chimiothérapie.
 - Hormonothérapie en cas de récepteurs hormonaux positifs ou de maladie lentement évolutive.
 - Radiothérapie externe sur la tumeur primitive selon la localisation des lésions.
 - Adénectomie complémentaire adaptée à l'extension locorégionale en cas de stade IVB/M1 défini par une atteinte inguinale isolée.
-

Surveillance

Les objectifs de la surveillance sont notamment : la recherche d'une récurrence et des effets secondaires tardifs des traitements, la prévention ou le dépistage d'un 2^d cancer et l'accompagnement social et à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

Actes et examens réalisés	<ul style="list-style-type: none"> ■ Examen clinique comprenant un examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires. ■ Pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques.
Périodicité	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tous les 4 à 6 mois durant les 3 premières années puis annuellement (stades I/T1 et II/T2). ■ Toutes les 4 à 6 mois durant les 5 premières années puis annuellement (stades III/T3 et/ou N1 et IV/T4 et/ou M1).
Organisation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Surveillance peut être réalisée en ville par le médecin généraliste ou le gynécologue. ■ Surveillance alternée avec l'équipe référente du traitement les premières années.
Signes évocateurs de récurrence	<ul style="list-style-type: none"> ■ Informer la patiente sur la nécessité de consulter en cas de métrorragies ou de douleurs. ■ Réadresser la patiente à l'équipe référente du traitement en cas de suspicion de récurrence ou de complications.
Prévention et dépistage de 2^d cancer	<ul style="list-style-type: none"> ■ Encourager la participation aux programmes nationaux de dépistage organisé du cancer du côlon et du cancer du sein pour les femmes âgées de 50 à 74 ans. ■ Rechercher un syndrome HNPCC/Lynch si cela n'a pas été réalisé lors du diagnostic.
Place des traitements substitutifs de la ménopause	<ul style="list-style-type: none"> ■ Chez les femmes de moins de 50 ans : pas de contre-indication à un traitement hormonal substitutif uniquement œstrogénique (traitement de la ménopause secondaire à l'ovariectomie bilatérale). ■ Chez les femmes de plus de 50 ans : mêmes indications et contre-indications que la population générale.
Prise en charge globale de la patiente	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le suivi du cancer s'intègre dans une prise en charge médicale globale, notamment cardiovasculaire, l'obésité et le diabète étant des facteurs de risque de ce cancer.

Groupe de travail

Denis Querleu, chirurgien, Institut Claudius Regaud, Toulouse
(coordonnateur scientifique)

Emile Daraï, chirurgien, Hôpital Tenon, Paris

Pierre-Hervé Dorangeon, gynécologue obstétricien, Reims

Catherine Genestie, anatomopathologiste, Hôpital Pitié-Salpêtrière,
Paris

Christine Haie-Meder, radiothérapeute, Institut Gustave Roussy,
Villejuif

Florence Joly, oncologue médical, Centre François Baclesse,
Caen (groupe FEDEGYN)

Henri Marret, gynécologue obstétricien, Hôpital Bretonneau, Tours

Philippe Morice, chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Fabrice Narducci, chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille

Nathalie Quénel-Tueux, Oncologue médical, Centre hospitalier, Pau

Sophie Taïeb, radiologue, Centre Oscar Lambret, Lille

Laurence Thomas, radiothérapeute, Institut Bergonié, Bordeaux

Coordination

>>> DIRECTION DES SOINS ET DE LA VIE DES MALADES, INSTITUT NATIONAL DU CANCER,
BOULOGNE-BILLANCOURT

Département des recommandations

François Planchamp, méthodologiste

Marie de Montbel, médecin

Valérie Mazeau-Woynar, médecin, responsable du département

Département médicaments

Gisèle Do Outeiro, médecin

Pour plus d'informations
www.e-cancer.fr

Toutes les informations sur le Plan cancer 2009-2013
www.plan-cancer.gouv.fr



Ce document a été publié avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : 01 41 10 50 00
Fax. : 01 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr

Réf. : PLACEND10

