

CANCERS DE L'ENDOMETRE

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE

Version 5-1– Juin 2017

- Ce référentiel a été initialement réalisé en 2005 et mis à jour en 2008, 2011 dans le cadre du Réseau Régional de Cancérologie de Basse-Normandie "OncoBN".
- Il a été rédigé par l'Unité de Concertation pluridisciplinaire en « Oncologie Gynécologique » du Centre François Baclesse.
- La Mise à jour 2017 a été réalisée par les Unités de Concertation pluridisciplinaire en « Oncologie Gynécologique » des plateaux universitaires de Caen et de Rouen, en se basant sur les référentiels nationaux et internationaux en les adaptant au contexte local. Les textes ont été diffusés par les Réseaux Régionaux de Cancérologie de « ex » Basse et de Haute Normandie à l'ensemble des équipes de gynécologie de la Région Grande Normandie, pour corrections et annotations et une validation en réunion plénière a été organisée par les Réseaux Régionaux de Cancérologie le 29/06/2017.

Groupe de travail

DR ALLOUACHE	Nedjla	Radiothérapeute
DR ALMASRI	Fadi	Gynécologue
DR BARON	Marc	Gynécologue
DR BRACHET	Pierre-Emmanuel	Oncologue médical
DR CALLONNEC	Françoise	Radiologue
DR CARRE	Fabienne	Gynécologue
DR CARRILHO	Julien	Gynécologue
DR CHASTAN	Mathieu	Médecin nucléaire
DR CIAPPUCCINI	Renaud	Médecin nucléaire
DR COQUAN	Elodie	Oncologue médicale
DR CROUET	Hubert	Gynécologue
DR CROUZET	Agathe	Gynécologue
DR DAVID	Cécile	Gynécologue
DR DE GOURNAY	Emmanuel	Gynécologue
DR DIETRICH	Gauthier	Gynécologue
DR DOUVRIIN	Françoise	Radiologue
DR DOXAT	Marine	Pathologiste
DR EDET-SANSON	Agathe	Médecin nucléaire
PR FAUVET	Raffaèle	Gynécologue

DR	GOUERANT	Sophie	Oncologue médicale
DR	GUILLEMET	Cécile	Oncologue médicale
DR	HANZEN	Chantal	Radiothérapeute
DR	JEANNE	Corinne	Pathologiste
PR	JOLY	Florence	Oncologue médical
DR	LACROIX	Joelle	Radiologue
DR	LE BRUN	Jean-François	Gynécologue
DR	LEHEURTEUR	Marianne	Oncologue médicale
DR	LEROUGE	Delphine	Radiothérapeute
DR	LUCAS	Vincent	Gynécologue
DR	KALUZINSKI	Laure	Oncologue médicale
DR	KELLOU	Kamilia	Gynécologue
DR	MARIE	Gilles	Gynécologue
DR	MARTIN-FRANCOISE	Sandrine	Gynécologue
DR	MERIAUX	Emeline	Oncologue médicale
DR	MEYER	Emmanuel	Radiothérapeute
DR	MOATASSIM-DRISSA	Salwa	Gynécologue
DR	MOISE	Laura	Oncologue médicale
DR	PETRAU	Camille	Oncologue médicale
DR	POTEAU	Albane	Gynécologue
DR	RESCH	Benoit	Gynécologue
DR	SILVA	Marlon	Radiothérapeute
DR	TURCK	Mélusine	Gynécologue
DR	VAILHE	Patrick	Gynécologue
DR	VERESEZAN	Ovidiu	Radiothérapeute

Cancers de l'endomètre

SOMMAIRE

- 1 – DOMAINE	4
- 2 – CLASSIFICATIONS	4
- 2.1 – Classification clinique	4
- 2.2 – Classification histologique	5
- 2.3 – Classification pronostique	5
- 3 – MODALITES DU DIAGNOSTIC	6
- 4 – BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	6
- 4.1 – Bilan clinique	6
- 4.2 – Bilan d'extension	7
- 4.3 – Bilan d'opérabilité	7
- 5 – MODALITES THERAPEUTIQUES	8
- 5.1 – Chirurgie	8
- 5.2 – Examen anatomopathologique	8
- 5.3 – Radiothérapie	8
- 5.4 – Chimiothérapie	9
- 5.5 – Hormonothérapie	9
- 6 – INDICATIONS THERAPEUTIQUE	10
- 6.1 – Bas risque	10
- 6.2 – Risque intermédiaire	10
- 6.6 – Risque intermédiaire élevé	10
- 6.4 – Risque élevé	11
- 6.5 – Stades avancés ou récidivants	12
- 6.6 – Stades métastatiques	13
- 7 – SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE POST-THERAPEUTIQUE	14
- 7.1 – Buts de la surveillance	14
- 7.2 – Rythmes de la surveillance	14
- 7.3 – Moyens de la surveillance	14
- 7.4 – THS	14
- ANNEXE 1 Arbre décisionnel pour le bas risque	16
- ANNEXE 2 : Arbre décisionnel pour le risque intermédiaire	17
- ANNEXE 3 : Arbre décisionnel pour le risque intermédiaire élevé	18
- ANNEXE 4 : Arbre décisionnel pour le risque élevé	19
- ANNEXE 5 : Préservation utérine	20

- 1 - DOMAINE

Ce protocole concerne les tumeurs malignes glandulaires développées aux dépens de l'endomètre à l'exclusion : - des sarcomes utérins, y compris à développement endocavitaire, y compris les sarcomes du stroma endométrial et les adéno-sarcomes, - des extensions endométriales des cancers du col utérin, - des tumeurs secondaires, métastases endo utérines d'un autre primitif. Les carcinosarcomes ou tumeurs mixtes mésodermiques sont classés par l'OMS avec les adénocarcinomes de l'endomètre. Toutefois, dans de nombreuses publications récentes, elles restent groupées avec les sarcomes. Ces tumeurs posent, en effet, des questions pronostiques et thérapeutiques spécifiques qui sont abordées dans ce référentiel.

- 2 –CLASSIFICATIONS

Les classifications retenues sont la classification clinique de la FIGO dans sa version 2009 et la classification histologique de l'OMS 2003

- 2.1 – Classification clinique

Standard :

- classification en stades chirurgicaux FIGO (2009), tenant compte des résultats des examens d'imagerie préopératoires, des constatations opératoires, des résultats anatomopathologiques.
- classification histopathologique basée sur l'analyse de l'ensemble de la tumeur.

Option :

- classification en stades cliniques FIGO, pour les malades non opérées.
- classification histopathologique basée sur un produit de biopsie ou de curetage.

Cancers de l'endomètre : Classification FIGO (2009)*

Stade 1 = Tumeur limitée au corps utérin

- Stade 1A : tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
- Stade 1B : tumeur envahissant la moitié ou plus de la moitié interne du myomètre

Stade 2 = Tumeur envahissant le col mais ne dépassant pas l'utérus

- Stade 2 : atteinte du stroma cervical

Stade 3 = Tumeur ayant dépassé l'utérus, limitée au pelvis

- Stade 3A : séreuse envahie, et/ou annexes envahies **
- Stade 3B : envahissement vaginal et/ou paramétrial
- Stade 3C : métastase ganglionnaire
- Stade 3C1 : métastase ganglionnaire pelvienne
- Stade 3C2 : métastase ganglionnaire lombo-aortique ± pelvienne

Stade 4 = Extension aux organes de voisinage ou Métastase à distance

- Stade 4A : atteinte de la muqueuse de la vessie et/ou du rectum
- Stade 4B : métastase à distance incluant les atteintes péritonéales, les ganglions extra-abdominaux y compris les ganglions inguinaux.

* Cette classification clinique est indépendante du grade histologique 1, 2 ou 3

** les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification (la classification FIGO de 1989 incluait les résultats d'une cytologie positive pour les stades IIIA).

- 2.2 – Classification histologique

La classification histologique retenue est celle de l'OMS 2003

- type 1 : tumeurs endométrioïdes divisées en 3 grades (le grade histopronostique est réalisé en fonction de l'architecture de la prolifération épithéliale maligne en excluant le contingent épidermoïde ou les morules. Lorsque les atypies cytonucléaires sont marquées, le grade est augmenté de 1)

- grade 1 : ≤ 5 % de contingent indifférencié,

- grade 2 : 6-50 % de contingent indifférencié,

- grade 3 : > 50 % de contingent indifférencié.

- type 2 : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes.

- 2.3 – Classification pronostique :

La classification pronostique des tumeurs limitées au corps utérin est celle de l'European society for medical oncology (ESMO) publiée en 2016

ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up

Table 2. New risk groups to guide adjuvant therapy use		
Risk group	Description	LOE
Low	Stage I endometrioid, grade 1–2, $<50\%$ myometrial invasion, LVSI negative	I
Intermediate	Stage I endometrioid, grade 1–2, $\geq 50\%$ myometrial invasion, LVSI negative	I
High-intermediate	Stage I endometrioid, grade 3, $<50\%$ myometrial invasion, regardless of LVSI status	I
	Stage I endometrioid, grade 1–2, LVSI unequivocally positive, regardless of depth of invasion	II
High	Stage I endometrioid, grade 3, $\geq 50\%$ myometrial invasion, regardless of LVSI status	I
	Stage II	I
	Stage III endometrioid, no residual disease	I
	Non-endometrioid (serous or clear-cell or undifferentiated carcinoma, or carcinosarcoma)	I
Advanced	Stage III residual disease and stage IVA	I
Metastatic	Stage IVB	I

FIGO 2009 staging used; molecular factors were considered but not included; tumour size was considered but not included; nodal status may be considered for treatment recommendations.

LOE, level of evidence; LVSI, lymphovascular space invasion.

- 3 - MODALITES DU DIAGNOSTIC

Devant des métrorragies et après avoir éliminé une lésion cervico-vaginale par un examen clinique, les modalités d'exploration conduisant au diagnostic de cancer de l'endomètre sont au choix des cliniciens : échographie endovaginale ou hystéroscopie d'emblée.

Standard : une preuve histologique de malignité est indispensable avant toute prise en charge thérapeutique. Elle peut être obtenue par curetage biopsique, biopsie ou résection sous hystéroscopie biopsie endométriale ambulatoire si elle est positive (pipelle de Cormier®, Inocurette®, canule de Novak, etc.)

Option : exceptionnellement, lorsqu'aucun prélèvement histologique ne peut être réalisé par aucune des méthodes précédentes, une cytologie endométriale peut être retenue.

Standard : Prise en charge

- Lorsque le diagnostic de cancer de l'endomètre est porté sur les résultats histologiques, la patiente doit être adressée à une équipe spécialisée multidisciplinaire, exerçant dans un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers gynécologiques, la radiothérapie ou la chimiothérapie selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R. 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères d'agrément définis par l'INCa.

- 4 - BILAN PRÉTHERAPEUTIQUE

- 4.1- Bilan clinique

- Antécédents personnels et familiaux

- Recherche de facteurs de risque du cancer de l'endomètre : l'exposition à un climat œstrogénique prolongé (premières règles précoces, ménopause tardive, infertilité, nulliparité, obésité, traitement par tamoxifène), le diabète et le syndrome des ovaires polykystiques.

- Recherche du syndrome de Lynch (5 % des cancers de l'endomètre):

Il faut rechercher l'instabilité des microsatellites sur la tumeur devant :

-un cancer de l'endomètre avant 60 ans

-un cancer de l'endomètre quel que soit l'âge avec un antécédent familial au premier degré d'une tumeur du spectre HNPCC.

Mais il faut également rechercher les mutations des gènes MMR chez les patientes après consultation d'oncogénétique si :

-instabilité des microsatellites retrouvée sur la tumeur de l'endomètre

-cancer de l'endomètre avant 50 ans même en l'absence d'instabilité des microsatellites

-cancer de l'endomètre quel que soit l'âge, sans instabilité des microsatellites avec un antécédent de cancer du spectre HNPCC avant 60 ans.

En cas de syndrome HNPCC/Lynch avéré, des recommandations sur les indications de surveillance et de chirurgie prophylactique sont disponibles dans les recommandations INCa "Chirurgie prophylactique dans les cancers avec prédisposition génétique", août 2009

- Recherche de facteurs de comorbidités obésités majeures ou morbides, associées ou non à l'hypertension artérielle et au diabète

- Examen abdominopelvien et ganglionnaire.

1 Le syndrome HNPCC/Lynch (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer), ou syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose, est une maladie héréditaire autosomique dominante associée à un risque accru de cancer colorectal et de l'endomètre. Chez une patiente opérée d'un cancer de l'endomètre, la recherche d'une instabilité des microsatellites au niveau tumoral est recommandée, lors de l'examen anatomopathologique des pièces opératoires, pour poser le diagnostic d'un syndrome HNPCC/Lynch chez toutes les patientes avant 50 ans (cette recherche peut se discuter entre 50 et 60 ans) ou quel que soit l'âge chez une patiente dont un apparenté au premier degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du "spectre HNPCC" (endomètre, intestin grêle, urothélium, voies biliaires, estomac, ovaire).

- 4.2- Bilan d'extension

Standard : Le bilan d'extension doit être limité, en routine, à :

- IRM pelvienne avec estimation de l'infiltration du myomètre et exploration des ganglions lombo-aortiques avec relecture systématique.

Option :

- dosage de CA125, en cas de suspicion d'extension régionale ou à distance
- scanner thoraco-abdomino-pelvien en cas de contre-indication à l'IRM ou d'extension à distance
- TEP-Scan à la recherche d'extension ganglionnaire et de métastases à distance si extension régionale (à partir du risque intermédiaire élevé)

- 4.3 - Bilan d'opérabilité

Consultation d'anesthésie et bilan biologique, paraclinique et cardiologique, en fonction des comorbidités.

Toute patiente âgée de 75 ans et plus devrait bénéficier d'une évaluation oncogériatrique, avant la présentation de son dossier en RCP, afin de proposer le traitement le plus adapté.

Standard

- Une preuve histologique de malignité sur des prélèvements endo-utérins est indispensable avant toute prise en charge thérapeutique.
- Une consultation onco-génétique à la recherche du syndrome de Lynch est proposée aux patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans et à celles qui ont un apparenté au 1er degré ayant été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC.
- Le bilan d'extension repose sur l'IRM pelvienne avec estimation de l'infiltration du myomètre et exploration des ganglions lombo-aortiques.
- Toute patiente âgée de 75 ans et plus devrait bénéficier d'une évaluation oncogériatrique, avant la présentation de son dossier en RCP, afin de proposer le traitement le plus adapté.

- 5 – MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

- 5.1 – Chirurgie

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. Il s'agit généralement d'une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale et prélèvement pour cytologie péritonéale. La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie, omentectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade. La balance bénéfice/risques (âge, comorbidités, obésité morbide) de ces gestes supplémentaires immédiats ou différés peut y faire renoncer.

Voie d'abord :

- La voie coelioscopique ou coeliovaginale peut être utilisée pour les stades *bas risque et intermédiaire*.
- La voie vaginale exclusive est réservée aux patientes à très haut risque chirurgical pour des *bas risque et intermédiaire*.
- La laparotomie reste indispensable en cas de gros volume tumoral ou de conditions techniques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.). Les douleurs postopératoires doivent être prises en charge.

-Une hystérectomie radicale n'est pas recommandée pour les stades 2, mais peut être envisagée pour obtenir des marges saines.

- L'évaluation par ganglion sentinelle est toujours en cours d'exploration, et ne être utilisée en routine.

- En cas de lymphadenectomie, une exérèse pelvienne jusqu'en lombo-aortique jusqu'à la veine rénale doit être possiblement réalisé.

- L'omentectomie n'est pas obligatoire pour les carcinomes à cellules claires, les carcinosarcomes et les carcinomes indifférenciés. Mais elle doit être réalisée pour les carcinomes séreux.

- 5.2 – Examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires doit permettre :

- d'évaluer l'infiltration du myomètre, la présence d'emboles, l'extension au col de l'utérus, aux annexes et le cas échéant aux ganglions, ainsi que le stade ;
- de confirmer le type histologique et le grade pour l'indication du traitement adjuvant.

Le recherche des récepteurs hormonaux est systématique et est réalisée dès les biopsies initiales et sur la pièce opératoire.

Les éléments minimaux devant figurer dans un compte rendu anatomopathologique d'un cancer de l'endomètre sont détaillés en annexe 3. Le compte rendu anatomopathologique utilise :

- la classification anatomopathologique des tumeurs de l'endomètre de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)
- la classification anatomo-chirurgicale FIGO 2009 ;
- la classification TNM.

Ces classifications sont présentées en annexe 1.

- 5.3 – Radiothérapie

Une irradiation peut être réalisée par radiothérapie externe ou curiethérapie.

- 5.3.1 – Radiothérapie externe

La radiothérapie externe est réalisée de manière très ciblée et guidée par une imagerie par

TDM. Le volume d'irradiation dépend de l'extension tumorale. La radiothérapie est réalisée au niveau du pelvis, et éventuellement au niveau de la région lombo-aortique en cas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique. La dose totale est de 45 à 50 Gy, avec 5 fractions hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy pendant au minimum 5 semaines.

- 5.3.2 – Curiethérapie

La curiethérapie vaginale postopératoire est effectuée préférentiellement à haut débit de dose. Cette technique permet d'éviter une hospitalisation et les complications de décubitus. Un applicateur intra-vaginal est mis en place. L'irradiation dure quelques minutes et 2 à 4 séances (une par semaine) sont nécessaires. Cette irradiation est effectuée à l'aide d'un projecteur de source, il ne persiste pas de radioactivité résiduelle après la séance.

- 5.3.3 – Cas particulier des patientes inopérables

Certaines patientes ne sont pas opérables. Il leur est alors proposé un traitement par radiothérapie exclusive : irradiation externe suivant les modalités déjà indiquées complétée par une curiethérapie qui nécessite une hospitalisation de quelques jours.

- 5.4 – Chimiothérapie

Si une chimiothérapie est proposée, elle doit être administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle. Si la patiente ne semble pas en mesure de supporter ce traitement séquentiel, la radiothérapie seule est préférée.

En dehors des essais thérapeutiques, les protocoles couramment utilisés sont :

- l'association de carboplatine et de paclitaxel, toutes les 3 semaines, pour 4 à 6 cycles, notamment pour les patientes fragiles ;
- l'association de cisplatine et de doxorubicine mais qui présente une toxicité hématologique.

- 5.5– Hormonothérapie

En situation métastatique, une hormonothérapie adjuvante peut être indiquée :

- lorsque la chimiothérapie n'est pas applicable
- ou en cas de maladie lentement évolutive ou avec récepteurs hormonaux positifs.

Le traitement repose alors principalement sur l'acétate de megestrol (MEGACE) à la posologie de 160 mg/J. En cas de contre-indication, les anti-oestrogènes peuvent être utilisés.

- 6 – INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Les indications de traitements sont basées sur la classification FIGO 2009 et sur la classification pronostique de l'ESMO.

- 6.1– Bas risque

Type 1, stade I, grade 1 à 2, < 50% d'envahissement myométrial, emboles négatives

Standard :

- Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale sans curage ganglionnaire
- Surveillance

Option :

-Préservation ovarienne pour les patientes de < 40 ans, présentant un cancer type 1, stade Ia, grade 1 si absence de mutation BRCA ou de syndrome de Lynch.

- 6.2– Risque intermédiaire

Type 1, stade I, grade 1 à 2, > 50 % d'envahissement myométrial, emboles négatives

Standard :

- Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale
- Curiethérapie

Option :

- Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.
- Pas de curiethérapie pour les patientes de < de 60 ans.

- 6.3– Risque intermédiaire-élevé

Type 1, Stade I< 50% d'envahissement myométrial, grade 3, emboles (+) ou(-)

Type 1, Stade Ia et b, grade 1 ou 2, emboles (+)

Standard :

- Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale

Option :

- Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.

Traitements complémentaires :

* Si curage négatif :

- Curiethérapie

* En l'absence de curage (statut N inconnu) :

- Radiothérapie externe pelvienne postopératoire si emboles (+)
- Curiethérapie postopératoire si gr. 3 et emboles (-)

Pas d'indication à une chimiothérapie (seulement dans le cadre d'études cliniques)

- 6.4– Risque élevé

Type 1 stade I, >50% d'envahissement myométrial, grade 3, embolies(+) ou (-)

Type 1 stade II

Stade III (sans lésion résiduelle)

Type 2 (non endométrioïdes)

Standard :

- Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale
- Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.
- Omentectomie infra-colique (infra-gastrique réservée aux stades 3)

Option :

- Pas d'omentectomie pour les carcinomes à cellules claires, les carcinosarcomes et les carcinomes indifférenciés.

Traitements complémentaires

Type 1 stade I, >50% d'envahissement myométrial, grade 3, embolies(+) ou (-) :

*Si curage négatif :

- Radiothérapie pelvienne suivi d'une curiethérapie
- Rôle de la Chimiothérapie en cours d'investigation.

*Pas de curage (statut N inconnu) :

- Radiothérapie pelvienne puis curiethérapie

Type 1 stade II :

*Si curage négatif :

- Si grade 1 à 2 embolies (-) : curiethérapie
- Si grade 3 et/ou embolie (+) : radiothérapie pelvienne + curiethérapie vaginale.

*Pas de curage (statut N inconnu) :

- Radiothérapie pelvienne + (option : curiethérapie vaginale)

Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours

Stade III (sans lésion résiduelle) :

- Radiothérapie pelvienne (lombo-aortique si IIIc2).
- Curiethérapie
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours

Type 2 Adénocarcinome séreux et à cellules claires

- Curiethérapie si > stade Ia
- Radiothérapie
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours si stade <III

Type 2 Carcinomes indifférenciés et carcinosarcomes:

- Radiothérapie. Curiethérapie en option
- Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP de recours à partir des stades III.

- 6.5– Stades avancés (stades III avec résidu tumoral + stades IVA) ou récidivants

- 6.5–1 : Résidu post-thérapeutique ou récurrence centro-pelvienne

- Rechute vaginale isolée ou ganglionnaire pelvienne

- Chirurgie de réduction tumorale : peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable
- Si cancer de l'endomètre traité par chirurgie seule : une radiothérapie de rattrapage à visée curative est indiquée.
- Chez les patientes déjà irradiées, la ré-irradiation doit être discutée au cas par cas.
- la potentialisation de la radiothérapie par chimiothérapie (cisplatine 40 mg/m² hebdomadaire) peut être discutée.

- stade IIIA avec résidu tumoral ou de récurrence locale plus étendue après irradiation :

- Chirurgie de réduction tumorale : peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable.
- Chirurgie de réduction tumorale peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable. L'exentération pelvienne est à discuter en cas.
- Une chirurgie palliative peut être proposée au cas par cas à visée symptomatique (saignement, occlusion...). Le type histologique n'est pas un critère de décision pour la chirurgie.
- Chez les patientes déjà irradiées, la ré-irradiation doit être discutée au cas par cas.
- En cas de saignements ou de récurrence ganglionnaire douloureuse, la radiothérapie palliative à visée symptomatique est indiquée.
- En cas de contre-indication chirurgicale ou de tumeur non résécable, la radiothérapie est indiquée (radiothérapie externe +/- curiethérapie).
- Discuter l'introduction d'une hormonothérapie

- 6.5–2 Les grands principes :

Chirurgie :

- Chirurgie de réduction tumorale : peut être envisagée uniquement si l'absence de maladie résiduelle macroscopique est un objectif atteignable
- L'exentération pelvienne est à discuter en cas de stade IIIA ou de récurrence locale après irradiation, si elle peut être réalisée en marges saines.
- Une chirurgie palliative peut être proposée au cas par cas à visée symptomatique (saignement, occlusion...)
- Le type histologique n'est pas un critère de décision pour la chirurgie.

Radiothérapie :

- Rechute vaginale isolée après cancer de l'endomètre traité par chirurgie seule : une radiothérapie de rattrapage à visée curative est indiquée.
- Rechute vaginale ou ganglionnaire pelvienne
- Rechutes locorégionales plus étendues : la chimiothérapie ou la chirurgie peuvent être discutées avant la radiothérapie de rattrapage.
- Chez les patientes déjà irradiées, la ré-irradiation doit être discutée au cas par cas.
- En cas de saignements ou de récurrence ganglionnaire douloureuse, la radiothérapie palliative à visée symptomatique est indiquée.

- En cas de contre-indication chirurgicale ou de tumeur non résécable, la radiothérapie est indiquée (radiothérapie externe +/- curiethérapie).

Traitements systémiques :

- L'hormonothérapie est indiquée dans les cancers de l'endomètre, de type endométrioïde, avancés ou récidivants.
- L'hormonothérapie doit être instaurée de préférence dans les tumeurs de grade I ou II.
- L'hormonothérapie doit être instaurée de préférence en cas d'expression en immunohistochimie des récepteurs à l'œstrogène ou à la progestérone.
- Une biopsie au moment de la récidive peut être discutée pour rechercher une expression des récepteurs hormonaux.
- L'hormonothérapie doit être privilégiée en cas de tumeur de lente évolutivité.
- L'hormonothérapie de première intention l'acétate de megestrol (MEGACE) par voie orale à la dose de 160 mg/j ; en deuxième intention : inhibiteur de l'aromatase, TAMOXIFENE ou FASLODEX.

- 6.5-3 : Stades IVA

Standard :

- Radiothérapie externe pelvienne (45 Gy) puis curiethérapie utéro-vaginale si techniquement réalisable.

Option :

- chimiothérapie concomitante (cisplatine 40 mg/m² hebdomadaire)
- exentération pelvienne en cas d'échec de l'irradiation si elle peut être réalisée en marges saines.

- 6.6- Stades métastatiques (stades IVB) :

Chirurgie :

- Si une chirurgie sans résidu tumoral est possible
- Pour les patientes oligométastatiques ou en récidive ganglionnaire rétropéritonéale isolée, la résection chirurgicale est une option.
- En cas d'atteinte inguinale isolée, une adénectomie complémentaire adaptée à l'extension locorégionale est recommandée.

Radiothérapie :

- La radiothérapie externe pelvienne (45 Gy ou symptomatique) peut être proposée.

Traitements systémiques :

- La chimiothérapie de première ligne recommandée est l'association du PACLITAXEL 175 mg/m² au CARBOPLATINE AUC 5 pour 6 cycles (J1J21).
- Il n'y a pas de standard en 2^{ème} ligne
- Les essais cliniques doivent être privilégiés.
- L'hormonothérapie est une option, à privilégier en cas de tumeur de type endométrioïde de grade I ou II, d'évolutivité lente, et en cas d'expression des récepteurs à l'œstrogène ou à la progestérone

- 7 – SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE POST THERAPEUTIQUE

- 7.1 – Buts de la surveillance

- Prise en charge globale de la patiente assurer le soutien psychologique des malades traitées,
- évaluer les complications du traitement
- prendre en charge l'effet et les complications de la maladie et des traitements afin d'améliorer la qualité de vie,
- dépister les rechutes de la maladie.

- 7.2 - Rythme de la surveillance

- Un examen tous les 4 à 6 mois pendant 3 ans puis annuel pour les stades I et II
- Un examen tous les 4 à 6 mois pendant 5 ans puis annuel pour les stades III et IV

- 7.3 - Moyens de la surveillance

Standard :

- Surveillance clinique par un examen général et gynécologique (examen au spéculum et touchers pelviens),
- Aucun examen complémentaire systématique n'est recommandé, en l'absence desymptomatologie clinique ou en dehors d'une surveillance spécifique (essai thérapeutique).
- En particulier, l'utilisation des marqueurs biologiques doit être évitée lors de la surveillance
- L'examen initial, 4 à 6 mois après la fin du traitement, sera réalisé par le praticien ayant la responsabilité du traitement.
- Les examens suivants seront assurés selon le choix de la patiente.
- Une prise en charge « de proximité » doit, toutefois, être privilégiée et rapidement proposée, par une surveillance alternée, par exemple.

Options :

- Un frottis de la cicatrice vaginale peut être réalisé ; son interprétation devra être très prudente compte tenu des altérations cytologiques liées à la curiethérapie,
- Devant des signes d'appels spécifiques : examens para cliniques adaptés à la recherche d'une éventuelle rechute.

- Dans tous les cas, une communication régulière réciproque des informations doit être instituée entre le praticien ayant pris en charge le traitement et le ou les praticiens assurant la surveillance. (Standard).

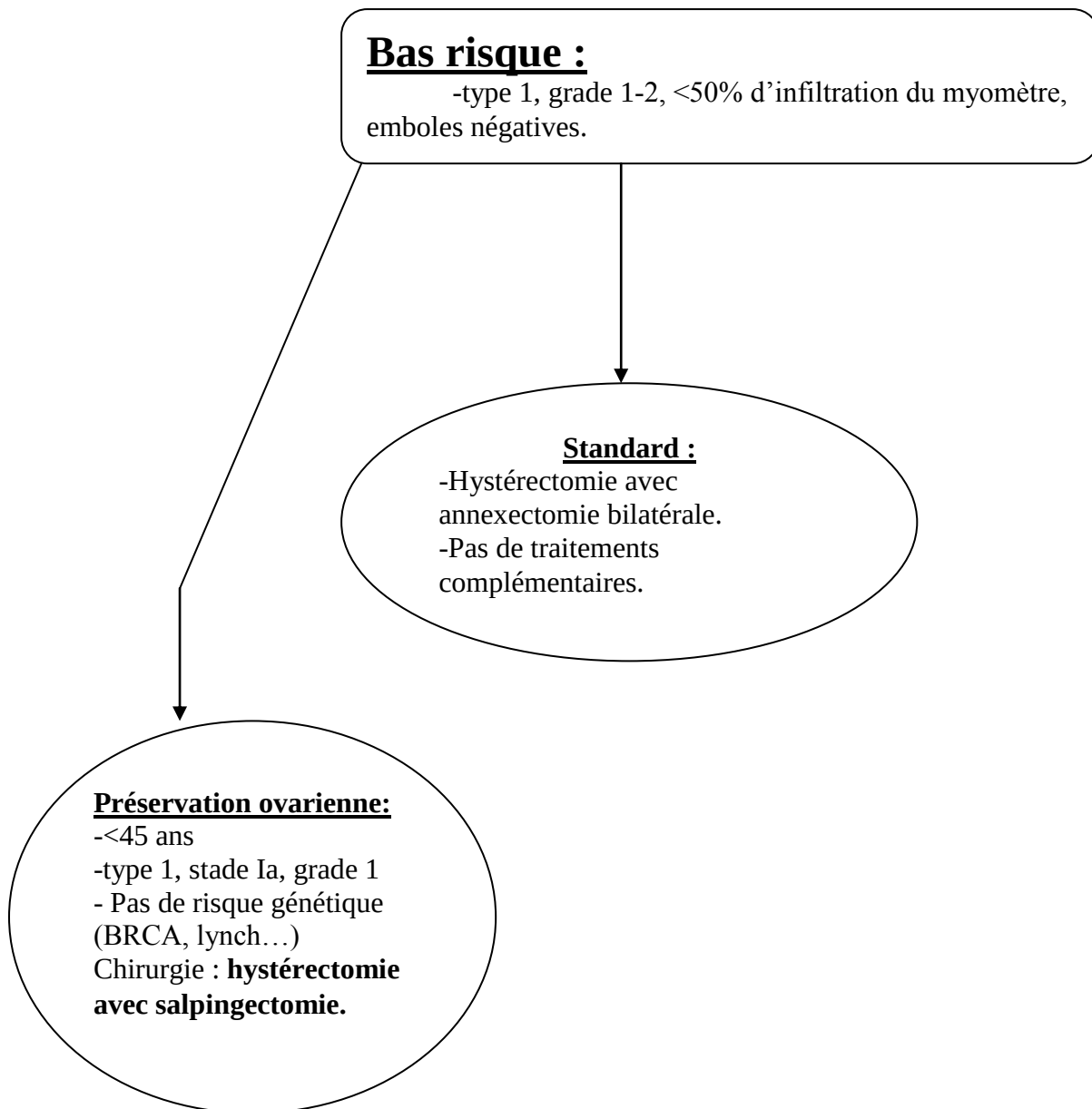
- 7.4 - Traitement hormonal substitutif

- THS systémique : Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation d'un traitement substitutif par œstrogène seul chez les femmes de moins de 50 ans au titre de traitement de la ménopause secondaire à l'ovariectomie bilatérale. Après 50 ans, les indications, contre-indications et précautions d'utilisation sont les mêmes que celle de la population générale.

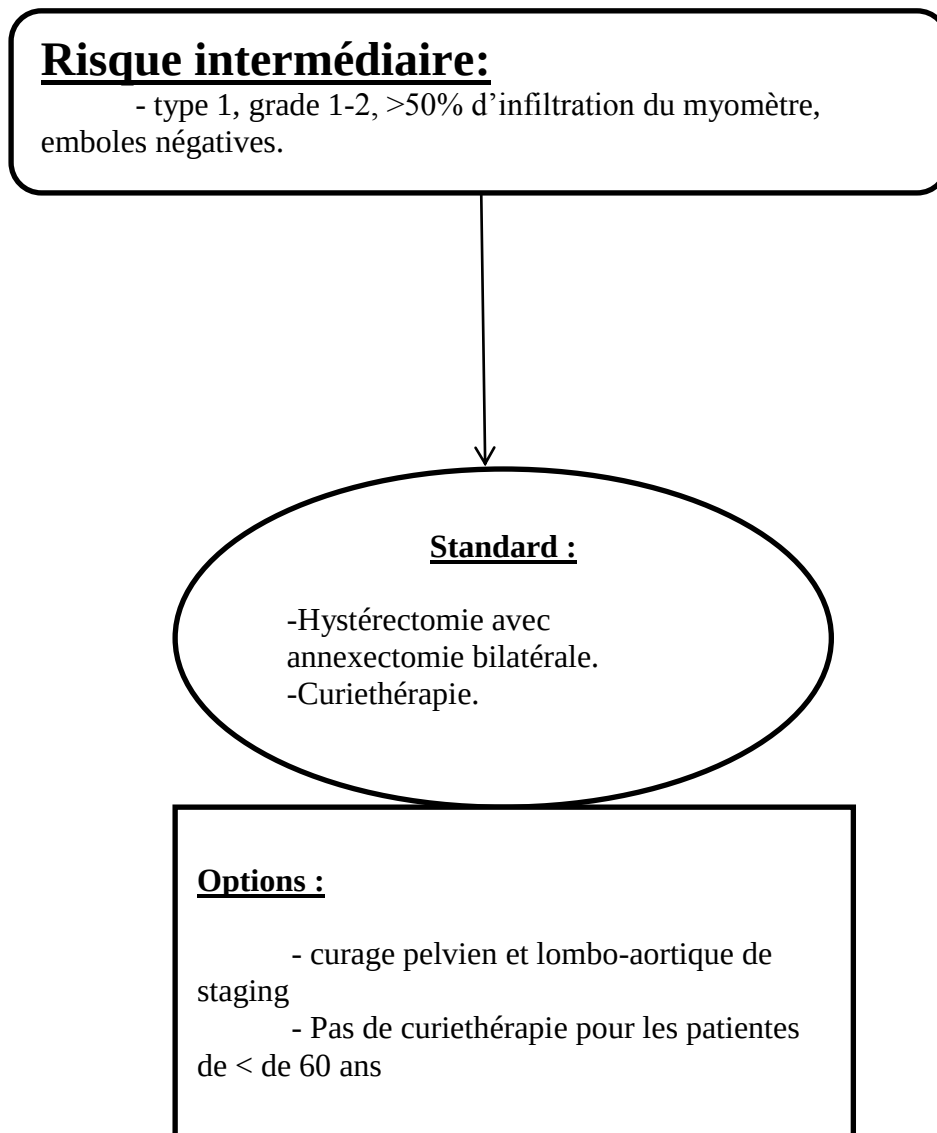
- Traitement oestrogénique local : "Pour ce qui concerne l'utilisation locale du promestriène ou diéthoxyde d'oestradiol (Colpotrophine®), il n'a pas été observé d'effet hormonal systémique sur les organes oestrogéno-sensibles situés à distance du vagin. En revanche, l'oestriol en crème ou ovules (Physiogyne®, Trophicrème®) administré localement

est très bien absorbé. Les oestrogènes prescrits par voie vaginale ont les mêmes effets que par voie orale ou transcutanée." (♥ SOR)

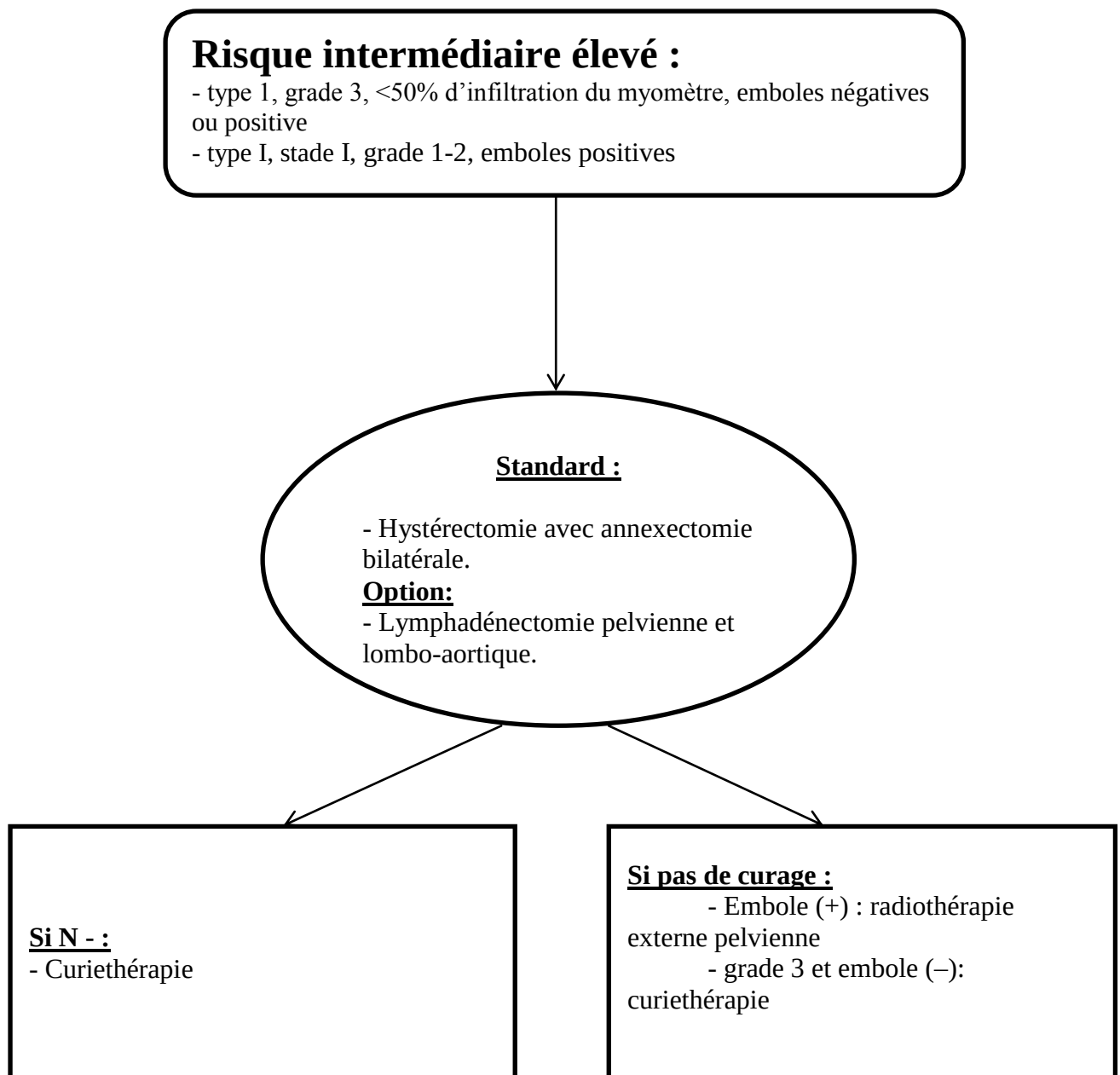
Annexe 1 : Arbre décisionnel pour le bas risque



Annexe 2 : Arbre décisionnel pour le risque intermédiaire



Annexe 3 : Arbre décisionnel pour le risque intermédiaire élevé



Annexe 4 : Arbre décisionnel pour le risque élevé

Risque élevé :

- Type 1, grade 3, >50% d'infiltration du myomètre, emboles négatives ou positives.
- Stade II
- Stade III sans maladie résiduelle
- Type 2 : séreux, cellules claires, carcinomes indifférenciés, carcinosarcomes.

Standard :

- Hystérectomie avec annexectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.

Option:

- Omentectomie

Type 1, grade 3, >50% d'infiltration du myomètre, emboles négatives ou positives

Si N - :

- radiothérapie
- curiethérapie

Si pas de curage :

Indication de curage complémentaire pour les risques élevés sous évalués

Sinon:

- radiothérapie

Stade II

Si N - :

- grade 1-2 : curiethérapie
- grade 3 : radiothérapie + curiethérapie

Si pas de curage :

- radiothérapie
- Option :
- curiethérapie
- chimiothérapie séquentielle à discuter (RCP de recours) si grade 3 ou embole (+)

Stade III sans maladie résiduelle

- Radiothérapie (pelvienne et lombo-aortique si IIIc2)
- Option : chimiothérapie séquentielle (RCP de recours)

Type 2 :

Séreux, cellules claires, carcinomes indifférenciés, carcinosarcomes.

Séreux et cellules claires :

- curiethérapie si > stade Ia
- Radiothérapie
- Chimiothérapie si > III (à discuter en RCP de recours si stade <III)

Carcinomes indifférenciés et carcinosarcomes:

- radiothérapie (+/- curiethérapie)
- chimiothérapie séquentielle (RCP de recours)

Annexe 5:Préservation utérine.

- Doit être discuté en RCP de recours, et la prise en charge se fera exclusivement en centre ayant une expérience de cette attitude thérapeutique.

- Préservation utérine pour les patientes atteintes de lésions de type hyperplasie atypique, néoplasie intra-épithéliale ou de grade 1. Une IRM pour éliminer un envahissement myométrial ou une atteinte ovarienne et un curetage pour l'évaluation du grade doivent être réalisés. Les patientes doivent être informées qu'il ne s'agit pas d'une prise en charge standard, et qu'elles devront par la suite bénéficier d'une hystérectomie. Le Medroxyprogestérone (400-600mg/jour) ou le Mégestrol acétate (160-320mg/j) sont les traitements recommandés. Le Lévonorgestrel intra-utérin avec ou sans agonistes de la GnRH peut également être utilisé. La réponse au traitement doit être évaluée par hystéroscopie à 6 mois. En cas de réponse complète, la grossesse doit être encouragée et les patientes doivent être dirigées vers un centre de PMA. En cas de désir de conception différé, le traitement devra être maintenu et les patientes devront être réévaluées tous les 6 mois. Après finalisation du projet maternel, une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie est recommandée. Une préservation ovarienne peut être envisagée (cf infra).

