

CANCER DE L'ENDOMETRE



LES REFERENTIELS
Cancers SEINGYNECO

Juin 2015

CANCER DE L'ENDOMETRE

Version validée : 30/06/2015

PRA-GYN-1506ENDOMET

Cible(s)	Anatomopathologistes, chirurgiens généralistes, chirurgiens gynécologues, chirurgiens viscéraux, généticiens, gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens, internistes, médecins nucléaires, oncologues médicaux, pharmaciens, radiologues, radiothérapeutes, RCP gynécologiques de la région.
Rédacteur(s)	Référent(s) du groupe de travail « cancer de l'endomètre » : BEURRIER F., chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; CHOPIN N., chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; MATHEVET P., chirurgien gynécologue, CHUV Lausanne, Suisse. Membres du groupe de travail « cancer de l'endomètre » : ALLIOT C., oncologue médical, Centre Hospitalier Intercommunal, Annemasse Bonneville ; ARNAUD A., radiothérapeute, CRLCC Léon Bérard, Lyon ; BARLETTA H., chirurgien gynécologue, Hôpital Privé Drome Ardèche, Guilhaing-Granges; BEN ABDESSELEM L., assistante méthodologiste, RRC-RA, Lyon; BEURRIER F., chirurgien gynécologue, CRLCC Léon Bérard, Lyon; BRUN O., radiothérapeute, Institut Daniel Hollard, Grenoble ; BUATOIS Fabienne, radiothérapeute, Hôpital Privé Jean Mermoz, Lyon ; CARRABIN N., chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon ; CHAULEUR C., chirurgien gynécologue, Centre Hospitalier Universitaire, St Etienne ; CHOPIN N., Chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard ; COMMUNAL P.H., chirurgien gynécologue, Clinique Trénel, Ste Colombes les Viennes; DE SAINT HILAIRE P., gynécologue obstétricien, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon ; DEVOUASSOUX M., anatomopathologiste, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon; DUBERNARD G., chirurgien gynécologue, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon ; FAVREL V., radiothérapeute, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon ; FERRAIOLI D., gynécologue, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron ; FRIC D., Radiothérapeute, Institut Daniel HOLLARD (IPC) ; KENOUCI O., Chirurgien gynécologue, Clinique Charcot ; KRAUTH J.S., chirurgien gynécologue, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon ; LABROSSE-CANAT H., Chef de projets, Réseau Espace santé Cancer Lyon; LANCERY-LECOMTE L., Oncologue médicale-Hématologie, Institut Daniel HOLLARD (IPC) ; LAURENT R., médecin généraliste, Cabinet Libéral, Alixan ; LEUFFLEN Léa, gynécologue, Hôpital Femme – Mère – Enfant, Bron ; LOOS G., Radiothérapeute, Centre Jean Perrin ; MATHEVET P., chirurgien gynécologue, CHUV, Lausanne; MERAD BOUDIA Z., oncologue médical, Clinique Eugène André, Lyon ; MICHY T., chirurgien gynécologue, Groupement Hospitalier Mutualiste, Grenoble ; MONTBARBON X., Radiothérapeute, Centre Léon Bérard ; MORY J.E., pharmacien, Clinique Générale, Valence ; NACHURY L.P., gynécologue médical, CRNCC Léon Bérard, Lyon ; PHILIPPE AC., Chirurgien gynécologue, CHU de Grenoble ; POMEL C., chirurgien Général, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand ; PROVENCAL J., oncologue médical, Centre Hospitalier, Chambéry ; RAY-COQUARD I., oncologue médical, CRLCC Léon Bérard, Lyon ; SENSENBRENNER F., chirurgien gynécologue, Hôpital Privé Drome Ardèche, Guilhaing-Granges; TIGAUD JD., Oncologue médical, Hôpital Femme - Mère – Enfant ; TREDAN O., Oncologue médical, Centre Léon Bérard ; YOU B., Oncologue médical, Centre Hospitalier Lyon Sud; ZIRNHELT J., gériatre, Centre Hospitalier de la région d'Annecy, Annecy.
Contributeur(s)	Voir la liste des participants à la plénière du 30/06/2015

Préambule

Dans le cadre de la démarche collaborative entre le Réseau Espace Santé-Cancer et l'OMEDIT Rhône-Alpes engagée depuis 2006, de nouveaux repères visuels matérialisés sous forme d'icônes ont été intégrés aux référentiels de pratiques.

• Pour les médicaments « T2A/Hors GHS » :

- L'icône  permet d'identifier les indications « Hors Référentiel de Bon Usage (Hors RBU) » nécessitant :
 - D'évaluer l'opportunité du protocole de chimiothérapie en RCP ;
 - De porter au dossier médical du patient la justification clinique de la prescription, avec référence à une/des publication(s) dans une/des revue(s) internationale(s) à comité de lecture ou à des travaux de sociétés savantes.

- L'icône  permet de repérer les situations en attente de prise en charge par l'Assurance Maladie notamment pour les médicaments disposant d'une AMM, lorsque les indications de l'AMM sont en attente d'évaluation par la Commission de la Transparence, d'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités ou sur la liste hors GHS.

• Pour les autres médicaments, inclus dans les GHS :

La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé¹, impose également au médecin de justifier dans le dossier médical toute prescription hors AMM et hors RTU² de médicaments inclus dans les GHS. Le patient doit être informé du caractère hors AMM de la prescription.

Dans l'attente de RTU en cancérologie, les situations correspondantes sont identifiées par l'icône :

**Autres situations
hors AMM : à justifier**

Pour ces situations uniquement, la justification médicale de la prescription peut s'appuyer sur le présent référentiel régional dans la mesure où celui-ci mentionne ladite situation clinique. Le référentiel régional doit être déclaré en RCP et le compte rendu, tracé dans le dossier médical du patient.

¹Article 18

²RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

Dans la mesure du possible et selon les situations, l'inclusion dans un essai clinique est recommandée.

Table des matières

Démarche diagnostique

Bilan diagnostic	5
Types histologiques	6
Bilan pré thérapeutique	7

Prise en charge des tumeurs de l'endomètre

Tumeur limitée au corps utérin – stades I/T1 (type I histologique)	8
Traitements des stades I/T1 (type II histologique)	9
Traitements des stades II/T2	10
Traitements des stades IIIA/T3A et IIIB/T3B	11
Traitements des stades IIIC	12
Traitements des stades IVA/T4 et IVB/M1	13
Surveillance	14

Annexes

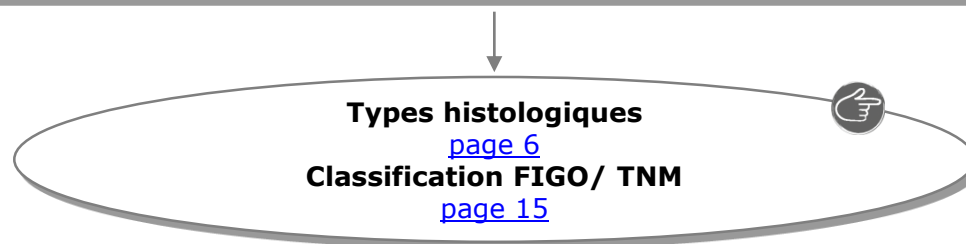
Classification FIGO anatomochirurgicale (2009)	15
Références bibliographiques	16

Bilan diagnostic

- Échographie endovaginale,
- Biopsie endomètre à la pipelle de CORNIER®,
- Si échec ou impossibilité d'utilisation de la pipelle de CORNIER® : hystéroscopie (notant la dimension de la lésion et sa localisation par rapport à l'isthme) + biopsie endométriale sous contrôle hystéroscopique

Examen clinique

- Antécédents personnels et familiaux,
- Recherche du syndrome HNPCC* / Lynch :
 - patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (peut être discuté entre 50 et 60 ans),
 - patientes de tout âge si un apparenté au 1er degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre Hereditary non Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC);
 - Pré-criblage somatique** de la tumeur à demander :
Si phénotype MSI, indication de consultation d'oncogénétique
- Recherche de comorbidités,
- Examen abdominopelvien et ganglionnaire.



*Spectre Hereditary non Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC) : colon, endomètre, grêle, ovaire, urothélium.

** Précriblage somatique de la tumeur : génotypage des séquences micro-satellites (recherche d'un phénotype MSI – Microsatellite Instability) et étude en immunohistochimie de l'expression des protéines MMR (recherche d'une perte d'expression)

**Classification FIGO/
TNM**
[page 15](#)

Types histologiques

	TYPE I	TYPE II
Fréquence	77 – 80 %	10 – 23 %
Type histologique	Endométrioïde Mucineux	Séreux A cellules claires Carcinosarcome
Grade (FIGO)	Grade 1 : ≤ 5 % de zones solides* Grade 2 : 6 – 50 % de zones solides* Grade 3 : > 50 % de zones solides* La présence d'atypies nucléaires sévères sur plus de 50 % de la tumeur augmente le grade d'un point. * A l'exclusion de la métaplasie malpighienne	Haut grade
Immunohistochimie	Récepteurs hormonaux +++ P53 focalement + P16 – (+ dans la métaplasie)	Récepteurs hormonaux +/- P53 75 % de +++ ou totalement - P16 +++
Précurseur	Hyperplasie atypique	Carcinome intra épithélial

Bilan pré thérapeutique

[page 7](#)

Traitements des stades I/T1 (type I histologique)

[page 8](#)

Traitements des stades I/T1 (type II histologique)

[page 9](#)

**Traitement des
carcino sarcomes**
[page 9](#)

Bilan préthérapeutique

Examens d'imagerie

- IRM pelvienne et des aires ganglionnaires lomboaortiques pour apprécier l'envahissement en profondeur du myomètre, l'extension locorégionale et les aires ganglionnaires pelviennes et lomboaortiques.
- Scanner abdominopelvien associé à une échographie pelvienne en cas de contre indication à l'IRM.
- Scanner TAP ou TEP-FDG : si type II / stade III ou + / grade 3

Examens biologiques

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

Evaluation oncogériatrique éventuelle pour les patients de plus de 70 ans.

Traitements des stades I/T1 (type I histologique)

[page 8](#)

Traitements des stades I/T1 (type II histologique)

[page 9](#)

Traitements des stades II/T2

[page 10](#)

Traitements des stades IIIA/T3 et IIIB/T3B

[page 11](#)

Traitements des stades IIIC

[page 12](#)

Traitements des stades IVA/T4 et IVB/M1

[page 13](#)

ONCOFERTILITE



**Lien vers référentiel :
Préservation de la
fertilité**

**Tumeur limitée au corps utérin
Stades I/T1 (type I histologique)**

**Classification FIGO/
TNM**
[page 15](#)

Préconisations

- **Abord coelioscopique préférentiel**
- Biopsies systématiques sur zones suspectes,
- Curage pelvien iliaque externe et primitif sauf stade IA grades 1 et 2 (optionnel)
- Curage lomboaortique si stade IB grade 3.
- Hystérectomie totale extrafasciale + annexectomie bilatérale.

Types histologiques
[page 6](#)

**Risque bas
(stades IA/T1a grade 1 ou 2)**

Discussion en RCP

Surveillance
Si présence d'embolies lymphatiques:
RTE

**Risque intermédiaire
(stades IA/T1a grade 3 ou IB/T1b grade 1 ou 2)**

Préconisation

Curie HDR du fond vaginal.

Discussion en RCP

- RTE pelvienne post opératoire si :
 - embolies lymphatiques
 - et/ou stade IA grade 3

**Risque élevé
(stades IB/T1b grade 3 ou
avec embolies lymphatiques)**

Discussion en RCP

Reprise du curage lomboaortique si
non réalisé initialement.

Préconisations

- RTE pelvienne postopératoire (45 - 50 Gy; 1,8 - 2 Gy/Fr),
- + Curie HDR du fond vaginal.

Surveillance
[page 14](#)

**Types
histologiques**
[page 6](#)

**Classification FIGO/
TNM**
[page 15](#)

Traitements des stades I/T1 (type II histologique)

Carcinomes à cellules claires ou papillaires séreux

Préconisations

- Cytologie péritonéale + biopsies systématiques sur zones suspectes.
- **Curage pelvien iliaque externe, primitif et lomboaortique.**
- Hystérectomie totale extrafasciale + annexectomie bilatérale.
- **Omentectomie infracolique.**

Carcino-sarcomes

Préconisations

- Cytologie péritonéale + biopsies systématiques sur zones suspectes.
 - Curage pelvien iliaque externe et primitif.
 - Hystérectomie totale extrafasciale + annexectomie bilatérale.
- Option: curage lomboaortique si N+ pelvien

Histologie /
réévaluation du stade ?

Stade I confirmé

Préconisations

- RTE pelvienne post opératoire (45 – 50 Gy; 1,8 – 2 Gy/Fr)
- Curie HDR du fond vaginal.
- Possibilité pour les carcinomes séro-papillaires ou à cellules claires : chimiothérapie postopératoire.

Traitements des stades II/T2

[page 10](#)

Traitements des stades III/T3 et IIIB/T3B

[page 11](#)

Traitements des stades IIIC

[page 12](#)

Traitements des stades IVA/T4 et IVB/M1

[page 13](#)

Surveillance
[page 14](#)

**Classification FIGO/
TNM**
[page 15](#)

Types histologiques
[page 6](#)

Traitements des stades II/T2*

Préconisations

- Colpo-hystérectomie extrafasciale ou élargie avec salpingo-ovariectomie bilatérale (avec pour objectif d'obtenir des marges saines)
- Lymphadénectomie pelvienne et iliaque primitif
- RTE pelvienne post opératoire avec Curie HDR du fond vaginal.
- Curage lomboaortique si grade 3 ou N+ pelvien.

***Stade II/T2** : tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus (tous types histologiques)

Type I histologique et
carcinosarcomes ?

oui

non

Discussion en RCP

Curage lomboaortique si :

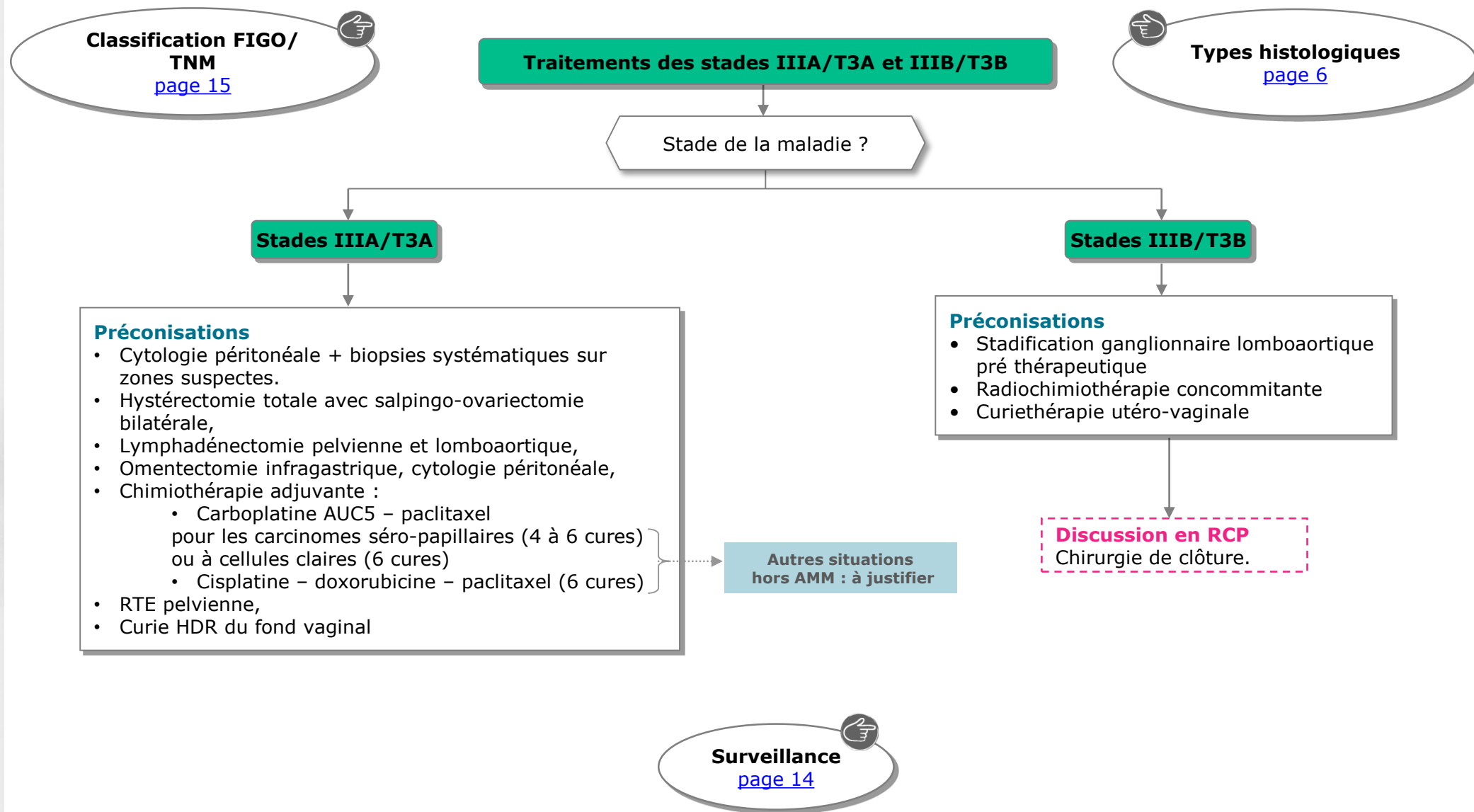
- Non fait et N+ pelvien,
- et/ou non fait et grade 3,
- et/ ou emboles lymphatiques.

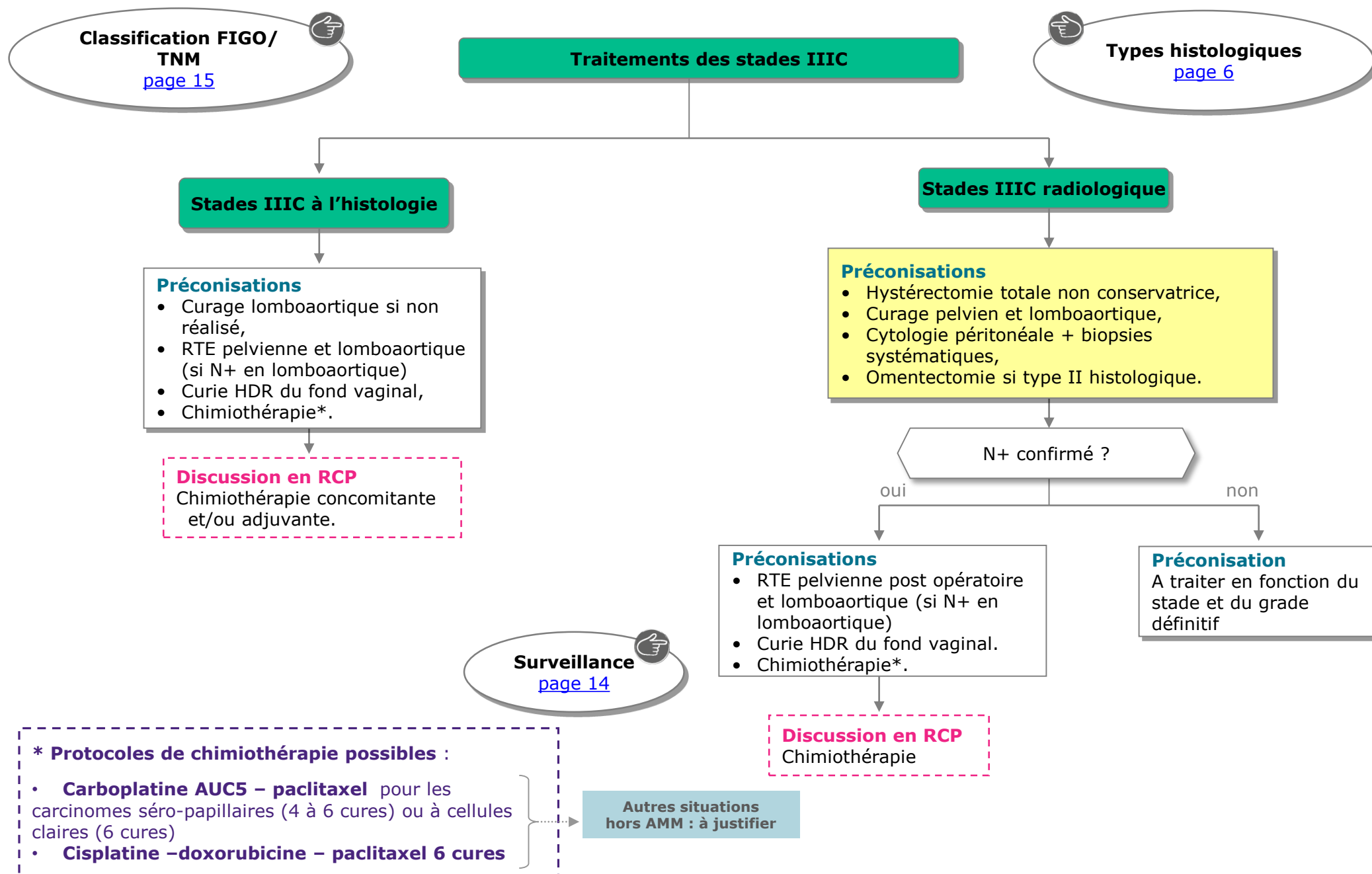
Préconisations

- Lymphadénectomie lomboaortique
- Cytologie et biopsies péritonéales.
- Omentectomie infracolique, hormis carcinosarcome
- RTE pelvienne post opératoire (45 – 50 Gy; 1,8 – 2 Gy/Fr)
- Curie HDR du fond vaginal.
- Possibilité pour les carcinomes séro-papillaires ou à cellules claires : chimiothérapie adjuvante :
 - Carboplatine AUC5 – paclitaxel
 - Cisplatine – doxorubicine – paclitaxel (6 cures)

**Autres situations
hors AMM : à justifier**

Surveillance
[page 14](#)





Classification FIGO/
TNM
[page 15](#)

Traitements des stades IVA/T4 et IVB/M1

Stade de la maladie ?

Stades IVA/T4

Préconisation
Chimiothérapie *

Discussion en RCP du traitement
locorégional:

- RTE pelvienne puis Curie HDR utérovaginale,
- Exentération pelvienne à visée curative en cas d'échec de l'irradiation.

Stades IVB/M1

Discussion en RCP

- **Si récepteurs hormonaux positifs** :
hormonothérapie à base de progestatifs ou Antiaromatases ou Tamoxifène en cas de contre indications aux progestatifs.
- **Si récepteurs hormonaux négatifs**: chimiothérapie*
- RTE palliative sur cible symptomatique.

Surveillance
[page 14](#)

* Protocoles de chimiothérapie possibles :

- **Carboplatine AUC5 – paclitaxel** pour les carcinomes séro-papillaires (4 à 6 cures) ou à cellules claires (6 cures)
- **Cisplatine –doxorubicine – paclitaxel 6 cures**

Autres situations
hors AMM : à justifier

Surveillance

Examens	Pendant les 5 premières années	Après les 5 premières années
Examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires	tous les 4 à 6 mois	1 fois par an
Autres examens	Si symptomatologie d'appel	

Classification FIGO Anatomochirurgicale (2009)

FIGO (2009)	TNM (2009)	Description	FIGO (1989)
Stades I*	T1	Tumeur limitée au corps utérin	Stades I
IA	T1a	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre	IA-B
IB	T1b	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre	IC
Stades II*	T2	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	Stades IIA-B
Stades III*	T3 et/ou N1	Extensions locales et/ou régionales comme suit :	Stades III
IIIA	T3a	Séreuse et/ou annexes**	IIIA
IIIB	T3b	Envahissement vaginal et/ou paramétrial**	IIIB
IIIC	N1	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux**	IIIC
IIIC1		Ganglions pelviens	
IIIC2		Ganglions lombosacrés +/- ganglions pelviens	
Stades IV*	T4 et/ ou M1	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	Stades IV
IVA	T4	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	IVA
IVB	M1	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	IVB

* Grades : 1, 2, 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).

Références bibliographiques

- **Alektiar KM** et al. Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for Stage IB (FIGO Grade 1, 2) endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Jul 1;53(3):707-13.
- **ASTEC study group** et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373 : 125-136,
- **Baekelandt MM** et al. Endometrial carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008 May;19 Suppl 2:ii19-20.
- **Bendetti Panici P** et al. Systematic pelvic lymphadenectomy versus no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100: 1707-1716.
- **Colombo N,** et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi33-8.
- **Creutzberg CL** et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma.* *Lancet.* 2000 Apr 22;355(9213):1404-11.
- **Decruze SB** et al. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer.* 2007 Sep-Oct;17(5):964-78. Epub 2007 Apr 18.
- **Goudge C** et al. The impact of complete surgical staging on adjuvant treatment decisions in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2004 May;93(2):536-9.
- **Keys HM** et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2004 Mar;92(3):744-51.
- **INCa.** Cancer de l'endomètre, Collection Recommandations et référentiels; novembre 2010.
- **Kitajima, K. et al.** Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Detecting Pelvic and Paraaortic Lymph Node Metastasis in Patients with Endometrial Cancer. *Am. J. Roentgenol* 2008;190 :1652-1658.
- **Lambrou NC** et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol.* 2004 Jun;93(3):653-8.
- **Musto, A. et al.** Role of 18F-FDG PET/CT in the Carcinoma of the Uterus: A Review of Literature. *Yonsei Med. J.* 55, 1467 (2014)
- **Nout RA** et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet.* 2010 Mar 6;375(9717):816-23.
- **Pecorelli S.** Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 May;105(2):103-4.
- **Société Française d'Oncologie Gynécologique.** Fiche tumeur: adénocarcinome de l'endomètre. Janvier 2010.
- **Sorbe B** et al. Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Jul;19(5):873-8.