

Recommandations nationales Cancer de l'endomètre

Querleu Denis, Daraï Emile, Dorangeon Pierre-Hervé,
Genestie Catherine, Haie-Meder Christine, Joly Florence,
Marret Henri, Morice Philippe, Narducci Fabrice,
Quénel-Tueux Nathalie, Taïeb Sophie, Thomas Laurence,
Planchamp François (INCa), Mazeau-Woynar Valérie (INCa)

Ce document s'inscrit dans la mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Les recommandations ont été élaborées dans le cadre d'un partenariat entre l'Institut National du Cancer (INCa) et la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG)



Participation dans le cadre de la relecture nationale :

- ◆ Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)
- ◆ Société française du cancer (SFC)
- ◆ Société française de pathologie (SFP)
- ◆ Société française de radiologie (SFR)
- ◆ Société française de radiothérapie oncologique (SFRO)
- ◆ Société française de médecine nucléaire (SFMN)
- ◆ Groupe FEDEGYN
- ◆ Regroupement des sociétés savantes de médecine générale (RSSMG)

Partenaire financier :

- ◆ Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC)



La méthode d'élaboration des recommandations repose sur :

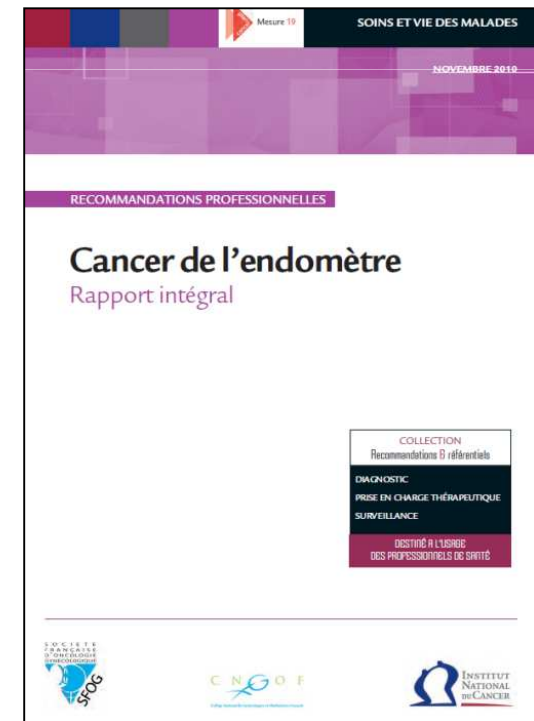
- ◆ L'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles - **299 articles publiés entre 2000 et 2009**
- ◆ L'avis argumenté d'experts au sein d'un **groupe de travail pluridisciplinaire** représentatif des modes d'exercice et des disciplines
- ◆ La relecture nationale auprès d'experts mobilisés par les réseaux régionaux de cancérologie et les sociétés savantes

Deux niveaux de gradation pour les recommandations sont proposés :

- ◆ Par défaut, la recommandation 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*

Recommandations disponibles depuis le 22 novembre 2010 sous forme papier
ainsi que sur le site de l'INCa
www.e-cancer.fr

- En version intégrale
- Sous forme de synthèse
- Sous forme de plaquettes



Classification :

- ◆ Recommandations formulées selon la **nouvelle classification de la Fédération Internationale de gynécologie obstétrique (FIGO)** publiée en mai 2009¹

Bilan préthérapeutique :

- ◆ **Réalisation systématique d'une IRM pelvienne** associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lomboaortiques

Traitement chirurgical :

- ◆ Utilisation privilégiée de la **voie coelioscopique pour les tumeurs limitées au corps utérin** (stades I/T1) par rapport à la laparotomie
- ◆ **Restriction des indications de lymphadénectomie pour les tumeurs limitées au corps utérin** (stades I/T1) de bas risque et de risque intermédiaire

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

Traitements postopératoires :

- ◆ **Restriction des indications de la radiothérapie externe 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 :

- ◆ Absence d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques. **La surveillance repose sur l'examen clinique.**

Les traitements sont réalisés dans des **établissements de santé autorisés** (www.e-cancer.fr)

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
 - Lombo-aortique : curage étendu jusqu'à la veine rénale gauche associé à une dissection des ganglions iliaques communs
- ◆ Voie d'abord :
 - Voie coelioscopique ou coeliovaginale comme standard : stades I/T1
 - Voie vaginale exclusive : patientes à très haut risque chirurgical
 - Laparotomie : gros volume tumoral ou conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.)

Analyse anatomopathologique :

- ◆ Compte rendu contenant les données définies conjointement par la SFP et l'INCa
- ◆ Recherche d'un syndrome HNPCC/Lynch

Tumeur limitée au corps utérin - Stades I/T1 - (FIGO 2009¹⁰/TNM 2009¹¹)

La voie d'abord recommandée pour les stades I est la voie coelioscopique ou coeliovaginale. La prise en charge thérapeutique est déterminée en fonction du risque de récurrence, défini en fonction du stade, du type histologique et du grade selon la classification de l'European society for medical oncology (ESMO) publiée en 2009¹² :

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA/T1a, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA/T1a, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB/T1b, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB/T1b, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B/T1 (type 2 histologique) Stade I/T1 présentant des embolies lymphatiques*

* Ajout aux recommandations de l'ESMO¹¹ ; IA/T1a : tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre ; IB/T1b : tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre.

Type 1 histologique :

Stades IA/T1a grade 1 ou 2 - risque bas de récurrence

- ◆ 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 récurrence

- ◆ Hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale
- ◆ Curiethérapie postopératoire
- ◆ *Lymphadénectomie pelvienne peut être discutée uniquement en cas de Stade IB/T1b grade 2 ou stade IA/T1a grade 3 avec envahissement myométrial*
- ◆ *Option : ganglion sentinelle*

Stades IB/T1b grade 3 ou IB/T1 avec emboles lymphatiques - risque élevé de récurrence

- ◆ 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*

Tous types histologiques :

- ◆ hystérectomie 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 postopératoire
- ◆ *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*

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 postopératoires 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 diagnostiquée 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 IIIC/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
- ◆ Alternative 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 - 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

Objectifs de la surveillance :

- ◆ Recherche d'une récurrence et des effets secondaires tardifs des traitements
- ◆ Prévention ou dépistage d'un 2^d cancer
- ◆ Accompagnement social et à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent

Actes et examens réalisés :

- ◆ **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 :

- ◆ Tous les 4 à 6 mois durant les 3 premières années puis annuellement (stades I/T1 et II/T2)
- ◆ Tous 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 :

- ◆ **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 :

- ◆ 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 :

- ◆ 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 :

- ◆ Chez les femmes de moins de 50 ans : pas de contre-indication à un traitement hormonal substitutif uniquement oestrogénique (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 :

- ◆ 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

Endometrial cancer : the SentiEndo study

[Ballester et al. Lancet Oncol 2011]

- ◆ **133 patients, 85% endometrioid endometrial cancer**
- ◆ **125 prospectively accrued patients (4 had blue dye identification only, 4 had full lymph node dissection)**
- ◆ **Intracervical injection, Tc99m and blue dye**
- ◆ **FIGO stage 2009 at preoperative MRI :**
 - IA : 82 (65.6%)
 - IB : 42 (33.6%)
 - II : 1 (0.8%)

Endometrial cancer : the SentiEndo study

[Ballester et al. Lancet Oncol 2011]

- ◆ **125 prospectively accrued patients**
- ◆ **85% endometrioid**
- ◆ **Intracervical injection, Tc99m and blue dye**
- ◆ **FIGO stage 2009 at preoperative MRI :**
 - IA : 82 (65.6%)
 - IB : 42 (33.6%)
 - II : 1 (0.8%)

Endometrial cancer : the SentiEndo study

[Ballester et al. Lancet Oncol 2011]

- ◆ **Detection rate 88.8%, pelvic bilateral 69.4%, paraaortic only 5.4%**
- ◆ **Number of SLNs detected – median 3 (range 1-9):**
- ◆ **Number of non-SLNs removed – median 13 (range 1-50)**

Endometrial cancer : the SentiEndo study

[Ballester et al. Lancet Oncol 2011]

- ◆ **Sensitivity and specificity per hemipelvis 100%**
- ◆ **However 3 false negative results per patient were observed in 3 type 2 pts**
 - One paraaortic, 2 in contralateral hemipelvises with no detection
- ◆ **The role of in early and intermediate risk patients**
 - Low risk stage I : 6/57
 - Intermediate risk stage I : 5/33

Endometrial cancer : the SentiEndo study

[Ballester et al. Lancet Oncol 2011]

- ◆ **Immunohistochemistry and serial sectioning detected micrometastases and/or ITC undiagnosed by conventional histology in 9/111 (8.1%) patients with detected SLNs and represented 9/19 (47.3%) of the patients with metastases**
- ◆ **Micrometastases and ITC were consistently limited to the sentinel node**

- ◆ **La technique du ganglion sentinelle est une option dans les bas risques et les risques intermédiaires**
- ◆ **Evite la morbidité des curages complets et les incertitudes de l'abstention**
- ◆ **Orienté le pathologiste**
- ◆ **Implique une prise en charge spécialisée**