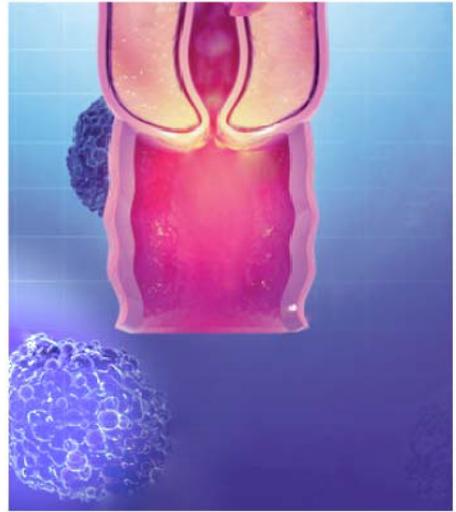
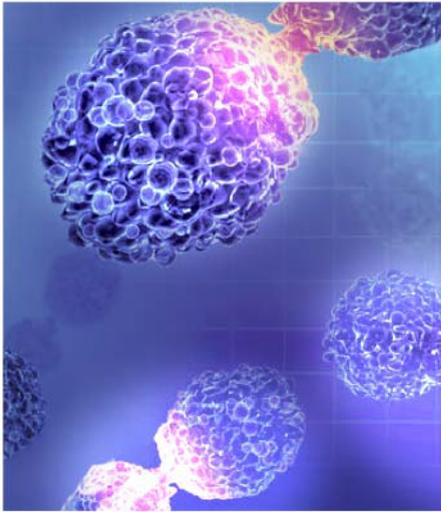
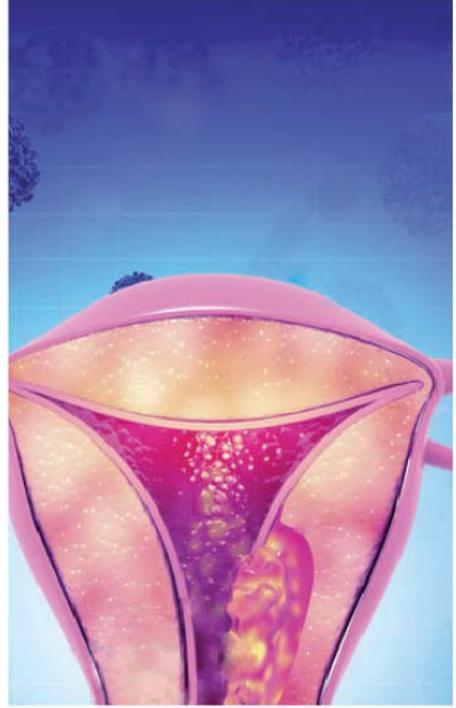




# PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

# CANCER DE L'ENDOMÈTRE

## TUMEURS MALIGNES DU CORPS DE L'UTÉRUS



Edition 2023



PROCOLE THÉRAPEUTIQUE  
**CANCER**  
**DE L'ENDOMÈTRE**

Édition 2023

# PRÉFACE

La généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO), composante essentielle du Chantier Royal de généralisation de la protection sociale lancé par Sa Majesté le Roi Mohammed VI Que Dieu L'assiste, est une avancée sociale majeure sur la voie de la consécration du droit constitutionnel d'accès aux soins dans notre pays. Ce chantier d'envergure inédite ambitionne de faire bénéficier tous les marocains d'un accès équitable au juste soin, au juste coût, au moment le plus opportun et au niveau de la structure soignante la plus appropriée.

Dans cette conjoncture fortement marquée par la priorité gouvernementale accordée à la refonte du système de santé national conformément aux Hautes Orientations Royales afin d'accompagner les chantiers de la protection sociale et de la généralisation de l'AMO, et par les conclusions et recommandations du rapport sur le nouveau modèle de développement du Royaume qui promeut particulièrement l'amélioration de la gouvernance et la mise en place d'une politique de prévention et de promotion de la santé, une amélioration notable a été soulignée aussi bien au niveau des paramètres de gestion des différents régimes d'AMO, qu'au niveau de la qualité de prise en charge des assurés AMO et de leurs ayants droits.

Dans ce sens, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), sous l'égide du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, et conformément à ses missions de régulation et d'encadrement technique fixées au niveau de l'article 59 de la loi n°65-00, et afin d'accompagner cette dynamique, a procédé, à l'élaboration d'une série de protocoles thérapeutiques, diffusés auprès de la communauté médicale, des institutions concernées et des intervenants dans le domaine de la santé, et ce, dans un souci d'amélioration des conditions d'accès aux soins aux assurés AMO et de maîtrise médicalisée des dépenses du système.

Cette action s'inscrit également dans le cadre la convention de partenariat signée entre le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM) et le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) relative à l'élaboration et la diffusion des protocoles thérapeutiques. Elle ambitionne, entre autres, à harmoniser les pratiques médicales, à organiser l'arsenal diagnostic et thérapeutique nécessaire à la prise en charge adéquate des malades, et à encadrer l'exercice du contrôle médical assigné légalement aux Organismes Gestionnaires de la couverture médicale.

Ces protocoles contribuent, entre autres, à la réussite de l'instauration de parcours coordonnés de soins spécifiques à la prise en charge des pathologies en vue de renforcer la synergie d'action entre les équipes soignantes à différents niveaux, ce qui permettra d'améliorer l'accès aux soins et prestations requises.

Elaborés par un groupe d'experts pluridisciplinaires et multiprofessionnels, ces référentiels ne sont pas figés; ils sont actualisés périodiquement. Il s'agit en effet, d'un processus dynamique et évolutif qui vise essentiellement de faire bénéficier les assurés de l'AMO d'un accès aux soins équitable, de qualité, et dans les meilleures conditions.

Un objectif qui se profile de plus en plus grâce à la mobilisation de l'ensemble des parties prenantes dans une approche institutionnelle et consensuelle privilégiant une Couverture-Santé Universelle (CSU) pérenne et effective comme garante du développement humain de la Nation.

# SOMMAIRE

<b>Introduction</b>	<b>9</b>
a. Objet	9
b. Contexte	9
c. Processus d'élaboration	10
<b>Présentation de la maladie</b>	<b>11</b>
a. Définition	11
b. Description clinique	11
c. Situation épidémiologique	12
d. Evolution naturelle	12
<b>Diagnostic</b>	<b>13</b>
i. Diagnostic positif	13
ii. Diagnostic différentiel	14
<b>Recommandations thérapeutiques</b>	<b>15</b>
a. En ambulatoire	15
b. En hospitalisation	16
<b>Modalités de suivi</b>	<b>23</b>
a. Etapes de prise en charge	23
b. Rythme de consultations	24
c. Suivi clinique et/ou para clinique	24
<b>Recommandation aux patients</b>	<b>26</b>
a. Information	26
b. Education	26
<b>Bibliographie</b>	<b>27</b>
<b>Annexes</b>	<b>32</b>
a. Classification FIGO 2009	32
b. Nouveaux groupes pronostiques	33
c. Abréviations	34
d. Médicaments	34
e. Liste des dispositifs médicaux	35
f. Comité	35
g. Spécialités concernées	36



h. Conflit d'intérêt  
 i. Arbres décisionnels

37  
 37

# INTRODUCTION

## a. Objet

Le cancer de l'endomètre est un néoplasme qui se développe au niveau de la muqueuse du corps de l'utérus. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome. D'autres formes existent mais plus rarement, notamment le sarcome. Il peut être primitif ou secondaire.

Ce document est préparé dans le cadre de la convention de partenariat quadripartite signée en 2014 entre l'ANAM, le Ministère de la Santé, la Société Marocaine des Sciences Médicales et le Conseil National de l'Ordre des Médecins, relative à l'élaboration des protocoles thérapeutiques. Il comporte les protocoles de prise en charge nationaux marocains du cancer de l'endomètre qui sont évolutifs et régulièrement mis à jour en fonction des nouveautés scientifiques. Il n'est pas exhaustif et peut ne pas traiter des situations exceptionnelles. Il est réalisé avec la participation active d'experts des secteurs publics et privés et de sociétés savantes marocaines, de Cancérologie, d'Anatomo- Pathologie, de Radiologie et la Société Royale Marocaine de Gynécologie Obstétrique sous l'égide de la Société Marocaine des Sciences Médicales.

## b. Contexte

L'intérêt d'élaborer les référentiels est de fournir aux médecins et tous les professionnels de santé un document permettant d'unifier la prise en charge du cancer de l'endomètre au Maroc et surtout d'avoir un outil de travail pratique rapportant les derniers consensus et nouveautés de façon continue.

Le protocole permet :

- D'établir les normes marocaines,
- D'unifier la prise en charge,
- De rationaliser les moyens diagnostiques et thérapeutiques,
- De permettre aux médecins d'avoir le même langage,
- De pouvoir faire des études avec de larges échantillons,
- D'initier des protocoles de recherche,
- De diffuser le document vers tous les cliniciens,
- D'évaluer l'impact des référentiels sur la pratique clinique.



### c. Processus d'élaboration

#### • Méthodologie

L'analyse de la littérature a été faite par un groupe de travail multidisciplinaire. Tous les articles et références ont été étudiés systématiquement dans les bases de données MEDLINE (2010 à 2019) en utilisant les mots clés suivants : cancer de l'endomètre, adénocarcinome de l'endomètre, radiation therap. Sont retenus les méta-analyses, essais randomisés, revue de la littérature, ainsi que les essais phase III publiés en anglais ou en français.

#### • Niveaux de preuves :

##### • Grade des recommandations A

Preuve scientifique établie ; fondée sur des études de fort niveau de preuve (essais comparatifs randomisés de forte puissance ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées).

##### • Grade des recommandations B

Présomption scientifique : fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées, études de cohorte).

##### • Grade des recommandations C

Faible niveau de preuve : fondée sur des études de moindre niveau de preuve (études cas témoins, études rétrospectives, séries, des études comparatives comportant des biais importants).

#### • Accord d'experts AE :

En absence d'étude, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles.

# PRÉSENTATION DE LA MALADIE

### a. Définition

Le cancer de l'endomètre est une tumeur maligne développée au niveau de la muqueuse utérine, il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome, d'autres formes histologiques, plus rares sont possible (1)

### b. Description clinique

#### 1- Motif de consultation (1, 2)

Le cancer de l'endomètre est un cancer de la femme ménopausée, il se voit rarement en pré ménopause et plus rarement en période d'activité génitale.

Le principal signe révélateur est les métrorragies spontanées de la femme ménopausée « toute métrorragies post-ménopausique est un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve de contraire ».

D'autres signes peuvent exister :

- Des leucorrhées banales, souvent noir,
- Des douleurs pelviennes, dans les formes évoluées à type de névralgie crurale ou obturatrice,
- Un syndrome infectieux,
- Des œdèmes des membres inférieurs,
- Des signes vésicaux (cystite, hématurie, pollakiurie),
- Des signes rectaux (ténésmes, épreintes ou faux besoins).

#### 2- Interrogatoire (3)

L'interrogatoire recherchera les facteurs de risque représentés par un terrain d'hyperoestrogénie.

#### 3- Examen clinique (4)

L'examen gynécologique au speculum va innocenter le col en montrant un col indemne de toute lésion.

Le toucher vaginal peut retrouver un utérus augmenté de taille. Il permettra d'évaluer l'extension au col, aux culs-de-sac latéraux et au vagin.

Le toucher rectal appréciera l'atteinte des paramètres et parfois l'atteinte rectale.



### c. Situation épidémiologique

Le cancer de l'endomètre représente le premier cancer gynécologique dans les pays développés (5). Au Maroc et selon les données du registre du cancer du grand Casablanca, le cancer de l'endomètre représente 3,1 % des cancers féminins avec une incidence de 4,2 pour 100 000 femmes.

Le cancer de l'endomètre est relativement de bon pronostic avec une survie à 5 ans de 83 %. Après traitement, la survie sans récurrence tous stades confondus au-delà de 5 ans est de 63%.

Les facteurs de risque représentés par un terrain d'hyperoestrogénie (6, 7, 8, 9) :

- Vie génitale longue (ménarche précoce et/ou ménopause tardive)
- Nulliparité ou pauciparité
- Notion de contraception oestro-gestative (10)
- Syndrome des ovaires micro-poly-kystiques
- Traitement hormonal de la ménopause (11)
- Il est classique de trouver une obésité, une hypertension artérielle et un diabète (12).

L'hyperplasie atypique est un terrain de risque de cancer de l'endomètre (13)

### d. Evolution naturelle

Non traité, le cancer de l'endomètre évolue vers l'extension à toute la paroi utérine, le col et puis vers les organes de voisinage avec possibilité de métastase. Le décès survient en général dans un tableau d'anémie sévère par hémorragies génitales ou une insuffisance rénale.

## DIAGNOSTIC

### i. Diagnostic positif

Toute métrorragie post-ménopausique est un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire. L'imagerie permet de suspecter le diagnostic et seule l'étude histologique confirmera le diagnostic (A).

#### 1. Echographie(14,15,16)

L'échographie end vaginale couplée au doppler, permet d'analyser l'endomètre. Un endomètre hypertrophié est un signe d'appel surtout quand il est irrégulier, bien vascularisé au doppler et chez une femme ménopausée (A).

#### 2. Hydrosonographie (17, 18, 19)

L'hydrosonographie permet de compléter l'échographie en bien analysant la cavité utérine (AE) ; permettant ainsi de différencier entre un polype (bien limité) et un cancer de l'endomètre (mal limité). Le risque potentiel de dissémination péritonéale des cellules cancéreuses à travers les trompes doit être pris en considération.

#### 3. Hystérocopie (20,21)

Il peut s'agir d'un hystéroscope souple, à but diagnostique, réalisé au cabinet médical sans anesthésie ou un hystéroscope rigide ; réalisé au bloc opératoire, sous anesthésie. L'hystérocopie permet la visualisation directe des lésions, en précisant leurs caractéristiques (A).

#### 4. Curetage biopsique de l'endomètre (22, 23, 24, 25)

La biopsie de l'endomètre au cours d'une hystérocopie ou par curetage biopsique étagé, permet l'analyse histologique et la confirmation du diagnostic. Le compte-rendu histologique doit comporter le type histologique, son grade et les facteurs pronostiques (A).

#### 5. Histologie (25, 26, 27, 28)

L'étude anatomopathologique de la biopsie permet de confirmer la malignité, d'évaluer le grade et d'identifier le type histologique.

On distingue 2 types :

**Type 1** : Tumeurs endométrioïdes,

**Type 2** : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires/séreux et carcinosarcomes.



## Recommandations

Le diagnostic du cancer de l'endomètre est suspecté le plus souvent devant des métrorragies chez une femme ménopausée, l'hystérocopie permet de localiser la lésion et l'étude histologique de la biopsie de l'endomètre confirme le diagnostic (A).

### ii. Diagnostic différentiel (1, 2)

Le cancer de l'endomètre est une pathologie de la femme ménopausée. Il peut prêter à confusion avec les autres cancers gynécologiques notamment :

- Le cancer du col où un simple examen gynécologique permet d'orienter le diagnostic vers le col dont le diagnostic sera confirmé par la biopsie et l'étude histologique.
- Les tumeurs ovariennes et dans ce cas c'est l'échographie pelvienne qui permet d'orienter le diagnostic vers l'ovaire.

Les autres diagnostics différentiels sont représentés par l'hyperplasie de l'endomètre, l'adénomyose et les polypes de l'endomètre. Dans ce cas c'est l'histologie qui permet le diagnostic.

# RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES

## a. En ambulatoire

Le bilan pré thérapeutique doit être réalisé en ambulatoire et comporte 2 volets, un bilan d'extension et un bilan d'opérabilité.

### 1. Bilan d'extension(29,30,31,32)

Il comportera obligatoirement une IRM pelvienne ; les autres examens, sont en fonction des signes d'appel.

#### • IRM pelvienne

L'IRM pelvienne et lombo-aortique, permet de rechercher le degré d'envahissement du muscle utérin et à analyser les aires ganglionnaires rétro péritonéales jusqu'aux veines rénales (A).

#### • TEP-scan

Le TEP-Scan peut être demandé en option à la recherche d'extension ganglionnaire et de métastases à distance en cas de tumeur de stade avancé avec extension régionale (à partir du risque intermédiaire élevé) et dans le cadre de surveillance post-thérapeutique (C).

D'autres examens seront orientés par les signes d'appel

- TDM thoraco-abdomino-pelvienne en cas de suspicion de métastase
- Cystoscopie, en présence de signes urinaires
- Rectoscopie, en présence de signes rectaux
- Consultation d'oncogénétique (33, 34, 35)

Elle est conseillée, en cas de contexte familial de cancers, entrant dans le cadre du syndrome de Lynch ou en cas de diagnostic précoce (avant 50 ans) (AE).

### 2. Bilan d'opérabilité

Le cancer de l'endomètre est une pathologie de la femme âgée et souvent tarée. La malade doit bénéficier :

- D'une radiographie du thorax
- D'un examen cardio-vasculaire avec ECG et éventuellement une échographie cardiaque.
- D'une glycémie



- D'une urémie
- D'un bilan d'hémostase.

### Recommandations

Le bilan pré thérapeutique du cancer de l'endomètre évalue le degré d'envahissement de l'endomètre par une IRM pelvienne et l'état général de la femme, qui est en général âgée par un bilan biologique et cardio-vasculaire (A)

## b. En hospitalisation

La chirurgie et la radiothérapie représentent les principales méthodes thérapeutiques. Chacune de ces méthodes peut être utilisée de manière exclusive. Elles sont complémentaires et leurs associations donnent de bons résultats. Le traitement chirurgical peut être limité dans les formes précoces.

### 1. Méthodes

#### a. Traitement chirurgical (36,37,38,39,40,41)

Le but de la chirurgie du cancer de l'endomètre est :

- L'exérèse du volume tumoral
- D'éviter les récidives locorégionales
- D'éviter les complications.

Les techniques chirurgicales du cancer de l'endomètre sont nombreuses. L'opération peut être limitée à l'utérus ou étendue aux organes pelviens tels que la vessie ou le rectum (exentérations pelviennes).

#### • Hystérectomies

On en distingue plusieurs types, en fonction de l'exérèse des structures de voisinage. Elle peut être réalisée par voie haute ou par voie vaginale ou encore 10 per coelioscopique. L'hystérectomie par voie haute est réalisée sous anesthésie générale ou locorégionale. La voie d'abord est médiane ou transversale. Avant toute opération pour cancer de l'endomètre, il faut une préparation préopératoire notamment intestinale, vu le risque de faire un geste sur le tube digestif. L'hystérectomie peut être simple, respectant les paramètres et le vagin et en principe sans curage ganglionnaire. Une variante à cette opération est l'hystérectomie simple inter-annexielle avec transposition des ovaires au niveau des gouttières pariéto-coliques pour les éloigner des champs de la radiothérapie. L'hystérectomie peut être élargie aux paracervicaux ; une lymphadénectomie est habituellement associée. On parle d'adéno-colpo-hystérectomie élargie, quand on fait l'exérèse des paramètres et des para-vagins, le curage ganglionnaire est également réalisé.

La colpo-hystérectomie élargie peut être réalisée par voie basse, associé à un curage ganglionnaire pelvien. C'est une opération proposée chez les femmes âgées ou débilitées.

#### • Exentérations pelviennes

Les exentérations pelviennes regroupent les interventions qui enlèvent l'utérus, le vagin et une partie ou la totalité du rectum ou de l'appareil urinaire bas.

On distingue 4 types d'exentérations :

- L'exentération antérieure qui emporte l'utérus, le vagin et la vessie
- L'exentération postérieure qui emporte l'utérus, le vagin et le rectum
- L'exentération totale qui emporte l'utérus, le vagin, la vessie et le rectum Les exentérations partielles, dites également atypiques

En cas de cancer évolué non extirpable contre-indiquant la chirurgie, la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie constitue une alternative.

### Recommandations

Le traitement chirurgical du cancer de l'endomètre varie en fonction du stade de la maladie, allant d'une simple hystérectomie, jusqu'à une exentération pelvienne avec curage ganglionnaire ilio-pelvien. Le plus souvent, il s'agit d'une adéno-colpo-hystérectomie élargie (B).

## c. Radiothérapie (42, 43, 44)

Une irradiation peut être réalisée par radiothérapie externe ou curiethérapie. La radiothérapie externe est réalisée de façon conformationnelle selon les recommandations du Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), photons de très haute énergie ( $\geq 10$  MV). 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.

La curiethérapie vaginale postopératoire est effectuée préférentiellement à haut débit de dose. Cette technique permet d'éviter l'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). Cette irradiation est effectuée à l'aide d'un projecteur de source, il ne persiste pas de radioactivité résiduelle après la séance.

Pour les patientes inopérables ; elles auront une radiothérapie exclusive ; Supérieure ou égale à 60 Gy. C'est une irradiation externe suivant les modalités déjà indiquées complétée par une curiethérapie.

En cas de Curieithérapie vaginale seule, il faut une curiethérapie à haut débit de dose : 21 à 24 Gy (3 séances de 7 Gy ou 4 de 5 à 6 Gy), pulsée ou à bas débit de dose seule : 50 Gy.

En cas de Curieithérapie en complément de la radiothérapie externe, il faut une Curieithérapie à haut débit de dose : 10 Gy (2 séances de 5 Gy), pulsée ou à bas débit de dose : 15 Gy.

Si une chimiothérapie est proposée, elle doit être administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle. Si la malade n'est pas en mesure de supporter le traitement séquentiel,



elle aura une radiothérapie seule.

### Recommandations

Lors du cancer de l'endomètre, la radiothérapie peut être préopératoire ou postopératoire (radiothérapie externe ou curiethérapie) (B).

#### d. Chimiothérapie(45,46,47)

##### • Modalités

Chimiothérapie adjuvante administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle.

##### • Protocoles

Les protocoles utilisés sont :

- Carboplatine (AUC5) /Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>), J1 toutes les 3 semaines pour 4 à 6 cycles
- Cisplatine (75 mg/m<sup>2</sup>) /Doxorubicine (60 mg/m<sup>2</sup>), J1 toutes les 3 semaines En cas d'insuffisance cardiaque, la doxorubicine est contre-indiquée, le protocole de chimiothérapie, ne doit pas contenir la doxorubicine.

En cas d'insuffisance rénale, les protocoles contenant les sels de platines sont contre-indiqués.

En cas de contre-indication à la chimiothérapie (altération de l'état général, âge avancé, altération de la fonction cardiaque ou la fonction rénale, plusieurs tares, complications hématologiques, notamment la leucopénie ou carrément une aplasie médullaire), l'alternative est l'hormonothérapie.

### Recommandations

La chimiothérapie lors du cancer de l'endomètre peut être utilisée avant ou après la radiothérapie. Plusieurs protocoles existent associant souvent deux de ces antimétabolites (Carboplatine, Paclitaxel, Doxorubicine, Cisplatine) (B).

#### e. Hormonothérapie

Elle est prescrite quand la tumeur exprime les récepteurs hormonaux. Elle est indiquée en situation métastatique, en cas de contre-indication de la chimiothérapie ou en cas de maladie lentement évolutive. Le traitement repose sur la Médroxyprogestérone qui est utilisée en adjuvant ou en complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie dans les adénocarcinomes de l'endomètre hormono-dépendants. Elle est administrée à la dose de 500 à 1000 mg par jour, soit 1 à 2 comprimés par jour. Elle a des effets indésirables multiples, dont certains peuvent limiter son utilisation, tels que des accidents cardio-vasculaires (Infarctus cérébral, Infarctus du myocarde, Insuffisance cardiaque congestive), des complications thromboemboliques, une hypertension artérielle, une atteinte hépatique ou une diminution de la densité minérale osseuse. En cas de contre-indication de la Médroxyprogestérone le Tamoxifène ou les inhibiteurs de l'aromatase (anastrozole, létrozole, exemestane)

peuvent être utilisés pendant une durée de 5 ans.

### 2. Indications

Tumeur limitée au corps utérin – Stades I/T1 (Arbre N° 1) Type 1 histologique

- Stades IA/T1a grade 1 ou 2 (risque de récurrence minime)
- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Curiothérapie postopératoire, si envahissement myométrial.
- Stades IA/T1a grade 3 ou IB/T1b grade 1 ou 2 (risque de récurrence moyen)
- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Curiothérapie postopératoire.
- Lymphadénectomie pelvienne en option si :
- Stade IB/T1b grade 2
- Stade IA/T1a grade 3 avec envahissement myométrial.
- Stades IB/T1b grade 3 ou IB/T1 avec embolies (risque élevé de récurrence)
- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie lombo-aortique et iliaque commune.
- Lymphadénectomie pelvienne (B).
- Reprise de stadification ganglionnaire et/ou péritonéale en cas de découverte de facteurs de risques élevés sur la pièce d'hystérectomie.
- Radiothérapie externe pelvienne postopératoire.
- Curiothérapie vaginale de surimpression peut être discutée.

#### Type 2 histologique

- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.
- Omentectomie (sauf carcinosarcomes), cytologie et biopsies péritonéales.
- Radiothérapie externe postopératoire.
- Curiothérapie vaginale de surimpression (B).
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle (B).

Tumeur envahissant le stroma cervical limité à l'utérus Stades II/T2 (tous types histologiques) (Arbre N° 2)

- Adéno-colpo-hystérectomie élargie.
- Lymphadénectomie pelvienne.
- Radiothérapie externe pelvienne avec curiothérapie postopératoires.



- Radiothérapie préopératoire externe pelvienne avec ou sans curiethérapie préopératoire en option si gros col. 14

#### **Particularités du type 1 histologique**

- Lymphadénectomie lombo-aortique en option d'emblée ou à la suite d'une lymphadénectomie pelvienne en cas de ganglions pelviens positifs.

#### **Particularités du type 2 histologique**

- Lymphadénectomie lombo-aortique.
- Omentectomie infracolique, cytologie et biopsies péritonéales.
- Chimiothérapie adjuvante en option en complément de la radiothérapie.

Extensions locales et/ou régionales (tous types histologiques) (Arbre N° 3) Stades III/T3 et/ou N1

Envahissement de la séreuse et/ou des annexes (stades IIIA/T3A)

- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique.
- Omentectomie infra gastrique, 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 (stades IIIB/T3b)

- Le traitement par radiothérapie exclusive est privilégié :
- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie utéro-vaginale
- Stadification ganglionnaire lombo-aortique pré thérapeutique peut être discutée.
- Chimiothérapie concomitante peut être discutée.
- Chirurgie de la tumeur peut être discutée en cas de réponse incomplète.

Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux diagnostiquée lors de l'analyse anatomopathologique (stades IIIC /N1)

- Lymphadénectomie lombo-aortique immédiate ou différée si le stade IIIC/N1 est défini sur la base d'une lymphadénectomie pelvienne.
- Radiothérapie externe postopératoire (pelvienne au stade IIIC 1/N1, pelvienne et lombo-aortique au stade IIIC 2/N1) puis curiethérapie si découverte histopathologique après stadification complète (pelvienne et lombo-aortique).
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle (AE). 15

Atteinte des ganglions pelviens diagnostiquée à l'imagerie (stades IIIC1/N1)

- Traitement chirurgical premier à visée thérapeutique comportant : o Hystérectomietotaleavecannexectomiebilatérale

#### **o Exérèseganglionnairepelvienneetcuragelombo-aortique**

- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie vaginale
- Chimiothérapie adjuvante séquentielle (AE).

Atteinte des ganglions lombo-aortiques +/- ganglions pelviens diagnostiquée à l'imagerie - stades IIIC2/N1

- Radiothérapie externe pelvienne et lombo-aortique puis surimpression ganglionnaire puis curiethérapie utéro-vaginale.
- Si les conditions sont favorables pour une chirurgie (hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, lymphadénectomie pelvienne et lombo- aortique à visée thérapeutique)
- Radiothérapie externe pelvienne et lombo-aortique et curiethérapievaginale postopératoires ;

#### **• Chimiothérapie séquentielle (AE).**

Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance - Stades IV/T4 et/ou M1 (Arbre N° 4)

Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale (stades IVA/T4)

- Radiothérapie externe pelvienne puis curiethérapie
- Chimiothérapie concomitante (AE)
- 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- 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 IV B/M1 défini par une atteinte inguinale isolée. 16

#### **Cas particuliers**



• **Grossesse et allaitement**

L'association du cancer de l'endomètre à la grossesse n'est pas envisageable d'une part c'est une pathologie de la post-ménopause et d'autres part devant une hémorragie génitale au cours de la grossesse il faut penser à d'autres pathologie que le cancer de l'endomètre. Par contre une grossesse après un traitement conservateur d'un carcinome in situ de l'endomètre quoi qu'exceptionnel est envisageable. Chez la femme allaitante, la prise en charge du cancer de l'endomètre répond aux normes standards du traitement.

• **Association avec le VIH-SIDA**

Les femmes atteintes du VIH/SIDA sont déjà immunodéprimées, la chimiothérapie anticancéreuse risque d'aggraver l'immunodépression. En plus de la chirurgie, la radiothérapie peut être utilisée sans association avec la chimiothérapie.

• **Association avec l'hépatite virale**

Vue l'immunodépression engendrée par le cancer lui-même et la chimiothérapie anticancéreuse, de nombreux cas de réactivation de l'hépatite virale ont été notés au décours du traitement, responsable d'hépatite grave.

• **Association avec la tuberculose**

La tuberculose est une maladie infectieuse curable, des associations de cancer de l'endomètre et de tuberculose génitale et surtout ganglionnaire ont été notées. Les antibacillaires doivent être instaurés le plus rapidement possible.

• **Association avec le cancer du sein**

L'association du cancer de l'endomètre avec le cancer du sein est possible ; Les 2 cancers sont hormono-dépendants et de ce fait ont des facteurs de risque en 17 commun. En plus, il y'a la possibilité du cancer de l'endomètre chez les femmes traitées par Tamoxifène.

**Recommandations**

Lors des stades précoces le traitement consiste en une hystérectomie totale avec annexectomie et une curiethérapie postopératoire (A).

Lors des stades moyens la chirurgie première est de mise avec une radiothérapie externe associée à une curiethérapie postopératoire et une chimiothérapie adjuvante (A).

Lors des stades avancés, le traitement est une radiothérapie première associée à une chimiothérapie. L'évaluation post-radiothérapique permet de juger de la possibilité d'une chirurgie ou une radiothérapie exclusive (B). Devant une contre-indication locale ou générale de la chirurgie, la radiothérapie avec la chimiothérapie sont préconisées (C).

Devant une contre-indication de la chimiothérapie avec présence de récepteurs, l'alternative est l'hormonothérapie par tamoxifène ou inhibiteurs de l'aromatase (C).

# MODALITÉS DE SUIVI

**a. Etapes de prise en charge**

La surveillance précoce recherchera les complications du traitement (10).

• **Les complications liées à la radiothérapie :**

Les complications sont liées à la dose administrée, au volume irradié et au mode d'administration. Les complications propres à la curiethérapie (cystite, rectite, sigmoïdite) sont très rares si les bonnes règles d'application sont respectées.

Les complications précoces de la radiothérapie exclusive sont généralement peu importantes et transitoires : asthénie, nausées, vomissements et diarrhée.

Les complications tardives de la radiothérapie représentent le facteur limitant de ce traitement ; il s'agit essentiellement de complications digestives qui peuvent être sévères et imposer un traitement chirurgical (résections intestinales itératives, voire dérivation intestinale définitive).

Ce sont les sigmoïdites et surtout les rectites qui peuvent devenir sténosantes et évoluer vers la fistule. Les complications urinaires sont moins fréquentes : cystite radique ou sténoses urétérales.

Les dyspareunies par atrésie et sécheresse vaginale sont rares.

• **Les complications liées à la chirurgie :**

• **Mortalité (6, 10) :**

Le taux de mortalité postopératoire après adéno-colpo-hystérectomie élargie est de 0-3 %. Cette mortalité est dominée par les complications thromboemboliques. L'infection et les hémorragies viennent en seconde position et peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

• **Morbidité (6, 11) :**

La morbidité postopératoire est dominée par les complications urinaires et notamment par les complications urétérales. Les fistules urétéro ou vésico- vaginales sont retrouvées dans 1 à 2% des cas. La sténose urétérale est notée dans environ 3% des cas. Les fistules urétéro-vaginales peuvent être dues soit à un traumatisme opératoire méconnu (plaies urétérales au cours de la dissection ou embrochage lors de la péritonisation) soit à une nécrose de la portion juxta-vésicale de l'uretère. La fréquence n'a rien à voir avec la radicalité du geste mais plutôt avec l'expérience de l'opérateur.

Les lymphocèles sont relativement fréquents mais ne nécessitent pas toutes un drainage chirurgical.

La surveillance tardive, recherche les récives pelviennes (6, 12) surviennent le plus



souvent chez des patientes ayant des facteurs de risque connus (stade avancé et/ou envahissement ganglionnaire). Les échecs régionaux sont notés surtout dans les formes localement avancées. Ces récurrences sont souvent massives et nécessitent une chirurgie mutilante (exantération pelvienne). Les récurrences centro-pelviennes de petits volumes sont rares et sont les plus propices à une exantération pelvienne à visée curative, voire à une chirurgie plus conservatrice.

### **b. Rythme de consultations**

Un examen clinique à 4 mois doit être pratiqué afin d'évaluer les réactions post-thérapeutiques (A).

Cet examen doit ensuite être renouvelé tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans, à vie (A).

Les modalités de la surveillance post-thérapeutique font appel à la clinique et aux examens complémentaires.

### **c. Suivi clinique et/ou paraclinique**

#### **• Examen clinique :**

Il sera conduit par un examen gynécologique soigneux explorant le vagin dans toute sa totalité ainsi que l'examen de l'abdomen et un examen général notant l'état général, le poids et examinant les creux sus-claviculaires, le foie et la région lombaire à la recherche de gros reins.

Il faut toujours compléter l'examen somatique par les touchers pelviens qui permettront d'apprécier la souplesse des parois vaginales et des paramètres.

#### **• Marqueurs tumoraux :**

CA 125 si initialement élevé pour les carcinomes séreux.

#### **• Imagerie :**

L'échographie et ou la tomodensitométrie auront pour but de rechercher les récurrences centrales et latéro-pelviennes, d'examiner les chaînes lombo-aortiques et de visualiser une éventuelle dilatation rénale.

Dans certains cas, le scanner thoraco-abdomino-pelvien sera réalisé tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans pendant 3 ans (B).

L'intérêt actuel de l'imagerie par la résonance magnétique au cours de la surveillance est de pouvoir distinguer les zones de fibrose d'éventuelles récurrences locales. L'intérêt particulier de l'imagerie moderne (scanner, IRM) est de permettre de réaliser des ponction-biopsies guidées percutanées pour éventuellement affirmer le diagnostic de récurrence loco-régionale.

La radiologie thoracique est réalisée annuellement pour détecter d'éventuelles métastases pulmonaires.

### **Recommandations**

La surveillance post-thérapeutique a pour but d'évaluer l'efficacité thérapeutique, de rechercher les complications des traitements et de diagnostiquer les récurrences et les métastases. Le premier examen clinique aura lieu au 4 mois. Il sera renouvelé tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans, à vie. L'examen clinique guidera les explorations paracliniques (B).

# RECOMMANDATION AUX PATIENTS

## a. Information

L'information de la malade doit être claire, elle cible la réinsertion socioprofessionnelle et la prise en charge des complications.

- La réinsertion commence avant même le traitement par une information claire et précise sur les troubles post-thérapeutiques possibles et de les prendre en charge (B).
- Prise en charge des complications

## b. Education

L'éducation thérapeutique vise plusieurs volets :

- Pour éviter une prise de poids, qui est un facteur de risque, des conseils diététiques doivent être systématiquement donnés.
- Un soutien psychologique peut être nécessaire aux différentes étapes de la prise en charge de la patiente. L'accompagnement social doit être systématique pour la patiente et ses proches.
- Le traitement hormonal substitutif n'est pas contre-indiqué après traitement d'un cancer de l'endomètre ; mais son utilisation doit être discutée en RCP.

### Recommandations

Pour un diagnostic précoce des complications et des récurrences, la malade sera informée sur sa maladie et sur les complications thérapeutiques. L'éducation de la malade lui permet une réinsertion sociale facile (C).

# BIBLIOGRAPHIE

1. Mathevet P, Alvarez T, Herrera F, Wolfer A. Actualités dans le cancer de l'endomètre. Rev Med Suisse. 2018 ;14(624) :1904-1909.
2. Al Nemer AM, Al Bayat MI, Al Qahtani NH. The accuracy of endometrial sampling for the diagnosis of patterns of endometrial pathology in women presenting with abnormal uterine bleeding. More conservative therapeutic approaches. Saudi Med J. 2019;40(8):815-819.
3. McAlpine JN, Gilks CB. Precision medicine in endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2019;154(3):451-453.
4. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143 Suppl 2:37-50.
5. Registre du cancer du grand Casablanca pour la période 2008-2012. Fondation Lalla Salma Prévention et traitement des cancers. Edition 2016.
6. Spoor E, Cross P. Audit of Endometrial Cancer Pathology for a Regional Gynecological Oncology Multidisciplinary Meeting. Int J Gynecol Pathol. 2019;38(6):514-519.
7. Paulino E, Nogueira-Rodrigues A, Goss PE, Faroni L, Guitmann G, Strasser-Weippl K, Bukowski A. Endometrial Cancer in Brazil: Preparing for the Rising Incidence. Rev Bras Ginecol Obstet. 2018;40(10):577-579.
8. Starling BR, Kumar P, Lucas AT, Barrow D, Farnan L, Hendrix L, Giovinazzo H, Song G, Gehrig P, Bensen JT, Zamboni WC. Mononuclear phagocyte system function and nanoparticle pharmacology in obese and normal weight ovarian and endometrial cancer patients. Cancer Chemother Pharmacol. 2019;83(1):61-70.
9. Wienecke A, Neuhauser H, Kraywinkel K, Barnes B. Cancers Potentially Preventable through Excess Weight Reduction in Germany in 2010. Obes Facts. 2018;11(5):400-412.
10. Michels KA, Trabert B. Oral Contraceptive Progestin and Estrogen Use and Increases in Breast, Ovarian, and Endometrial Cancers-Reply. JAMA Oncol. 2018;4(11):1623-1624.
11. Arthur R, Brasky TM, Crane TE, Felix AS, Kaunitz AM, Shadyab AH, Qi L, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE. Associations of a Healthy Lifestyle Index with the Risks of Endometrial and Ovarian Cancer Among Women in the Women's Health Initiative Study. Am J Epidemiol. 2019;188(2):261-273.
12. MacKintosh ML, Derbyshire AE, McVey RJ, Bolton J, Nickkho-Amiry M, Higgins CL, Kamieniorz M, Pemberton PW, Kirmani BH, Ahmed B, Syed AA, Ammori BJ, Renehan AG, Kitchener HC, Crosbie EJ. The impact of obesity and bariatric



- surgery on circulating and tissue biomarkers of endometrial cancer risk. *Int J Cancer*. 2019;144(3):641-650.
13. Travaglino A, Raffone A, Saccone G, Mollo A, De Placido G, Insabato L, Zullo F. Endometrial hyperplasia and the risk of coexistent cancer: WHO versus EIN criteria. *Histopathology*. 2019;74(5):676-687.
  14. Gil RT, Cunha TM, Horta M, Alves I. The added value of diffusion-weighted imaging in the preoperative assessment of endometrial cancer. *Radiol Bras*. 2019;52(4):229-236.
  15. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019;40(4):287-294.
  16. Ozenci R, Dilbaz B, Akpınar F, Kınay T, Baser E, Aldemir O, Altınbaş SK. The significance of sonographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women. *Obstet Gynecol Sci*. 2019;62(4):273-279.
  17. Kanmaz AG, İnan AH, Beyan E, Budak A. Importance of transvaginal ultrasonography before endometrial sampling in asymptomatic postmenopausal patients. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(1):25-28.
  18. Franconeri A, Fang J, Brook A, Brook OR. Asymptomatic Endometrial Thickening of 8 mm or Greater on Postcontrast Computed Tomography in Postmenopausal Women Is a Predictor of Endometrial Cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2019;43(1):136-142.
  19. Lin MY, Dobrotwir A, McNally O, Abu-Rustum NR, Narayan K. Role of imaging in the routine management of endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143 Suppl 2:109-117.
  20. Pandey D, Kunamneni S, Inukollu PR, Su H. Establishing patterns on hysteroscopy in abnormal uterine bleeding (AUB). *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2017;6(4):178-182.
  21. Ma A, Fan D, Yan F. A study of the application of TAP combined with transvaginal ultrasound in the diagnosis of early-stage endometrial cancer. *Oncol Lett*. 2018;16(4):5186-5190.
  22. Tanos V, Balami S, Lingwood L. Junctional zone endometrium alterations in gynecological and obstetrical disorders and impact on diagnosis, prognosis and treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019;31(6):418-427.
  23. Akhtar M, Al Hyassat S, Elaiwy O, Rashid S, Al-Nabet ADMH. Classification of Endometrial Carcinoma: New Perspectives Beyond Morphology. *Adv Anat Pathol*. 2019;26(6):421-427.
  24. Miyamoto M, Takano M, Tsuda H, Matuura H, Aoyama T, Soyama H, Kato K, Iwahashi H, Ishibashi H, Yoshikawa T, Suzuki A, Hirata J, Furuya K. Zone Formation of Lymphocyte Infiltration at Invasive Front as a Biomarker of Prognosis in Endometrial Carcinomas. *Oncology*. 2019;96(2):93-100.
  25. Li R, Shinde A, Han E, Lee S, Beriwal S, Harkenrider M, Kamrava M, Chen YJ,

- Glaser S. A proposal for a new classification of «unfavorable risk criteria» in patients with stage I endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(7):1086-1093.
26. Kaban A, Topuz S, Sozen H, Salihoglu Y. Does the Increased Rate of Serous Component ( $\leq 25\%$  vs.  $> 25\%$ ) Increase Recurrence in Endometrial Cancer With Serous Plus Endometrioid Histology? *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(2):160-165.
  27. Kilts TP, Glaser GE, Langstraat CL, Kumar A, Weaver AL, Mc Gree ME, Gostout BS, Podratz KC, Dowdy SC, Cliby WA, Mariani A, Bakkum-Gamez JN. Comparing risk stratification criteria for predicting lymphatic dissemination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2019;155(1):21-26.
  28. Denschlag D, Ulrich UA. Uterine Carcinosarcomas - Diagnosis and Management. *Oncol Res Treat*. 2018;41(11):675-679.
  29. Sarı ME, Meydanlı MM, Yalçın I, Şahin H, Çoban G, Çelik H, Kuşçu E, Gungor T, Ayhan A. Risk Factors for Lymph Node Metastasis among Lymphovascular Space Invasion-Positive Women with Endometrioid Endometrial Cancer Clinically Confined to the Uterus. *Oncol Res Treat*. 2018;41(12):750-754.
  30. Kiuchi K, Hasegawa K, Ochiai S, Motegi E, Kuno T, Kosaka N, Fukasawa I. Prognostic significance of inflammatory parameters and nutritional index in clinical stage I endometrial carcinomas. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39(2):237-241.
  31. Elshaikh MA, Modh A, Sakr S, Shrestha R, Burmeister C, Ali-Fehmi R, Hanna RK. A Simplified Risk Stratification Method for Women With Stage I Endometrial Carcinoma. *Am J Clin Oncol*. 2019;42(2):131-137.
  32. Bonte AS, Luyckx A, Wyckmans L, Trinh XB, van Dam PA. Quality indicators for the management of endometrial, cervical and ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(4):528-537.
  33. Libera L, Craparotta I, Sahnane N, Chiaravalli AM, Mannarino L, Cerutti R, Riva C, Marchini S, Furlan D. Targeted gene sequencing of Lynch syndrome-related and sporadic endometrial carcinomas. *Hum Pathol*. 2018; 81:235-244.
  34. Coffin E, Dhooge M, Abou Ali E, Dermine S, Lavole J, Palmieri LJ, Chaussade S, Coriat R. Identification et prise en charge des patients atteints du syndrome de Lynch. *Presse Med*. 2019 ;48(9) :904-914.
  35. Lion L, Leclercq P, Plomteux O, Bours V. Etude des risques du cancer associé au syndrome Lynch dans la région de Liège. *Rev Med Liege*. 2019 ;74(9) :479-483.
  36. Yoshida K, Nishimura M, Abe A, Kato T, Furumoto H, Irahara M. Can systematic lymphadenectomy be omitted for low-risk endometrial cancer? *J Med Invest*. 2018;65(3.4):221-224.
  37. Nasioudis D, Holcomb K. Incidence of isolated para-aortic lymph node metastasis in early stage endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;242:4346.



38. Lim SL, Moss HA, Secord AA, Lee PS, Havrilesky LJ, Davidson BA. Hysterectomy with sentinel lymph node biopsy in the setting of pre- operative diagnosis of endometrial intraepithelial neoplasia: A cost- effectiveness analysis. *Gynecol Oncol.* 2018;151(3):506-512.
39. Casarin J, Glaser G. Frozen Section to Detect Empty Nodes and Improve the Accuracy of the Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(12):3699-3700.
40. Mac Laughlan David S, Marjon N, English D, Purington N, Han SS, Dizon DS. Palliative Total Pelvic Exenteration for Gynecologic Cancers: A Cross- sectional Study of Society of Gynecologic Oncology Members. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(9):1796-1804.
41. Tortorella L, Casarin J, Multinu F, Cappuccio S, McGree ME, Weaver AL, Langstraat CL, Keeney GL, Kumar A, Melis GB, Angioni S, Scambia G, Mariani A, Glaser GE. Sentinel lymph node biopsy with cervical injection of indocyanine green in apparent early-stage endometrial endometrial cancer: predictors of unsuccessful mapping. *Gynecol Oncol.* 2019;155(1):34-38.
42. Latham AH, Chen L, Hou JY, Tergas AI, Khoury-Collado F, St Clair CM, Ananth CV, Neugut AI, Hershman DL, Wright JD. Sequencing of therapy in women with stage III endometrial carcinoma receiving adjuvant combination chemotherapy and radiation. *Gynecol Oncol.* 2019;155(1):13- 20.
43. Bernard ME, Randall ME. Point: Should Radiation Therapy Be Routinely Used in the Adjuvant Treatment of Stage III Endometrial Cancer? Yes-- Radiation Therapy Improves Local Control and Possibly Survival for Some Patients. *Oncology (Williston Park).* 2018;32(9):455-8.
44. Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio R, Gondim Meira Velame Azevedo R, Harada G, Cabral Severino da Costa S, Costa Miranda V, de Freitas D, Abdo Filho E, Alves de Oliveira Ferreira P, Gabrielli F, Del Pilar Estevez Diz M. Adjuvant Carboplatin and Paclitaxel Chemotherapy Followed by Radiotherapy in High-Risk Endometrial Cancer: A Retrospective Analysis. *J Glob Oncol.* 2018; 4:1-8.
45. De Boer SM, Nout RA, Bosse T, Creutzberg CL. Adjuvant therapy for high-risk endometrial cancer: recent evidence and future directions. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019;19(1):51-60.
46. Wortman BG, Creutzberg CL, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, van der Steen-Banasik EM, Mens JWM, Slot A, Kroese MCS, van Triest B, Nijman HW, Stelloo E, Bosse T, de Boer SM, van Putten WLJ, Smit VTHBM, Nout RA; PORTEC Study Group. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer.* 2018;119(9):1067-1074.
47. Nieto K, Martin B, Pham N, Palmere L, Silva SR, Winder A, Liotta M, Potkul RK, Small W Jr, Harkenrider MM. Does adjuvant concurrent or sequential chemotherapy increase the radiation-related toxicity of vaginal brachytherapy

- for endometrial cancer patients? *Brachytherapy.* 2018;17(6):929-934.
48. Al Hilli M, Elson P, Rybicki L, Amarnath S, Yang B, Michener CM, Rose PG. Undifferentiated endometrial carcinoma: a National Cancer Database analysis of prognostic factors and treatment outcomes. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(7):11261133.
  49. Goodman AM, Sokol ES, Frampton GM, Lippman SM, Kurzrock R. Microsatellite-Stable Tumors with High Mutational Burden Benefit from Immunotherapy. *Cancer Immunol Res.* 2019;7(10):1570-1573.
  50. Salehi S, Brandberg Y, Åvall-Lundqvist E, Suzuki C, Johansson H, Legerstam B, Falconer H. Long-term quality of life after comprehensive surgical staging of high-risk endometrial cancer - results from the RASHEC trial. *Acta Oncol.* 2018;57(12):1671-1676.
  51. Aloisi A, Casanova JM, Tseng JH, Seader KA, Nguyen NT, Alektiar KM, Makker V, Chiang S, Soslow RA, Leitao MM Jr, Abu-Rustum NR. Patterns of FIRST recurrence of stage IIIC1 endometrial cancer with no PARAAORTIC nodal assessment. *Gynecol Oncol.* 2018;151(3):395-400.
  52. Miyahara D, Yotsumoto F, Hirakawa T, Yoshikawa K, Shigekawa K, Miyata K, Ito T, Nam SO, Kurakazu M, Kanamori Y, Amada S, Miyamoto S. Clinical Features of Recurrence in Patients Without Residual Tumour in Endometrial Cancer. *Anticancer Res.* 2019;39(8):4581-4588.



# ANNEXES

## a. Classification FIGO 2009

### Extension tumorale

Stade	
Stade I	Limitée à l'endomètre
IA	Invasion < 50% du myomètre
IB	Invasion ≥ 50% du myomètre
Stade II	Envahissant le col  (atteinte du stroma et non uniquement glandulaire)
Stade III	Tumeur étendue hors de l'utérus, limitée au pelvis
IIIA (séreuse)	Atteinte de la séreuse et/ou atteinte des annexes
IIIB (vagin) IIIC	Envahissement vaginal et/ou paramétrial
IIIC	Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou lomboaortiques
IIIC1 (N. pelviens)	Métastases ganglionnaires pelviennes
IIIC2 (LA)	Métastases lomboaortiques
Stade IV	Extension à distance
IVA (vessie/ rectum)	Atteinte de la vessie et/ou du rectum
IVB (autres)	Métastases à distance incluant des atteintes intra-abdominales et/ou adénopathies inguinales

## b. Nouveaux groupes pronostiques

### Groupes de risque de récurrence basés sur le bilan préopératoire

Groupe	Description
Bas	endométriïde de stade IA G1-2
Intermédiaire	endométriïde stade IA G3, IB G1-2
Elevé	Endométriïde stade IB, G-3 Stades > ou = II Non endométriïde Carcinome indifférencié

### Groupes de risque de récurrence basés sur les données postopératoires

Groupe	Description
Faible	Stade I endométriïde, grade 1-2, stade IA, sans emboles
Intermédiaire	Stade IB endométriïde, grade 1- 2, sans emboles
Intermédiaire	Endométriïde stade IA-B grade 1-2 emboles positifs
Intermédiaire fort	Endométriïde stade IA grade 3 avec ou sans emboles
Elevé	Endométriïde, stade IB, grade 3, avec ou sans emboles
Stade > II (tous grades)	Tumeurs non endométriïdes (séreux, carcino-sarcome ou cellules claires ou carcinomes indifférenciés ou carcinosarcomes)
Avancé	Stade III avec maladie résiduelle ou stade IVA
Métastatique	Stade IVB



### c. Abréviations

Abréviations	Signification
AUC	Aire sous la courbe
ECG	Electro-cardio-gramme
FIGO	Fédération internationale de gynécologie obstétrique
Gy	Gray
G-3	Grade 3
IRM	Imagerie par résonance magnétique
J	Jour
LA	Lombo-aortique
M	Métastase
mg/j	Milligramme par jour
mg/m <sup>2</sup>	Milligramme par mètre carré
MV	Méga volte
N	Nodes (adénopathies)
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
TEP	Tomographie par émission de positon

### d. Médicaments

Médicaments	DCI	Forme	Dosage	Dose
Anti-aromatase	Anastrozole	Per os	1 mg	1 mg
Anti- aromatase	Exemestane	Per os	25 mg	25 mg
Anti- aromatase	Letrozole	Per os	2,5 mg	2,5 mg
Anti-estrogène	Tamoxifène	Per os	20 mg	20 mg/j
Antimitotique	Carboplatine	Perfusion	50 mg 150 mg 450 mg	400 mg/m <sup>2</sup>
Antimitotique	Cisplatine	Perfusion	10 mg 25 mg 50 mg	20 mg/m <sup>2</sup>
Antimitotique	Doxorubicine	IV	10 mg 50 mg	50-70 mg/m <sup>2</sup>
Antimitotique	Ifosfamide	Perfusion	1g 2 g	5 000 mg/m <sup>2</sup>
Antimitotique	Paclitaxel	Perfusion	30 mg 100 mg 150 mg 300 mg	175 mg/m <sup>2</sup>
Progestatifs	Médorxyprogestérone	Per os IM	500 mg 500 mg	500-1000 mg/j 500-1000 mg/s

### e. Liste des dispositifs médicaux

Alcool 90°  
 Bétadine  
 Chambre à cathéter implantable  
 Compresses  
 Gants propres  
 Gants stériles  
 Interannuelle  
 Perfuseur  
 Pochette à urine  
 Seringues jetables  
 Sonde vésicale  
 Sparadrap  
 Sérum gly cosé  
 Sérum salé  
 Transfuseur

### f. Comité

Le pilotage du processus d'élaboration du projet des Référentiels de Bonnes Pratiques Médicales (RBPM) a été réalisé sous l'égide du Ministre de la Santé et de la Protection Sociale, Pr. Khalid AIT TALEB. Le comité de pilotage comprend :

- Le Directeur Général de l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), Dr. Khalid LAHLOU : Président
- Le président du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), Dr. Mohammadin BOUBEKRI: Coprésident
- Le président de la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), Dr. My Said AFIF : Coprésident



Dr Maaouni Houcine	Responsable	Gynécologue secteur public
Pr Laghzaoui Mohamed	Coordinateur	Gynécologue secteur privé
Dr Badr Latifa		Anatomo-pathologiste
Pr Bouhya Said		Gynécologue secteur public
Dr Chenfourri Abdélilah		Gynécologue secteur privé
Dr El Bouazizi Yassine		Généraliste secteur public
Dr El Morchid Mohamed		Oncologue secteur privé
Pr Ennachit Mohamed		Gynécologue secteur public
Pr Laghzaoui Omar		Gynécologue secteur public
Pr Siwane Abdellatif		Radiologue secteur public

### g. Spécialistes concernés

- Anatomo-pathologistes
- Chimiothérapeutes
- Chirurgiens cancérologues
- Chirurgiens viscéralistes
- Généralistes
- Gynécologues
- Radiothérapeutes
- Radiologues
- Réanimateurs
- Psychiatres
- Biologistes
- Généticiens
- Néphrologues
- Urologues
- Cardiologues

### h. Conflits d'intérêts

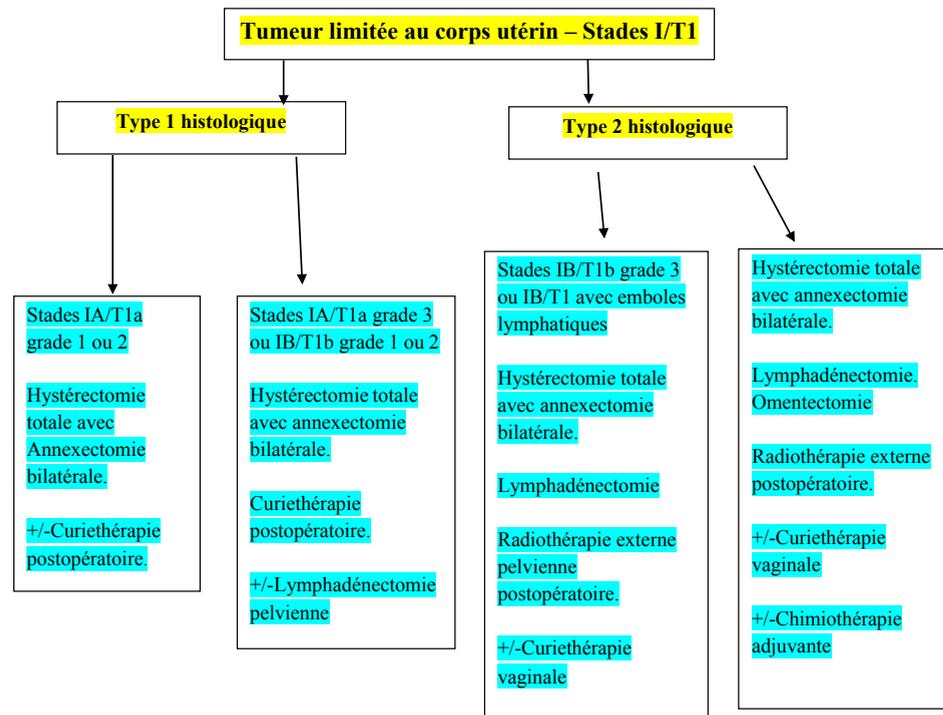
Les participants aux différentes réunions du groupe de travail sur le cancer de l'endomètre déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le référentiel.

### i. Arbres décisionnels

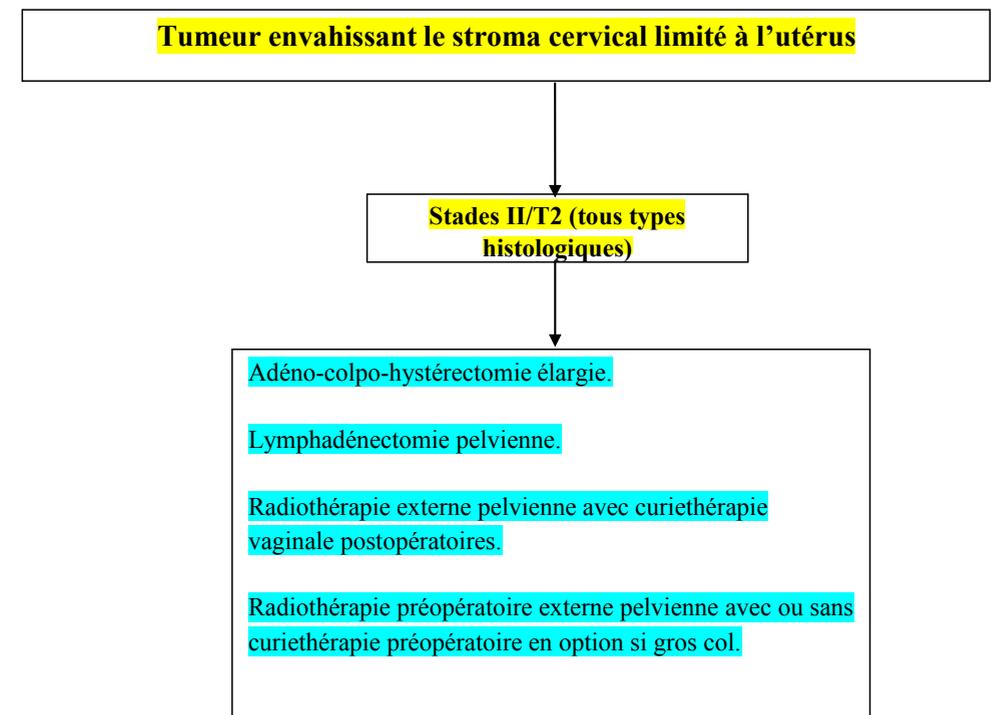
Tumeur limitée au corps utérin – Stades I/T1 .....	1
Tumeur envahissant le stroma cervical limité à l'utérus .....	2
Extensions locales (tous types histologiques) .....	3
Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à	
Distance – (Stades IV/T4 et/ou M1 .....	4



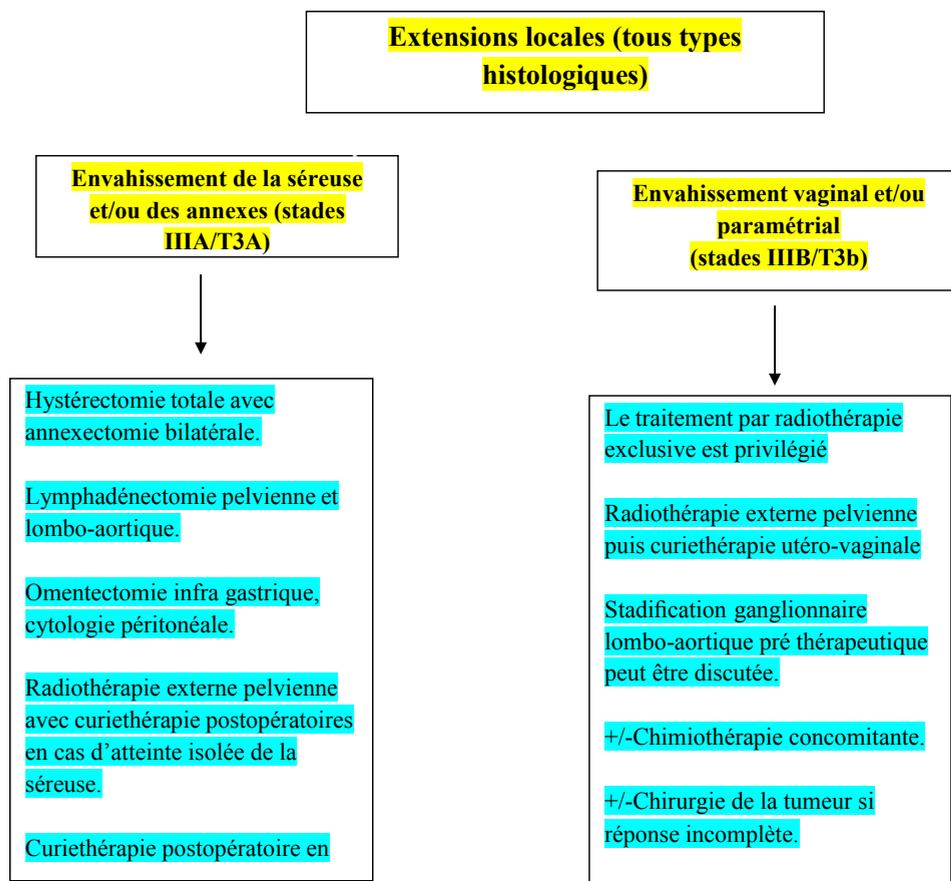
**Arbre N° 1**



**Arbre N° 2**



**Arbre N° 3**



**Arbre N° 4**

