

GUIDE - AFFECTION LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique
Cancer de l'endomètre**

Décembre 2010

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du Plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance.

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication

2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52 avenue André Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

Tél. : + 33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : + 33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	5
1. Introduction	8
2. Diagnostic et bilan initial	9
2.1 Objectifs	9
2.2 Professionnels impliqués	9
2.3 Circonstances de découverte	9
2.4 Bilan devant une suspicion de cancer de l'endomètre	10
2.5 Confirmation du diagnostic	10
2.6 Bilan d'extension	11
2.7 Bilan préthérapeutique	11
3. Prise en charge thérapeutique	12
3.1 Objectifs	12
3.2 Professionnels impliqués	13
3.3 Modalités thérapeutiques	13
3.4 Stratégies thérapeutiques	16
3.5 Complications des traitements	17
3.6 Éducation thérapeutique de la patiente (ETP) et adaptation du mode de vie	20
4. Suivi	21
4.1 Objectifs	21
4.2 Professionnels impliqués	21
4.3 Modalités du suivi	21
4.4 Organisation	22
4.5 Signes évocateurs de récurrence	23
5. Forme particulière	24
6. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers	25
Liste des participants	29
Annexe 1. Classifications	30

Annexe 2. Compte rendu anatomopathologique – données minimales à renseigner pour une tumeur primitive du corps utérin	33
Annexe 3. Prescription – encadrement réglementaire.....	35
Annexe 4. Prise en charge de la douleur	36
Références	37

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an, et est disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr) et celui de l'INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FIGO	Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HNPCC	<i>Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer</i> (syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose)
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LAP	Liste des actes et prestations
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
PTT	Protocole thérapeutique temporaire
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RSI	Régime social des indépendants
SSR	Soins de suite et de réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TEP-TDM au 18 F-FDG (ou TEP scan)	Tomographie par émission de positons au 18-fluoro-déoxy-glucose

Objectifs et méthode

L'objectif de ce guide est d'expliciter la prise en charge optimale et **le parcours de soins des patientes adultes admises en ALD pour un cancer de l'endomètre**. Au 31 décembre 2008, 32 808 patientes étaient en ALD pour cette affection.

Ce guide est destiné au médecin traitant. Son contenu a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. Les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et les protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Afssaps.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de sa patiente.

Points clés

1. Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique pelvien le plus fréquent en France.
2. Il est suspecté devant des métrorragies post-ménopausiques, qui doivent faire l'objet d'un bilan étiologique. Le pronostic favorable des stades localisés (survie relative à 5 ans = 95 %) renforce la nécessité d'un diagnostic précoce. Contrairement au cancer du col de l'utérus, il n'existe pas de dépistage du cancer de l'endomètre.
3. L'interrogatoire recherche des antécédents personnels et familiaux faisant suspecter un syndrome HNPCC¹/Lynch.
4. L'échographie utérine permet d'identifier l'hypertrophie endométriale. Le diagnostic de cancer de l'endomètre sera ensuite confirmé par l'examen anatomopathologique d'une biopsie endométriale.
5. Le bilan d'extension repose sur une IRM pelvienne associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lombo-aortiques.
6. La chirurgie est le traitement de référence tant que le stade et l'état de la patiente le permettent. Il s'agit généralement d'une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie, omentectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade. La voie coelioscopique doit être privilégiée.
7. Une irradiation peut être réalisée par radiothérapie externe et/ou curiethérapie. La modalité la plus fréquente est la curiethérapie adjuvante à haut débit de dose. Une chimiothérapie adjuvante peut être discutée en complément. En situation métastatique, une hormonothérapie adjuvante peut être indiquée.
8. Le médecin généraliste a un rôle essentiel dans le diagnostic du cancer de l'endomètre, le suivi et la prise en charge des complications, en liaison avec l'équipe spécialisée.
9. Le suivi des patientes traitées pour un cancer de l'endomètre est essentiellement clinique (examen gynécologique au spéculum et touchers pelviens). Il doit être réalisé tous les 4 à 6 mois durant les 3 premières années, puis annuellement. Il n'y a pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques.
10. Avant 50 ans, les patientes ayant eu une ovariectomie peuvent bénéficier d'un traitement hormonal substitutif uniquement œstrogénique avec les précautions habituelles nécessaires.

¹ *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer* ou syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose.

1. Introduction

Épidémiologie

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique pelvien le plus fréquent en France, se situant au 5^e rang des cancers chez la femme en termes d'incidence avec 6 328 nouveaux cas estimés en 2009².

Ce cancer survient généralement après la ménopause. L'âge moyen des patientes lors du diagnostic se situe à 68 ans.

La survie relative à 5 ans est globalement de 76 %³. Pour un stade localisé (près de 70 % des diagnostics), elle passe à 95 %.

En 2009, le nombre de décès secondaires à un cancer de l'endomètre est estimé à 1 880.

Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont :

- l'obésité ;
- le diabète ;
- un traitement par Tamoxifène.

Le syndrome HNPCC⁴/Lynch, maladie héréditaire, est associé à un risque accru de cancer de l'endomètre (cf. chapitre 5 Forme particulière).

Anatomopathologie

Les tumeurs épithéliales représentent plus de 90 % des cancers de l'endomètre. Le guide présente la prise en charge de ce type de cancer. Les 10 % restants sont constitués par de nombreux types histologiques qui sont chacun beaucoup plus rares, comme les sarcomes.

² Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009.

http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2009/rapport_projections_nationales_cancer_2009.pdf

³ <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/360/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>

⁴ *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer* ou syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose.

2. Diagnostic et bilan initial

2.1 Objectifs

- Établir le diagnostic et le stade de la maladie pour guider la prise en charge et le choix de la stratégie thérapeutique.
- Rechercher les comorbidités et les contre-indications aux traitements.
- Apporter l'information nécessaire afin que la patiente puisse participer à sa prise en charge.

2.2 Professionnels impliqués

- Médecin généraliste, gynécologue, radiologue, pathologiste, chirurgien, oncologue radiothérapeute, oncologue médical, anesthésiste.
- Autres acteurs : infirmier, psychologue, assistant social.

2.3 Circonstances de découverte

Par ordre de fréquence, le cancer de l'endomètre peut se manifester cliniquement par des :

- **métrorragies** spontanées, d'abondance moyenne
- leucorrhées (hydrorrhée, leucopyorrhée ou pyorrhée) accompagnées généralement de pertes sanguines leur donnant alors une coloration rosée
- signes de diffusion d'une infection endométriale tels qu'une paramétrite douloureuse, des cystites, etc.

Le cancer de l'endomètre est la première cause à évoquer devant des métrorragies post-ménopausiques.

Le diagnostic doit également être envisagé devant des métrorragies chez les femmes non ménopausées.

Le cancer de l'endomètre peut plus rarement être découvert au décours du suivi d'une patiente présentant un syndrome HNPCC/Lynch (cf. chapitre 5 Forme particulière).

Il n'existe pas de dépistage du cancer de l'endomètre.

2.4 Bilan devant une suspicion de cancer de l'endomètre

► Interrogatoire

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents, personnels et familiaux (recherche du syndrome HNPCC / Lynch), les facteurs de risque et les comorbidités. Il recherche les symptômes pouvant évoquer un cancer de l'endomètre.

► Examen clinique

L'examen clinique comprend un examen abdomino-pelvien et ganglionnaire. L'examen gynécologique peut être difficile en cas d'atrophie du vagin post-ménopausique ou d'obésité. L'examen au spéculum permet notamment d'exclure une pathologie du col utérin.

► Imagerie à visée diagnostique

Une échographie pelvienne, sus-pubienne et endovaginale est réalisée à la recherche d'une hypertrophie endométriale qui impose alors une étude histologique de l'endomètre par biopsie.

2.5 Confirmation du diagnostic

► Biopsie endométriale

Le diagnostic de cancer de l'endomètre repose sur l'examen anatomopathologique de la biopsie tissulaire.

► Données anatomopathologiques

L'analyse anatomopathologique de la biopsie permet :

- de confirmer la malignité ;
- de définir le type histologique :
 - type 1 (les plus fréquents) : tumeurs endométrioïdes,
 - type 2 (de moins bon pronostic) : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes ;
- pour les types histologiques 1, d'évaluer le grade de 1 à 3 (grade 1 le plus différencié et de meilleur pronostic).

2.6 Bilan d'extension

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne associée à une exploration IRM des aires ganglionnaires lombo-aortiques est l'examen de référence.

D'autres examens d'imagerie pourront être demandés par l'équipe spécialisée.

2.7 Bilan préthérapeutique

Marqueurs tumoraux

Il n'existe pas de marqueur tumoral spécifique du cancer de l'endomètre.

Cependant, pour évaluer la réponse au traitement, le dosage initial du CA 125 peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stade III/T3 et/ou N1 ou plus), d'atteinte ovarienne ou de type 2 histologique.

3. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec la patiente et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La prise en charge est présentée à la patiente au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis à la patiente (cf. chapitre 6 Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers).

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend (cf. annexe 3).

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n° 2004-806 du 9 août 2004. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer⁵.

La chirurgie carcinologique gynécologique, la radiothérapie, la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer doivent être réalisés au sein d'établissements disposant de l'autorisation de traiter les cancers selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R.6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères d'agrément⁶ définis par l'Institut National du Cancer.

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

3.1 Objectifs

- Conduire un traitement adapté à la patiente et au stade de sa maladie.
- Prendre en charge les complications liées à la maladie ou aux traitements.
- Préserver la qualité de vie et proposer un soutien à la patiente et à son entourage.

⁵ <http://www.e-cancer.fr/les-essais-cliniques/registre-des-essais-cliniques>

⁶ La liste des établissements autorisés et des critères d'autorisation est disponible sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/les-soins/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie>

- Accompagner la patiente dans l'acquisition et le maintien des compétences dont elle a besoin pour participer à sa prise en charge et gérer au mieux sa maladie.

3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle concerne notamment :

- les médecins : généraliste, gynécologue, chirurgien, oncologue radiothérapeute, oncologue médical, radiologue, anesthésiste-réanimateur, pathologiste, médecin algologue, gériatre ;
- d'autres intervenants : infirmier, psychologue, assistant social, diététicien, kinésithérapeute.

D'autres professionnels peuvent être impliqués selon les circonstances.

Le médecin traitant assure la coordination des soins et la surveillance de la patiente en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et de réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, consultation antidouleur, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical), services et/ou unités mobiles de soins palliatifs, etc.

3.3 Modalités thérapeutiques

3.3.1 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. 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 est utilisée pour les stades I/T1.
- La voie vaginale exclusive est réservée aux patientes à très haut risque chirurgical.

- La laparotomie reste indispensable en cas de gros volume tumoral ou de conditions anatomiques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.).

Les douleurs postopératoires doivent être prises en charge (cf. annexe 4).

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires doit permettre :

- d'évaluer l'infiltration du myomètre, la présence d'embolies, 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.

Les éléments minimaux devant figurer dans un compte rendu anatomopathologique d'un cancer de l'endomètre sont détaillés en annexe 2. Le compte rendu anatomopathologique utilise :

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

Ces classifications sont présentées en annexe 1.

3.3.2 Radiothérapie

Une irradiation peut être réalisée par radiothérapie externe ou curiethérapie.

3.3.2.1 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.

3.3.2.2 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 intravaginal 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.

3.3.2.3 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.

3.3.3 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 (voir § 3.5.4. Complications liées à la chimiothérapie).

3.3.4 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 médroxyprogestérone par voie orale, à la dose de 500 mg/j. En cas de contre-indication, les anti-œstrogènes peuvent être utilisés.

3.4 Stratégies thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques sont définies en fonction du stade de la maladie⁷.

STADE FIGO/TNM	CHIRURGIE	CURIE- THÉRAPIE	RADIO- THÉRAPIE	CHIMIO- THÉRAPIE	HORMONO- THÉRAPIE
Stades I/T1 (type 1 histologique)					
Risque bas <i>IA/T1a, grade 1 ou 2</i>	☒	○	-	-	-
Risque intermédiaire <i>IA/T1a, grade 3</i> <i>IB/T1b, grade 1 ou 2</i>	☒	☒	-	-	-
Risque élevé <i>IB/T1b, grade 3</i>	☒	○	☒	-	-
Stades I/T1 (type 2 histologique)					
Carcinomes à cellules claires ou papillaires séreux	☒	-	☒	○	-
Carcinosarcomes	☒	○	☒	○	-
Stades II/T2 (tous types histologiques)					
	☒	☒	☒	○	-
Stades III/T3 et/ou N1 (tous types histologiques)					
IIIA/T3a	☒	○	○	○	-
IIIB/T3b, IIIC/N1, IIIC1/N1	☒	☒	☒	○	-
IIIC2/N1	○	☒	☒	○	-
Stades IV/T4 et/ou M1 (tous types histologiques)					
IVA/T4	○	☒	☒	☒	-
IVB/M1	○	-	☒	☒	☒

☒ : modalité thérapeutique de référence, systématique (sauf si contre-indication)

⁷ Les stratégies thérapeutiques sont détaillées dans les recommandations pour la pratique clinique sur le cancer de l'endomètre disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-gynecologiques>

○ : modalité thérapeutique pouvant être discutée selon les situations

3.5 Complications des traitements

Le médecin généraliste a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications, en liaison avec l'équipe spécialisée.

3.5.1 Complications post-chirurgicales

► Après une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale

- Complications non spécifiques, inhérentes à un traitement par chirurgie (telles que hémorragie, infection, événement thrombo-embolique).
- Complications liées à une chirurgie du bassin (< 1 % des cas) : blessure vésicale, urétérale ou digestive.

► Après une lymphadénectomie

- Complications lymphatiques (< 10 % des cas) : cf. paragraphe 3.5.5.
- Troubles sensitifs (rares) : troubles de la sensibilité dans le territoire fémoro-cutané.

3.5.2 Complications liées à la radiothérapie externe

► Complications précoces et souvent transitoires (les plus fréquentes)

Digestives (les plus fréquentes)

- *diarrhée* : elle survient après les 2 premières semaines de traitement chez la majorité des patientes et peut concerner jusqu'à 75 % des patientes. Un régime pauvre en résidus est conseillé ;
- *crises hémorroïdaires* ;
- *nausées, vomissements en cas d'irradiation lombo-aortique.*

Urinaires (moins fréquentes)

- *pollakiurie* sans brûlures urinaires (en l'absence d'infection).

Cutanées

- *érythème modéré*, en particulier du sillon interfessier (application d'éosine) ;
- *perte transitoire des poils pubiens.*

► Complications tardives et séquellaires (beaucoup plus rares):

L'ensemble des complications décrites représente au total moins de 10 % des patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie. La fréquence de ces complications est en baisse ces dernières années grâce à l'amélioration des techniques d'irradiation et à l'apport de l'imagerie qui permettent de mieux protéger les tissus sains.

Digestives

- *colite radique* : c'est la complication la plus fréquente. Elle se traduit par des épisodes de colite, avec très souvent de la diarrhée survenant après l'ingestion d'aliments contenant des fibres ou à vertu laxative. Le régime alimentaire doit être adapté et des antispasmodiques et/ou antidiarrhéiques peuvent être prescrits si besoin ;
- *rectite radique* (1 % des cas) : elle se manifeste par des rectorragies lors de l'émission des selles. Des corticoïdes locaux peuvent être prescrits. En cas de saignement ayant un retentissement sur la numération formule sanguine, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies rectales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule ;
- *grêle radique* : c'est une complication rare mais grave. Elle se traduit par des phénomènes sub-occlusifs itératifs, voire occlusifs, qui peuvent nécessiter une hospitalisation pour aspiration digestive et perfusion. Cette complication peut rarement nécessiter une résection chirurgicale du grêle.

Vaginales

- *sécheresse vaginale, rétrécissement vaginal, brides vaginales, dyspareunie*. Un dilateur vaginal ainsi que des œstrogènes topiques peuvent être proposés en prévention à partir de la 6^e semaine aussi longtemps que nécessaire.

Urinaires

- *cystite radique* : elle entraîne une pollakiurie plus ou moins invalidante associée ou non à des épisodes d'hématurie. En cas de saignement ayant un retentissement sur la numération formule sanguine, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies vésicales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule ;
- *instabilité vésicale* : elle peut entraîner une incontinence et sera traitée par kinésithérapie et antispasmodiques urinaires ;
- *cancer de la vessie* : c'est une complication rare et tardive (en moyenne 10 ans après le traitement).

3.5.3 Complications liées à la curiethérapie

La curiethérapie postopératoire à haut débit de dose, ambulatoire, n'entraîne pas de complications de décubitus qui peuvent se rencontrer avec la curiethérapie à bas débit de dose, c'est pourquoi elle doit être privilégiée.

3.5.4 Complications liées à la chimiothérapie et à l'hormonothérapie

Les principaux troubles devant faire évoquer une toxicité :

- liée à la chimiothérapie, quelle qu'elle soit :
 - hématologiques (neutropénie, thrombopénie et anémie). L'association de cisplatine et de doxorubicine présente une toxicité hématologique fréquente (> 50 % des cas), avec un risque d'aplasie survenant en général entre J10 et J15, d'autant plus que la patiente est âgée. Des facteurs de croissance peuvent être prescrits en préventif, notamment si la patiente est fragile avec des comorbidités, si elle est âgée ou en cas d'antécédents de toxicité hématologique,
 - digestifs (nausées vomissements) : anti-émétiques au moment des cures de chimiothérapie et relais oral à domicile,
 - stomatites : soins de bouche à base de bicarbonate de soude et antimycosique ;
- Autres :
 - alopecie,
 - spécifiques à la molécule administrée, tels que complications cardiologiques liées aux anthracyclines.

Les effets indésirables et complications sont décrits dans le résumé des caractéristiques du produit des molécules correspondantes.

3.5.5 Complications lymphatiques

Les complications lymphatiques peuvent être secondaires à la chirurgie et/ou à la radiothérapie.

► Lymphocèle (souvent asymptomatique)

Il s'agit d'une collection de lymphe sous forme de kyste localisé, qui peut survenir après chirurgie ganglionnaire dans le site de curage. Seuls les lymphocèles symptomatiques (douleurs, signes de compression) sont à traiter, préférentiellement par drainage radioguidé. L'apparition de douleurs ou de compression justifie donc la réalisation d'une échographie ou d'un scanner.

► **Lymphoœdème** (< 10 % des cas)

Le lymphoœdème d'un ou des deux membres inférieurs peut être :

- iatrogène (lymphadénectomie et/ou radiothérapie) ;
- ou lié à une thrombose veineuse profonde ;
- et/ou à une récurrence (cf. chapitre 4 sur le suivi).

S'il est purement iatrogène, une contention de type 2 ou 3 sera prescrite. La patiente doit être informée des mesures de précaution (éviter les blessures, piqûres, coupures, injections, coups de soleil, expositions à des températures extrêmes, voyages en avion). Une prise en charge par kinésithérapie peut être proposée. Une antibiothérapie précoce doit être mise en route en cas de lymphangite associée. Chez les patientes qui font plus de deux épisodes de lymphangite dans l'année, une antibiothérapie prophylactique est envisagée. Un avis spécialisé en lymphologie peut être nécessaire.

3.6 Éducation thérapeutique de la patiente (ETP) et adaptation du mode de vie

L'ETP vise à accompagner la patiente dans l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation et à prévenir les complications évitables. Elle contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé de la patiente, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique aide au développement de compétences qui permettent à la patiente de :

- comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, les précautions à prendre ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- améliorer l'adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager des symptômes ;
- participer à la planification du suivi après le traitement ;
- faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle éventuellement, équilibre diététique, problèmes liés à la sexualité, prise en charge précoce du lymphoœdème des membres inférieurs, etc.) ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie sur :

- les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- les organismes, dont les associations de patientes, pouvant soutenir les patientes et leur entourage et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

4. Suivi

4.1 Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance.
- Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement.
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.
- Veiller à la qualité de vie.
- Prévenir ou détecter précocement un second cancer.

4.2 Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants médicaux : gynécologue, chirurgien, oncologue radiothérapeute, oncologue médical, radiologue, pathologiste, médecin du travail, médecin généraliste si celui-ci n'est pas le médecin traitant, angiologue.

D'autres professionnels peuvent être impliqués : infirmier, psychologue, assistant social, kinésithérapeute.

4.3 Modalités du suivi

► Suivi du cancer de l'endomètre

Le suivi des patientes traitées pour un cancer de l'endomètre repose sur l'examen clinique qui comprend un examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires.

Il n'y a pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou des frottis vaginaux systématiques.

Le suivi comprend un temps d'échange avec la patiente pour l'accompagner en fonction de ses besoins dans l'après-cancer.

L'intensité du suivi dépend du stade : tous les 4 à 6 mois les 3 premières années (stade I et II), ou les 5 premières années (stade III), annuellement ensuite.

► Prévention et dépistage d'un second cancer

Les localisations de second cancers statistiquement les plus fréquentes après un cancer de l'endomètre sont la vessie, le côlon et le sein⁸. Aucune surveillance spécifique n'est à ce jour recommandée et les recommandations habituelles de dépistage s'appliquent :

- ⇒ Pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, il est recommandé de réaliser un test de dépistage tous les 2 ans dans le cadre du programme national de dépistage organisé du cancer du côlon. Le cas particulier du syndrome HNPCC/Lynch avec son risque accru de cancer colorectal est traité dans le chapitre 5.
- ⇒ Pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, il est recommandé de réaliser une mammographie tous les 2 ans dans le cadre du programme national de dépistage organisé du cancer du sein.

En cas d'hématurie macroscopique chez une patiente ayant bénéficié d'une radiothérapie pelvienne, un bilan diagnostique à la recherche d'un cancer de la vessie sera réalisé sans délai⁹.

► Prise en charge médicale globale

Le suivi du cancer de l'endomètre s'intègre dans une prise en charge médicale globale, notamment cardio-vasculaire, l'obésité et le diabète étant des facteurs de risque de ce cancer.

Avant 50 ans, les patientes ayant eu une ovariectomie peuvent bénéficier d'un traitement hormonal substitutif uniquement œstrogénique avec les précautions habituelles nécessaires.

4.4 Organisation

Le plus souvent, ce suivi peut être pris en charge en ville par le médecin généraliste ou par le gynécologue, en alternance avec l'équipe référente du traitement les premières années.

⁸ Ries LA, Melbert D, Krapcho M, Mariotto A, Miller A, Feuer EJ et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004, National Cancer Institute, Bethesda, MD. <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2004>. 2006

⁹ Guide ALD Cancer de la vessie – <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-uronephrologiques>

4.5 Signes évocateurs de récurrence

La patiente doit être informée sur la nécessité de consulter en cas de métrorragies ou de douleurs qui sont les signes les plus fréquents de récurrence.

L'apparition de douleurs pelviennes ou de signes de compression (lymphœdème, etc.) peut justifier une TDM abdomino-pelvienne à la recherche d'une récurrence.

D'autres signes peuvent évoquer des métastases à distance, toujours possibles.

En cas de suspicion de récurrence ou de complications, la patiente doit être réadressée à l'équipe référente du traitement.

5. Forme particulière

Le syndrome HNPCC/Lynch, 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).

En cas de syndrome HNPCC/Lynch avéré, des recommandations sur les indications de surveillance et de chirurgie prophylactique sont disponibles sur le site Internet de l'INCa¹⁰.

¹⁰ <http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/oncogenetique/>

6. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients¹¹.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste présentant le dossier en RCP les documents suivants dans un délai rapide: le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur et la prise en charge de l'asthénie.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

¹¹ <http://www.e-cancer.fr/depistage>

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie

Le dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

La concertation pluridisciplinaire et le respect des référentiels de bonne pratique

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonne pratique. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant par le médecin spécialiste présentant le dossier en RCP.**

La remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

L'accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les besoins du patient en soins de support sont évalués dès l'annonce de la maladie et tout au long du suivi.

Ils visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

L'accès aux innovations et à la recherche clinique

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique¹³.

¹³ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique>

Liste des participants

Ce guide a été élaboré à partir des recommandations pour la pratique clinique sur le cancer de l'endomètre publiées en novembre 2010 (disponibles sur :<http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-gynecologiques>) qui ont été relues par 80 experts nationaux.

Ont par ailleurs contribué à l'élaboration de ce guide :

- Dr Catherine CRUVEILLER-BOCH, médecin-conseil, CNAMTS
- Dr Hugo DELUBAC, médecin généraliste
- Dr Damienne CASTAIGNE, Association 1 000 femmes, 1 000 vies
- Dr Paolo DI PATRIZIO, médecin généraliste
- Dr Aurélie-Réjane FERRARA, médecin généraliste
- Dr Jean-Louis FROIDEVAL, médecin généraliste
- Dr Nora GAUFFIER, médecin généraliste
- Dr Christine HAIE-MEDER, radiothérapeute
- Dr Florence KALT-BINDER, médecin généraliste
- Mme Véronique KORNMAN, Ligue nationale contre le cancer
- Dr Laurence LADRIERE, médecin-conseil, RSI
- Dr Michel MANETTI, Regroupement des sociétés savantes de médecine générale
- Pr Denis QUERLEU, chirurgien
- Mme Marie-Paule VIGOUROUX, Ligue nationale contre le cancer

➤ Pour l'Institut National du Cancer :

Dr Marie de MONTBEL - Département des recommandations pour les professionnels de santé, Direction des soins et de la vie des malades
Dr Valérie MAZEAU WOYNAR - Responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé, Direction des soins et de la vie des malades.

➤ Pour la Haute Autorité de Santé :

Dr André MORIN – Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

Annexe 1. Classifications

Classification OMS 2003 des tumeurs de l'endomètre¹⁴

TUMEURS ÉPITHÉLIALES

CARCINOME ENDOMÉTRIAL	HYPERPLASIE ENDOMÉTRIALE
Adénocarcinome endométrioïde	Hyperplasie simple
Adénocarcinome mucineux	Hyperplasie complexe
Adénocarcinome séreux	Hyperplasie simple atypique
Adénocarcinome à cellules claires	Hyperplasie complexe atypique
Adénocarcinome à cellules mixtes	POLYPE ENDOMÉTRIAL
Adénocarcinome à cellules squameuses	LÉSION INDUITE PAR LE TAMOXIFÈNE
Carcinome à cellules transitionnelles	
Carcinome à petites cellules	
Carcinome indifférencié	
Autres	

TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES

TUMEUR DU STROMA ENDOMÉTRIAL	TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES DIVERSES
Sarcome du stroma endométrial de bas grade	Tumeur mixte du stroma endométrial et du muscle lisse
Nodule du stroma endométrial	Tumeur des cellules épithélioïdes périvasculaires
Sarcome endométrial indifférencié	Tumeur adénomatoïde
TUMEUR DU MUSCLE LISSE MYOMÉTRIAL	Autres tumeurs méenchymateuses malignes
Léiomyosarcome	Autres tumeurs méenchymateuses bénignes
Tumeur du muscle lisse de potentiel de malignité incertain	
Léiomyome	

TUMEURS MIXTES ÉPITHÉLIALES ET MÉSENCHYMATEUSES

CARCINOSARCOME	ADÉNOFIBROME
ADÉNOSARCOME	ADÉNOMYOME
CARCINOFIBROME	

MALADIE TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE

NÉOPLASIE TROPHOBLASTIQUE	LÉSION NON TROPHOBLASTIQUE, NON MÔLAIRE
---------------------------	---

¹⁴ World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Press, Lyon. 2003.

Choriocarcinome	Site d'implantation placentaire exubérant et ses variantes (nodule ou plaque)
Tumeur du site d'implantation placentaire	
Tumeur trophoblastique épithélioïde	
GROSSESSE MÔLAIRE	
Môle hydatiforme complet	
Môle hydatiforme partiel	
Môle hydatiforme invasif	
Môle hydatiforme métastatique	
TUMEURS DIVERSES	
TUMEUR DES CORDONS SEXUELS	TUMEUR DES CELLULES GERMINALES
TUMEUR NEUROECTODERMIQUE	AUTRES
PARAGANGLIOME MÉLANOTIQUE	
TUMEURS LYMPHOÏDES ET HÉMATOPOÏÉTIQUES	
LYMPHOME MALIN	
LEUCÉMIE	
TUMEURS SECONDAIRES	

Classification FIGO 2009¹⁵ et correspondance avec la classification TNM 2009¹⁶

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

* : grades 1, 2 ou 3 ; ** : les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification.

¹⁵ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105(2):103-4.

¹⁶ Union internationale contre le cancer (UICC) – TNM : classification des tumeurs malignes – 7^e édition – Ed Wiley-Blackwell 2009.

Annexe 2. Compte rendu anatomopathologique – données minimales à renseigner pour une tumeur primitive du corps utérin

Tumeur primitive du corps utérin (C54) – Pièces opératoires
Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)¹⁷
Type de prélèvement Hystérectomie/hystérectomie + annexectomie bilatérale/hystérectomie + annexectomie bilatérale + lymphadénectomie/autre
Organe/région anatomique Corps utérin
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe Corps utérin/isthme
Description histopathologique¹⁸
Type histologique Adénocarcinome endométrioïde : SAI/villoglandulaire/à cellules ciliées/à différenciation malpighienne/autre Adénocarcinome mucineux Carcinome papillaire séreux Carcinome à cellules claires Carcinome épidermoïde Carcinome indifférencié Tumeur maligne mixte mésodermique Autre
Grade histopronostique¹⁷ FIGO : % de contingent solide non malpighien et non morulaire/atypies cytonucléaires
Extension tumorale État des limites chirurgicales de résection : saines/envahies. Si saines : marge minimale en mm
Autres facteurs pronostiques et prédictifs Emboles vasculaires : non/oui
Critères permettant de déterminer le pT/pN et le stade FIGO <u>Critères relatifs à la tumeur</u> Degré d'infiltration du myomètre (en %) Séreuse utérine : saine/envahie Extension extra-corporelle : - col utérin : sans invasion du chorion/avec invasion du chorion (préciser profondeur en mm) - vagin : préciser l'état de la recoupe - paramètres - séreuse ovarienne et/ou tubaire - vessie et/ou intestin (muqueuse) - autre Cellules tumorales dans l'ascite et/ou le lavage péritonéal

¹⁷ Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

Un « / » dans le texte équivaut à « ou ».

¹⁸ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

Critères relatifs aux ganglions

Ganglions régionaux :

- localisation : pelviens, para-aortiques

- nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés pour chaque localisation

Ganglions à distance :

- localisation

- nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés pour chaque localisation

pT/pN¹⁹ et FIGO

Les données sont disponibles sur le site Internet de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/component/content/article/2501-anatomocytopathologie/4006-comptes-rendus-anatomopathologiques>

¹⁹ L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

Annexe 3. Prescription – encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU)

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et celui de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 4. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)	
⇒ répondent aux antalgiques ⇒ co-analgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.	
Échelle antalgique de l'OMS	
● Palier 1 : paracétamol, AINS, aspirine	Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h)
● Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol ● Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine	Traitement opioïde : - dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3 - palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage) - prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)
2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlures, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)	
⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine)	
3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention	

Références

Circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. [online]. 2005. Disponible: URL: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/circ101.pdf>.

Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National du Cancer (INCa), Réseau Francim, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), Hospices civils de Lyon (HCL). Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009. 2009.

Institut National du Cancer (INCa), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afsaps), Haute Autorité de Santé (HAS). Référentiel de bon usage hors GHS - Cancers gynécologiques de l'adulte [online]. 2009. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/referentiels-de-bon-usage/cancers-gynecologiques>.

Institut National du Cancer (INCa), Ligue Nationale contre le Cancer. Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé [online]. 2005. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1341-recommandationsnationalesdanov05pdf.

Institut National du Cancer (INCa). Cancer de l'endomètre (Recommandations argumentées) [online]. Collection Recommandations & référentiels. 11/2010. Disponible:

URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-gynecologiques>.

Plan Cancer : 2003-2007 - Mission Interministérielle pour la Lutte contre le Cancer [online]. 2003. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/2659-3brochureplancancerpdf.

Plan Cancer 2009-2013 [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-brochure-plan-cancer-2009-2013



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr