ONCO AURA
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES

Cancer de l'endomètre

LES RÉFÉRENTIELS

Cancers Gynécologiques
Version validée 30 juin 2022

Cible(s)	Anatomopathologistes, chirurgiens généralistes, chirurgiens gynécologues, généticiens, gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens, internistes, médecins nucléaires, oncologues médicaux, pharmaciens, radiologues, radiothérapeutes, RCP gynécologie de la région.
Rédacteur(s)	**Coordination** : CORNOU Caroline, chirurgien gynécologue, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; HEINEMANN Mellie, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon, ROSSI Léa, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon **Membres du groupe de travail « cancer de l'endomètre» 2022 :** ALMARAZ MATEOS Stéfan, chirurgien gynécologue, CH Annecy Genevois; BENOIT Céline, radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; BERNARD Juliette, chirurgien gynécologue, CHU Grenoble Alpes; BLANC Sébastien, chirurgien gynécologue, CH Annecy Genevois; BONIN Lucie, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; BRUN Lucie, radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; CARBONNAUX Mélodie, oncologue médical, CH Annecy Genevois; CHAULEUR Céline, chirurgien gynécologue, CHU Saint Etienne; CORNOU Caroline, chirurgien gynécologue, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand; DEVOUASSOUX-SHISHEBORAN Mojgan, anatomopathologiste, Hospices Civils de Lyon; KUMAR Tami, radiothérapeute, CH Moulins; GERTYCH Witold, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; HEINEMANN Mellie, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; HESS Nathalie, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; HOEN Nathalie, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; LABROSSE Hélène, Pharmacien chef de projets, réseau ONCOAURA; LANGRAND-ESCURE Julien, radiothérapeute, Centre Marie Curie, Valence; PENAULT LLORCA Frédérique, anatomopathologiste, Centre Jean Perrin; PERON Julien, oncologue, Hospices Civils de Lyon; PIERRIN Patsy, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; ROSSI Léa, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; ROUSSET JABLONSKI Christine, gynécologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon; SERRE Anne-Agathe, radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon; VACHER Laure, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
Contributeur(s)	Membres de la plénière du 30/06/2022 Liste des contributeurs

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Table des matières

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

- Bilan diagnostic 4
- Classification moléculaire 5
- Type histologique des carcinomes endométriaux (OMS 2020) 6
- Compte rendu d'histopathologie 7
- Niveau de risque selon classification histologique et moléculaire 8
- Bilan préthérapeutique 9
- Cancer de l'endomètre stade I, II 10
- Cancer de l'endomètre stade III, IVA 11
- Traitements adjuvants 12
- Traitements adjuvants – tumeurs risque intermédiaire haut 13
- Traitements adjuvants – tumeurs haut risque 14
- Traitements systémiques des tumeurs au stade métastatique 15
- Traitement des lignes métastatiques ultérieures 16
- Surveillance 17
- Surveillance des patientes présentant un syndrome de Lynch/HNPCC 18
- ANNEXES
  - 1 - Classification FIGO 20
  - 2 - Caractéristiques des classes moléculaires 21
  - 3 - Etudes immunohistochimiques, pour qui ? Quand ? 22
  - 4- Niveau de risque selon classification histologique et moléculaire 23
  - 5 - Modalités de traitement 25
- BIBLIOGRAPHIE 26

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Bilan diagnostic

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

Examen clinique

- Antécédents personnels et familiaux,
- Recherche du syndrome HNPCC* / Lynch :
  - patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (peut être discuté entre 50 et 60 ans),
  - patientes de tout âge si un apparenté au 1er degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre Hereditary non Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC);

→ Pré-criblage somatique** de la tumeur à demander :

Si phénotype MSI, indication de consultation d'oncogénétique

- Recherche de comorbidités,
- Examen abdominopelvien et ganglionnaire.

Classification moléculaires
page 5
Types histologiques
page 6
Classification FIGO
Annexe 1 → page 20

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

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

ONCOFERTILITE
lien vers référentiel régional
Préservation de la fertilité

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Classification en 4 familles moléculaires

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Diagnostic Cancer de l'endomètre

Préconisations

Sur biopsie (de préférence) ou pièce opératoire :
Etude IHC systématique :
Récepteurs œstrogènes / 4 protéines MMR / P53

Indication de recherche de mutation gène POLE (NGS*): Stade IB / II
- A discuter : Non endométrioïde
- Inutile: si Bas grade sans embole stade IA, Stades III/IV

***NGS : séquençage du domaine exonucléase du gène POLE**

Mutation POLE par biologie moléculaire * ?

oui → **Groupe ultramuté POLE**

non → Instabilité microsatellitaire par immunohistochimie des protéines MMR?

oui → **Groupe hypermuté dMMR**

non → Mutation TP53 par immunohistochimie ?

oui → **Groupe P53 muté/serous like**

non → **Groupe sans profil moléculaire spécifique**

si mise en évidence de plusieurs anomalies moléculaires chez une même patiente, les traitements adjuvants et le niveau de risque de la patiente sont établis en suivant l'arbre décisionnel (= POLE>dMMR>P53)

Caractéristiques des classes moléculaires
Annexe 2 – page 21
Etudes immunohistochimiques
Annexe 3 - page 22

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Type histologique des carcinomes endométriaux (OMS 2020)

Carcinomes	Type Histologique (OMS 2020)	Grade
Endométrioïdes	• Endométrioïde Grades 1 et 2	BAS GRADE
	• Endométrioïde Grade 3	HAUT GRADE
Non endométrioïdes	• Séreux • A cellules claires • Indifférencié/dédifférencié • Mixte (séreux ou CCC + autres qq soit le %age) • Carcinosarcome • Mésonéphrique-like • Mucineux gastro-intestinal • Épidermoïde • Neuroendocrine : grandes cellules petites cellules • Neuroendocrine et non-neuroendocrine	

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Compte rendu d'histopathologie

Préconisations

- **Type histologique :**

Endométrioïde	Non endométrioïde : haut grade
• Bas grade (Grades 1-2) • Haut grade (Grade 3)	• Séreux • Cellules claires • Carcinosarcomes • Indifférencié/dédifférencié • Mixte (séreux ou CCC + autres qq soit le pourcentage) • Neuroendocrine • Épidermoïdes • Autres

- **Embole vasculaire :**
  - –Absente ou focale < 5
  - –Extensive ≥ 5

- **Stade FIGO**

- **Classification moléculaire**

POLE muté
MMR-déficient
P53 anormale
Non-spécifique

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA GYN-2206ENDOM

Niveau de risque selon classification histologique et moléculaire

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
Low	► Stage IA endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal	► Stage I–II ***POLEmut*** endometrial carcinoma, no residual disease ► Stage IA **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal
Intermediate	► Stage IB endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal ► Stage IA endometrioid + high-grade‡ + LVSI negative or focal ► Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiared carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion	► Stage IB **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal ► Stage IA **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal ► Stage IA **p53abn** and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High–intermediate	► Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ► Stage IB endometrioid high-grade‡ regardless of LVSI status ► Stage II	► Stage I **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ► Stage IB **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status ► Stage II **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma
High	► Stage III–IVA with no residual disease ► Stage I–IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease	► Stage III–IVA **MMRd/NSMP** endometrioid carcinoma with no residual disease ► Stage I–IVA **p53abn** endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease ► Stage I–IVA **NSMP/MMRd** serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced metastatic	► Stage III–IVA with residual disease ► Stage IVB	► Stage III–IVA with residual disease of any molecular type ► Stage IVB of any molecular type

*For stage III–IVA *POLE*mut endometrial carcinoma and stage I–IVA MMRd or NSMP clear cell carcinoma with myometrial invasion, insufficient data are available to allocate these patients to a prognostic risk group in the molecular classification. Prospective registries are recommended.
†See text on how to assign double classifiers (eg, patients with both *POLE*mut and p53abn should be managed as *POLE*mut).
‡According to the binary FIGO grading, grade 1 and grade 2 carcinomas are considered as low-grade and grade 3 carcinomas are considered as high-grade.
LVSI, lymphovascular space invasion; MMRd, mismatch repair deficient; NSMP, non-specific molecular profile; p53abn, p53 abnormal; *POLE*mut, polymerase-mutated.

Autre présentation du niveau de risque
Annexe 3
→ pages 23 et 24

Concin N, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. 2021 Jan;31(1):12-39

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Bilan pré-thérapeutique

Examens d'imagerie
- IRM pelvienne et retropéritonéale pour stadification préchirurgicale selon FIGO.
- Scanner abdominopelvien associé à une échographie pelvienne en cas de contre indication à l'IRM.
- Scanner TAP ou TEP-FDG , si :
  - Type histologique non endométrioïde
  - Endométrioïde de haut grade
  - Adénopathie suspecte en IRM pelvienne
  - Suspicion de métastases

Examens biologiques
- Dosage du CA 125 conseillé en cas de suspicion d'extension régionale ou à distance

Evaluation oncogériatrique éventuelle pour les patients de plus de 75 ans.

Cancer de l'endomètre stade I, II
page 10
Cancer de l'endomètre stade III, IVA
page 11
Cancer de l'endomètre au stade métastatique
page 15

ONCOFERTILITE
lien vers référentiel régional
Préservation de la fertilité

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Cancer de l'endomètre stade I et II

Contre indication chirurgicale ?

oui

Discussion en RCP
- Hystérectomie non conservatrice par voie basse si CI coelioscopie et laparotomie
- Si comorbidités importantes : Radiothérapie et /ou curiethérapie et/ou hormonothérapie et/ou chimiothérapie et/ou chirurgie sous ALR
- Conservation ovarienne chez IA bas grade < 45 ans sans prédisposition génétique

non

Carcinome séreux ou indifférencié ou carcinosarcome

Préconisations
Voie coelioscopique à privilégier
- Hystérectomie totale
- Annexectomie bilatérale
- Omentectomie infracolique
- Ganglion sentinelle (GS) pelvien préférentiellement au vert d'indocyanine ou curages pelviens en option pour les stades II
- Cytologie péritonéale

Autres histologies

Préconisations
Voie coelioscopique à privilégier
- Hystérectomie totale
- Annexectomie bilatérale
- Ganglion sentinelle (GS) pelvien préférentiellement au vert d'indocyanine. Ou curages pelviens en option pour les stades II
- Cytologie péritonéale

Résultats GS pelvien ?

GS positif

Préconisations
- Adénectomie si ganglions suspects
- Pas de curage pelvien
- Stadification lomboaortique par curage lombo-aortique ou par TEP en option

GS négatif

Préconisations
- Pas de geste chirurgical complémentaire

Echec GS

Préconisations
- Pour risques intermédiaires haut ou haut risques : curage pelvien du coté de l'échec

Résultats curage pelvien ?

positif

Préconisations
- Curage lomboaortique

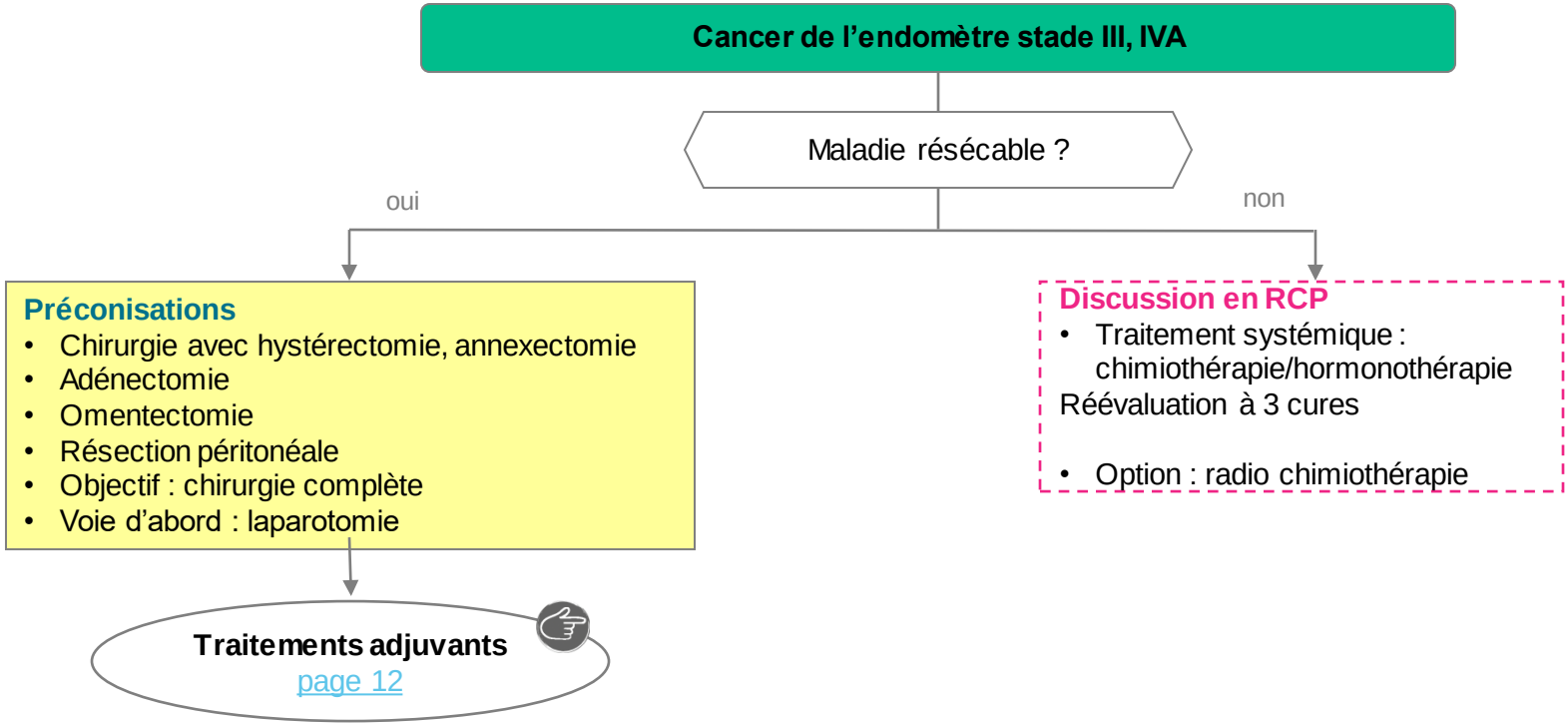
négatif

Préconisations
- Pas de geste chirurgical complémentaire

Traitements adjuvants
page 12

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM



ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Traitement adjuvants

Tumeurs bas risque

Préconisations
- Pas de traitement adjuvant

Tumeurs risque intermédiaire

Préconisations
- Curiethérapie

Option si patiente < 60 ans : surveillance

Tumeurs risque intermédiaire haut

page 13

Tumeurs haut risque

page 14

Tumeurs stade métastatique

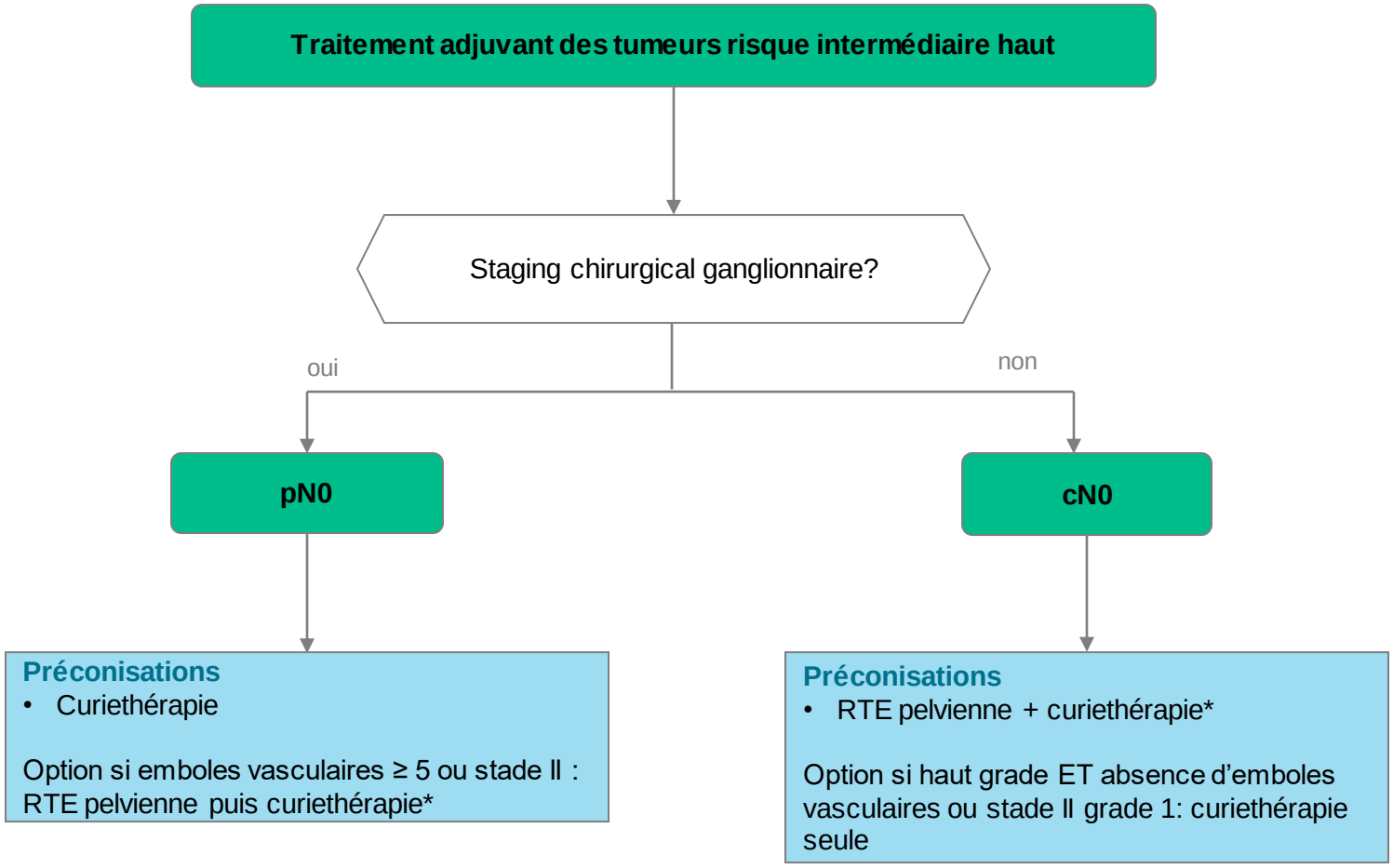
page 15

Surveillance
page 17

Cas particulier : Endométrioïdes IA endométrial et IA ovarien synchrones de bas grade et sans embole
- Pas de traitement adjuvant

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM



Modalités de traitement
Annexe 5
→ page 25

Surveillance
page 17

*curiethérapie recommandée si:
- envahissement cervical et/ou vaginal et/ou paramétrial
- R1

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Traitement adjuvant des tumeurs haut risque

Préconisations

- Séquentiel :Chimiothérapie : 6 cures CARBOPLATINE PACLITAXEL puis RTE pelvienne +/- lomboaortique (stade IIIC2)
- Ou Radio chimiothérapie concomitante : 2 cures CISPLATINE 50mg/m² J1=J21 + RTE puis 4 cures CARBOPLATINE-PACLITAXEL

Option à discuter:
- Curiethérapie complémentaire*
- Chimiothérapie seule: 6 cures CARBOPLATINE PACLITAXEL

*curiethérapie recommandée si:
- envahissement cervical et/ou vaginal et/ou paramétrial
- R1

Modalités de traitement
Annexe 5
→ page 25

Surveillance
page 17

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Traitement systémique des tumeurs au stade métastatique

RH + et maladie peu évolutive ?

oui

Préconisations
- Hormonothérapie*

non

Préconisations
- Chimiothérapie : CARBOPLATINE - PACLITAXEL

*Hormonothérapie à privilégier si sous type histologique endométrioïde, bas grade, évolution lente et asymptomatique

Discussion en RCP
- Traitement locorégional des oligométastases
- RTE ou chirurgie de la tumeur primitive selon profil symptomatique/réponse au traitement systémique

Modalités de traitement
Annexe 5
→ page 25

Surveillance
page 17

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Traitement des lignes métastatiques ultérieures

Préconisations

Choix du traitement basé sur:

- l'intervalle de temps libre après platine en 1ere ligne
- La biologie moléculaire (P53, MMR)
- Les traitements déjà reçus
- Les toxicités résiduelles

- Lenvatinib 20mg par jour + Pembrolizumab 200 mg IV J1=J21
- Ou Bi-chimiothérapie : réintroduction d'un sel de platine si PFI > 6 mois

Options

- Monochimiothérapie : Doxorubicine ou Paclitaxel
- Hormonothérapie palliative si RH+

Essai clinique à proposer selon profil moléculaire spécifique

Modalités de traitement
Annexe 5
→ page 25

Surveillance
page 17

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Surveillance

<table>
<tr><th>Examens</th><th>Pendant les 2-3 premières années</th><th>3 à 5 ans</th><th>Après les 5 premières années</th></tr>
<tr><td>Examen gynécologique avec exploration de la totalité du vagin, cicatrice du fond vaginal, les touchers pelviens et la palpation des aires ganglionnaires</td><td>• Si bas risque : tous les 6-12 mois
• Autres: tous les 3 à 4 mois</td><td>• Stade I, II : 1 fois par an
• Stade III, IV : tous les 6 à 12 mois</td><td>1 fois par an</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Autres examens (TDM TAP, IRM…)</td><td colspan="3">Si symptomatologie clinique d’appel</td></tr>
<tr><td colspan="2">Options : Stade III-IV : TDM TAP aux 6 mois puis annuel</td><td>Option : TDM TAP / an</td></tr>
<tr><td>CA125</td><td colspan="3">Uniquement si élévation initiale
Rythme de surveillance parallèlement à la clinique</td></tr>
<tr><td colspan="4">Prise en charge des facteurs de risques
Règles hygiéno-diététiques : arrêt du tabac, activités physiques, prise en charge surpoids…
Prévention des effets secondaires des traitements
Sténose vaginale, sexologie, dépression…</td></tr>
</table>

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Surveillance des patientes présentant un syndrome de Lynch/HNPCC

Examens	À partir de 30 ans
• Interrogatoire soigneux • Education / symptômes • Examen gynécologique et sénologique, examen au speculum / TV / abdominal	Annuel
Biopsie endomètre à la pipelle	Tous les 1 à 2 ans
Echographie pelvienne avec mesure de l'épaisseur endométriale	Annuelle
Hystéroscopie diagnostique	Devant toute symptomatologie ou toute anomalie échographique

-**Tout saignement gynécologique anormal** doit conduire à une consultation gynécologique rapide et à des explorations.

- Une **hystéroscopie diagnostique** peut éventuellement être discutée en dépistage, notamment en cours de coloscopie, chez les femmes n'ayant pas opté pour la chirurgie prophylactique, et sera à envisager devant toute symptomatologie anormale ou toute anomalie échographique

-**Une chirurgie prophylactique** (hystérectomie totale non conservatrice) peut être discutée après accomplissement des projets de grossesse, plutôt à partir de 40-45ans (ou 5 ans avant le cancer endométrial le plus précoce). Un traitement hormonal substitutif peut être proposé.

-Il n'y a **pas de contrindication aux contraceptions hormonales ou aux projets de procréations médicalement assistées**. Le stérilet progestatif peut être proposé.

- Il n'y a **pas de contre-indication à modifier un traitement hormonal substitutif** en post-ménopause.

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

ANNEXES

ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Annexe 1 – Classification FIGO (2018)

Stade I		**Tumeur limitée au corps utérin**
IA		Tumeur limitée à l'endomètre ou envahissant moins de la moitié du myomètre
IB		Tumeur envahissant la moitié ou plus du myomètre
Stade II[1]		**Tumeur envahissant le stroma cervical sans dépasser les limites de l'utérus**
Stade III		**Extensions locales et/ou régionales selon les caractéristiques suivantes :**
IIIA		Envahissement tumoral de la séreuse du corps utérin ou des annexes (extension directe ou métastatique)[2]
IIIB		Envahissement vaginal ou des paramètres (extension directe ou métastatique)[2]
IIIC		Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens ou para-aortiques[2]
	IIIC1	Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens
	IIIC2	Atteintes des ganglions lymphatiques para-aortiques avec ou sans atteinte des ganglions pelviens
Stade IV[3]		**Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance**
IVA		Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale
IVB		Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux excluant les métastases vaginales, annexielles ou séreuses pelviennes

1- L'envahissement glandulaire endocervical doit être considéré comme un stade I
2- Les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification.
3- Un œdème bulleux en cystoscopie est insuffisant pour être considérer comme un stade IV (NCCN, 2019).

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Annexe 2 - Caractéristiques classe moléculaire

	Prévalence estimée	Caractéristiques	Pronostic Estimation de la SSP à 5 ans
« serous like » incluant des carcinomes endométroïdes	26 %	carcinome avec un profil génomique complexe et faible charge mutationnelle, mutation du gène TP53 identifiée dans plus de 90 % de ces tumeurs	Mauvais 50 %
« hypermuté/dMMR »	28 %	nombre très élevé de mutations en lien avec une instabilité microsatellitaire et pronostic intermédiaire	Intermédiaire 70 % Éligibles à l'immunothérapie
« ultramuté/POLE »	7 %	taux extrêmement élevé de mutations	Excellent 100 % non répondeur à la chimiothérapie
« NSMP – sans profil moléculaire spécifique »	39 %	microsatellitaires stables avec très rares mutations délétères de TP53 et altérations fréquentes des voies de signalisation P13K/AKT	Intermédiaire 80 %

Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497:67—73. Concin N, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31:12—39.

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Annexe 3 - Etudes immuno-histochimiques pour qui et quand?

- Dès le diagnostic primaire sur matériel de curetage (pré analytique optimale)
  - Récepteurs aux oestrogènes (à visée thérapeutique et diagnostique)
  - Les 4 protéines MMR (classification moléculaire, Lynch, ImmunoTTT)
  - P53 (classification moléculaire et à visée diagnostique)

Protéines MMR Immunohistochimie:

- Perte d'expression d'une ou plusieurs protéines = MMR-déficient (cs oncogénétique pour ESGO, confirmation par Bio mol MSI pour INCa)
- Expression conservée des 4 protéines = MMR-proficient

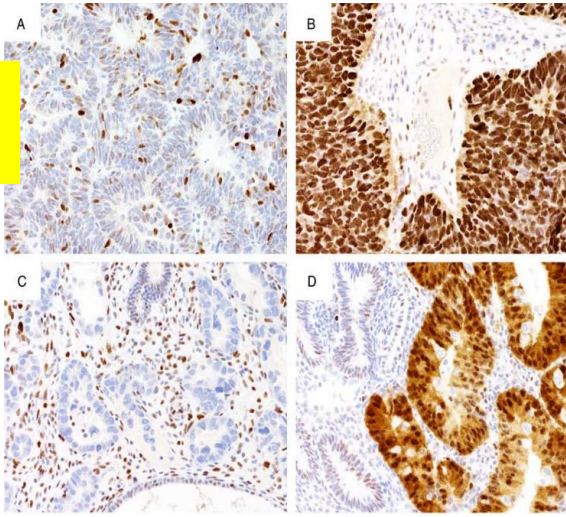
- Perte MLH1/PMS2 = recherche hyperméthylation du promoteur MLH1 ⟶ si hyperméthylé : sporadique
  ⟶ si non hyperméthylé : cs oncogénétique
- Expression immunohistochimique hétérogène ou ambigue : biologie moléculaire à la recherche de MSI

Kobel et al
Int J GP 2018, 38

P53 profil d'expression :

A : sauvage ou normal

B, C, D : Muté ou anormal



ONCO AURA
ONCO-AURA.FR
Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Annexe 4 - Niveau de risque selon classification histologique et moléculaire

WITHOUT MOLECULAR CLASSIFICATION

	ENDOMETROID				NON-ENDOMETRIOID
	LOW GRADE		HIGH GRADE		
	LVSI -	LVSI +	LVSI -	LVSI +	
STAGE IA	LOW	H-I	INTERM	H-I	MYO-: INTERM MYO+: HIGH
STAGE IB	INTERM	H-I	H-I		HIGH
STAGE II	H-I		H-I		HIGH
STAGE III-IVA	HIGH		HIGH		HIGH
STAGE III-IVA with residual disease	ADVANCED		ADVANCED		ADVANCED
STAGE IVB	ADVANCED		ADVANCED		ADVANCED

Figure 1 Pocket memo based on European Society of Gynecological Oncology (ESGO), European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), and European Society of Pathology (ESP) endometrial guidelines. Definition of prognostic risk groups, molecular classification unknown. Low grade: grade 1–2; high grade: grade 3; non-endometrioid: serious carcinoma, clear cell carcinoma, undifferent carcinoma, carcinosarcoma, or mixed carcinoma. H-I, high-intermediate; INTERM, intermediate; LVSI, lymphovascular space invasion; LVSI+, presence of tumor cells >5 lymphovascular spaces, multifocal or diffuse; LVSI-, negative LVSI or presence of a single focus around the tumor; MYO-, without myometrial invasion; MYO+, with myometrial invasion.

Daix M, et al. Int J Gynecol Cancer 2021;31:1615–1616.

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Annexe 4 - Niveau de risque selon classification histologique et moléculaire

WITH MOLECULAR CLASSIFICATION

	ENDOMETRIOID								NON-ENDOMETRIOID MMRd/NSMP
	POLEmut		MMRd/NSMP				p53abn		
	LOW GRADE	HIGH GRADE	LOW GRADE		HIGH GRADE		LOW GRADE	HIGH GRADE	
			LVSI -	LVSI +	LVSI -	LVSI +			
STAGE IA	LOW		LOW	H-I	INTERM	H-I	MYO-: INTERM		MYO-: INTERM
							MYO+: HIGH		MYO+: HIGH*
STAGE IB	LOW		INTERM	H-I	H-I		HIGH		HIGH*
STAGE II	LOW		H-I				HIGH		HIGH*
STAGE III-IVA	Insufficient data		HIGH				HIGH		HIGH*
STAGE III-IVA with residual disease	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED		ADVANCED
STAGE IVB	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED		ADVANCED

Figure 2 Pocket memo based on European Society of Gynecological Oncology (ESGO), European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), and European Society of Pathology (ESP) endometrial guidelines. Definition of prognostic risk groups, molecular classification known. *stage I–IVA clear cell carcinoma: insufficient data. POLE and p53: should be managed as POLE. MMRd, mismatch repair deficient; NSMP, non-specific molecular profile; POLEmut, polymerase-mutated; p53abn, p53 abnormal.

Daix M, *et al*. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:1615–1616.

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Version validée 30/06/2022
PRA-GYN-2206ENDOM

Annexe 5 - Modalités de traitement

RADIOTHERAPIE

Doses : 45 à 48,6 GY en 25 à 27 fractions

CHIMIOTHERAPIE *

Standard: CARBOPLATINE AUC5 - PACLITAXEL 175 mg/m² tous les 21 jours

Options:
- CISPLATINE 50mg/m²- DOXORUBCINE 60mg/m² tous les 21 jours
- CISPLATINE 50mg/m²- DOXORUBCINE 45mg/m²- PACLITAXEL 160 mg/m² tous les 21 jours
- Monothérapie DOXORUBCINE 60mg/m² **ou** CISPLATINE 60mg/m² tous les 21 jours chez les patientes fragiles

HORMONOTHERAPIE
Progestatifs: acétate de mégestrol 160 mg/jour

Options
Tamoxifène, agonistes LH/RH, inhibiteurs de l'aromatase

***Absence d'arguments pour adapter le protocole au type histologique**

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

Bibliographie

- Banerjee S, Moore KN, Colombo N, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(12):1721. Epub 2021 Oct 26.
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. Gynecologic Oncology Group N Engl J Med. 2011 Dec;365(26):2473-83.
- Chan JK, Tian C, Fleming GF et al. The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early -stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2010; 116(3): 301–306.
- Concin N, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. 2021 Jan;31(1):12-39
- Chargari C, et al. Radiotherapy for endometrial cancer. Cancer Radiother. 2022 Feb-Apr;26(1-2):309-314
- González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2019;381(25):2391. Epub 2019 Sep 28
- Matulonis UA, Harter P, Gourley C, et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed serous ovarian cancer and a BRCA mutation: Overall survival adjusted for postprogression poly(adenosine diphosphate ribose) polymerase inhibitor therapy. Cancer. 2016 Jun;122(12):1844-52. Epub 2016 Apr 8.
- Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian CancerN Engl J Med. 2018;379(26):2495. Epub 2018 Oct 21.
- Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. Lancet Oncol. 2015 Aug;16(8):928-36. Epub 2015 Jun 23.
- Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. N Engl J Med. 2011 Dec;365(26):2484-96.
- Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer.N Engl J Med. 2019;381(25):2416.

- Recommandations FRANCOGYN, CNGOF : Gynecol Obstet Fert Senol 2019: 47; 155–167 et J Gynecol Obstet and Human Reproduction 2019; 48: 369–378
- Recommandations St Paul 2019: Bull Cancer 2021; 108: S33–S38
- Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Guideline J Clin Oncol 38:1222-1245.
- Recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) Modern Pathology 2015:28, 1101–1122

Reproduction interdite (art. L122-6, 335-2 et 335-3 CPI). Copyright ONCO AURA 2022. TOUS DROITS RÉSERVÉS.

ONCO AURA
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES

BIOPARC/ADENINE
60 avenue Rockefeller
69373 LYON Cedex 08

Tél. : 04 27 82 85 10
reseau@onco-aura.fr **onco-aura.fr**