

Recommandations pour la Pratique Clinique 2023

Cancer de l'endomètre localisé



**COURS
ST-PAUL
RPC 2023**



Groupe de travail

Cyrus Chargari, Alejandra Martinez

Radiologie : Anne-Lise Gaillard

Chirurgie : Fabrice Lécuru, Chérif Akladios, Nicolas Chopin, Alejandra Martinez, Martin Koskas

Oncologie radiothérapie : Cyrus Chargari, Anne-Agathe Serre

Oncologie médicale : Elsa Kalbacher, Alexandra Leary, Anne-Claire Hardy Bessard

Bilan pré thérapeutique

- › Examen clinique
- › Bilan loco-régional
 - › IRM abdo-pelvienne **Niveau 3, grade B**
- › Bilan d'extension
 - › Indication : **FIGO \geq IB** quel que soit le grade histologique **Niveau 2, grade B**
 - › Le **TEP scanner** est l'examen présentant les **meilleures performances diagnostiques** pour la détection de métastases ganglionnaires et à distance
 - › Avec l'IRM pelvienne, ces examens ont une excellente spécificité et VPP, mais la sensibilité reste moyenne **Niveau 4, grade B**

Stades précoces I/II

› Chirurgie

- › Principes généraux
- › Ganglion Sentinelle
- › Restadification chirurgicale
- › Préservation de la fertilité

› Traitement adjuvant

Stades I/II. Principes généraux de la chirurgie

- › **Voie d'abord minimal invasive** est la voie d'abord préférée y compris pour les formes à haut risque

Niveau 1, grade A

- › Éviter dissémination péritonéale

Niveau 3, grade B

- › **Morcellement interdit**, même dans un sac
- › Risque de rupture pendant extraction vaginale : sac et/ou mini-laparotomie
- › Avis d'expert (mesures de protection : extraction systématique dans un sac +/- cerclage +/- coagulation des trompes)

- › **Extension extra-utérine** (en dehors des ganglions) : **abord par laparotomie**

Stades I/II. Chirurgie

› Hystérectomie avec annexectomie bilatérale

- › Dans les stades II, l'hystérectomie élargie n'est pas recommandée (uniquement pour marges in-sano si envahissement cervical)

Niveau 2, grade A

› Omentectomie infracolique

- › Indiquée : **séreux, carcinosarcome, indifférencié**
- › Non indiquée : cellules claires, endometrioïde

Niveau 4, grade B

Stades I/II. Chirurgie. Ganglion Sentinelle

- › Procédure du **ganglion sentinelle est recommandé pour toutes** les patientes, y compris
 - › Patientes à haut risque : stade IB haut grade endométrioïde, NON endométrioïde, stade II (classification ESMO préopératoire) ou p53 FIGO \geq IA avec envahissement myométriale
 - › Patientes à bas risque (stade IA G1-2). Peut être omis si absence d'envahissement myométrial)
- › L'examen **extemporané n'est pas recommandé**

Niveau 3, grade B

Niveau 2, grade A

Stades I/II. Chirurgie. Ganglion Sentinelle

Niveau 2, grade A

- › **Détection du GS** : Injection cervicale de **vert d'Indocianine**
 - › **Option : double site d'injection (cervicale et fundique utérine)**

- › Absence de détection
 - › Ré-injection de **vert d'Indocianine**
 - › Curage homolatéral (**sauf pour les bas risque**) dans l'absence de contre-indication

Stades I/II. Restadification chirurgicale (pNX)

- › Considérer la restadification **après TEP/TDM négatif et prise** en compte des facteurs de comorbidités des patientes
- › Restadification **ganglionnaire** à considérer uniquement pour les patientes à risque intermédiaire-haut et haut risque
 - › Curage pelvien non recommandé si RT prévue
 - › Curage aortique
- › Restadification **péritonéale avec omentectomie** infracolique
 - › Recommandée pour les tumeurs de type séreux, carcinosarcome, indifférencié

Niveau 4, grade C

Niveau 4, grade C

Stades I. Chirurgie. Préservation ovarienne

Niveau 4, grade A

Préservation ovarienne avec salpingectomie



< 45 ans, bas grade, stade IA



Contre-indication si haut risque
génétique (BRCA, Lynch)

Stades I. Chirurgie. Préservation utérine

Prise en charge en centre expert. (Avis Centre PREFERE)

Niveau 5, grade A

Grade I, stade IA
(sans infiltration myométriale)

**Consultation d'oncofertilité systématique
Patiente compliant pour un suivi strict**

› Bilan prethérapeutique :

- › IRM abdo-pelvienne
- › Biopsie obtenue par hystéroscopie
- › Relecture biopsie par AP expert, possible par centre PREFERE
- › Coelioscopie exploratrice (Niveau V C)

Niveau 3, grade B

Niveau 3, grade A

Niveau 4, grade A

Niveau 5, grade C

Stades I. Chirurgie. Préservation utérine

› **Traitement progestatif +/- résection hystéroscopique :**

- › Acétate de medroxyprogesterone (400-600/j), acétate de mégestrol (160-320mg/j), ou acétate de chlormadinone (10mg/j)
- › Il peut être combiné avec le DIU lévonorgestrel et/ou un agoniste de la GnRH et/ou Metformine
- › Résection hystéroscopique : recommandée Niveau 3, grade B

› **Suivi**

- › Contrôle par hystéroscopie à 3 et 6 mois et IRM (optionnelle) Niveau 4, grade B
- › Réponse à l'hormonothérapie : Persistance/progression à l'hystéroscopie 6 mois → chirurgie
 - › Réponse AP complète et souhait de retarder la grossesse : Tt hormonal continu avec surveillance tous les 4 mois, clinique et échographique est recommandée.
- › AMP possible en cas de réponse confirmée
- › Chirurgie après projet parental accompli Niveau 4, grade A

Tumeur synchrone ovaire/endomètre de stade IA

Niveau 3, grade B

- › **Absence de traitement adjuvant en cas de tumeur synchrone de l'ovaire et de l'endomètre**
 - › De type endométrioïde
 - › De bas grade non muté p53
 - › Absence d'embolies

Stades I/II. Traitement adjuvant

- Le traitement adjuvant se base sur l'évaluation du risque de rechute selon le référentiel ESTRO/ESGO/ESP (classification moléculaire)
- Tumeur à risque faible**
 - Pas d'indication à un traitement adjuvant

Niveau 1, grade A

	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 <small>with residual disease</small>	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED	ADVANCED	
STAGE IVB	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED	ADVANCED	

Stades I/II. Traitement adjuvant

› Tumeur à risque intermédiaire

- › Une curiethérapie est indiquée
- › La surveillance est une option si âge < 60 ans (patiente informée du risque accru de rechute vaginale)

Niveau 1, grade A

Niveau 3, grade C

	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	
STAGE IB	LOW		INTERM	H-I	H-I		MYO+: HIGH	MYO+: HIGH*	
STAGE II	LOW		H-I				HIGH	HIGH*	
STAGE III-IVA	Insufficient data		HIGH				HIGH	HIGH*	
STAGE III-IVA <small>with residual disease</small>	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED	ADVANCED	
STAGE IVB	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED	ADVANCED	

Stades I/II. Traitement adjuvant

› Carcinomes intra-muqueux non endométrioïdes (ou p53-mut)

- › Ces tumeurs n'étaient pas incluses ou peu représentées dans les essais thérapeutiques
- › Une curiethérapie est recommandée pour diminuer le risque de rechute vaginale
- › La surveillance est une option
- › Une chimiothérapie adjuvante se discute, en particulier pour les carcinosarcomes

Niveau 4, grade B

Niveau 4, grade C

Niveau 4, grade B

	ENDOMETRIOID						NON- ENDOMETRIOID MMRd/NSMP	
	POLEmut		MMRd/NSMP					p53abn
	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 <small>with residual disease</small>	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED	ADVANCED
STAGE IVB	ADVANCED		ADVANCED				ADVANCED	ADVANCED

Stades I/II. Traitement adjuvant

› Tumeur à risque intermédiaire haut :

- › Une curiethérapie est indiquée en cas de tumeur pN0
- › Une RTE est indiquée en cas de tumeur pNx
- › Une RTE est optionnelle pour les tumeurs pN0 en cas de stade II ou présence d'embolies

Niveau 2, grade B

Niveau 1, grade A

Niveau 1, grade B

	ENDOMETRIOID						NON- ENDOMETRIOID MMRd/NSMP		
	POLEmut		MMRd/NSMP					p53abn	
	LOW GRADE	HIGH GRADE	LOW GRADE		HIGH GRADE			LOW GRADE	HIGH GRADE
			LVS1 -	LVS1 +	LVS1 -	LVS1 +			
STAGE IA	LOW		LOW	H-I	INTERM	H-I	MYO-: INTERM	MYO-: INTERM	
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	

Stades I/II. Traitement adjuvant

› Tumeurs à haut risque

- › Une chimiothérapie adjuvante (carboplatine / paclitaxel 4 cycles) est recommandée
- › Une radiothérapie externe adjuvante pelvis (45-48,6 Gy en 25-27 fractions) est recommandée
- › Deux schémas d'association sont possibles
 - › PORTEC-3 : radio-chimiothérapie puis chimiothérapie adjuvante
 - › Séquentiel : chimiothérapie puis radiothérapie

Niveau 1, grade A

Niveau 1, grade A

Niveau 1, grade A

Niveau 1, grade B

	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	
STAGE IB	LOW		INTERM	H-I	H-I		MYO+: HIGH	MYO+: HIGH*	
STAGE II	LOW		H-I				HIGH	HIGH*	
STAGE III-IVA	Insufficient data		HIGH				HIGH	HIGH*	

Stades I/II. Traitement adjuvant (curiethérapie / radiothérapie)

› Place du boost par curiethérapie (post RTE)

- › Une curiethérapie complémentaire est recommandée en cas d'atteinte des marges de résection (R1)
- › Une curiethérapie complémentaire se discute en cas de facteur de risque de rechute locale (ex : atteinte du col utérin/isthme/vagin/paramètres)
- › Il n'y a aucune indication à un boost vaginal prophylactique en RTE

Niveau 4, grade B

Niveau 4, grade B

Stades avancés III/IV

- › Chirurgie
- › Traitement adjuvant
- › Maladie non résécable

Chirurgie pour les stades III/IV

Niveau 4, grade A

- › La chirurgie doit être réalisé dans un **centre de référence**
- › La chirurgie doit être réalisée **par laparotomie** (sauf IIIC)
- › La **chirurgie de cytoréduction première** est recommandé pour les stade III/IV pour tous les types histologiques si la **résection** peut être **complète** et la morbidité acceptable
- › Type histologique n'intervient pas dans le choix de la stratégie chirurgicale
- › La **CHIP** n'est **pas recommandée**

Chirurgie ganglionnaire pour les stades III/IV

- › Une lymphadénéctomie systématique n'est pas recommandée

Niveau 4, grade B

- › Une **adénectomie ganglionnaire sans curage complet** doit être proposée aux patientes de stade III/IV

Niveau 4, grade C

- › Place du **curage aortique pour les patientes de stade IIIC1**, trois situations possibles
 - › IIIC1 découvert sur *l'imagerie préopératoire*. La lymphadénéctomie lombo-aortique peut être proposée uniquement si la patiente présente un bon état général (optionnelle).
 - › IIIC1 par envahissement du GS avec *découverte péroopératoire*. Une lymphadénéctomie aortique par voie minimal invasive peut être envisagée si techniquement possible par voie transpéritonéale et si morbidité acceptable (optionnelle).
 - › IIIC1 par envahissement du GS avec *découverte postopératoire*, une restadification lombo-aortique sous couvert d'une imagerie négative par TEP/TDM, est à pondérer avec le risque peropératoire, les comorbidités et le risque de retarder le traitement adjuvant (optionnelle).

Place de la chirurgie pour les stades III/ IV inopérables

- › Chirurgie après chimiothérapie première
 - › La chirurgie de cytoréduction doit être envisagée en cas de bonne réponse à la chimiothérapie néoadjuvante **si cette chirurgie peut être complète**
 - › La chirurgie peut être envisagée **après trois** (si la réponse satisfaisante) ou à six cycles

- › En cas de tumeur localement inopérable d'emblée, la chirurgie après radio-chimiothérapie suivie d'une curiethérapie peut être proposée au cas par cas.

Niveau 4, grade B

Niveau 4, grade C

Traitement adjuvant

- › **Les tumeurs de stades III et IV opérées sont considérées à haut risque de rechute***
 - › IIIC1/2 : les micrométastases sont considérées comme des pN1 et traitées comme les macrométastases, les CTI sont considérées et traitées comme les pN0
- › Une chimiothérapie adjuvante (carboplatine/paclitaxel) est recommandée :
4 à 6 cures si schéma séquentiel, 4 cures si radio-chimiothérapie**
- › Une RTE adjuvante pelvienne +/- lomboaortique (45-48,6 Gy en 25-27 fractions) est recommandée

Niveau 1, grade B

Niveau 1, grade A

*Patientes avec une mutation POLE : les données scientifiques ne sont pas suffisantes pour modifier le traitement adjuvant des stades avancés

** Le traitement systémique sera traité dans les cancers de l'endomètre métastatiques

Traitement adjuvant

- › **Les tumeurs de stades III et IV opérées sont considérées à haut risque de rechute**
 - › Deux schémas d'association sont possibles :
 - › PORTEC-3 : radiochimiothérapie puis chimiothérapie adjuvante (À privilégier si maladie loco-régionale extensive) Niveau 1, grade A
 - › Séquentiel : chimiothérapie puis radio(chimio)thérapie (À privilégier si risque d'extension à distance, ie stade IIIC2) Niveau 1, grade B

Traitement adjuvant

- › La **RTE lombo aortique** est indiquée en cas d'atteinte ganglionnaire lombo aortique à l'histologie ou à l'imagerie
- › Une **RTE lombo aortique prophylactique** jusqu'aux veines rénales peut se discuter en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne massive et/ou proximale en l'absence d'évaluation ganglionnaire chirurgicale lombo-aortique
- › Une **surimpression en RTE** est recommandée sur la maladie macroscopique ganglionnaire résiduelle (dose totale 60 Gy).
- › Une **curiethérapie** complémentaire est recommandée si atteinte des marges (R1) au niveau vaginal ou paramétrial.
- › Après RTE, un **boost par curiethérapie** se discute en cas de facteur de risque de rechute locale (atteinte du col utérin/isthme/vagin/paramètres)

Niveau 3, grade A

Niveau 4, grade C

Niveau 4, grade B

Niveau 4, grade B

Niveau 4, grade C

Surveillance

- › Bas risque : surveillance clinique tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à compléter les cinq ans. **Niveau 4, grade C**
- › Risque intermédiaire, intermédiaire haut et haut risque : surveillance clinique tous les 3-4 mois pendant 2 ans, puis tous les six mois jusqu'à compléter les cinq ans
- › Patientes à haut risque : TDM TAP ou TEP/TDM au moins annuelle (en particulier si N+) **Niveau 4, grade C**
- › L'activité physique et la prise en charge de l'obésité sont à encourager **Niveau 2, grade B**

Conclusion

› Stades précoces : I et II

- › Voie minimal invasive
- › HT + AB + GS pour tous les groupes de risque
- › Omentectomie pour le type séreux, carcinosarcome, indifférencié
- › Préservation ovarienne/ Fertilité : Grade I stade IA

› Stades avancés : III et IV

- › Chirurgie de cytoréduction si complète
- › Pas de curage ganglionnaire systématique, exérèse des masses ganglionnaires
- › IIIC1 lymphadénéctomie aortique optionnelle



**COURS
ST-PAUL**

RPC 2023