Utérus - corps (endomètre)

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des Réseaux Régionaux de Cancérologie Bourgogne - Franche-Comté (ONCOBFC) et Grand Est (RRCGE) en tenant compte des recommandations nationales et conformément aux données acquises de la science au24 janvier 2020.

1. Généralités

- Ce référentiel aborde le bilan diagnostique des carcinomes de l'endomètre et ses traitements.
- Toute métrorragie, notamment après la ménopause, nécessite une exploration endo-utérine pour biopsies.
- La présentation du dossier en RCP doit être effectuée avant toute mise en traitement.
- Les choix thérapeutiques dépendent de la classification anatomo-chirurgicale (FIGO 2018).
- Survie globale à 5 ans en fonction du stade :

Stades	Survie à 5 ans	
1	88 à 95 %	
2	69 à 86 %	
3	6 à 68 %	
4	5 à 17 %	

- Les **facteurs de risque** du cancer de l'endomètre sont l'exposition à un climat œstrogénique prolongé (premières règles précoces, ménopause tardive, infertilité, nulliparité, obésité, traitement par tamoxifène après la ménopause), le diabète en particulier de type II, l'HTA et le syndrome des ovaires polykystiques.
- Les patientes traitées pour un cancer du sein ou une tumeur sécrétante de l'ovaire sont aussi des facteurs de risque pour le cancer de l'endomètre.
- Certaines formes tumorales ont un caractère génétique et rentrent dans le cadre d'un syndrome de Lynch (Westin, 2008).
 Cela représente 5 % des cancers de l'endomètre. Le risque cumulé de cancer de l'endomètre est alors estimé entre 16 et 47 % à 70 ans.
- Il faut rechercher systématiquement l'instabilité des microsatellites en immunohistochimie sur la tumeur.
- Mais il faut également rechercher les mutations des gènes MMR chez les patientes si :
 - o instabilité des microsatellites retrouvée sur la tumeur de l'endomètre
 - o cancer de l'endomètre avant 50 ans même en l'absence d'instabilité des microsatellites
 - cancer de l'endomètre quel que soit l'âge, sans instabilité des microsatellites avec un antécédent de cancer du spectre HNPCC avant 60 ans.
- Patientes à adresser à la consultation de génétique oncologique : (Saint Paul de Vence, 2019)
 - Systématiquement en cas d'histoire familiale de cancers au niveau côlon ou endomètre et du spectre du syndrome de Lynch ou autre syndrome de susceptibilité familiale ou âge <50 ans
 - o Dans les carcinomes séreux de haut grade lorsqu'il existe une histoire familiale de cancers du sein et/ou de l'ovaire : pour recherche d'une mutation de BRCA 1-2.

Cf. Liste des consultations de génétique oncologique.

2. Bilans

2.1. Bilan initial

- Toute métrorragie, notamment après la ménopause, nécessite une exploration endo-utérine pour biopsies.
 L'échographie endo-vaginale couplée au Doppler et sus-pubienne est indiquée et doit faire l'objet d'un compte-rendu circonstancié (précisant la mesure de l'épaisseur endometriale).
- Le diagnostic de tumeur de l'endomètre est établi par prélèvement anatomo-pathologique pour obtenir le type histologique et le grade de la tumeur.
- La biopsie peut être obtenue par :
 - **pipelle de Cornier** (prélèvement réalisé en consultation). La sensibilité est équivalente aux autres méthodes (curetage, hystéroscopie) en termes de diagnostic de cancer et d'hyperplasie avec atypies.
 - si le prélèvement est négatif, on procède à une hystéroscopie diagnostique avec biopsies dirigées (en consultation ou sous anesthésie générale) ou à un curetage endo-utérin.

2.2. Bilan d'extension

• Examen gynécologique, abdominal et des aires ganglionnaires.



- IRM lombo-pelvienne avec pour objectifs d'apprécier :
 - o le pourcentage d'infiltration du myomètre
 - o l'appréciation du volume tumoral
 - o la présence d'adénopathies iliaques et lombo-aortiques
 - o l'atteinte du col et des annexes
 - o la taille de l'utérus (stroma et/ou de la séreuse)
 - o l'atteinte des organes du voisinage.
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien : en cas de stade avancé (maladie lombo-aortique...) et pour toutes les tumeurs de haut grade (carcinome indifférencié, carcinosarcome, carcinome endométrioïde de grade 3, carcinome séreux).
- Le PET-Scan n'a pas d'indication en première intention malgré une excellente performance dans l'évaluation initiale de l'extension ganglionnaire et systémique du cancer de l'endomètre et des récidives (Bollineni, 2016) : à discuter en RCP.
- Option : CA-125 dans les tumeurs de type séreux.
- Bilan d'opérabilité avec :
 - o examen général, consultation d'anesthésie et bilan préopératoire
 - o bilan biologique comprenant : NFS plaquettes, bilan de coagulation, bilan hépatique, bilan rénal
 - o bilan oncogériatrique en fonction de l'âge et/ou comorbidités (score de Balducci) (Cf. référentiel Oncogériatrie).
 - o bilan nutritionnel en cas d'obésité.

3. Anatomo-pathologie

3.1. Le compte-rendu anatomo-pathologique initial

- Il comprend au minimum :
 - o le type histologique
 - le grade de la tumeur pour les carcinomes endométrioïdes et mucineux, les autres types (séreux, cellules claires et carcinosarcomes) sont par définition de haut grade
 - o la recherche d'emboles lympho-vasculaires.

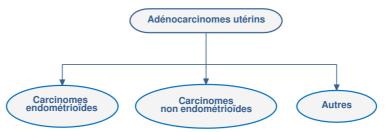
3.2. Le compte-rendu anatomo-pathologique postopératoire

- Il doit comporter :
 - o le siège et la taille de la tumeur
 - o le type histologique
 - le grade histopronostique selon la classification de la FIGO concerne les carcinomes endométrioïdes et mucineux; les carcinomes à cellules claires et séreux sont considérés par définition comme de haut grade (OMS 2014)
 - o la profondeur de l'envahissement myométrial ou le caractère intra-muqueux pur.
 - o l'existence d'une atteinte du col et de l'isthme
 - o l'existence d'une atteinte des annexes
 - le nombre de ganglions envahis sur nombre de ganglions prélevés (tous les ganglions prélevés devant être examinés)
 - o la cytologie du liquide péritonéal si réalisée
 - o la présence d'emboles lympho-vasculaires et leur quantification (Bosse, 2015)
 - o l'extension extra-utérine et de la séreuse
 - o la recherche systématique d'une instabilité des microsatellites
 - o le dosage des récepteurs hormonaux soit sur la pièce opératoire, soit sur les biopsies ou les métastases.
- Les recommandations complètes sont décrites dans les CRFS élaborés par la Société Française de Pathologie (www.sfpathol.org) dans le cadre d'une collaboration avec l'INCa (Institut National du Cancer).

3.3. Type histologique des tumeurs épithéliales de l'endomètre

• Les **tumeurs épithéliales de l'endomètre**, qui représentent plus de 90 % des cancers de l'endomètre, répondent à la classification histologique suivante :





3.3.1. Type endométrioïde

- Hormono dépendant.
- Souvent associés à une hyperplasie endométriale.
- Ces adénocarcinomes sont classés par l'OMS (2014) en 3 grades architecturaux (grade 1 ≤ 5 %; grade 2 de 6 à 50 %; grade 3 >50 %) selon la proportion de plages solides hors métaplasie malpighienne (« non squamous, non morular growth pattern »); la présence d'atypies nucléaires (« bizarre nuclear atypia » dans plus de 50 % de la tumeur) autorise le passage au grade supérieur adjacent (1 vers 2 ou 2 vers 3).

• Carcinomes endométrioïdes :

- o forme « classique » : de loin la forme la plus fréquente ; penser à rechercher un autre contingent (si >5 % : carcinome mixte ; sinon simple mention)
- 4 variantes histologiques : avec différenciation malpighienne (sans incidence thérapeutique en soi mais attention au diagnostic différentiel avec l'extension d'un carcinome cervical ou un rare carcinome épidermoïde « pur » de l'endomètre), villoglandulaire (à ne pas confondre avec l'architecture papillaire des carcinomes de type séreux ou à cellules claires), secrétoire, ciliée.
- Carcinome mucosécrétant : rare (vimentine+, RE+, ACE-) ; posant le problème du diagnostic différentiel avec l'extension d'un carcinome endocervical (vimentine-, ACE+, RE-, p16+), éventuellement avec une localisation secondaire d'un carcinome d'origine ovarienne ou digestive (colique CK20+) ; on applique le grading de la FIGO mais ils sont le plus souvent de grade 1. Nécessite au moins 50 % de différenciation mucineuse.

3.3.2. Non endométrioïde

- Non-hormono dépendant.
- Ces tumeurs surviennent plus souvent sur un endomètre atrophique, chez des patientes plus âgées que les endométrioïdes; elles sont toujours de haut grade, de moins bon pronostic que les endométrioïdes. Intérêt de l'IHC (RO, p53, mib-1/Ki67).
- On distingue 3 formes principales :
 - les carcinomes séreux comparables à la forme ovarienne (diagnostic différentiel mais prise en charge thérapeutique comparable)
 - les **carcinomes à cellules claires** (le GOG Pathology Comittee recommande une proportion supérieure à 50 % pour l'individualiser ; entre 10 et 50 % : carcinome mixte)
 - les carcinosarcomes ou tumeurs mixtes mülleriennes malignes ou carcinomes ambiguës ou carcinomes indifférenciés représentent moins de 5 % des tumeurs de l'utérus. Les carcinosarcomes sont des tumeurs d'origine épithéliale caractérisées par la présence d'une double différenciation maligne : l'une épithéliale (carcinomateuse), l'autre mésenchymateuse. Ainsi, bien que les carcinosarcomes aient traditionnellement été considérés comme des sous-types de sarcomes utérins, ces tumeurs sont désormais reconnues comme des carcinomes métaplasiques. Depuis 2003, l'OMS les a exclus du groupe des sarcomes utérins (Cf. référentiel Sarcomes de l'utérus).
- Les carcinofibromes sont des tumeurs encore plus rares classées dans les adénocarcinomes de l'endomètre.
- Les adénosarcomes sont classés dans les sarcomes (Cf. référentiel Sarcomes de l'utérus).

3.3.3. Carcinome mixte

- Ou tumeur ambiguë: association d'un carcinome endométrioïde et d'un autre type histologique dont la composante minoritaire est supérieure ou égale à 5 %; au-delà d'une proportion de la composante non endométrioïde supérieure ou égale à 25 %, le pronostic est celui de la tumeur la plus péjorative (est corrélé au plus haut grade). Intérêt de l'IHC (RO, p53, mib-1/Ki67).
- Pour les carcinomes à cellules claires, le GOG Pathology Comittee recommande de les nommer à partir de 50 % de la composante à cellules claires.
- Il est important de signaler la présence d'un contingent séreux même minime (5 %) en raison du risque de récidive plus élevé par rapport au carcinome endométrioïde pur.

3.3.4. Carcinomes indifférenciés et carcinomes dédifférenciés

Le carcinome dédifférencié est un carcinome indifférencié dans un contingent de carcinome endométrioïde de grade I
ou II (tumeur de mauvais pronostic avec dans 50 % des cas une instabilité des microsatellites). Il est différent du
carcinome indifférencié qui correspond à un carcinome sans aucune différenciation observée.

3.3.5. Formes rares

• Carcinome épidermoïde (post-ménopausique ; diagnostic d'exclusion car diagnostic différentiel : extension d'un carcinome épidermoïde cervical, carcinome endométrioïde avec différenciation malpighienne prédominante), carcinome transitionnel, carcinome à petites cellules (comparable à la forme pulmonaire).

4. Classifications

4.1. Classification FIGO 2018 anatomo-chirurgicale

	<u>-</u>		
Stade [1]	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 ^[2]	Tumeur envahissant le stroma cervical sans dépasser les limites de l'utérus		
Stade III ^[1]	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) ^[3]		
IIIB	Envahissement vaginal ou des paramètres (extension directe ou métastatique)[3]		
IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens ou para-aortiques ^[3]		
IIIC1	Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens		
IIIC2	Atteintes des ganglions lymphatiques para-aortiques avec ou sans atteinte des ganglions pelviens		
Stade [M ^[1]	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. 1 Grades 1, 2 ou 3
- 2. 1 L'envahissement glandulaire endocervical doit être considéré comme un stade I
- 3. ↑ ³ Les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification.
- 4. Un œdème bulleux en cystoscopie est insuffisant pour être considérer comme un stade IV (NCCN, 2019).

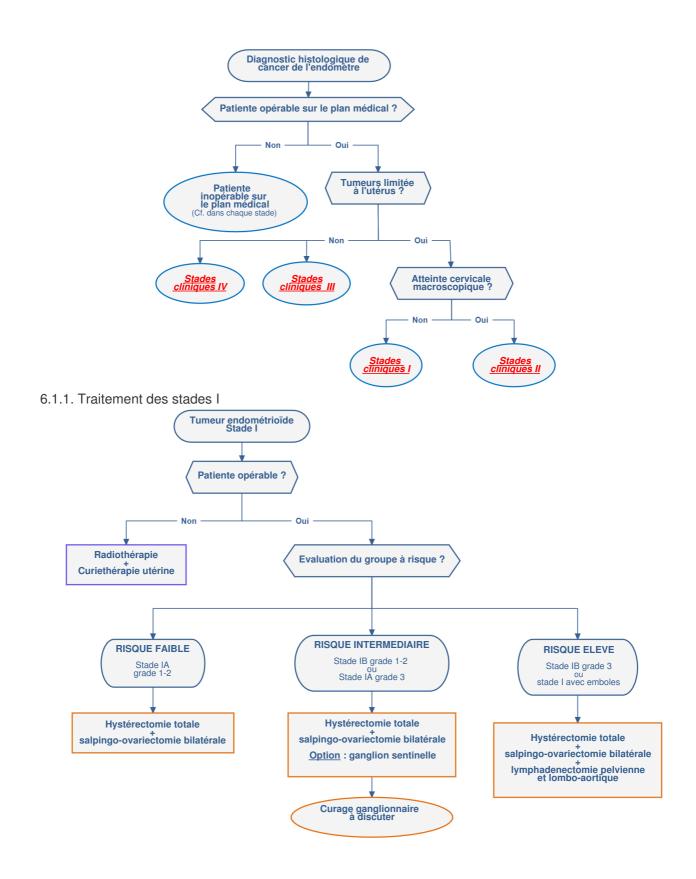
Informations minimales pour présenter un dossier de cancer de l'endomètre en RCP

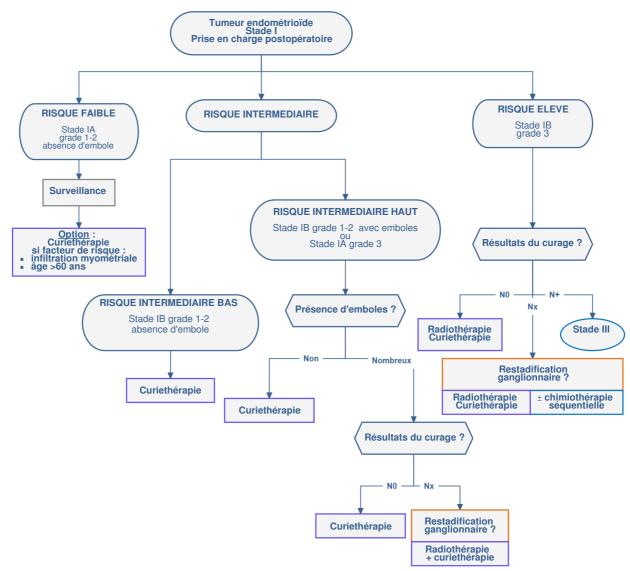
- Âge, statut OMS, poids, taille (IMC).
- Antécédents personnels et familiaux, examen clinique.
- Stade au bilan imagerie (IRM et/ou échographie pelvienne et endo-vaginale).
- Compte-rendu anatomo-pathologique (avant tout traitement).

6. Traitement

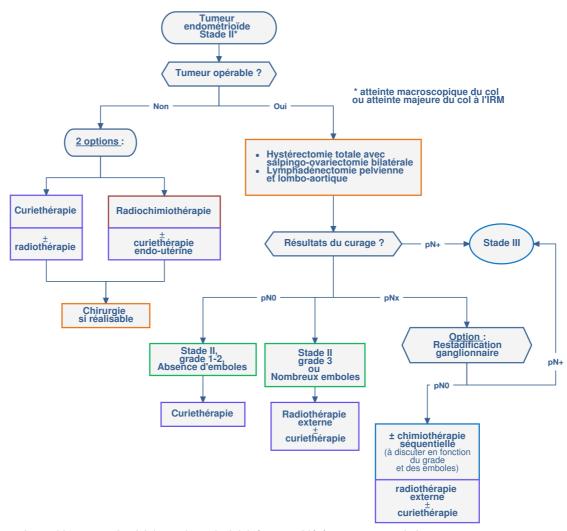
- Le traitement doit être adapté à l'âge et aux comorbidités de la patiente.
- 6.1. Traitement des adénocarcinomes endométrioïdes





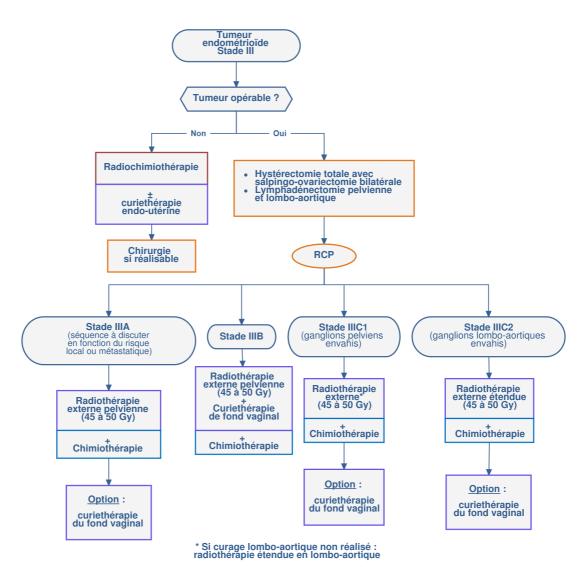


6.1.2. Traitement des stades II

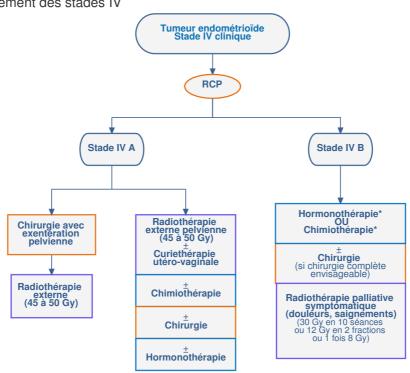


• L'envahissement glandulaire endocervical doit être considéré comme un stade I.

6.1.3. Traitement des stades III

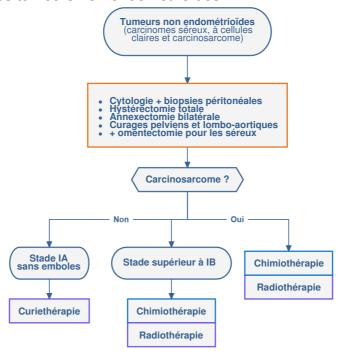


6.1.4. Traitement des stades IV



* en cas d'adénocarcinome endométriale de bas grade, privilégier une hormonothérapie en cas d'adénocarcinome endométriale de haut grade ou séreux, privilégier une chimiothérapie

6.2. Prise en charge des tumeurs non endométrioïdes



7. Moyens thérapeutiques

7.1. Chirurgie

7.1.1. Procédures opératoires

- La cytologie péritonéale n'est plus obligatoire.
- Hystérectomie totale extra-fasciale et annexectomie bilatérale de type A (Querleu).
 - En dehors de contre-indications spécifiques d'ordre anesthésique ou liées à l'extension locorégionale, la voie cœlioscopique doit être privilégiée. La voie vaginale est admise en cas de contre-indications à la voie haute (haut risque chirurgical). Il convient d'éviter le morcellement de la pièce opératoire.
 - Dans les stades II, l'hystérectomie totale élargie n'est pas recommandée en routine. Une hystérectomie totale élargie de type Querleu B doit être réalisée pour obtenir des marges saines en cas d'atteinte des paramètres proximaux.
 - o Dans les stades III IV, exérèse macroscopiquement complète avec stadification.
 - Une conservation ovarienne est possible si (à valider en RCP) :
 - âge <40 ans
 - carcinome endométrioïde G1
 - invasion myométriale <50 %
 - pas de pathologie ovarienne
 - pas d'extension extra-utérine
 - pas de syndrome de lynch
 - une salpingectomie bilatérale est à réaliser.
- L'indication des curages (pelvien et lombo-aortique) est basée sur les éléments du bilan préopératoire (éventuellement extemporané). Si une lymphadenectomie est réalisée, elle doit comprendre l'étage pelvien et aortique.
- Ganglion sentinelle (Ballester, 2011 ; Holloway, 2017) : pour les patientes à risque intermédiaire, le GS est une option pour des équipes entrainées.
 - o L'inclusion dans un essai clinique est recommandée si possible.
 - o Un examen extemporanée peut être réalisé.
 - En cas d'échec de détection, l'indication des curages doit être modulée en fonction des données pré et peropératoires.

7.1.2. Autres gestes possibles

- Omentectomie infra-colique avec biopsies péritonéales en cas de carcinomes séreux ou d'atteinte annexielle ou d'atteinte péritonéale macroscopique
- Exentération pelvienne antérieure ou postérieure.

7.2. Traitement conservateur de la fertilité

Certaines patientes avec hyperplasie atypique, néoplasie intra-épithéliale ou adénocarcinome de grade 1 peuvent

bénéficier d'un traitement conservateur de la fertilité : à adresser en centre régional ou en centre expert : **PREFERE** (http://hupnvs.aphp.fr/centre-prefere/).

7.3. Radiothérapie externe

- Pelvis traité par RCMI (Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité) en champs statique ou rotationnel
 - o Dose totale: 45 à 50 Gy; 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.
 - o Option : adaptation de la dose centropelvienne en vue de la curiethérapie.
 - o Complément sur N = 6 à 10 Gy eqD2 Gy en privilégiant le boost intégré.

Aire lombo-aortique

o Dose totale: 45 à 50 Gy; 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine par RCMI.

7.3.1. Curiethérapie

- Curiethérapie vaginale postopératoire à haut débit de dose (indication de choix (ambulatoire)).
- Curiethérapie utéro-vaginale préopératoire en PDR ou HDR (si atteinte cervicale macroscopique) ou à haut débit de dose.
- Curiethérapie interstitielle en PDR ou HDR (si atteinte vaginale/paramétriale étendue).
- Curiethérapie endo-utérine en PDR ou HDR (radiothérapie exclusive): applicateur de RÖTTE (Dr Charra-Brunaud, Dr PY, Dr Renard - ICL, Nancy).

PDR: Puls Dose Rate HDR: Hate Dose Rate

7.4. Traitements médicaux

• Privilégier les inclusions dans les essais thérapeutiques.

7.4.1. Hormonothérapie

- Doser les récepteurs hormonaux soit sur la pièce opératoire, soit sur les biopsies ou les métastases.
- Traitements disponibles :
 - o Progestatif: acétate de mégestrol 160 mg/j
 - o Options (en fonction des comorbidités) :
 - tamoxifène 20 mg/j
 - anti-aromatases
 - analogues de la LHRH (Luteinizing-Hormone-Releasing Hormone).

7.4.2. Chimiothérapie

- La combinaison carboplatine (AUC 5) paclitaxel (175 mg/m²) (J1=J21) est un standard (même si la seule phase III
 en faveur reste non publiée).
- Options :
 - \circ le doublet cisplatine (50 mg/m²) doxorubicine (60 mg/m²) (J1=J21)
 - o u le triplet cisplatine (50 mg/m²) doxorubicine (45 mg/m²) paclitaxel (160 mg/m²) (J1=J21) sont des options publiées mais la toxicité est plus importante.
- Chez une patiente fragile, une monothérapie est une option (doxorubicine 60 mg/m² ou cisplatine 60 mg/m², J1=J21).
- Absence d'argument pour adapter le protocole au type histologique.

(Saint Paul de Vence, 2019)

- Un schéma hebdomadaire peut être une option moins toxique pour les patients fragiles.
- Chimiothérapie de 2 ème ligne :
 - o Aucun standard validé en 2 ème ligne et au-delà.
 - o Le choix de traitement doit être basé sur les toxicités résiduelles, l'état général et les traitements déjà reçus.
 - o Après 1 ère ligne à base de platine, plusieurs options :
 - 1) si intervalle libre long (au moins 6 mois) : ré-introduction d'un sel de platine
 - 2) doxorubicine (60 mg/m² J1=J21) ou paclitaxel hebdomadaire (80 mg/m² J1J8J15, J1=J28)
 - o Favoriser les inclusions dans les essais cliniques.

(Saint Paul de Vence, 2019)

- Si l'indication d'une chimiothérapie est posée, elle doit être administrée avant ou après la radiothérapie de façon séquentielle (il est conseillé de réaliser 4 cures de chimiothérapie adjuvante). Si la patiente n'est pas en mesure de supporter le traitement séquentiel, la radiothérapie seule sera préférée.
- Carcinomes séreux : en particulier en cas d'atteinte péritonéale ou ovarienne, l'association chimiothérapie puis radiothérapie étant particulièrement toxique, la place respective des 2 thérapeutiques sera à discuter en RCP en fonction des caractéristiques de la patiente et de l'extension tumorale, la chimiothérapie primant.
- Les référentiels de bon usage sont disponibles sur le site internet de l'INCa.

Utérus - corps (endomètre)

7.5. Cas particuliers des sarcomes de l'utérus

• Ils font l'objet d'un autre référentiel.

8. Traitement des récidives et des métastases

- En cas de récidive ou métastase métachrone, discuter de nouvelles biopsies car le statut hormonal de la métastase peutêtre différent de celui de la tumeur primitive.
- L'IRM pelvis de diffusion est l'examen de choix pour l'atteinte locorégionale.
- En cas de suspicion de récidive pelvienne ou abdominale, un TAP-TDM doit être réalisé.

• Récidive locorégionale isolée en territoire non irradié (vagin, paramètre, ganglion)

- Récidive vaginale isolée ou centro-pelvienne : elle peut être traitée par radiothérapie chez une patiente non irradiée et curiethérapie.
 - Potentialisation par chimiothérapie à base de platine est à discuter.
 - Pas de place à la chirurgie en première intention.
- o Récidive ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique isolée :
 - Radiothérapie et surimpression ganglionnaire sur adénopathies macroscopiques.
 - Potentialisation par chimiothérapie à discuter.
 - Chirurgie en option en l'absence d'antécédent de curage (si intervalle libre long).

• Récidive locorégionale isolée en territoire irradié :

- o Récidive ganglionnaire :
 - Possibilité curative avec ré-irradiation en stéréotaxie sous réserve des critères de taille et de dose aux organes à risque.
 - Chirurgie à discuter (en cas de récidive ganglionnaire localisée).
- o Récidive vaginale ou centro-pelvienne
 - Chirurgie à discuter en première intention.
 - Pas de place pour la radiothérapie externe. La ré-irradiation peut se discuter en situation palliative à visée hémostatique ou antalgique.
 - La curiethérapie peut se discuter en cas de récidive limitée.
- En cas de récidive vaginale et/ou d'évolution ganglionnaire pelvienne, radiochimiothérapie chez les patientes à haut risques.

• Rechute oligométastatique :

- o Privilégier la chirurgie des métastases si celle-ci peut permettre de tout réséquer, quel que soit le type histologique.
- o Une radiothérapie stéréotaxique peut être discutée.
- o En cas d'oligométastase d'évolution lente, discuter une approche ablative (radiofréquence, cryothérapie...).

Métastases d'emblée :

- Faire un bilan d'imagerie par scanner.
- Le PET-scanner peut être envisagé en cas de maladie oligométastatique si l'examen permet permet d'orienter la décision thérapeutique.
- Le traitement médical est à privilégier.
- La chirurgie est à discuter au cas par cas en RCP spécialisée si la maladie locorégionale est limitée et la maladie systémique contrôlée.
- L'hormonothérapie est indiquée chez les patients présentant des tumeurs positives pour les récepteurs hormonaux de grade 1 ou 2, sans progression rapide.

9. Surveillance

- Il faut adapter la surveillance en fonction du risque histologique et du risque de récidive.
- Elle repose sur l'examen clinique général et gynécologique.
- En cas d'association de colpohystérectomie élargie et de traitement adjuvant, le risque de séquelles urinaire et urétérale à distance doit être intégré dans la surveillance.
- Toute patiente **symptomatique** doit être explorée.
- Le traitement hormonal substitutif de la ménopause peut être discuté en l'absence de facteur de mauvais pronostic.
- Un examen d'imagerie se discute à partir des stades III.
- A organiser en alternance entre le chirurgien, l'oncologue médical et le radiothérapeute et à adapter si cytologie positive (Matsuo, 2018) :



Туре	Tumeurs endométrioïdes bas grade <stade iii<="" th=""><th>Tumeurs endométrioïdes bas grade ≥ stade III</th><th>Tumeurs de haut grade</th></stade>	Tumeurs endométrioïdes bas grade ≥ stade III	Tumeurs de haut grade
Rythme	Tous les 6 mois pendant 3 ans	Tous les 4 à 6 mois pendant 2 ans	
	puis tous les ans jusque 5 ans	puis tous les 6 mois jusque 5 ans	
			Examen clinique
Examen			+
clinique	Examen clinique	Examen clinique	option pour le type
Dosage			séropapillaire :
			CA 125
Imagerie	/	Scanner TAP annuel	

- Pour les patientes présentant un syndrome de Lynch :
 - o une surveillance annuelle de l'endomètre à partir de 35 ans par examen clinique, échographie par voie sus-pubienne et vaginale, biopsie de l'endomètre.
 - o chirurgie prophylactique (hystérectomie totale et annexectomie bilatérale) peut être proposée à partir de 40 ans.

10. Essais cliniques

Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régional) : http://hector-grandest.fr



- AcSé nivolumab : Accès sécurisé au nivolumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares.
 - o Status: Ouvert (18-07-2017 31-08-2023)
 - o Promoteur : UNICANCER
- AMBU-ENDO: Etude multicentrique, prospective et randomisée évaluant le coût-utilité, la sécurité et la faisabilité de la prise en charge en ambulatoire par rapport à un circuit traditionnel des patientes présentant un cancer de l'endomètre
 - o Status: Ouvert (27-06-2019 01-08-2021)
 - o Promoteur : Assistance Publique Hôpitaux de Paris
- ENGOT / DUO-O : Etude de phase III randomisée évaluant l'efficacité et la sécurité du durvalumab associé à une chimiothérapie standard à base de platine par rapport au bévacizumab suivi d'un traitement d'entretien par durvalumab associé à du bévacizumab ou par durvalumab, bévacizumab et olaparib chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire de stade avancé nouvellement diagnostiqué.
 - o Status: Ouvert (04-01-2019 18-05-2022)
 - o Promoteur : AstraZeneca
- GASVERT : Fiabilité de l'utilisation du vert d'indocyanine dans l'évaluation du ganglion sentinelle en chirurgie cancérologique.
 - o Status: Ouvert (29-11-2017 29-11-2020)
 - o Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- MIME : Évaluation de la réponse d'imagerie métabolique multiorgane d'Abemaciclib
 - o Status: Ouvert (19-12-2018 15-10-2021)
 - o Promoteur : Institute Jules Bordet
- MK-7339-001-00 / Engot-ov43 : Étude de Phase III randomisée en double aveugle évaluant le traitement de première intention par chimiothérapie avec ou sans pembrolizumab, suivie d'un traitement de maintenance par olaparib ou son placebo, chez les patientes atteintes d'un Cancer Epithélial de l'Ovaire (CEO) avancé sans mutation BRCA
 - o Status: Ouvert (18-12-2018 08-08-2025)
 - o Promoteur: Merck Sharp & Dohme
- STRONG: étude de phase 3 randomisée visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité du durvalumab à dose fixe associé au trémélimumab ou au durvalumab en monothérapie chez des patients ayant des tumeurs solides avancées.
 - o Status: Clos aux inclusions (17-04-2017 26-03-2023)
 - o Promoteur : AstraZeneca



- **UTOLA :** Etude de phase II randomisée comparant l'efficacité de l'olaparib en phase de maintenance avec celle d'un placebo chez des patientes ayant un carcinome de l'endomètre sensible au platine, de stade avancé ou métastatique, traité précédemment par un sel de platine en association avec un taxane.
 - o Status: Ouvert (15-09-2018 31-12-2022)
 - Promoteur: Association de Recherche sur les CAncers dont GYnécologiques (ARCAGY)

11. Protocole IRM

- Il n'y a pas de protocole IRM pour l'endomètre :
 - o gel vaginal
 - o glucagen IV pour limiter les mouvements (en option)
 - o sagittal T2 petit champ
 - o axiale oblique T2 petit champ, perpendiculaire au grand axe du corps
 - o axiale T2 jusqu'aux veines rénales (préciser si veine rénale G rétro aortique pour le curage éventuel)
 - o diffusion axiale oblique ou sagittale
 - o injection en sagittal puis axial; perfusion pas très utile.

12. Bibliographie

• Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D et al.

Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). Lancet Oncol. 2011;12:469-76.

• Bollineni VR, Ytre-Hauge S, Bollineni-Balabay O, Salvesen HB et al.

High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature.

J Nucl Med. 2016 :57:879-85

• Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, Jürgenliemk-Schulz IM et al.

Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. Eur J Cancer. 2015;51:1742-50.

• Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML et al.

Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma.

Lancet. 2000 ;355:1404-11.

• Creutzberg CL, van Putten WL, Wárlám-Rodenhuis CC, van den Bergh AC et al.

Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial.

J Clin Oncol. 2004 ;22:1234-41.

• de Boer SM, Powell ME, Mileshkin L, Katsaros D et al.

Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial.

Lancet Oncol. 2018 ;19:295-309

Harkenrider MM, Martin B, Nieto K, Small C et al.

Multi-institutional Analysis of Vaginal Brachytherapy Alone for Women With Stage II Endometrial Carcinoma.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 ;101:1069-1077.

• Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, Boggess JF et al.

Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. Gynecol Oncol. 2017;146:405-15

Matei D, Filiaci V, Randall ME, Mutch D et al.

Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer.

N Engl J Med. 2019 ;380:2317-2326.

• Matsuo K, Yabuno A, Hom MS, Shida M et al.

Significance of abnormal peritoneal cytology on survival of women with stage I-II endometrioid endometrial cancer.

Gynecol Oncol. 2018 ;149:301-309.

Nout RA, Smit VT, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM et al.

Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label,

non-inferiority, randomised trial.

Lancet. 2010 ;375:816-23.

• Olawaiye A, Boruta DM 2nd.

Management of women with clear cell endometrial cancer : a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review.

Gynecol Oncol. 2009. 113:277-83.

• Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, von Gruenigen V et al.

Phase III Trial: Adjuvant Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Brachytherapy Plus Paclitaxel/Carboplatin in High-Intermediate and High-Risk Early Stage Endometrial Cancer.

J Clin Oncol. 2019 ;37:1810-1818.

• Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, Smit VT,

Postoperative radiotherapy for Stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;63:834-8.

• Sorbe B, Nordström B, Mäenpää J, Kuhelj J et al.

Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study.

Int J Gynecol Cancer. 2009;19:873-8.

