ESGO Guidelines
and Quality Indicators

Cancer de l'endomètre

POCKET GUIDELINES

guidelines.esgo.org

ESGO
European Society of Gynaecological Oncology

CANCER DE L'ENDOMÈTRE

POCKET GUIDELINES

SFOG
société française d'onco-gynécologie

Colombo, N., Creutzberg C., Amant F., … Chiva, L. (2016) ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-Up, *International Journal of Gynecological Cancer* 27(1), 2-30. DOI:10. 1097/IGC.0000000000000609

La première conférence de consensus de l'European Society for Medical Oncology (ESMO), de l'European Socieyy for Radiotherapy & Oncology (ESTRO) et de l'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) s'est tenue du 11 au 13 décembre 2014 à Milan, Italie, et a réuni un groupe pluridisciplinaire de 40 experts de premier plan spécialisés dans la prise en charge du cancer de l'endomètre. Avant la conférence, trois questions cliniquement pertinentes ont été identifiées pour chaque domaine/groupe de travail, soit un total de 12 questions cliniquement pertinentes comme suit:

1. Quel est le type de surveillance à utiliser pour les femmes asymptomatiques?
2. Quels sont les examens à réaliser et quel doit être le plan de prise en charge pour le traitement préservant la fertilité chez les patientes présentant une hyperplasie atypique (HA)/néoplasie intraépithéliale de l'endomètre (NIE) et un cancer de l'endomètre endométrioïde (CEE) de grade 1?
3. Quels marqueurs (moléculaires) peuvent aider à différencier des lésions (pré)cancéreuses de tumeurs bénignes?
4. Comment la situation médicale influence-t-elle le traitement chirurgical?
5. Quelles sont les indications des lymphadénectomies et dans quelle mesure est-elle indiquée dans le traitement chirurgical du cancer de l'endomètre?
6. Jusqu'à quel degré la chirurgie doit-elle être radicale dans les différents stades et sous-types histologiques du cancer de l'endomètre?
7. Quelle est la meilleure définition actuelle des groupes de risque pour le traitement adjuvant?
8. Quelles sont les meilleures stratégies de traitement adjuvant basées sur les preuves pour les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque faible ou intermédiaire?
9. Quelles sont les meilleures stratégies de traitement adjuvant basées sur les preuves pour les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque élevé?
10. La chirurgie ou la radiothérapie (RT) ont-elles un rôle dans le cancer de l'endomètre de stade avancé ou récidivant?
11. Quels sont les traitements systémiques optimaux en cas de maladie de stade avancé/récidivante?
12. Quels sont les agents ciblés les plus prometteurs et quelles doivent être les méthodologies des études menées pour évaluer leur bénéfice clinique?

This Guideline was translated into French by Anne Floquet (Institut Bergonie, Bordeaux) and Frédéric Guyon (Institut Bergonie, Bordeaux).

Chaque groupe de travail était chargé d'analyser la littérature pertinente afin d'élaborer des projets de recommandations préliminaires concernant chacune des questions qui lui avaient été attribuées. Pendant la conférence, en sessions parallèles, les quatre groupes de travail ont discuté et sont parvenus à un accord sur les recommandations concernant chacune des questions attribuées. Les recommandations de chaque groupe ont ensuite été présentées au groupe d'experts complet et ont été discutées et modifiées si nécessaire. Une version adaptée du système de cotation « Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System » (tableau 1) a été utilisée pour définir le niveau de preuve et la force de chaque recommandation proposée par le groupe1. Pour finir, un vote a eu lieu pour déterminer le niveau d'accord dans le groupe d'experts pour chaque recommandation. Les membres du groupe pouvaient s'abstenir de voter s'ils n'avaient pas une expertise suffisante pour exprimer leur accord ou leur désaccord sur les recommandations ou en cas de conflits d'intérêts qui auraient pu être considérés comme influençant leur vote.

Tableau 1. Niveaux de preuve et grades des recommandations

Niveaux de preuve

I Données d'au moins un grand essai contrôlé randomisé de bonne qualité méthodologique (faible potentiel de biais) ou de méta-analyses bien conduites, d'essais randomisés sans hétérogénéité.

II Petits essais randomisés ou grands essais randomisés avec une suspicion de biais (qualité méthodologique plus faible) ou méta-analyses de ces essais ou d'essais présentant une hétérogénéité.

III Études de cohorte prospectives.

IV Études de cohorte rétrospectives ou études cas-témoins.

V Études sans groupe de contrôle, rapports de cas, avis d'experts.

Grade de la recommandation

A Preuve puissante de l'efficacité avec un bénéfice clinique substantiel, intervention fortement recommandée.

B Preuve puissante ou modéré de l'efficacité, mais avec un bénéfice clinique limité, intervention généralement recommandée.

C Preuve insuffisante de l'efficacité ou bénéfice inférieur au risque ou aux inconvénients (effets indésirables, coûts, etc.), intervention optionnelle.

D Preuve modérée d'un manque d'efficacité ou d'un résultat indésirable, intervention généralement non recommandée.

E Preuve puissante d'un manque d'efficacité ou d'un résultat indésirable, intervention jamais recommandée.

SOMMAIRE

1. Quel doit être le type de surveillance chez les femmes asymptomatiques? 7

2. Quels sont les examens à réaliseret quel doit être le plan de prise en charge pour le traitement préservantla fertilité chez les patientes présentant une HA/NIEet CEE de grade 1? 8

3. Quels marqueurs (moléculaires) peuvent aider à différencier des lésions (pré)cancéreuses de tumeurs bénignes? 9

4. Comment la situation médicale influence-t-elle le traitement chirurgical? 10

5. Quelles sont les indications del'adénectomie et dans quellemesure est-elle indiquée dans lapriseen charge chirurgicale du cancer de l'endomètre? 12

6. Jusqu'à quel degréla chirurgie doit-elle être radicale dans le différents stadeset sous-types histologiques du cancer de l'endomètre? 13

7. Quelle est la meilleure définition actuelledes groupes de risque pour le traitement adjuvant? 14

8. Quelles sont les meilleures stratégies de traitement adjuvant basées sur les preuves pour les patientes présentant un cancer de l'endomètre à bas-risqueou à risque intermédiaire.....15

9. Quelles sont les meilleures stratégies de traitement adjuvant basées sur les preuves pour les patientes présentant un cancer del'endomètre de risque élevé?.....16

10. La chirurgie ou la radiothérapie (RT)ont-elles un rôledans le cancer de l'endomètre de stade avancé ou récidivant?.....18

11. Quels sont les traitements systémiques optimaux en cas de maladie de stade avancé/récidivante? 19

12. Quels sont les agents ciblés les plus prometteurs et quelles doiventê tre les méthodologies des études menées pour évaluer leur bénéfice clinique?.....20

PRÉVENTION ET DÉPISTAGE DU CANCER DE L'ENDOMÈTRE

1. Quel doit être le type de surveillance chez les femmes asymptomatiques?

A	Il n'existe pas de données étayant le dépistage du cancer de l'endomètre dans la population générale *(niveaude preuve II)*.
A	Le traitement par œstrogènes seuls ne doit pas être instauré ou doit être arrêté chez les femmes non hystérectomisées *(niveaude preuve III)*.
B	La surveillance de routine chez les femmes asymptomatiques en cas d'obésité, de syndrome des ovaires polykystiques, d'infertilité, de nulliparité ou de ménopause tardive n'est pas recommandée *(niveaude preuve III)*.
B	Chez les femmes présentant une tumeur à granulosa en l'absence d'hystérectomie, une biopsie de l'endomètre est recommandée. Si celle-ci ne montre pas de signe de (pré)malignité, aucun autre examen de dépistage de cancers de l'endomètre n'est nécessaire *(niveau de preuve IV)*.
B	Chez les patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire recevant un traitement préservant la fertilité, une biopsie de l'endomètre est recommandée au moment du diagnostic *(niveau de preuve IV)*.
B	Le dépistage de routine du cancer de l'endomètre chez les femmes asymptomatiques traitées par tamoxifène n'est pas recommandé *(niveau de preuve III)*.
B	Une surveillance de l'endomètre au moyen de l'examen gynécologique, d'une échographie transvaginale et d'une biopsie à la pipelle à partir de l'âge de 35 ans (une fois par an jusqu'à l'hystérectomie) doit être proposée à toutes les patientes porteuses de mutations responsables du syndrome de Lynch *(niveau de preuve IV)*.
B	Une chirurgie prophylactique (hystérectomie et salpingo-ovariectomie bilatérale), de préférence en utilisant une technique peu invasive, doit être envisagée à l'âge de 40 ans en tant qu'option chez les patientes porteuses d'une mutation prédisposant au syndrome de Lynch pour prévenir le cancer de l'endomètre et de l'ovaire. Tous les avantages et les inconvénients de la chirurgie prophylactique doivent être discutés *(niveaude preuve IV)*.

2. Quels sont les examens à réaliseret quel doit être le plan de prise en charge pour le traitement préservantla fertilité chez les patientes présentant une HA/NIEet CEE de grade 1?

A	Les patientes présentant une AH/NIE ou un CEE de grade 1 qui demandent un traitement préservant la fertilité doivent être adressées à des centres spécialisés *(niveau de preuve V)*.
A	Chez ces patientes, un curetage avec ou sans hystéroscopie doit être réalisé *(niveau de preuve V)*.
A	L'AH/NIE ou le CEE de grade 1 doit être confirmé(e)/diagnostiqué(e) par un anatomo-pathologiste spécialisé en gynécologie *(niveau de preuve IV)*.
B	Une IRM pelvienne doit être réalisée afin d'exclure une infiltration du myomètre et une atteinte annexielle avérées. Une échographie spécialisée peut être envisagée à titre d'alternative *(niveau de preuve III)*.
A	Les patientes doivent être informées que le traitement préservant la fertilité est un traitement non conventionnel et les avantages et les inconvénients doivent être discutés. Elles doivent être disposées à accepter un suivi étroit et être informées de la nécessité d'une future hystérectomie *(niveau de preuve V)*.
B	Chez les patientes recevant un traitement préservant la fertilité, l'acétate de médroxyprogestérone (MPA) (400 à 600 mg/jour) ou l'acétate de mégestrol (MA) (160 à 320 mg/jour) est le traitement recommandé. Cependant, un DIU avec lévonorgestrel (DIU-LNG) avec ou sans analogues de la GnRH peut également être envisagé *(niveau de preuve V)*.
B	Une hystéroscopie avec curetage et des examens d'imagerie doivent être réalisés après 6 mois pour évaluer la réponse. En l'absence de réponse après 6 mois, une chirurgie conventionnelle doit être réalisée *(niveau de preuve IV)*.
B	En cas de réponse complète, la conception doit être encouragée et il est recommandé d'orienter la patiente vers un centre de fertilité *(niveau de preuve IV)*.
B	Untraitement d'entretien doit être envisagé chez les répondeuses quisouhaitent différerune grossesse *(niveaude preuve IV)*.
B	Un bilan clinique doit être répété tous les 6 mois chez les patientes non hystérectomisées *(niveau de preuve IV)*.
B	À l'issue de la grossesse, une hystérectomie et une salpingo-ovariectomie doivent être recommandées. La préservation des ovaires peut être envisagée en fonction de l'âge et des facteurs de risque génétique *(niveaude preuve IV)*.

3. Quels marqueurs (moléculaires) peuvent aider à différencier des lésions (pré)cancéreuses de tumeurs bénignes?

A En cas d'incertitude, l'orientation rapide vers un anatomo-pathologiste spécialisé en gynécologie est recommandée *(niveau de preuve V)*.

B Une analyse par IHC de l'expression de PTEN et PAX2 est recommandée afin de différencier une HA/NIE de tumeurs bégnines. Les autres marqueurs qui peuvent être utilisés dans ce contexte sont MLH1 et ARID1a, analysés par IHC *(niveau de preuve IV)*.

B L'IHC n'est pas recommandée pour différencier un adénomyome polypoïde atypique (APA) d'une HA/NIE *(niveaude preuve V)*.

B L'analyse de p53 par IHC est recommandée pour différencier un carcinome intra-épithélial séreux de l'endomètre (SEIC) d'une tumeur bénigne *(niveau de preuve V)*.

B Un panel de marqueurs doit être utilisé en cas de suspicion d'un cancer du col de l'utérus. Ce panel doit inclure au moins l'analyse par IHC des récepteurs aux œstrogènes (RE), de la vimentine, du ACE et du p16 dans le contexte histologique et clinique. De plus, un dépistage du papillomavirus humain (HPV) peut être envisagé *(niveau de preuve IV)*.

A Le marqueur recommandé pour déterminer l'origine du cancer séreux est WT-1, analysé par IHC *(niveau de preuve IV)*.

A La différenciation d'une HA/NIE et d'un CEE doit se faire par examen morphologique (et non par IHC) *(niveau de preuve IV)*.

CHIRURGIE

4. Comment la situation médicale influence-t-elle le traitement chirurgical?

A	Le bilan obligatoire doit inclure: antécédents familiaux, évaluation générale et recherché des comorbidités, évaluation gériatrique le cas échéant, examen clinique incluant un examen pelvien, échographie transvaginale ou transrectale et examen d'anatomo-pathologie complet (type histologique et grade) d'un échantillon de biopsie ou de curetage de l'endomètre *(niveau de preuve V)*.
A	L'étendue du geste chirurgical doit être adaptée à la situation médicale de la patiente *(niveau de preuve V)*.
A	Dans les cancers de stade clinique 1, de grades 1 et 2: un des trois outils suivants au moins doit être utilisé pour évaluer l'infiltration du myomètre si une adénectomie est envisagée: échographie spécialisée et/ou IRM et/ou examen anatomo-pathologique peropératoire *(niveau de preuve IV)*.
C	D'autres modalités d'imagerie (TDM thoraco-abdomino-pelvienne, IRM, TEP ou échographie doivent être envisagées pour évaluer une atteinte ovarienne, ganglionnaire, péritonéale ou une maladie métastatique *(niveau de preuve IV)*.
B	Il n'existe pas de preuves de l'utilité clinique des marqueurs tumoraux sérique, y compris le CA 125 *(niveau de preuve IV)*.
A	La chirurgie conventionnelle consiste en hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie sans incision vaginale *(niveau de preuve IV)*.
B	Une préservation ovarienne peut être envisagée chez les patientes âgées de moins de 45 ans présentant un CE de grade 1 avec infiltration du myomètre < 50 % et sans lésions ovariennes évidentes ou autres métastases extra-utérines *(niveau de preuve IV)*.

B En cas de préservation ovarienne, la salpingectomie est recommandée *(niveau de preuve IV)*.

B La préservation ovarienne n'est pas recommandée chez les patientes ayant des antécédents familiaux de cancer impliquant un risque de cancer de l'ovaire (par exemple mutation de BRCA, syndrome de Lynch, etc.). Un conseil et des tests génétiques doivent être proposés *(niveau de preuve IV)*.

A Une chirurgie mini invasive est recommandée dans la prise en charge chirurgicale du cancer de l'endomètre de risque faible et intermédiaire *(niveau de preuve I)*.

C Une chirurgie mini-invasive peut être envisagée dans la prise en charge du cancer de l'endomètre à haut risque.

C Une hystérectomie avec annexectomie bilatérale par voie vaginale peut être envisagée chez les patientes fragiles et pour des patientes sélectionnées au cas par cas pour les cancers de l'endomètre de bas-risques.

C Pour les patientes fragiles, une radiothérapie ou un traitement hormonal peut être envisagé

5. Quelles sont les indications des lymphadénectomies et dans quelle mesure est-elle indiquée dans le traitement chirurgical du cancer de l'endomètre?

A La cytologie péritonéale n'est plus considérée comme obligatoire pour la stadification *(niveau de preuve IV).*

B En cas de curage ganglionnaire, l'ablation systématique des ganglions pelviens et para-aortiques jusqu'au niveau des veines rénales doit être envisagée *(niveau de preuve IV).*

D L'exérèse du ganglion sentinelle est encore expérimentale, mais de grandes séries semblent indiquer qu'elle est possible. Elle augmente la détection des micrométastases ganglionnaires et des cellules tumorales isolées; cependant, l'importance de ces observations n'est pas claire *(niveau de preuve IV).*

B Le curage ganglionnaire est une procédure de stadification et permet d'adapter le traitement adjuvant *(niveaude preuve III).*

A Les patientes présentant un carcinome endométroïde de faible risque (grade 1 ou 2 et infiltration superficielle du myomètre < 50%) ont un risque faible d'envahissement ganglionnaire et deux essais randomisés contrôlés n'ont pas montré de bénéfice en termes de survie. Par conséquent, le curage n'est pas recommandé chez cespatientes *(niveau depreuve II).*

C Chez les patientes présentant un cancer de risque intermédiaire (infiltration profonde du myomètre > 50 % ou de grade 3 avec infiltration superficielle < 50 %), les données n'ont pas montré de bénéfice pour la survie. Chez ces patientes, un curage ganglionnaire peut être envisagée à des fins de stadification *(niveau de preuve II).*

B Chez les patientes présentant un cancer de risque élevé (grade 3 avec infiltration profonde du myomètre > 50 %), un curage ganglionnaire doit être recommandé *(niveau de preuve IV).*

C Un curage ganglionnaire pour compléter la stadification pourrait être envisagé chez les patientes atteintes d'un cancer de risque élevé dont l'exérèse est incomplète afin d'adapter le traitement adjuvant *(niveau de preuve V).*

6. Jusqu'à quel degréla chirurgie doit-elle être radicale dans le différents stadeset sous-types histologiques du cancer de l'endomètre?

B L'hystérectomie radicale n'est pas recommandée pour la prise en charge du cancer de l'endomètre de stade II *(niveau de preuve IV).*

B Une hystérectomie radicale modifiée (type B) ou de type A ne doit être envisagée que si elle est nécessaire pour obtenir des marges saines *(niveau de preuve IV).*

B Une adénectomie est recommandée pour le cancer de l'endomètre de stade II clinique ou histologique *(niveau de preuve IV).*

A Une cytoréduction macroscopique et une stadification complètes sont recommandées dans le cancer de l'endomètre de stade avancé *(niveau de preuve IV).*

B Une prise en charge multimodale doit être envisagée pour le traitement du cancer de l'endomètre de stade avancé lorsque la chirurgie peut entraîner une altération significative de la fonction vaginale *(niveau de preuve IV).*

B Dans les formes non endométrioïdes (stade I apparent), l'adénectomie est recommandée *(niveau de preuve IV).*

C Une omentectomie de stadification n'est pas obligatoire dans le carcinome de l'endomètre à cellules claires ou indifférencié et dans les carcinosarcomes *(niveau de preuve IV).*

C Une omentectomie de stadification doit être envisagée dans le carcinome séreux *(niveau de preuve IV).*

TRAITEMENT ADJUVANT

7. Quelle est la meilleure définition actuelledes groupes de risque pour le traitement adjuvant?

Une définition des groupes de risque pour identifier les patientes présentant un risque de récidive susceptible de bénéficier d'un traitement adjuvant a été révisée par le groupe de consensus et est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2. Nouvelle définition des groupes à risque pour guider l'utilisation d'un traitement adjuvant

Groupe de risque	Description	Niveau de preuve
Faible	Endométrioïde de stade I, grade 1-2, infiltration du myomètre ≥ 50 %, invasion lympho-vasculaire (ILV) négative	I
Intermédiaire	Endométrioïde de stade I, grade 1-2, infiltration du myomètre ≥ 50 %, ILV négative	I
Intermédiaire-élevé	Endométrioïde de stade I, grade 3, infiltration du myomètre < 50 %, quel que soit le statut d'ILV	I
	Endométrioïde de stade I, grade 1-2, ILV positive sans équivoque, quelle que soit la profondeur d'infiltration	II
Élevé	Endométrioïde de stade I, grade 3, infiltration du myomètre ≥ 50 %, quel que soit le statut d'ILV	I
	Stade III	I
	Endométrioïdedestade IIIsans maladie résiduelle	I
	Non endométrioïde (carcinome séreux ou à cellules claires ou indifférencié ou carcinosarcomes)	I
Stade avancé	Maladie résiduelle de stade III et stade IVA	I
Métastatique	Stade IVB	I

Classification FIGO 2009 utilisée; les facteurs moléculaires ont été pris en compte mais non inclus; la taille de la tumeur a été prise en compte mais non incluse; le statut ganglionnaire peut être envisagé pour les recommandations thérapeutiques.

8. Quelles sont les meilleures stratégies de traitement adjuvant basées sur les preuves pour les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque faible ou intermédiaire?

A Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque faible (endométrioïde de stade I, grade1-2, infiltration du myomètre < 50 %, ILV négative), aucun traitement adjuvant n'est recommandé *(niveau de preuve I).*

B Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque intermédiaire (endométrioïde de stade I, grade 1-2, infiltration du myomètre ≥ 50 %, ILV négative), une curiethérapie adjuvante est recommandée pour réduire le risque de récidive vaginale *(niveau de preuve I).*

C Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque intermédiaire (endométrioïde de stade I, grade 1-2, infiltration du myomètre ≥ 50 %, ILV négative), aucun traitement adjuvant n'est une option, en particulier chez les patientes âgées de moins de 60 ans *(niveau de preuve II).*

Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque intermédiaire-élevé (endométrioïde de stade I, grade 3, infi du myomètre < 50 %, quel que soit le statut d'ILV, ou endométrioïde de stade I, grade 1-2, ILV positive sans équivoque, quelle que soit la profondeur d'infi.

1. Curage ganglionnaire de stadification effectué, ganglions négatifs:

B a. une curiethérapie adjuvante est recommandée pour réduire le risque de récidive vaginale *(niveau de preuve III);*

C b. une option peut être pas de traitement adjuvant *(niveau de preuve III).*

2. Pas de curage ganglionnaire de stadification:

B a. RTE adjuvante recommandée en cas d'ILV positive sans équivoque pour réduire le risque de récidive pelvienne *(niveaude preuve III);*

B b. Une curiethérapie adjuvante seule est recommandée en cas de cancer de grade 3 avec ILVnégative pour réduire le risque de récidive vaginale *(niveau de preuve III).*

C ***3.*** **Le bénéfice d'un traitement systémiquees tin certain, la conduite d'études clinique sesten couragée *(niveaudepreuve III).***

9. Quelles sont les meilleures stratégies de traitement adjuvant basées sur les preuves pour les patientes présentant un cancer del'endomètre de risque élevé?

Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de risque élevé (endométrioïde de stade 1, grade 3, infiltration du myomètre ≥ 50 %, quel que soit le statut d'ILV):

1. Curage ganglionnaire de stadification effectué, ganglions négatifs:

B a. une RTE adjuvante avec champs limités doit être envisagée pour réduire le risque de récidive locorégionale *(niveau de preuve I);*

B b. une curiethérapie adjuvante peut être envisagée à la place pour réduire le risque de récidive vaginale *(niveau de preuve III);*

C c. le traitement systémique adjuvant est en cours d'étude *(niveau de preuve II).*

2. Pas de curage ganglionnaire de stadification:

B a. une RTE adjuvante est généralement recommandée pour le contrôle pelvien et la survie sans récidive *(niveau de preuve III);*

C b. une chimiothérapie adjuvante séquentielle peut être envisagée pour améliorer la survie sans progression et la survie spécifique sans cancer *SSC) *(niveau de preuve II).*

B c. il existe plus de données étayant l'administration d'une chimiothérapie et d'une RTE en association plutôt que l'une des modalités thérapeutiques seule *(niveau de preuve II).*

Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de stade II de risque élevé:

1. Hystérectomie simple, curage ganglionnaire de stadification effectué, ganglions négatifs:

B a. grade 1-2, ILV négative: curiethérapie vaginale recommandée pour améliorer le contrôle local *(niveau de preuve III);*

B b. grade 3 ou ILV positive sans équivoque:

C i. RTE à champ limité recommandée *(niveau de preuve III);*

C ii. envisager un boost par curiethérapie *(niveau de preuve IV);*

iii. la chimiothérapie est en cours d'étude *(niveau de preuve III).*

2. Hystérectomie simple, pas de curage ganglionnaire de stadification:

B a. la RTE est recommandée *(niveau de preuve III):*

C b. envisager un boost par curiethérapie *(niveau de preuve IV);*

B c. grade 3 ou ILVpositive sans équivoque: une chimiothérapie adjuvante séquentielle doit être envisagée *(niveau de preuve III).*

Chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de stade III de risque élevé sans tumeur résiduelle:

1. La RTE est recommandée pour:

B a. adiminuer le risque de récidive pelvienne *(niveau de preuve I);*

B b. améliorer la SSP *(niveau de preuve I);*

B c. améliorer la survie *(niveau de preuve IV).*

B **2. La chimiothérapie est recommandée pour améliorer la SSP et la SSC *(niveau de preuve II).***

3. Il existe plus dedonnées étayant l'administration d'une chimiothérapie et d'une RTE en association que l'une des modalités seule dans la maladie de stade III:

B a. IIIA: envisager une chimiothérapie ET une RTE *(niveau de preuve II).*

B b. IIIB: envisager une chimiothérapie ET une RTE *(niveau de preuve II).*

B c. IIIC1: envisager une chimiothérapie ET une RTE *(niveau de preuve II).*

B d. IIIC2: envisager une chimiothérapie ET une RTE à champ limité *(niveau de preuve II).*

Chez les patientes présentant des cancers non endométrioïdes de risque élevé:

1. cancer sséreux et àcellules claires après stadification complète:

B a. envisager une chimiothérapie; la conduite d'études cliniques est encouragée *(niveau de preuve III).*

C b. Stade IA, ILV négative: envisager une curiethérapie vaginale seulement sans chimiothérapie *(niveau de preuve IV).*

C c. Stade ≥ IB: une RTE peut être envisagée en plus de la chimiothérapie, en particulier en cas d'envahissement ganglionnaire *(niveau de preuve III).*

2. Carcinosarcomes et tumeurs indifférenciées:

B a. Une chimiothérapie est recommandée *(niveau de preuve II).*

C b. envisager une RTE; la conduite d'études cliniques est encouragée *(niveau de preuve III).*

CANCERDE L'ENDOMÈTRE DE STADE AVANCÉ ET RÉCIDIVANT

10. La chirurgie ou la radiothérapie (RT)ont-elles un rôledans le cancer de l'endomètre de stade avancé ou récidivant?

C	Chez les patientes présentant une maladie de stade avancé ou récidivante, la chirurgie n'est recommandée que si une cytoréduction optimale (pas de maladie résiduelle) peut être obtenue. Dans certains cas, une chirurgie à visée palliative est recommandée pour soulager des symptômes spécifiques *(niveau de preuve IV).*
C	Une exentération peut être envisagée chez certaines patientes présentant des tumeurs localement avancées et en cas de récidive locale centrale isolée après l'irradiation, si des marges saines sont attendues *(niveau de preuve IV).*
C	Une résection complète des oligométastases à distance et des métastases ganglionnaires pelviennes ou rétropéritonéales peut être envisagée si elle est techniquement possible en fonction de la localisation des lésions *(niveau de preuve V).*
B	Le type histologique ne doit pas influencer la décision de procéder ou non à la chirurgie *(niveau de preuve IV).*
A	Une RT à visée curative est indiquée chez les patientes présentant une récidive vaginale isolée après la chirurgie *(niveau de preuve III).*
C	En cas de récidive vaginale ou de métastases ganglionnaires pelviennes, une chimiothérapie associée à une RT pourrait être envisagée chez les patientes présentant un risque élevé de récidive métastatique *(niveau depreuve IV).*
C	L'administration d'un traitement systémique ou une chirurgie avant la RT pour la récidive vaginale ou les métastases ganglionnaires pelviennes pourrait être envisagée chez certaines patientes *(niveau de preuve V).*
C	Une nouvelle irradiation à l'aide de techniques spécialisées peut être envisagée chez des patientes très sélectionnées avec recours à des techniquesspécifiquesselon des critères très stricts *(niveau de preuve V).*
A	La RT est indiquée pour soulager les symptômes liés à la récidive locale ou à la maladie métastatique *(niveau d epreuve IV).*
B	La RT peut être indiquée pour des tumeurs primitives non résécables ou lorsque la chirurgie ne peut pas être réalisée ou est contre-indiquée pour des raisons médicales *(niveau de preuve IV).*

11. Quels sont les traitements systémiques optimaux encas de maladie de stade avancé/récidivante?

C L'hormonothérapie est indiquée dans le CEE de stade avancé ou récidivant *(niveau de preuve II).*

B L'hormonothérapie est plus susceptible d'être efficace dans les cancers endométrioïdes de grade 1 ou 2 *(niveau de preuve IV).*

B Le statut des récepteurs hormonaux doit être déterminé avant l'instauration de l'hormonothérapie, car celle-ci est plus susceptible d'être efficace chez les patientes présentant des tumeurs RP et RE positives (niveau de preuve III).

C Une biopsie de la tumeur récidivante peut être envisagée car il peut exister des différences dans le statut des récepteurs hormonaux entre la tumeur primitive et la tumeur métastatique *(niveau de preuve III).*

A L'hormonothérapie est le traitement systémique de première ligne de préférence chez les patientes présentant des tumeurs positives pour les récepteurs hormonaux, de grade 1 ou 2 et sans progression rapide de la maladie *(niveau de preuve V).*

A Les progestatifs (par exemple MPA 200 mg ou MA 160 mg) sont généralement recommandés (niveau de preuve III).

C Les autres agents hormonaux à envisager après les progestatifs sont le tamoxifène, le fulvestrant et lesanti-aromatase *(niveau de preuve III).*

A Le protocole standard consiste en 6 cycles de carboplatine et paclitaxel toutes les 3 semaines. Cela est fondé sur la publication préliminaire d'une étude randomisée montrant une efficacité similaire et une toxicité moindre par rapport à l'association cisplatine/doxorubicine/paclitaxel *(niveau de preuve I).*

C Il n'existe pas de protocole standard pour la chimiothérapie de deuxième ligne *(niveau de preuve V).*

12. Quels sont les agents ciblés les plus prometteurs et quelles doivent être les méthodologies des études menées pour évaluer leur bénéfice clinique?

B

La voie PI3K/PTEN/AKT/mTOR, le gène PTEN, la voie RAS-MAPK, l'angiogenèse (en particulier les gènes FGFR2 et VEGF/VEGFR), les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone et la recombinaison homologue et la stabilité des microsatellites sont altérés dans le cancer de l'endomètre et leur pertinence doit être étudiée dans des essais cliniques d'agents ciblés *(niveau de preuve III)*.

A

Les médicaments ciblant la voie de signalisation PI3K/mTOR et l'angiogenèse ont montré une activité modeste, mais aucun agent n'a été autorisé pour une utilisation clinique et d'autres études guidées par les biomarqueurs sont justifiées *(niveaude preuve III)*.

A

Méthodologie des études cliniques des nouvelles thérapies ciblées:

1. Des études « baskets » avec plusieurs cohortes en fonction des sous-types histologiques et/ou des modifications moléculaires sont considérées comme une priorité.
2. Des études cliniques guidées par les biomarqueurs avec une biopsie à l'inclusion et des biopsies séquentielles pendant l'étude avec des critères d'évaluation moléculaires sont recommandées.
3. La SSP ou la SSP à un temps défini sont les critères d'évaluation principaux de préférence pour les études de phase I.
4. La SG est le critère d'évaluation de préférence dans les études de phase III, sauf si un « cross over » est prévu ou attendu *(niveau de preuve V)*.

Ces recommandations ont été élaborées par l'ESMO, l'ESGO et l'ESTRO et sont publiées conjointement dans les Annals of Oncology, l'International Journalof Gynecological Cancer et Radiotherapy & Oncology. Les trois sociétés ont désigné les membres qui ont participé àla conférence deconsensus.

Membres du groupe de travail de la conférencede consensus sur le cancer de l'endomètre de l' ESMO-ESGO-ESTRO:

M. Abal, Translational Medical Oncology (IDIS), Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (SERGAS), Santiago de Compostela, Spain; O. Altundag, Department of Medical Oncology, Başkent University Hospital, Ankara, Turkey; F. Amant, Department of Gynecological Oncology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium and Center for Gynecological Oncology Amsterdam (CGOA), Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam, The Netherlands; S. Banerjee, Gynaecology Unit, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK; T. Bosse, Department of Pathology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; A. Casado, EORTC Gynecological tumor group, Hospital Universitario San Carlos, Madrid, Spain; L. C. de Agustín, MD Anderson Cancer Center, Madrid, Spain and University of Texas, USA; D. Cibula, Department of Obstetrics and Gynecology, Charles University, Prague, Czech Republic; N. Colombo, Division of Medical Gynecologic Oncology, European Institute of Oncology and University of Milan- Bicocca, Milan, Italy; C. Creutzberg, Department of Radiation Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; J.-M. del Campo, Division of Medical Oncology, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain; G. Emons, Department of Obstetrics & Gynecology, Georg- August-Universität Göttingen, Frauenklinik, Göttingen, Germany; F. Goffin, Department of Gynecologic Oncology, CHU Liège, Site Hôpital de la Citadelle, Liège, Belgium; A. González- Martín, Department of Medical Oncology, GEICO and MD Anderson Cancer Center, Madrid, Spain; S. Greggi, Department of Gynecologic Oncology, National Cancer Institute of Naples, Naples, Italy; C. Haie-Meder, Department of Radiation Oncology, Brachytherapy Service, Gustave Roussy Hospital, Villejuif, France; D. Katsaros, Department of Gynecologic Oncology, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute, Sant'Anna Hospital and University of Turin, Turin, Italy; V. Kesic, Medical Faculty, University of Belgrade and Department of Obstetrics and Gynecology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; C. Kurzeder, Department of Gynaecology and Gynaecologic Oncology, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Germany; S. Lax, Department of Pathology, Hospital Graz West, Graz, Austria; F. Lécuru, Service de Chirurgie Gynécologique et Cancérologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; J. Ledermann, Department of Oncology and Cancer Trials, UCL Cancer Institute, London, UK; T. Levy, Division of Gynecologic Oncology, Wolfson Medical Center, Tel-Aviv University, Holon, Israel; D. Lorusso, Department of Gynecologic Oncology, Fondazione 'IRCCS' National Cancer Institute of Milan, Milan, Italy; J. Mäenpää, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tampere and Tampere University Hospital, Tampere, Finland; C. Marth, Department of Obstetrics and Gynecology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria; X. Matias-Guiu, Department of Pathology and Molecular Genetics and Research Laboratory, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, University of Lleida, Lleida, Spain; P. Morice, Department of Gynaecological Surgery, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; H. W. Nijman, Department of Gynaecologic Oncology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; R. Nout, Department of Radiotherapy, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; M. Powell, Department of Clinical Oncology, Barts Health NHS Trust, St Bartholomew's Hospital, West Smithfield, London, UK; D. Querleu, Department of Surgery, Institut Bergonié, Bordeaux, France and Department of Gynecology and Obstetrics, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; M. R. Mirza, Department of Oncology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; N. Reed, Department

of Clinical Oncology, Beatson Oncology Centre, Gartnavel General Hospital, Glasgow, UK; A. Rodolakis, First Department of Obstetrics and Gynecology, Athens University, Alexandra Hospital, Athens, Greece; H. Salvesen, Department of Clinical Science, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; J. Sehouli, Department of Gynecology, Charité– Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; C. Sessa, Department of Medical Oncology, Oncology Institute of Southern Switzerland, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, Switzerland; A. Taylor, Gynaecology Unit and Department of Radiotherapy, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK; A. Westermann, Department of Medical Oncology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; A. G. Zeimet, Department of Obstetrics and Gynecology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria.

Pour consulter les recommandations complètes de l'ESGO

© 2019 European Society of Gynaecological Oncology

Tous droits réservés. Aucune partie de cette brochure ne peut être réimprimée, reproduite, transmise ou utilisée sous toute forme par des moyens électroniques, mécaniques ou autres, connus actuellement ou inventés ultérieurement, y compris photocopie, microfilmage et enregistrement ou tout système de stockage ou de récupération de données, sans l'autorisation écrite de l'ESGO.

Des efforts raisonnables ont été faits pour publier des données et informations fiables, mais les auteurs et l'éditeur ne peuvent pas assumer la responsabilité de la validité de tous les matériels ou les conséquences de leur utilisation et la responsabilité finale relève du médecin prescripteur.

ESGO
European Society of
Gynaecological Oncology

ESGO Office
7, Rue François-Versonnex
1211 Geneva 6, Switzerland
Email: adminoffice@esgomail.org
www.esgo.org

© 2019 European Society of Gynaecological Oncology. All rights reserved.