



HAL
open science

Carcinomes endométrioides ovariens et endométriaux synchrones (CE-OES) : intégration à la nouvelle classification FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre

Quentin Bachelin

► **To cite this version:**

Quentin Bachelin. Carcinomes endométrioides ovariens et endométriaux synchrones (CE-OES) : intégration à la nouvelle classification FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04777228

HAL Id: dumas-04777228

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04777228v1>

Submitted on 12 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2024

Thèse n° 3148

**THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
D.E.S. GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2024 à Bordeaux

Par **BACHELIN Quentin**

Né le 06/12/1996 à Avallon (89)

**Carcinomes endométrioides ovariens et endométriaux
synchrones (CE-OES) : intégration à la nouvelle
classification FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre**

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur GOUY Sébastien

Rapporteur de thèse

Madame le Docteur GENESTIE Catherine

Membres du jury :

Monsieur le Professeur BRUN Jean-Luc

Président

Monsieur le Professeur GOUY Sébastien

Juge

Madame le Docteur HOARAU Laura

Juge

Monsieur le Docteur HERAUDET Luc

Juge

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Jean-Luc BRUN

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour l'intérêt que portez pour ce travail et pour l'enseignement pratique et théorique reçu durant mon internat. C'est avec un réel plaisir que je retourne dans votre service pour ma première année de docteur junior. Veuillez recevoir le témoignage de mon profond respect.

A notre juge,

Madame le Docteur Laura HOARAU

Tu me fais l'honneur de siéger au sein de ce jury et de juger ce travail. Ton expertise en chirurgie onco-gynécologique sera bénéfique à l'évaluation de ce travail. Reçois ici le témoignage de ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Luc HERAUDET

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Sur ce sujet assez transversal, ton expertise sur le versant oncologique de la question apporte une critique nécessaire à l'évaluation de ce dernier. Reçois l'expression de mes sincères remerciements.

A mon directeur de thèse et juge,

Monsieur le Professeur Sébastien GOUY,

Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse et maintenant de la juger. Merci de m'avoir accompagné durant ce travail. Merci pour votre enseignement durant cet inter CHU à Gustave Roussy. Votre expertise, votre expérience et vos conseils m'ont permis durant ce stage et durant ce travail d'enrichir mes connaissances en oncologie. Vous avez aiguisé en moi ce goût pour la chirurgie oncologique et je vous suis reconnaissant. Recevez l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon rapporteur,

Madame le Docteur Catherine GENESTIE,

Vous me faites l'honneur d'être le rapporteur de ce travail. Je vous remercie pour le temps que vous y avez accordé ainsi que votre expertise et votre réactivité. Vos connaissances dans ce domaine m'ont toujours impressionné lors des différentes RCP. Recevez l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

A ma famille,

A mes parents, merci pour le soutien indéfectible durant ces longues années d'études même si ça a pu vous faire peur quand je vous ai annoncé que je voulais faire médecine, on arrive bientôt au bout ! Et merci maman pour la relecture assidue du manuscrit.

A mon frère Mathieu et ma sœur Aurore, merci d'avoir cru en moi depuis tous ce temps.

A mes grands-mères, mamie Claude et mamie Josette, merci pour votre amour sans faille et votre soutien depuis toujours, ce cursus n'a pas été toujours facile à comprendre mais vous vous êtes accroché ! A mes grands-pères, papi Daniel et papi Pierre, vous n'êtes plus là aujourd'hui mais je sais que vous auriez été fiers de moi.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines, merci pour ces moments passés ensemble, c'est toujours un plaisir d'être réunis.

A mes amis,

A mes amis de lycée, Samuel, Thomas, Valentin, Léonie. Mention particulière pour Léa, ces séjours passés à Nice avec toi vont se perpétuer, tu es et tu resteras une amie en or.

A mes amis de la fac, Louis A., David, Aurélien, Marie, Mélanie, Laura, Alisson et Justine, merci pour ces années d'externat et nos sous colles plus ou moins studieuses. A Louis S., on a débarqué ensemble dans le sud-ouest « Monsieeeeeeur ! ».

A mon tout premier coloc de Périgueux, Jacques, merci de m'avoir supporté durant ces six premiers mois de l'internat et par la suite.

A toute la team de l'internat de Bordeaux, vous êtes bien trop nombreux à citer, comme tous les moments qu'on a partagés ensemble. Ce semestre à vos côtés restera gravé dans ma mémoire !

A mes coloc et amis de la Bananeraie, Maca (pour ces karaokés improvisés qui nous redonnaient toujours le sourire), Rudy (le teuffeur sans faille, tu m'impressionnes par ton énergie sans limite), Aloïs et Aurélie (les irréductibles gaulois qui n'ont pas quitté le nid), Banane (petit être parti trop tôt...) et Lunaire (arrivé bien trop vite...). Et ceux qui y sont rattachés : Flora, Jérémie, Alice...

A mon ancienne coloc et très belle rencontre de cet internat, Perrine notre infirmière et « 9ème interne de la team gynéco », merci pour ton énergie solaire, merci pour ton écoute, les fous rires et toutes ces soirées où tu m'as suivi (même si tu n'avais pas besoin de moi).

Au docteur Alexandre PHEULPIN, mon maître en chirurgie, merci de m'avoir transmis cette philosophie (« l'urgence gynécologique n'existe pas ! ») et merci pour tous ces moments passés ensemble depuis le début de cet internat. J'ai hâte (mais peur) de travailler avec toi en novembre.

A Gaëlle notre co-interne d'urologie venue s'égarer un semestre avec nous en gynéco, merci pour ta rigueur et ce semestre, tu m'impressionneras toujours !

Aux coloc du château trompette, Paul, Juliette, Victorine et à ceux de Carros, Inssaf (et la panne à J-1 de l'impression), Maryne, Laura et Lucie, merci de m'avoir accueilli chez vous lorsque j'étais loin de Bordeaux.

A Sophia, merci pour tout ce que tu as appris alors qu'on était des bébés malgré un ligament en moins et une thèse à boucler en urgence (maintenant je comprends !).

Au Docteur Pauline DESLUS, ton efficacité et ta dextérité m'impressionneront toujours, merci de m'avoir transmis ta philosophie, tu es et reste toujours là quand on a besoin de toi !

A mes co-internes et amis rencontrés durant les différents stages cet internat depuis 4ans, je ne garde que des bons souvenirs à vos côtés !

A la team d'interne de Mont de Marsan, Dylan (et sa hulotte), Théo, Mathilde, Marion, Constance, Isciane, Apo et tous nos verres au GreenOak !

A mes co internes et amis parisiens rencontrés lors de ce semestre à Paris, bien que ce fut intense, j'ai adoré vivre à Paris et cela en grande partie grâce à vous ! Arnaud S et Arnaud K, Margaux, Sarra, Paul, Eya, Samia, Martin et Alex.

A mes co-internes de promo et amis, Maeliss (je ne sais par où commencer tellement il y en aurait à dire, merci pour ces fous rire incontrôlés qui ne nous auront pas toujours fait briller), Anna (la bordelaise de la bande, merci pour ces escapades à Meschers, au bord de la piscine, sur le bassin dans les vignes..., hâte de te retrouver à Bordeaux pour la suite), Benoît (l'éternel indécis, merci de toujours être là dans les bons comme dans le mauvais moments), Julie (à notre futur WE à Berlin..., merci pour tous ces moments plus ou moins studieux passés ensemble), Marie-Camille (la deuxième maman de Lunaire, avec toi on ne s'ennuie pas), Pauline (et ce début d'histoire d'amour qui nous aura bien fait rire).

A mes DJ de Pau, Louise et Audrey, et mes co internes de med G, Anna, Léa, Armelle, Ilona, Eva, Julia et Marion, merci pour ce dernier semestre (vécu dans le rush !)

A tous mes chefs,

A mes tous premiers chefs de Périgueux, merci au Dr BOUVET pour ton enseignement et de m'avoir transmis le goût de la chirurgie et de l'obstétrique pour mes premiers pas dans ce monde nouveau, aux Dr NEJJAR, KOUSSEMOU, CHAMKI

Aux chefs du service chirurgie gynécologique du CHU, les CCA, Audrey, Tiffany et Manon merci pour ce semestre de travail et les bons moments passés ensemble. Merci au Pr HOCKE pour votre enseignement et votre écoute, vous êtes toujours disponible et de bons conseils. Merci au Dr RABEAU pour votre enseignement et votre implication dans la formation des internes, j'admire toujours votre aisance chirurgicale. Merci au Dr CORET, tu as su me transmettre à travers ton enseignement et ta patience, ta passion de la chirurgie.

A toutes l'équipe d'obstétrique de la maternité du CHU de Bordeaux, mes chefs et l'équipe des sages femmes, merci pour cette année riche en enseignement, qui m'a permis d'acquérir des bases solides en obstétrique.

Un grand merci à toute l'équipe de Tivoli, au Pr ROMAN, et aux Dr MERLOT, DENIS DUBON-LABORDE, RICHARD et MARMIE, leurs aides opératoires et toute l'équipe des infirmières. Ce semestre passé à vos côtés aura été riche en enseignements, mais également un immense merci pour cette ambiance bienveillante que vous véhiculez. J'ai passé un excellent semestre à la clinique ! Merci Stéphane de m'avoir accordé cette autonomie et ta confiance, je ne l'oublierai pas.

A l'équipe de chirurgie de chirurgie digestive de Mont de Marsan, Rémi, Victor et Claude, merci pour ce semestre riche tant sur le plan professionnel que relationnel, je garde un excellent souvenir de ces six mois passés avec vous.

A mes chefs de Gustave Roussy, Stéphanie, Amandine et Thomas, vous avez su faire grandir en moi l'amour de la chirurgie par votre rigueur et votre excellence. Merci pour l'enseignement et les valeurs que vous m'avez transmises.

A l'équipe de gynécologie obstétrique de Pau, à mes chefs, au Dr BOHEC Caroline, le temps passé à vos côtés au bloc durant ce dernier semestre n'aura été que pur plaisir, au Dr BAGET Noémie, un immense merci de me transmettre ta passion pour la chirurgie tous les jours, merci pour tes conseils j'y suis toujours attentif et ton avis à une grande importance à mes yeux, aux Dr DESOUTTER, VANDEKERCKHOVE et CHIROL. Merci de m'avoir laissé cette autonomie au bloc obstétrical tout en étant toujours disponible. Merci à toute l'équipe des sages femmes et des auxiliaires pour votre gentillesse et votre bienveillance.

Carcinomes endométrioïdes ovariens et endométriaux synchrones (CE-OES) : intégration à la nouvelle classification FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre

Introduction : Les carcinomes endométrioïdes ovariens et endométriaux synchrones (CE-OES) sont une pathologie rare avec une prise en charge pas clairement codifiée. La nouvelle classification de la FIGO 2023 de l'endomètre intègre dorénavant cette pathologie avec deux stades distincts (IA3 et IIIA1) lorsque la maladie est limitée entre ces deux sites.

Méthodes : Étude unicentrique, rétrospective et observationnelle, sur les CE-OES à Gustave Roussy de 2000 à 2023. L'objectif principal est de décrire les caractéristiques clinico-pathologiques et les modalités de prise en charge, et les intégrer à la nouvelle classification de la FIGO 2023 des cancers de l'endomètre pour évaluer le pourcentage de changement de stade. Les objectifs secondaires incluent la survie sans récurrence et globale.

Résultats : Sur 25 patientes incluses (durée de suivi médiane de 3,7ans), 20% ont changé de stade au sein de la nouvelle FIGO 2023 et dans la stratification du risque décrit par l'ESGO : 2 vers un stade inférieur (risque faible, potentiellement sans traitement adjuvant) et 3 vers un stade supérieur (risque élevé, dont 1 nécessitant un traitement adjuvant). Parmi les 11 patientes chez qui la maladie était limitée entre les deux sites, c'est-à-dire sans envahissement métastatique ni à la stadification péritonéale (cytologie, omentectomie et biopsies péritonéales), ou à la stadification ganglionnaire : 4 patientes remplissaient les critères IA3 sans récurrence observée, contrairement à 2 patientes au stade IIIA1 (sans extension en dehors des 2 sites) qui ont récidivé.

Conclusion : La nouvelle classification permet une stratification plus précise du risque en intégrant ce nouveau stade IA3 pour les CE-OES de bas grade (abstention thérapeutique). Une stadification sera nécessaire pour ne pas sous classer ces patientes : stadification péritonéale (cytologie, omentectomie ou large biopsie épiploïque et biopsies péritonéales étagées), et ganglionnaire (technique des ganglions sentinelles pelviens seuls, le taux d'envahissement ganglionnaire ne semblant pas justifier la réalisation de lymphadénectomies complètes).

Mots clés : carcinome endométriaux et ovariens synchrones, stadification des cancers, carcinome endométrial, carcinome ovarien, stadification FIGO, classification moléculaire, FIGO 2023 endomètre, pronostic

Synchronous endometrioid ovarian and endometrial cancer (SE-OEC): integration to the new 2023 FIGO Classification of Endometrial Tumors

Introduction: Synchronous ovarian and endometrial endometrioid carcinomas (SE-OEC) are a rare pathology, with no clear management guidelines. The new FIGO 2023 classification for endometrial cancer now recognizes this pathology with two stages (IA3 and IIIA1) when confined to these sites.

Methods: Our unicentric, retrospective, and observational study focuses on SE-OEC from 2000-2023 at Gustave Roussy. Primary objective is to describe the clinicopathological characteristics and management strategies for these patients, integrating them into the new FIGO 2023 classification. Secondary objectives include recurrence-free and overall survival.

Results: Out of 25 patients included (median follow-up 3,7years), 20% saw a stage shift per FIGO 2023 and ESGO risk stratification: 2 patients were downgraded (low risk, for whom adjuvant therapy could have been avoided), and 3 were upgraded (high risk, including 1 patient who should have received adjuvant treatment). Among the 11 patients with disease limited to the two sites, meaning no metastatic involvement in peritoneal staging (cytology, omentectomy, and peritoneal biopsies) or lymph node staging, 4 patients met the IA3 criteria according to the new FIGO classification for endometrial cancer, and none of them experienced recurrence. In contrast, 2 patients at stage IIIA1 (with no extension beyond the two sites) experienced recurrence.

Conclusion: The new classification allows for a more precise risk stratification by introducing this new IA3 stage for low-grade CE-OES (possible therapeutic abstention). Proper staging will be necessary to confirm the localized nature of the disease and avoid under-staging these patients, including peritoneal staging (cytology, omentectomy, or large epiploic biopsies and peritoneal biopsies) and lymph node staging (pelvic sentinel lymph node technique alone, as the rate of lymph node involvement does not seem to justify complete lymphadenectomies).

Keywords: synchronous ovarian and endometrial cancer, cancer staging, endometrial carcinoma, ovarian carcinoma, FIGO staging, molecular classification, FIGO 2023 endometrial cancer, prognosis

Table des matières

<i>Liste des signes et abréviations</i>	11
<i>Table des illustrations</i>	12
Table des tableaux :	12
Table des figures	12
Table des annexes	13
I. Introduction	14
Épidémiologie et généralités	14
Dépistage et mode de diagnostic	15
Facteurs de risques connus	16
Classifications FIGO et apport de la biologie moléculaire	17
Vers une approche thérapeutique personnalisée	20
Survie et récurrence	21
II. Matériels et méthodes	23
Type d'étude et description de la population de l'étude	23
Recueil de données	25
Objectif de l'étude	27
Analyse statistique	27
III. Résultats	28
IV. Discussion	41
Notre population est-elle comparable aux données de la littérature ?	41
Intérêts, limites et critiques de la FIGO 2023 de l'endomètre	42
Quelle gestion en pratique pour ces patientes en fonction des différents scénarios ?	46
Tumeurs métastatiques ou synchrones : remise en question d'un dogme. Traitements adjuvants et pronostic de ces patientes à des stades précoces	53
Forces et Limites	54
V. Conclusion	56
<i>Annexes</i>	57
<i>Bibliographie</i>	62
<i>Serment d'Hippocrate</i>	68

Liste des signes et abréviations

ASA : American society of anesthesiology

AUB : abnormal uterine bleeding

BRCA : BReast Cancer

CE-OES : Carcinomes Endométrioides - Ovarien et Endométriaux Synchrones

CEOS : Carcinomes Endométriaux et Ovarien Synchrones

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10e révision

ESGO : European Society of Gynaecological Oncology

EP : Embolie Pulmonaire

FIGO : International Federation of Gynecology and Obstetric

GS : Ganglion Sentinelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IQR : InterQuartile Range

MMR : MisMatch Repair

NSMP : No Specific Molecular Profil

PALB2 : Partner And Localizer of Brca2

POLEm : DNA polymerase epsilon mutation

ProMisE : Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

REDCAP : Research Electronic Data Capture

SEOC : Synchronous Endometrial and Ovarian Cancer

TCGA : The Cancer Genome Atlas

TEP-TDM : Tomographie par Émission de Positons

TVP : Thrombose veineuse profonde

Table des illustrations

Table des tableaux :

Table 1. Caractéristiques des 25 patientes présentant un CE-OES

Table 2. Caractéristiques des tumeurs endométriales

Table 3. Caractéristiques des tumeurs ovariennes

Table 4. Changement de stade de la FIGO 2018 à la FIGO 2023 des tumeurs malignes de l'endomètre pour les 25 patientes de l'étude

Table 5. Caractéristiques des stadifications ganglionnaires

Table 6. Données de chirurgies et complications

Table 7. Données de suivi

Table 8. Traitements adjuvants des patientes avec changement de stade lors de la nouvelle stadification

Table 9. Tableau comparatif des données de la littérature.

Table des figures

Figure 1. Critères permettant de classer les tumeurs synchrones au stade IA3 de la FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre

Figure 2. Groupe à risque pronostique selon les nouvelles recommandations européennes concernant la prise en charge des patientes présentant un cancer de l'endomètre (*Concin N, et al. Int J Gynecol Cancer 2021*).

Figure 3. Algorithme d'inclusion du programme RAINBO (*Rainbow research consortium, Refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular features: the RAINBO clinical trial program, 2023*)

Figure 4. Diagramme de flux

Figure 3. Diagramme de Sankey illustrant le switch de stade des CEOS entre la FIGO 2009 et la FIGO 2023 des cancers de l'endomètre

Figure 4. Courbe de Kaplan Meier de survie sans récurrence

Figure 5. Courbe de Kaplan Meier de survie globale

Figure 6. Courbes de survie sans récurrence des patientes stade FIGO IA3 et IIIA1 selon la FIGO 2023 de l'endomètre.

Table des annexes

Annexe 1. Classification FIGO 2018 et TNM (8^{ème} édition) des tumeurs épithéliales de l’ovaire, trompes et péritonéales primitives.

Annexe 2. Classification FIGO 2018 des tumeurs malignes de l’endomètre

Annexe 3. Classification FIGO 2023 de tumeurs malignes de l’endomètre

Annexe 4. Score ASA

Annexe 5. Classification des complications opératoires selon Clavien et Dindo

Annexe 6. Tableau de notre population d’étude avec les changements de stades et les prises en charges réalisées.

I. Introduction

Épidémiologie et généralités

Chaque année dans le monde, sont diagnostiqués 420.242 cancers de l'endomètre et 324.398 cancers de l'ovaire, avec respectivement 97.704 et 206.839 morts par an (1).

En France, en 2018 le cancer de l'endomètre était le 1^{er} cancer gynécologique et le 4^{ème} cancer chez la femme avec 8224 nouveau cas et 2415 décès (2). Le cancer de l'ovaire, quant à lui est le 8^{ème} cancer chez la femme avec 5193 nouveau cas et 3479 décès (3)

A travers la littérature, nous savons déjà que la coexistence de ces deux cancers est retrouvée dans près de 10% des cancers de l'ovaire et dans 3 à 5% des cancers de l'endomètre (4) (5) cependant leur prévalence exacte reste difficile à estimer. Ces cancers, lorsqu'ils coexistent, sont majoritairement de type endométrioïdes sur le plan histologique (6).

Depuis de nombreuses années, l'épidémiologie des cancers de l'endomètre et de l'ovaire a évolué avec une augmentation des cancers de l'endomètre, en partie due à une augmentation de l'obésité et une diminution des cancers de l'ovaire liée à une utilisation plus large de la contraception oestroprogestative et une diminution du traitement hormonal substitutif à la ménopause. Il a été démontré aux USA que depuis 40ans, la prévalence des CEOS avait augmenté dans la population des cancers endométriaux alors qu'elle diminuait dans celle des cancers ovariens (7).

Lorsque ces deux cancers sont associés, il est utile de savoir s'il s'agit de deux réelles tumeurs synchrones, c'est-à-dire deux tumeurs étant apparues de façon totalement indépendante l'une de l'autre ou s'il s'agit de tumeurs métastatiques, avec dans ce cas deux possibilités : une tumeur de l'ovaire métastatique à l'endomètre ou une tumeur de l'endomètre métastatique à un ou deux ovaires.

Depuis le milieu des années 1980, des critères d'aide au diagnostic de tumeurs indépendantes ou métastatiques ont été établis, car dans de nombreux cas ces deux tumeurs partagent le même type histologique, notamment pour les carcinomes endométrioïdes, rendant leur distinction difficile.

Le premier, Ulbright en 1985, a proposé des critères permettant de classer un carcinome endométrial avec des métastases ovariennes, cela nécessitait un critère majeur : atteinte ovarienne multinodulaire ou au moins deux critères mineurs : petits ovaires (<5cm), atteinte ovarienne bilatérale, invasion myométriale profonde, embolies, envahissement des trompes.(8)

Sculy en 1999, a également proposé des critères similaires mais non identiques pour aider à faire cette distinction : tailles différentes de tumeurs de l'endomètre (grandes) et des ovaires (petites), présence d'implants multiples à la surface de l'ovaire, et preuve de propagation transtubaire.(9)

Plus récemment des études se sont intéressées au séquençage massif de l'exome afin de déterminer la relation entre ces cancers synchrones (10). Celles-ci ont montré que ces tumeurs partageaient des mutations somatiques et des altérations du nombre de copies de gènes similaires, impliquant une relation clonale entre les tumeurs et une dissémination entre les deux sites. De plus il est suggéré que ces tumeurs de bas grade à des stades précoces seraient indolentes et resteraient limitées à des sites partageant le même microenvironnement, sans dissémination au niveau d'un autre site (11,12).

Dépistage et mode de diagnostic

Il n'existe à ce jour aucun dépistage organisé pour ces deux cancers.

Concernant le **cancer de l'endomètre** les symptômes amenant le plus souvent au diagnostic sont les saignements utérins anormaux (abnormal uterine bleeding, AUB), dans la majorité des cas chez des patientes post-ménopausiques, permettant un diagnostic à des stades précoces (13). Ces saignements doivent faire réaliser une biopsie de l'endomètre, que ce soit en consultation

avec une pipelle de Cornier ou lors d'une chirurgie avec biopsie réalisée sous hystérocopie opératoire. Il existe un dépistage individuel, chez les patientes présentant un syndrome de Lynch, qui sont à haut risque de développer un cancer de l'endomètre. Celui-ci consiste à partir de 30 ans en une surveillance de l'endomètre tous les 2 ans (échographie et biopsie d'endomètre). Une fois le projet parental aboutit, une hystérectomie avec annexectomie bilatérale est recommandée après validation en RCP (14).

Concernant le **cancer de l'ovaire**, les symptômes initiaux sont moins bruyants (augmentation du périmètre abdominal, douleurs abdominales, ballonnements...), et le diagnostic est souvent porté plus tardivement à des stades avancés. Les méthodes de dépistage actuelles, comme l'échographie transvaginale et les dosages sanguins de Ca.125, manquent de spécificité et de sensibilité pour être utilisées comme tests de routine. Chez les patientes à haut risque, celles porteuses d'une mutation BRCA, une surveillance par échographie est proposée annuellement avec une annexectomie de réduction de risque proposée à partir de 40 ans en cas de mutation BRCA1 et 45 ans en cas de mutation BRCA2.

Facteurs de risques connus

Parmi les facteurs de risques déjà connus et étudiés, dans le **cancer de l'endomètre** on peut retenir l'âge, l'obésité et le syndrome métabolique, la nulliparité, l'imprégnation oestrogénique endo ou exogène au cours de la vie, des hautes concentrations d'oestrogènes après la ménopause, la prise de tamoxifène au long cours et les facteurs génétiques avec notamment le syndrome de Lynch qui est causé par des mutations germinales dans les gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR) (tels que MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) et la maladie de Cowden (mutation du gène PTEN) (15).

En revanche il existe également des facteurs décrits comme protecteurs que sont la grande multiparité, le tabagisme (effet anti-oestrogénique), l'utilisation d'une pilule oestro-progestative, l'activité physique et un régime riche en phytoœstrogènes.(13)

Concernant les facteurs de risques des **cancers de l'ovaire** on retient les antécédents familiaux, la présence d'une mutation du gène BRCA, un syndrome de Lynch, l'antécédent de cancer du sein, la nulliparité, la prise d'un traitement hormonal substitutif, l'exposition au tabac ou à l'amiante (16).

Classifications FIGO et apport de la biologie moléculaire

La dernière classification FIGO des **tumeurs épithéliales de l'ovaire** a été révisée en 2018. Les tumeurs limitées à l'ovaire sont classées stade FIGO I (à l'exception des stades Ic où il existe une dissémination au niveau du liquide péritonéal). Les tumeurs qui ont une extension pelvienne avec atteinte des autres organes de voisinage sont classées stade II. Lorsqu'il y a une atteinte péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétro péritonéale, la maladie est classée stade III. Enfin lorsqu'il existe des métastases à distance (hors métastases péritonéale), la maladie est classée stade IV. S'il existe une atteinte endométriale d'un cancer de l'ovaire celui-ci sera classé FIGO IIA. (**Annexe 1**)

Concernant le **cancer de l'endomètre** de nombreuses modifications ont été apportées ces dernières années pour établir des groupes pronostics et la dernière classification de la FIGO 2023 intègre non seulement l'extension de la maladie sur le plan anatomique mais également les données anatomopathologiques des tumeurs. Et durant la dernière décennie, l'avancée qui a eu sûrement le plus d'impact, est la classification moléculaire des cancers de l'endomètre proposée par « The Cancer Genome Atlas » (TCGA) (17).

Dans l'ancienne classification FIGO de 2009 révisée en 2018, les tumeurs limitées au corps utérin étaient classées stade I, les tumeurs avec extension au stroma cervical sans le dépasser stade II, les tumeurs avec extension locale et/ou régionale stade III (l'atteinte ganglionnaire classant la tumeur stade IIIc) et enfin l'extension à la muqueuse vésicale et/ou rectale et/ou des métastases à distance stade IV (18). (**Annexe 2**)

Dans la nouvelle classification de la FIGO 2023, les données anatomopathologiques ont été intégrées avec notamment la notion de types histologiques non agressifs, caractérisés par les carcinomes endométrioides de bas grade (**Annexe 3**).

De plus on sait que les facteurs cliniques fortement associés à la survie dans les CEOS sont : le type histologique de la tumeur endométriale, l'épaisseur de l'invasion myométriale et l'atteinte ganglionnaire (19), ces données sont donc prise en compte dans la nouvelle classification.

Un stade IA3 a notamment été ajouté, intégrant ces carcinomes synchrones endométrioides de bas grade de l'endomètre et de l'ovaire, devant être distingué du stade IIIA1 qui témoigne d'une extension du carcinome de l'endomètre aux ovaires. Pour classer ces cancers en stade IA3 plusieurs critères sont indispensables : moins de 50% d'infiltration myométriale ; absence d'invasion lympho-vasculaire ; absence de métastases à distance ; et tumeur ovarienne unilatérale, limitée à l'ovaire et sans rupture ou invasion capsulaire (équivalent au pT1a) (20). Si ces critères ne sont pas remplis, la tumeur de l'endomètre avec localisation ovarienne (sans atteinte en dehors de ces sites) est classée stade IIIA1 (20).

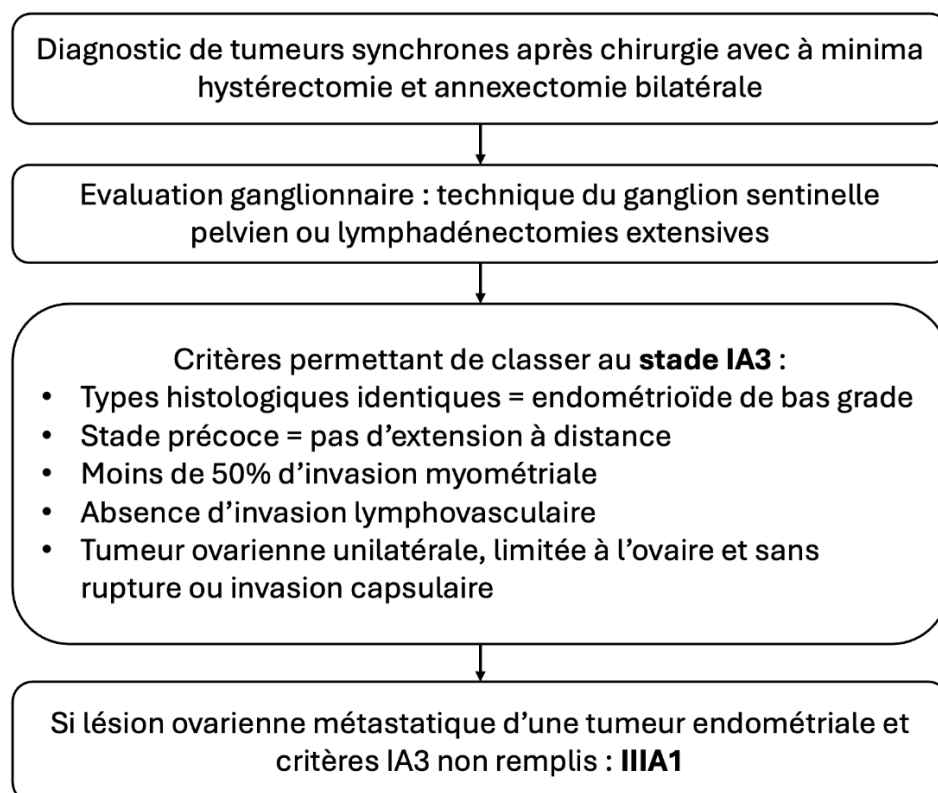


Figure 1. Critères permettant de classer les tumeurs synchrones limitées entre les deux sites au stade IA3 de la FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre

Depuis l'avènement de la biologie moléculaire dans la nouvelle classification du risque des cancers de l'endomètre, des recommandations pour la pratique clinique ont été présentées à St Paul de Vence en 2023 (21). Ces recommandations ont introduit la notion de risque pronostic en proposant des traitements adjuvants non pas seulement selon la stadification anatomique de l'ancienne FIGO 2018 mais en introduisant les données anatomopathologiques et de biologies moléculaires comme illustrées dans la **figure 2**.

	Bas Grade (Grades 1 – 2)	Haut Grade (Grade 3)	Emboles	Non Endométrioïde	
Stade IA (<50% myomètre)	Risque faible	Risque Intermédiaire		* Risque Intermédiaire	Type I-II, IA*, p53abn
Stade IB (≥50% du myomètre)	Risque intermédiaire	Risque Haut Intermédiaire			
Stade II				Risque élevé	Type I-II, IA2-IVA, R0, p53abn
Stade III					
Stade IVa					
Stade Ivb (ou III et IVa avec maladie résiduelle)					Risque métastatique avancé

* : sans envahissement du myomètre ; p53an : p53 anormal ; R0 : Absence de maladie résiduelle

Figure 2. Groupe à risque pronostic selon les nouvelles recommandations européennes concernant la prise en charge des patientes présentant un cancer de l'endomètre (Concin N, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2021).

Toujours dans l'optique de stratification du risque, un nouveau classificateur moléculaire « ProMisE » a été développé et classe les patientes en quatre groupes en fonction du profil moléculaire spécifique à chaque patiente : la mutation p53 apporte le plus mauvais pronostic, la présence d'une instabilité micro satellitaire (dMMR) ou l'absence d'un profil moléculaire spécifique (NSMP) sont associés à un pronostic intermédiaire, et enfin la mutation POLE est de bon pronostic (22,23).

Ce modèle a été pensé pour classer de manière plus fiable les cancers de l'endomètre en ne se basant plus uniquement sur l'analyse anatomopathologique des tumeurs qui dépendent des différents médecins anatomopathologistes.

Dans la FIGO 2023 des cancers de l'endomètre, les stades I et II POLE mutés sont classés stade IA_mPOLE_{mut} et les tumeurs présentant une mutation de p53 sont classées stade IIC_mp53_{abn}, peu importe l'extension anatomique de la maladie. En revanche les sous-groupes dMMR et NSMP n'affectent pas la stadification de la tumeur (20).

Vers une approche thérapeutique personnalisée

Toujours dans le but de proposer des traitements adaptés à chaque patiente, le programme RAINBO a été élaboré regroupant 4 essais internationaux : p53_{abn}-RED Trial, MMRd-GREEN Trial, NSMP-ORANGE Trial, POLE_{mut}-BLUE Trial (24). L'objectif de ces différents essais est d'étudier différentes stratégies concernant les traitements adjuvants, dans le but de désescalade thérapeutique ou traitement adapté au risque pronostic en améliorant la qualité de vie des patientes. Les résultats principaux sont attendus pour 2028.

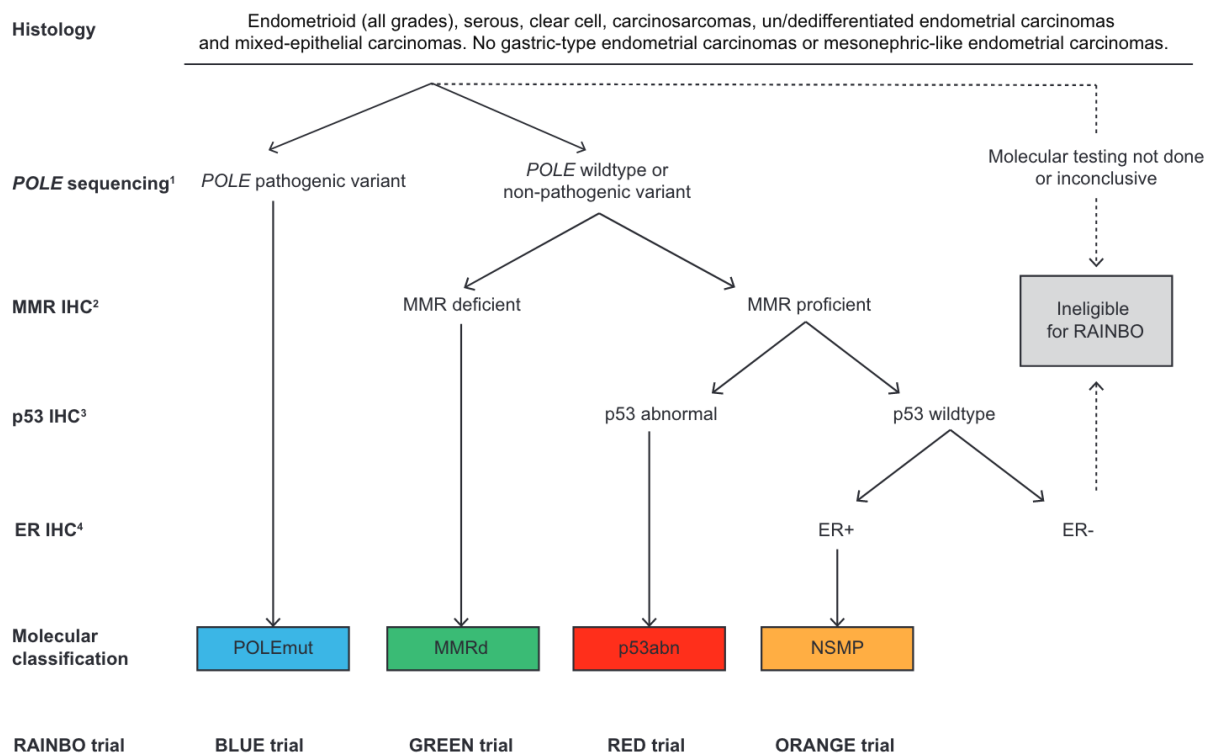


Figure 3. Algorithme d'inclusion du programme RAINBO (*Rainbow research consortium, Refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular features: the RAINBO clinical trial program, 2023*)

Dans certains cas, une simple surveillance peut également être proposée pour les stades limités après une chirurgie complète : les stades FIGO IA pour les carcinomes ovariens et les patientes présentant un carcinome endométrial à bas risque (FIGO IA endométrioïdes de bas grade ou stade I-II avec statut POLE muté quel que soit l'histologie).(25–29)

Survie et récurrence

La survie dans ces types de cancers dépend essentiellement du stade au diagnostic avec une survie à 5ans supérieure à 90% dans les stades précoces et qui chute à moins de 20% pour les stades IV.

Pour les **cancers de l'endomètre** tous stades confondus, la survie est aux alentours de 80% avec 85% pour les stades I, 75% pour les stades II, 45% pour les stades III et 25% pour les stades IV(13). Les facteurs connus depuis plusieurs années influençant grandement cette survie, indépendamment du stade, sont l'épaisseur de l'invasion myométriale, la présence d'une invasion lympho-vasculaire, le grade de la tumeur et le type histologique (5,30,31), et depuis peu, avec les progrès de la biologie moléculaire, la signature moléculaire de la tumeur (29).

Concernant les **cancers de l'ovaire**, s'ils sont découverts à un stade précoce la survie globale est de 93% à 5ans, mais malgré les avancées des dernières décennies la survie reste faible pour les stades avancés avec un taux de 40% pour les stades III et 20% pour les stades IV (32).

Les CEOS sont diagnostiqués chez des patientes plus jeunes, environ 50ans, pré-ménopausées et nullipares (4) (5) (33), avec un diagnostic à des stades plus précoces, et la survie à 5ans est de 85.9% et à 10ans de 80.3% (34).

Dans une étude de 2019 qui recensait les carcinomes endométriaux stade IA, il a été démontré que l'incidence des carcinomes ovariens synchrones de stade IA était faible, et que la présence de ce carcinome synchrone n'avait pas d'impact sur la survie (35). Le taux de mortalité plus

faible dans cette population, n'était pas expliqué par différents facteurs après ajustement (âge plus jeune, stade plus précoce, type histologique ou traitement adjuvant) (36).

Le but de ce travail est d'étudier l'impact de la re classification des patientes présentant des CE-OES après intégration à la nouvelle FIGO 2023 des cancers de l'endomètre. Pour cela nous allons déterminer le pourcentage de changement de stade dans la nouvelle classification mais également la proportion de changement de risque pronostic selon l'ESGO. Cela nous permettra d'étudier l'impact sur la prise en charge proposée et le pronostic de ces patientes.

II. Matériels et méthodes

Type d'étude et description de la population de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective et descriptive réalisée sur la base de données issues du service de chirurgie gynécologique du Pr GOUY de Gustave Roussy à Villejuif sur la période de janvier 2000 à décembre 2023.

Conformément à la procédure de méthodologie de référence MR-004 de Gustave Roussy, cette étude observationnelle rétrospective a été revue et approuvée par la Commission Scientifique de Gustave Roussy le 31/05/24, n'a relevé aucun élément contraire à l'éthique médicale et a été enregistrée sous le numéro 2024-398.

Dans le cadre de cette étude, ont été incluses les patientes ayant présenté à la fois un carcinome ovarien et endométrial de type endométrioïde, tous stades confondus. Toutes les patientes ont subi une intervention chirurgicale, avec à minima une hystérectomie et annexectomie bilatérale. Les autres gestes tel que l'omentectomie, l'appendicectomie, les péritonectomies, les lymphadénectomies lombo aortiques et pelviennes ou la technique des ganglions sentinelles pelviens étaient réalisés selon les recommandations en vigueur.

Le diagnostic final de tumeurs synchrones était posé après cette chirurgie et tous les cas ont été diagnostiqués ou relus par un pathologiste expert de l'établissement.

Les patientes présentant un autre type histologique que endométrioïde ont été exclues, ainsi que les cas où seulement un avis auprès de l'anatomopathologiste avait été demandé.

De 2000 à 2023, nous avons pu identifier 57 patientes ayant eu un diagnostic de carcinomes ovarien et endométrial synchrones.

Nous avons ainsi exclu 18 patientes :

- treize cas où seulement un avis auprès du pathologiste de l'institut avait été demandé,
- un cas de carcinome de l'endocol avec envahissement ovarien,
- un cas de carcinome ovarien avec envahissement utérin de contiguïté,
- un cas de carcinome endocervical envahissant ovaires et endomètre,
- un cas de carcinome de l'endocol métastatiques aux ovaires,
- un cas de carcinome endométrial stade 4 initial avec atteinte ovarienne lors d'une chirurgie pour réponse dissociée.

Parmi ces 39 patientes restantes, nous avons exclu celles qui ne présentaient pas un carcinome endométrioïde à la fois au niveau ovarien et endométrial et nous avons ainsi inclus 25 patientes dans l'analyse finale.

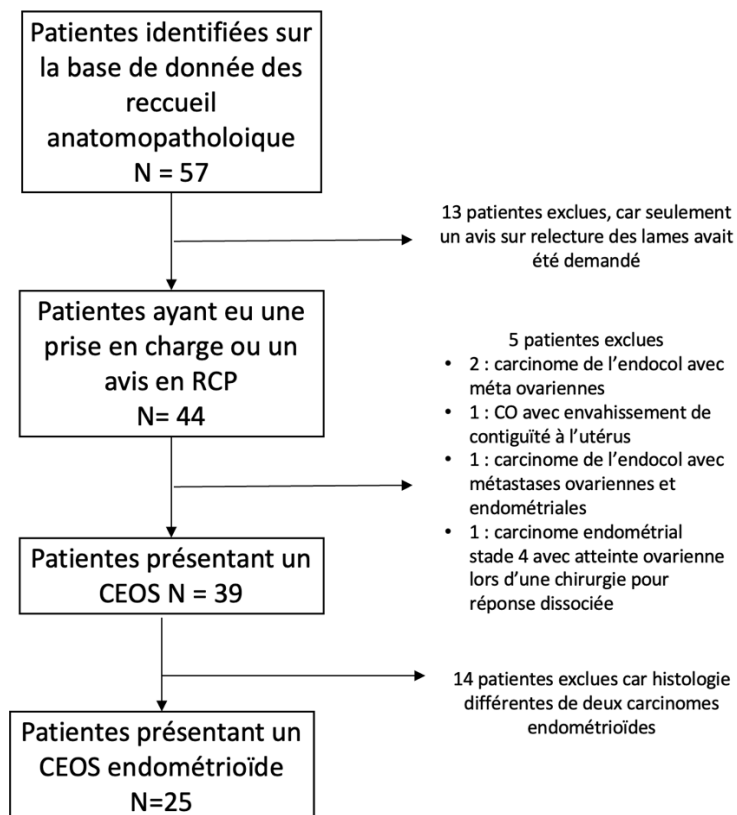


Figure 4. Diagramme de flux des patientes ayant présenté un carcinome endométrioïde endométrial et ovarien synchrone. Institut Gustave Roussy, Villejuif, 2000-2023

Recueil de données

Toutes les données ont été recueillies par la même personne, sur les dossiers médicaux informatisés et papiers, à travers les comptes rendus de consultation, de RCP, opératoire, d'anatomopathologie et d'imagerie. Ces données ont été répertoriées de manière rétrospective et pseudonymisées dans la base de données institutionnelle REDCAP.

Le logiciel utilisé pour la collecte des données était WinSimbad 2.0.

La recherche des patientes a été réalisée en interrogeant la base de données anatomopathologique en recherchant avec les codes de la CIM-10 : les tumeurs malignes de l'endomètre (C54.1) et les tumeurs malignes de l'ovaire (C56), diagnostiquées lors du même examen anatomopathologique.

Nous avons collecté les données démographiques des patientes : âge au diagnostic, IMC au diagnostic, parité, statut ménopausique, statut tabagique passé ou actuel, antécédent de diabète, score ASA évalué lors de la consultation pré anesthésique (**Annexe 4**), symptômes ayant amenés au diagnostic, l'histoire familiale de cancer (antécédent de cancer au premier ou second degré), l'existence d'une mutation constitutionnelle (qu'elle soit connue ou découverte lors des traitements pour la pathologie actuelle).

Les informations concernant les données histologiques des tumeurs ont également été collectées : histologie et grade des tumeurs (grade 1 et 2 comme bas grade et grade 3 comme haut grade), l'épaisseur de l'infiltration myométriale, la présence d'emboles lympho-vasculaires pour la tumeur endométriale, l'expression des tumeurs pour les récepteurs hormonaux, la taille de la tumeur ovarienne, la présence d'une atteinte ovarienne bilatérale, la présence d'une endométriose ovarienne, la positivité pour des cellules carcinomateuses de l'examen des pièces en extemporané, et au niveau de l'épiploon, des biopsies péritonéales, de la cytologie, des ganglions lymphatiques et la présence d'une rupture capsulaire ganglionnaire.

La stadification des cancers s'est basée selon les critères de la FIGO 2018 avec une nouvelle stadification selon la FIGO 2023 pour l'endomètre, et ceux de la FIGO 2018 pour l'ovaire.

Pour le stade IIIC, il n'a pas été possible de définir s'il y avait des micro ou macro métastases.

Concernant les données en chirurgie, nous avons recueilli les informations sur l'indication chirurgicale, la réalisation d'une chirurgie complète ou non, la voie d'abord utilisée, la durée opératoire, l'estimation des pertes sanguines, la présence d'une carcinose péritonéale à l'exploration de la cavité péritonéale, la réalisation d'une stadification ganglionnaire (sans distinction entre curages pelviens et lombo aortiques), la réalisation d'une résection digestive et/ou urinaire et la réalisation d'une dérivation par stomie. Les complications per opératoires, post opératoires précoces (Classification de Clavien et Dindo, **Annexe 5**) et différées ont également été recueillies.

Dans le cadre du suivi nous avons obtenu les données sur les traitements adjuvants proposés : chimiothérapie (type et nombre de cycle), radiothérapie ou curiethérapie, hormonothérapie, si le traitement proposé avait effectivement été réalisé et la cause de non-réalisation ou interruption le cas échéant.

Concernant les données en survie, nous avons recueilli les données de survie sans récurrence (définie comme le délai entre la date de diagnostic des carcinomes synchrones et la présence d'un événement comme les décès, la rechute tumorale ou la progression) et survie globale (définie comme le délai entre la date de diagnostic des carcinomes synchrones et la date de décès toutes causes confondues).

De plus, au vu des données manquantes concernant la biologie moléculaire des tumeurs de l'endomètre, nous avons demandé une nouvelle analyse sur toutes les lames dont nous ne disposions pas de ces données. Une seule analyse a pu être réalisée au vu du matériel disponible à Gustave Roussy.

Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques des patientes ayant présenté un carcinome de type endométrioïde à la fois endométrial et ovarien synchrone et d'intégrer ces patientes à la nouvelle classification de la FIGO 2023 des tumeurs malignes de l'endomètre, afin d'étudier l'impact de cette reclassification sur la prise en charge réalisée et la survie de ces patientes.

Analyse statistique

Des analyses descriptives ont été réalisées sur la population d'intérêt. Les variables continues sont exprimées par leur médiane et leur écart interquartile et les variables catégorielles en effectif et pourcentage. Les données manquantes ont été rapportées.

Les tests utilisés sont ceux de Mann Whitney pour les variables continues et le test de Fisher pour les variables catégorielles. La méthode de Kaplan Meyer a été utilisée pour estimer la survie.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique en ligne pavlue.io, et avec un niveau de significativité à 5%.

III. Résultats

Entre janvier 2000 et décembre 2023 nous avons dénombré 39 patientes présentant un carcinome synchrone endométrial et ovarien avec 25 patientes ayant présentées un carcinome à la fois endométrial et ovarien, de type histologique endométrioïde (**Figure 2**).

Les caractéristiques des patientes sont synthétisées dans la **Table 1**.

	n ou médiane (n total = 25)	% ou [IQR]
Age (en année)	52,00	[41-60]
IMC (en kg/m²)	28,00	[25-29]
Nullipare	14	56,00
Ménopause	9	36,00
Tabagisme actif ou passé	2	8,00
Diabète	2	8,00
Score ASA		
ASA 1	2	8,00
ASA 2	15	60,00
ASA3	3	12,00
Symptômes au diagnostic		
Métrorragies	10	40,00
Augmentation du périmètre abdominal	3	12,00
Douleurs abdominales	4	16,00
Infertilité	2	8,00
Diagnostic fortuit sur une imagerie	3	12,00
Bilan de thrombose (TVP ou EP)	1	4,00
Histoire familiale de cancer	8	32,00
Mutations constitutionnelles		
Aucune	8	32,00
BRCA 1 et 2	0	0,00
Lynch	1	4,00
Autres (PALB2)	1	4,00
Non connue	15	60,00

Table 1. Caractéristiques des patientes présentant un carcinome endométrioïde synchrone ovarien et endométrial. (n = 25)

L'âge médian au diagnostic était de 52ans [IQR 41-60], l'IMC médian était de 28 [IQR 25-29] avec 5 patientes en surpoids (IMC compris entre 25 et 29,9) et 5 en obésité (IMC supérieur à 30). 14 patientes (56%) étaient nullipares et 9 (36%) étaient ménopausées. Seulement 2 patientes présentaient un tabagisme actif ou passé (8%) et 2 patientes (8%) présentaient un diabète. 8 patientes (32%) présentaient une histoire familiale de cancer au premier ou deuxième degré. Seulement 1 patiente présentait une mutation constitutionnelle représentée par le syndrome de Lynch et 1 autre présentait une mutation PALB2 (mutation pouvant induire des cancers du seins).

Le symptôme principal amenant au diagnostic était les saignements utérins anormaux (10 patientes, 40%). Les autres modes d'entrée dans la maladie étaient les douleurs abdominales (4 patientes, 16%), l'augmentation du périmètre abdominal (3 patientes, 12%), une imagerie réalisée pour une autre raison (3 patientes, 12%), une infertilité (2 patientes, 8%) et un diagnostic de thrombose veineuse profonde (1 patiente, 4%).

Les caractéristiques des tumeurs ovariennes et endométriales sont synthétisées dans les **Tables 2 et 3**.

	n ou médiane	% ou [IQR]
Grade		
Bas grade	16	64,00
Haut Grade	9	36,00
Stade FIGO 2018		
IA	4	16,00
IB	1	4,00
IIIA	3	12,00
IIIB	3	12,00
IIIC	2	8,00
Considérées comme métastatiques de l'endomètre	12	48,00
Ca125 (U/mL)	366,00	[120,75-1020,75]
Atteinte ovarienne bilatérale		
Unilatérale	13	52,00
Bilatérale	12	48,00
Endométriose ovarienne		
Absente	22	88,00
Présente	3	12,00
Taille tumeur (mm)	50,00	[16,5-140]

Table 2. Caractéristiques de tumeurs ovariennes (n=25)

Concernant les tumeurs ovariennes, 5 étaient classées stade I (20%), aucune au stade II, 8 au stade III (32%) et aucune au stade IV selon la FIGO 2018. 12 tumeurs ont été considérées comme des tumeurs endométriales métastatiques à l'ovaire (48%). 16 tumeurs ovariennes étaient de bas grade (64%) et 9 de haut grade (36%). L'atteinte était bilatérale dans 48% des cas (12 patientes) et unilatérale dans 52% des cas (13 patientes). Le Ca125 médian était de 366U/mL [IQR 120,75-1020,75] mais l'information était manquante pour 13 cas. La taille de la tumeur ovarienne médiane était de 50mm [IQR 16,5-140].

	n ou médiane	% ou SD
Grade		
Bas grade	15	60,00
Haut Grade	10	40,00
Stade FIGO 2018		
I	8	32,00
II	1	4,00
III	12	48,00
IV	4	16,00
Hyperplasie endométriale associées		
	4	16,00
Invasion du myomètre		
Non	3	12,00
<50%	12	48,00
>50%	10	40,00
Invasion lympho-vasculaire		
Absence	12	48,00
Présence	5	20,00
Marquage endomètre		
Pas d'information	8	32,00
NSMP	11	44,00
POLE muté	0	0,00
dMMR	4	16,00
p53 muté	2	8,00
Récepteurs hormonaux		
Positif	17	68,00
Négatif	0	0,00
Non disponible	8	32,00

Table 3. Caractéristiques de tumeurs endométriales (n = 25).

Concernant les tumeurs endométriales, selon la classification de la FIGO 2018, 8 étaient classées stade I (32%), 1 classée stade II (4%), 12 au stade III (48%) et 4 au stade IV (16%). 60% des tumeurs endométriales étaient de bas grade contre 40% de haut grade. Tous stades confondus on retrouvait une invasion du myomètre dans la quasi-totalité des cas, 12 patientes avec une atteinte de moins de 50% du myomètre (48%), 10 avec une atteinte supérieure à 50% du myomètre (40%) et seulement 3 sans atteinte du myomètre (12%). La présence d'une invasion lympho-vasculaire était retrouvée chez 5 patientes (20%) et non retrouvée chez 12 patientes (48%), l'information n'était pas disponible chez 8 patientes (32%).

La positivité aux récepteurs hormonaux était toujours présente lorsque nous avions l'information (17 patientes, soit 68%), l'information était manquante pour les 8 autres patientes (32%).

Concernant le marquage moléculaire, nous n'avions aucune information concernant les 3 paramètres pour 8 patientes, nous n'avions l'information sur le statut MMR uniquement (sans l'analyse de p53) pour 5 patientes, et aucune patiente n'avait été testé pour la mutation POLE.

Onze patientes ne présentaient aucune signature moléculaire spécifique (NSMP) (44%), 4 présentaient une instabilité micro satellitaire (dMMR) (16%), dont 1 avec perte d'expression de MSH2 et MSH6 et les 3 autres avec perte d'expression de MLH1 et PMS2 et 2 patientes présentaient une mutation du gène p53 (8%) (**Figure 3**).

Les deux paramètres de biologies moléculaires impactant le stade dans le FIGO 2023 sont les mutations POLE et p53. Aucune patiente n'a été testée pour POLE, il n'y a donc pas eu de désescalade au stade IA_{POLEmut}. Concernant les deux patientes mutées pour le gène p53, elles étaient classées stade III selon la FIGO 2023, or l'intégration des données biologies moléculaires permettent de reclasser uniquement les stade I et II, il n'y a donc pas eu de changement en intégrant les données de biologie moléculaire.

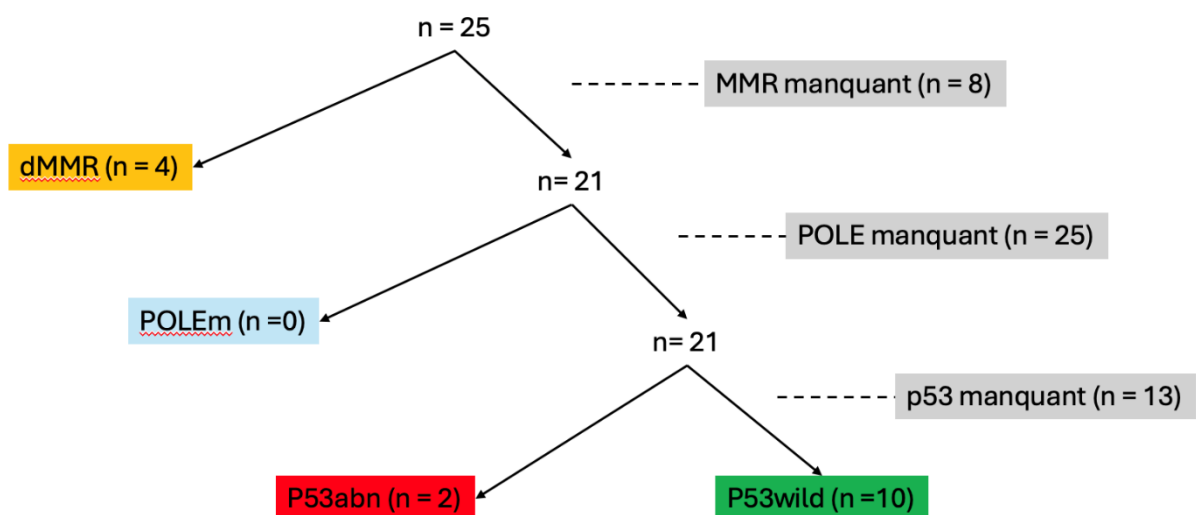


Figure 3. Étapes de classification moléculaire selon ProMisE (Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer)

Dix patientes avaient été considérées dans leur prise en charge initiale comme métastatiques de leur tumeur endométriale à l'ovaire, parmi ces 10 patientes, 3 étaient au stade IV, 1 au stade IIIB2, 4 au stade IIIA1, et 2 au stade IA3, quand nous les intégrons à la nouvelle classification FIGO 2023 de l'endomètre. Aucune patiente n'avait été considérée comme métastatique de la tumeur ovarienne à l'endomètre.

Après une nouvelle classification au sein de la nouvelle FIGO 2023, 8 patientes étaient classées stade IA avec 1 patiente au IA1, 3 patientes au IA2 et 4 patientes au IA3. Aucune patiente n'était classée stade II. 13 patientes étaient classées stade III avec 9 patientes au stade IIIA1, 2 au stade IIIB2, 1 au stade IIIC1 et 1 au stade IIIC2. 4 patientes étaient classées stade IV avec 1 patiente au stade IVA et 3 patientes au stade IVB. (**Table 4**)

Cela représente un changement de stade pour 5 patientes : 2 patientes avec une reclassification vers un stade inférieur (stade III vers IA3) et 3 vers un stade supérieur (1 stade II et 2 stades I vers le stade IIIA1) (**Figure 4**).

Toutes les patientes reclassées selon la FIGO 2023 de notre série ont également vu leur classification de risque modifiée : 2 à risque élevé vers risque faible, 1 à risque intermédiaire haut vers risque élevé et 2 à risque faible vers risque élevé.

FIGO 2009	FIGO 2023
IA (7)	IA1 (1)
	IA2 (3)
	IA3 (2)
	IIIA1 (1)
IB (1)	IIIA1 (1)
II (1)	IIIA1 (1)
IIIA (10)	IA3 (2)
	IIIA1 (6)
	IIIB2 (2)
IIIC1 (1)	IIIC1 (1)
IIIC2 (1)	IIIC2 (1)
IVA (1)	IVA (1)
IVB (3)	IVB (1)

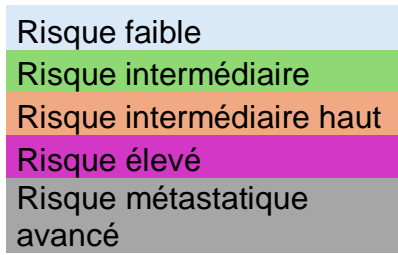


Table 4. Changement de stade de la FIGO 2009 à la FIGO 2023 des tumeurs malignes de l'endomètre pour les 25 patientes de l'étude (entre parenthèse le nombre de patientes dans chaque stade ; les couleurs correspondent au niveau de risque pronostic)

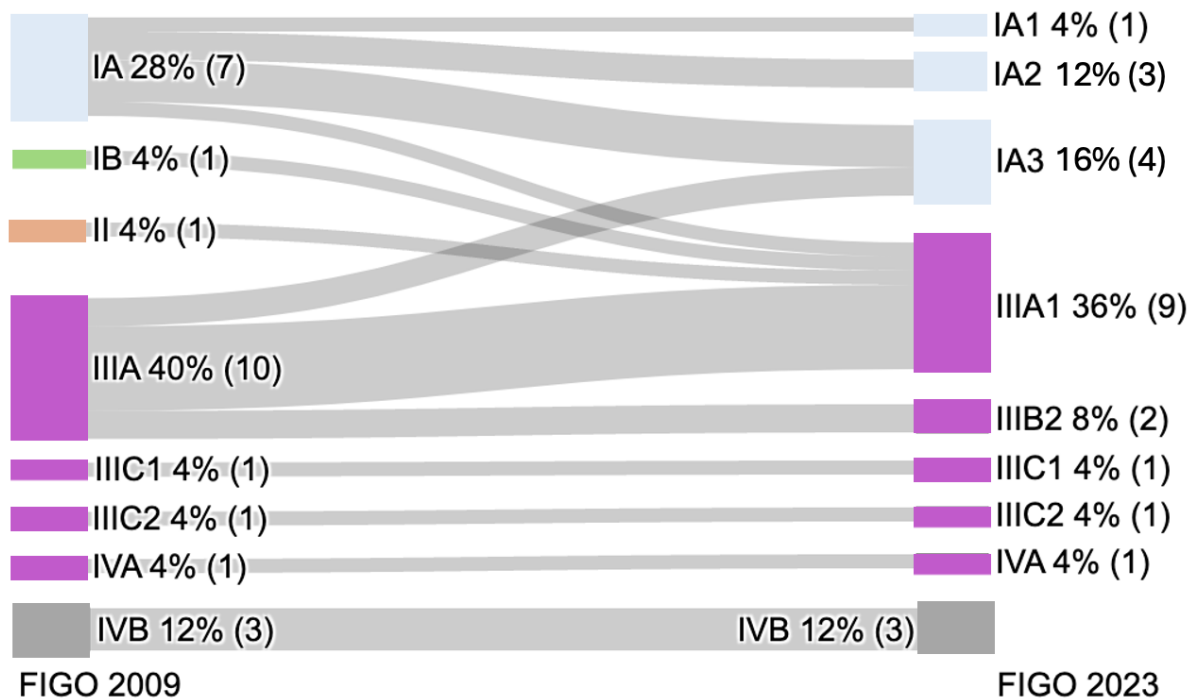


Figure 4. Diagramme de Sankey illustrant le switch de stade des CEOS entre la FIGO 2009 et la FIGO 2023 des cancers de l'endomètre

Concernant l'atteinte ganglionnaire, 5 patientes ont présenté une invasion métastatique ganglionnaire sur l'examen anatomopathologique des lymphadénectomies lombo aortique ou pelviennes. Les ganglions métastatiques ont été retrouvés au niveau des curages pelviens pour 1 patiente, au niveau du curage lombo aortiques pour 2 patientes et à la fois en pelvien et lombo aortique pour 2 patientes.

Pour trois de ces cas l'atteinte ganglionnaire avait été attribuée au cancer ovarien (stade III pour l'ovaire avec 2 stades I et 1 stade IV pour l'endomètre). Les 2 autres patientes ont été classées stade III à la fois au niveau ovarien et endométrial car l'origine métastatique au niveau ganglionnaire ne pouvait être établie. Dans trois cas sur cinq l'atteinte ganglionnaire était retrouvée pour une tumeur de haut grade au niveau de l'endomètre et dans deux cas lorsqu'elle était de bas grade (lorsqu'elle était de bas grade, la tumeur synchrone ovarienne était de haut grade pour une patiente et de bas grade pour l'autre patiente). On dénombre 1 cas de rupture capsulaire chez une patiente classée stade III sur l'ovaire et l'endomètre. (**Table 5**)

La majorité des patientes a bénéficié d'une stadification ganglionnaire chirurgicale avec seulement 6 patientes pour lesquelles cela n'a pas été réalisé : 3 étaient stade IV, 1 patiente au stade IIIA1 mais avec antécédent de radiothérapie pelvienne et lombo aortique pour un cancer du col stade V, 1 patiente au stade IA3 âgée de 81ans sans atteinte ganglionnaire à l'imagerie et 1 patiente classée stade III ganglionnaire à l'imagerie.

Deux patientes avaient bénéficié de la technique des ganglions sentinelles pelviens et on ne retrouvait pas d'atteinte métastatique ganglionnaire.

	n ou médiane	% ou [IQR]
Stadification ganglionnaire		
Curages pelviens et lombo aortiques	17	68
Technique du ganglion sentinelle pelvien	2	8
Pas de stadification ganglionnaire	6	24
Nombre de ganglions prélevés par stadification	28,29	[1,5-45]
Atteinte ganglionnaire		
Au niveau du curage lombo aortique	2	8
Au niveau des curages pelviens	1	4
A la fois en lombo aortique et pelvien	2	8
Nombre de ganglions métastatiques parmi les stadifications ganglionnaires positives	3,00	[3-9]
Rupture capsulaire	1	20

Table 5. Caractéristiques des stadifications ganglionnaires.

Les données de chirurgie sont synthétisées dans la **Table 6**.

	n ou médiante	% ou [IQR]
Voie d'abord		
Laparotomie	20	80
Coelioscopie	3	12
Coelioscopie robot-assistée	2	8
Type de chirurgie		
Chirurgie première	13	52
Chirurgie de re stadification	8	32
Chirurgie d'intervalle	2	8
Chirurgie complète		
Chirurgie complète	22	88
Chirurgie incomplète [#]	1	4
Durée opératoire (minutes)	280	[172,5-333,75]
Pertes sanguines (mL)	300	[155-650]
Réalisation d'une stadification ganglionnaire		
Lymphadénectomie extensive [§]	17	68
Ganglions sentinelles pelviens	2	8
Réalisation d'une résection digestive [†]		
	2	8
Réalisation d'un geste urologique [‡]		
	2	8
Complications per opératoires		
	0	0
Complications post opératoires précoces		
DINDO 1	3	12
DINDO 2	2	8
DINDO 3	1	4
Complications post opératoires différées		
Lymphocèle [§]	1	4
Lymphoœdème des membres inférieurs	1	4
Éventration	2	8
Pyélonéphrite	1	4

Table 6. Données de chirurgie ([#]: chirurgie incomplète avec lésion vaginale envahissant l'urètre qui aurait fait réaliser une chirurgie trop morbide pour la patiente ; [§]: curage pelviens et lombo aortiques ; [†]: pelvectomie postérieure et résection iléale ; [‡]: réimplantation urétérale et mise en place d'une sonde double J ; [§]: lymphocèle ayant nécessité un drainage radiologique)

La voie d'abord pour la chirurgie était dans la majorité des cas une laparotomie xypho-pubienne (20 patientes), 5 autres patientes ont été opérées sous coelioscopie dont 2 avec l'aide d'une assistance robotique. 13 patientes ont été opérées en chirurgie première, 8 patientes ont subi une chirurgie de restadification et 2 une chirurgie intervallaire après un traitement néoadjuvant. La durée opératoire médiane était de 280 minutes [IQR 172,5-333,75 minutes] et les pertes sanguines médianes étaient de 300mL [IQR 155-650 mL].

Seulement 2 résections digestives ont été réalisées lors de la chirurgie initiale avec aucune dérivation par stomie. On dénombre seulement un cas de pose de sonde double J devant une compression extrinsèque et un cas de résection urétérale avec réimplantation vésicale.

Concernant les complications en per-opératoire, on ne note pas de complications digestives, urinaires ou vasculaires. Deux patientes ont présenté des saignements supérieur ou égaux à 1000mL.

En post opératoire immédiat, on dénombre 3 complications DINDO 1, 2 classées DINDO 2 et 1 classée DINDO 3.

En post opératoire différé, on dénombre 1 cas de lymphocèle (nécessitant un drainage par voie radiologique), 1 cas de lymphœdème des membres inférieurs, 2 cas d'éventration (ne nécessitant pas de reprise chirurgicale) et 1 cas de pyélonéphrite (à 6mois de la chirurgie nécessitant la pose d'une sonde double J à gauche et une néphrostomie à droite avec changement pour une double J dans un deuxième temps).

Concernant les traitements adjuvants, toutes les patientes ont subi une chirurgie avec à minima une hystérectomie et annexectomie bilatérale (permettant de poser le diagnostic de tumeurs synchrones).

80% des patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, majoritairement à base de sels de platine (80%) et de taxanes (68%) (une patiente avait bénéficié d'une association doxorubicine et sels de platine). Quarante-quatre pourcent des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie, 40% d'une curiethérapie, 12% d'une hormonothérapie, 4% d'un traitement pas bevacizumab et 12% d'une surveillance simple après chirurgie (**Table 7**).

La durée de suivi médiane était de 45 mois [IQR 8-75 mois], soit 3 ans et 9 mois.

Le taux de survie sans récurrence à 1 an est de 88%, et à 5 ans de 84% tous stades confondus.

Durant le suivi, 6 patientes (24%) ont présenté une récurrence (dont 1 patiente classée stade III ovarien et stade I endométrial, qui a présenté une progression lors de sa prise en charge initiale). La durée médiane jusqu'à la première récurrence était de 12,5 mois [IQR 7,25-64,25 mois]. Les différents sites de récurrence étaient pour 2 patientes pulmonaire et pleural, 1 patiente a récidivé au niveau ganglionnaire, 1 patiente au niveau de la paroi abdominale et 2 patientes ont récidivé sur une mode multi métastatique (sus mésocolique, hépatique, pulmonaire et ganglionnaire pour la première ; pelvien, hépatique et ganglionnaire pour la seconde). Trois patientes ont également présenté une seconde récurrence.

A la date des dernières nouvelles 3 patientes sont décédées, toutes des suites de leur maladie.

	n ou médiane	% ou [IQR]
Traitement adjuvant		
Chimiothérapie	20	80
Sel de platine	20	80
Taxanes	17	68
Doxorubicine	1	4
Nombre de cycle	6,00	[4-6]
Radiothérapie	11	44
Curiethérapie	10	40
Hormonothérapie	3	12
Bevacizumab	1	4
Surveillance	3	12
Durée de suivi (mois)	45,00	[8-75]
Patientes ayant récidivé	6	24
Délais jusqu'à la première récurrence (mois)	12,50	[7,25-64,25]
Traitement de la première récurrence		
Chimiothérapie	4	66,67
Radiothérapie	2	33,33
Nivolumab	1	16,67
Hormonothérapie	1	16,67
Patientes décédées	3	12
Délais de mortalité (mois)	64,00	[43,5-118,5]

Table 7. Données de suivi

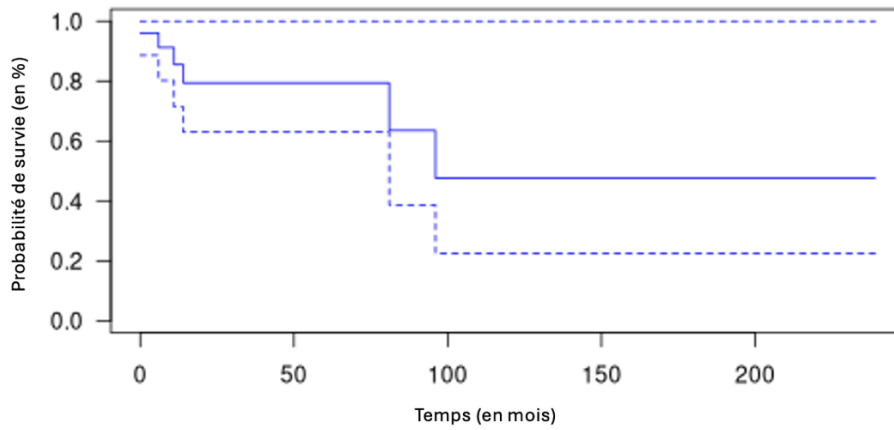


Figure 4. Courbe de Kaplan Meier de survie sans récidence des 25 patientes

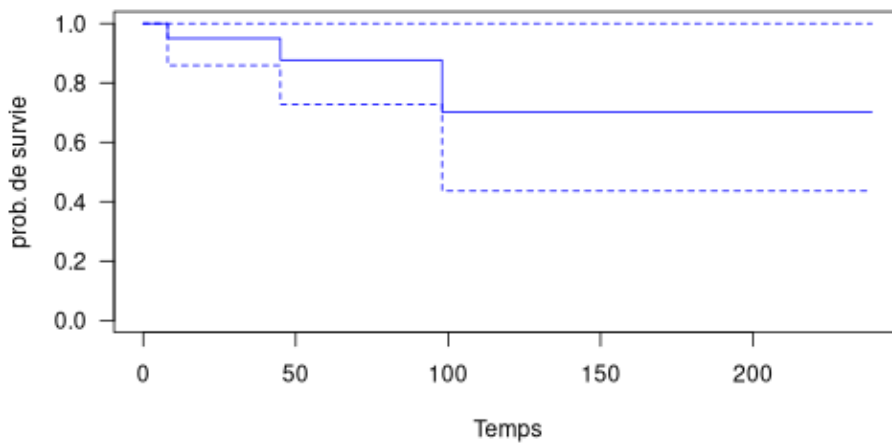


Figure 5. Courbe de Kaplan Meier de survie globale des 25 patientes

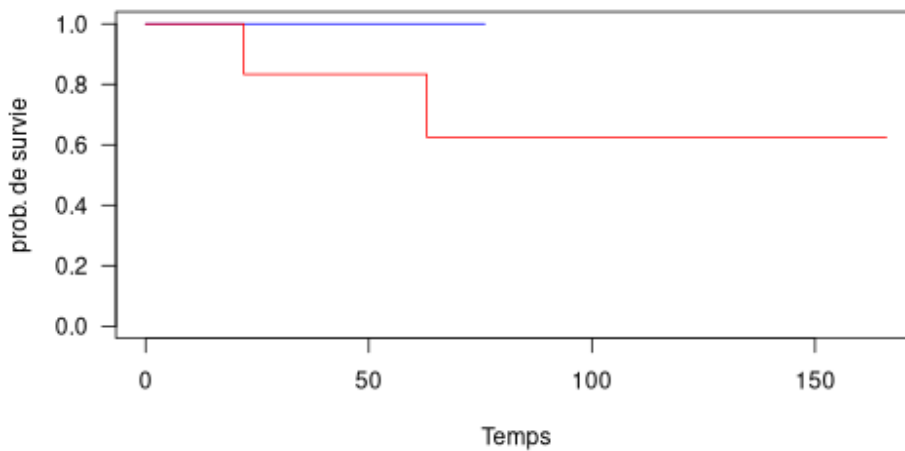


Figure 6. Courbe de Kaplan Meier de survie sans récidence des patientes classées stade FIGO IA3 (bleu) et IIIA1 (rouge) selon la FIGO 2023 de l'endomètre. ($p = 0,35$)

On dénombre donc 5 patientes au stade IA3 de la nouvelle FIGO 2023 de l'endomètre. Dans l'ancienne classification de 2018, 3 avait été effectivement classées au stade IA avec seulement une surveillance proposée en RCP et 2 avait été classées stade III avec des traitements adjuvants (radio chimiothérapie ou chimiothérapie seule). Avec la nouvelle classification ces 2 patientes n'auraient pas eu de traitement adjuvant mais seulement une surveillance. Aucune de ces patientes n'a présenté de récurrence (**Table 8**).

Concernant les 9 patientes classées IIIA1 selon la nouvelle classification de la FIGO 2023, 6 patientes étaient déjà classées stade III dans l'ancienne classification, 2 ont été classées au stade I (IA et IB) car les tumeurs avaient été considérées comme indépendantes et 1 classée stade II car considérée comme des tumeurs indépendantes avec extension cervicale. Sur ces 9 patientes 3 ont présenté une récurrence avec une durée médiane de 11 mois, mais aucune des 3 patientes avec changement de stade après reclassification (**Table 8**).

FIGO 2018	FIGO 2023	Année diagnostic	Traitement proposé en RCP lors de la prise en charge	Traitement réalisé	Traitement proposé en 2024	Récurrence	Durée de suivi
IIIA	IA3	2023	Chimio puis radio-chimio	Oui	Surveillance	Non	12
IIIA	IA3	2021	Radio-chimio	Refus	Surveillance	Non	8
II	IIIA1	2015	Chimio puis radio puis curie	Oui	Chimio + radio	Non	49
IB	IIIA1	2010	Radio-chimio puis curie	Oui	Chimio + radio	Non	75
IA	IIIA1	2002	Surveillance	Oui	Chimio + radio	Non	2

Table 8. Traitements adjuvants et suivi des patientes avec changement de stade lors de la nouvelle stadification (Chimio : Chimiothérapie ; Radio : Radiothérapie ; Curie : Curiothérapie ; durée de suivi en mois)

IV. Discussion

Notre population est-elle comparable aux données de la littérature ?

Les principales études portant sur les CEOS auxquelles nous avons comparé notre population sont synthétisées dans la **Table 9**.

Les caractéristiques démographiques des patientes de notre étude étaient comparables aux données de la littérature avec : un âge plus jeune que les patientes présentant des cancers de l'endomètre ou de l'ovaire isolés, une majorité de patientes pré-ménopausiques, les saignements utérins anormaux comme mode d'entrée dans la maladie. En revanche les patientes de notre étude étaient moins souvent en surpoids avec seulement 10 patientes présentant un IMC > 25, mais l'IMC médian à 28 était comparable.

Concernant les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs nous n'avons inclus que les tumeurs de types endométrioïdes car ce sont celles qui étaient majoritaires dans la littérature et la notion de type histologique non agressif a été ajoutée à la FIGO 2023 de l'endomètre pour la désescalade de stadification.

Les tumeurs étaient majoritairement de bas grade que ce soit au niveau ovarien ou endométrial. Au niveau de la stadification on retrouvait une majorité de stade III au niveau ovarien mais également 40% des patientes pour lesquelles, la tumeur ovarienne avait été attribuée à une métastase de l'endomètre.

Pour le cancer de l'endomètre, la majorité des patientes étaient au stade III suivi par le stade I selon la FIGO 2009. Après restadification dans la FIGO 2023, ces proportions ne se sont pas inversées avec 32% de stade I et 52% de stade III. Dans la littérature la plupart des études se limitaient aux stades précoces et il y avait donc une majorité de stade I endométrial.

Études	Jain, 2016	Hoorshad, 2023	Soliman, 2004	Signorelli, 2007	Zhan, 2019
Population inclus	CEOS tous stades, toutes histologies	CEOS tous stades, toutes histologies	CEOS tous stades, toutes histologies	CEOS stade I et II, toutes histologies	CEOS stade IA uniquement
Nombre de cas inclus	43	37	84	93	33
Age (année, médian)	48,49	49,38	50	52	49,5
IMC (kg/m², médian)	28,58	-	28	28,3	
Ménopausée	41,9	51,4	49	-	36,4
Nullipare	27,9	24,3	33	37	-
Diabète	16,3	-	12	-	12,1
Stade majoritaire endomètre	I puis III	Stade I (94,6%)	Stade I (82%)	Stade I (78%)	-
Grade majoritaire endomètre	Bas grade	Bas grade	Bas grade	Bas grade	Bas grade
Présence d'embols	9,30%	27%	31%	3%	3%
Invasion myomètre > 50%	18,60%	0%	18%	27%	-
Stade majoritaire ovaire	III puis I	I = III (45,9%)	-	Stade IA (50%)	-
Grade majoritaire ovaire	Bas = haut	Bas grade	Bas grade	Bas grade	-

Table 9. Tableau comparatif des données de la littérature.

Au total, on peut conclure que notre population est comparable aux différentes séries de la littérature sur le sujet même s'il s'agit d'une petite série, tant du point de vue du nombre de patiente inclus que sur les données démographiques ou anatomopathologiques.

Intérêts, limites et critiques de la FIGO 2023 de l'endomètre

La stadification des cancers, depuis les années 1940 et la publication de Denoix, se basait sur une stadification anatomique en prenant compte de l'extension de la maladie uniquement (37). Avec les progrès de la recherche, de nouvelles données ont été prises en compte au fur et à mesure des années afin d'affiner le pronostic des patients et récemment ces données ont été intégrées à la nouvelle classification des cancers de l'endomètre de juin 2023 et notamment le type histologique des tumeurs (20).

De plus avec les nombreuses avancées en biologies moléculaires et les catégories recensées par l'ESGO (bas risque, intermédiaire, intermédiaire haut et haut risque), cette dernière classification intègre les quatre sous classes moléculaires : POLE exonuclease domain mutations (POLEmut), MMR deficiency (MMRd), p53 abnormal (p53abn) et No Specific Molecular Profil (NSMP) (38). En revanche seules les mutations POLE et p53 ont un impact sur la stadification selon la FIGO 2023. Ce qui permet, en fonction du profil moléculaire de la tumeur, de classer ces tumeurs dans groupes pronostics pertinents et de prédire si un traitement adjuvant est nécessaire.

Bien que cette nouvelle classification de la FIGO pour les cancers de l'endomètre comporte des avancées quant à l'ultra stadification basée principalement sur des risques pronostics, son applicabilité et son acceptabilité à travers le monde et la communauté médicale est et reste encore débattue, comme le rappelle McCluggage dans son article publié en novembre 2023 relatant les forces et limites de cette nouvelle classification (39) :

- Une adoption et généralisation plus compliquée à travers le monde, devant une complexification de la classification et un effort de mémoire non intuitif pour les cliniciens comme l'ancien modèle basé sur la stadification anatomique, entraînant une hétérogénéité des pratiques et pouvant apporter une confusion pour les patientes.
- Des disparités selon les centres ou les régions du monde où l'accès aux techniques de biologie moléculaire reste précaire.
- Des difficultés d'interprétations des résultats pour les essais terminés et de classification des patientes dans les essais en cours.
- Des variables controversées déjà introduites dans la nouvelle FIGO 2023 : la distinction entre invasion myométriale superficielle ou tumeur limitée à l'endomètre, la quantification de l'invasion lympho vasculaire (plus de 4 ou plus de 5 espaces envahis), la méthode de détermination du groupe moléculaire (immunohistochimie et séquençage de POLE seul) n'est pas précisée dans la nouvelle classification.
- Le séquençage de POLE permet d'en apprendre davantage sur les mutations spécifiques mais conduit également à découvrir des variants de signification indéterminés laissant ces patientes dans un « flou » pour la classification moléculaire.

Un des changements majeurs de cette nouvelle classification est la séparation en deux stades différents des CEOS en se basant sur les critères de bons pronostics déjà connus dans la littérature avec notamment le type histologique, l'épaisseur de l'invasion myométriale et la présence d'embols, comme rappelé dans la **figure 1** ci-après. Celles supposées avoir un bon pronostic sont classées stade IA3 et celles avec un pronostic plus péjoratif, IIIA1.

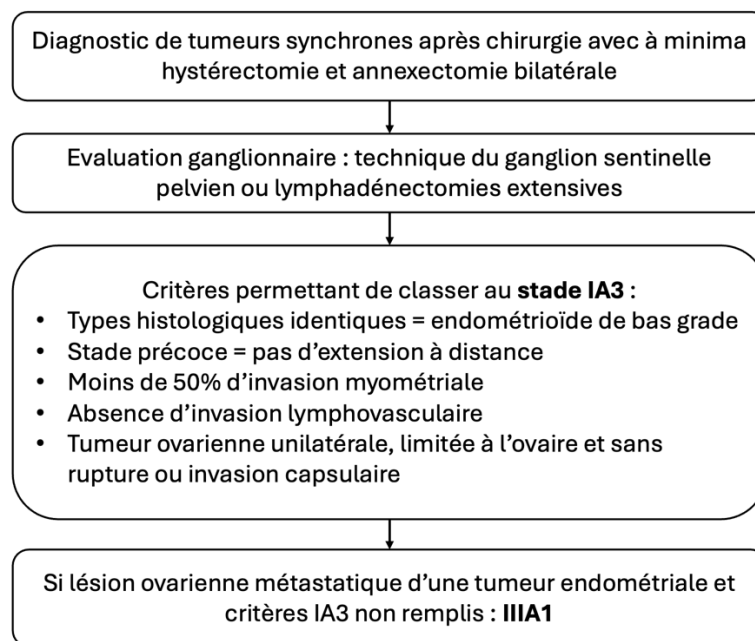


Figure 1. Critères permettant de classer les tumeurs synchrones limitées entre les deux sites au stade IA3 de la FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre

Différentes études récentes ont intégré les patientes présentant un carcinome de l'endomètre afin de les reclasser selon la nouvelle classification FIGO 2023.

Dans l'étude de Bassety et al en 2024, 152 patientes ont été incluses et reclassées avec la nouvelle FIGO 2023 de l'endomètre. Il en ressort que 47% des stades IA et 63% des stades IB ont été reclassés à des stades plus élevés et 50% des stades IIIA1 ont été reclassés au stade IA3. Avec au total 15% de leurs cas, qui après re classification, changeaient de stade impliquant une modification du risque pronostic et un traitement plus agressif. (40)

Schwameis et al., en 2023 ont inclus de manière rétrospective 519 patientes avec 27% des patientes ayant eu un changement de stade entre les deux classifications (23,7% vers un stade supérieur et 3,9% vers un stade inférieur). Le taux de survie sans récurrence pour les stades I était plus important avec la nouvelle classification de la FIGO 2023 comparé à celle de 2018 (93,0% vs. 87,4%), en revanche on ne retrouvait pas de différence pour les stades II. Pour les stades III en revanche, le taux de survie sans récurrence était bien plus bas avec la nouvelle FIGO 2023 comparé à celle de 2018 (44,4% vs. 54,1%) (41).

Matsuo et al. en 2024 ont évalué de manière rétrospective, les données en survie de 594 et 1455 patientes, respectivement aux stades IA3 et IIIA1 (42). Il en ressortait que 18,4% des patientes au stade IA3 n'avaient pas reçu de traitement adjuvant et au sein de ce groupe le pronostic global était bon, indépendamment de la réalisation d'un traitement adjuvant (survie globale à 5ans de 86.3% and 91.4%, aHR 1.23, 95% CI 0.70–2.18), en revanche pour les grades 2, ils retrouvaient une légère baisse de la survie globale ($p = 0,03$). Concernant les stades IIIA1, l'omission d'une thérapie adjuvante était associée à une nette diminution de la survie globale. Ces résultats sont concordant avec ceux de la littérature qui appuie l'effet d'un traitement adjuvant pour les stade IIIA sur les données de survie (43).

L'étude de Gravbrot, parue en avril 2024 (44), est la plus grande étude récente car ils ont inclus 134 677 patientes et ont montré que le nombre de patientes au stade I avait diminué de 27,1% ($p < 0,01$) et le nombre de patientes au stade II avait augmenté de 390,5% ($p < 0,01$). Le taux de survie globale à 10 ans pour les stades IA3 était de 73,4% selon la FIGO 2023 alors que celui pour les stades IIIA de la classification FIGO 2009 était seulement de 52,6%, reflétant une bien meilleure corrélation du pronostic à nouvelle classification.

En 2024, KH Han et al. ont également inclus rétrospectivement 161 cas de cancer de l'endomètre pour les reclasser avec le nouvelle classification FIGO 2023. En plus de la reclassification selon les stades de la nouvelles FIGO, ils ont intégré les nouvelles données de biologie moléculaire. 19 patientes présentaient un profil POLE_{mut}, 46 un profil MMR_d, 28 un profil p53_{abn} et 74 un profil NSMP. Selon la classification moléculaire : 10 cas ont été classés à un stade inférieur (IA_{mPOLEmut}) et 6 cas à un stade supérieur (IIC_{mp53abn}). Ils ont également

démontré que la classification moléculaire reflétait plus justement la survie lorsqu'elle était intégrée à la classification FIGO 2023.(45)

Dans notre étude 2 patientes ont été reclassées vers un stade inférieur avec des traitements adjuvants qui auraient été moins agressifs et 3 vers un stade supérieur avec seulement une patiente qui aurait reçu un traitement plus agressif, mais aucune de ces patientes avec changement de stade, n'a présenté de récurrence à la date des dernières nouvelles (**Table 8**).

Ces résultats montrent que cette nouvelle classification permet de mieux classer les patients en groupes pronostiques, facilitant ainsi la détermination des traitements adjuvants appropriés pour les stades précoces, avec une désescalade possible.

Dans notre étude, il y avait un grand nombre de données manquantes concernant la biologie moléculaire : aucune patiente testée pour la mutation POLE notamment. Ceci s'explique en partie, par des changements récents dans la compréhension des cancers de l'endomètre alors que la durée de notre étude s'étale sur une durée plus de 20ans.

Cette classification, bien que largement débattue à l'échelle mondiale en raison de sa complexité d'application, présente l'avantage notable de définir clairement le stade IA3 (décrivant cette pathologie synchrone avec une seule classification et insistant sur la possible désescalade thérapeutique dans ce groupe).

Quelle gestion en pratique pour ces patientes en fonction des différents scénarios ?

Devant ces pathologies synchrones plusieurs scénarios se dessinent :

- **Le premier** : avant la chirurgie initiale, le diagnostic de carcinome endométrial est établi sur la biopsie d'endomètre et une masse suspecte est présente sur un ou deux ovaires à l'IRM avec une maladie à priori à un stade précoce. Une hystérectomie avec annexectomie bilatérale avec technique des GS pelviens est réalisée. Quelle voie d'abord utiliser ? Quelle est la place de l'examen extemporané et que faire en cas de positivité de ce dernier ? Faut-il réaliser les curages pelviens et lombo aortiques pour toutes les patientes ?

- **Le second**: le diagnostic de carcinome synchrone est posé sur les pièces d'anatomopathologie alors que la tumeur ovarienne n'était pas suspectée en préopératoire. Quelle est la place de la chirurgie de restadification ? Quelle est la place de la technique du GS avec injection au niveau du ligament lombo ovarien ?
- **Le troisième**: l'atteinte ganglionnaire métastatique est détectée avec la technique du GS pelvien lors de la chirurgie initiale. Faut-il réaliser des curages complets (lombo aortiques et pelviens), seulement pelviens ou ne pas les réaliser ?

Concernant **la voie d'abord**, si la maladie est apparemment à un stade précoce, la voie laparoscopique devra être utilisée que ce soit pour la chirurgie initiale ou la chirurgie de restadification, celle-ci n'a pas montré de différence en termes de performance quant au nombre de ganglions prélevés, de rupture de la masse ovarienne, de taux de récurrence ou de survie sans récurrence comparé à la laparotomie. De plus les suites opératoires sont beaucoup plus simples pour ces patientes avec des hospitalisations moins longues et une convalescence plus rapide (46). Il faut bien sûr corréliser ces données aux caractéristiques de chaque patientes et une laparotomie devra être envisagée si l'évaluation pré opératoire fait suspecter une possibilité de rupture de la masse ovarienne en per-opératoire. De plus, même si des méta analyses récente ont démontré que **l'utilisation d'un manipulateur utérin** n'était pas associé à un taux plus important de récurrence (47,48), par mesure de précaution et pour assurer la sécurité oncologique, son utilisation lors de la chirurgie laparoscopique ne semble pas être recommandée.

La réalisation d'un **examen extemporané** est assez controversée car aucune étude ne permet de déterminer si la chirurgie de stadification doit être réalisée dans le même temps que l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale ou si une seconde intervention est nécessaire. Si l'examen confirme la présence d'une tumeur maligne synchrone au niveau ovarien ou s'il n'est pas contributif ou non disponible lors de la chirurgie, il serait logique de réaliser dans le même temps la **stadification péritonéale** avec réalisation d'une cytologie et de biopsies étagées avec omentectomie infra colique ou large biopsie épiploïque, car ces gestes n'augmentent que peu la morbidité de la chirurgie.

En revanche la morbidité des **lymphadénectomies pelviennes et lombo aortiques** est telle qu'on peut s'interroger sur son intérêt dans un même temps opératoire. Ces gestes peuvent engendrer de multiples complications, per opératoires et surtout post opératoires, notamment

des lymphocèles symptomatiques pouvant atteindre près de 30% (49,50) mais surtout des lymphœdèmes avec une incidence de 20% pouvant aller jusqu'à plus de 40% dans certaines séries (51–54). Il serait donc licite d'attendre les résultats anatomopathologiques définitifs, au vu de la morbidité de cette chirurgie.

Pour les cancers de l'ovaire à des stades précoces, d'après les recommandations actuelles (55), il est nécessaire d'effectuer une **stadification complète** avec notamment une stadification péritonéale et ganglionnaire avec curages pelviens et lombo aortiques jusqu'au hile rénaux afin de pas omettre une extension métastatique. En effet si on ne confirme pas le stade localisé après cette chirurgie, une chimiothérapie adjuvante par sels de platine et taxanes devra être entreprise. De plus à partir du stade III ovarien un testing de BRCA/HRD sera réalisé pour les tumeurs de haut grade afin de proposer un traitement par inhibiteur de PARP (olaparib pour une durée de deux ans).

Maggioni et al., dans son essai randomisé de 2006, se questionnait déjà sur la réalisation de ces lymphadénectomies pour les carcinomes ovariens apparemment limités au pelvis. Dans le groupe lymphadénectomie systématique, ils retrouvaient statistiquement plus d'invasion métastatique ganglionnaire comparé au groupe lymphadénectomie sélective, mais cela n'était pas associé à un meilleur taux de survie sans récurrence ou globale (56).

Dans la population particulière des **CEOS de type endométrioïde**, peu de données sont disponibles dans la littérature quant à la place des lymphadénectomies. On sait qu'il y a très peu d'extension métastatique ganglionnaire dans ce sous-groupe histologique, et il n'existe pas de différence significative sur le taux de rechute entre le groupe lymphadénectomie extensive versus celui où les patientes ne suivaient pas la même procédure ($p = 0,065$) (57).

Sur les 11 patientes à un stade précoce, c'est-à-dire avec maladie limitée à l'ovaire et à l'endomètre, on dénombre 4 patientes au stade IA3 parmi lesquelles 2 ont bénéficié d'une stadification ganglionnaire extensive avec curages pelviens et lombo-aortiques et 2 patientes de la technique du GS pelvien par voie mini invasive robot assistée. Aucune atteinte ganglionnaire n'avait été retrouvée et cela confirmait le stade localisé de la maladie, et il n'y a pas eu de récurrence chez les deux patientes ayant bénéficié de la technique du GS.

Si l'examen anatomopathologique définitif révèle bien deux tumeurs synchrones de type endométriïde de bas grade, la stadification péritonéale devra être effectuée si elle n'a pas été réalisée initialement lors de la première chirurgie, mais se pose la question de la stadification ganglionnaire.

En effectuant une revue de la littérature, peu d'études se sont intéressées spécifiquement au sous-groupe des **carcinomes endométriïdes ovariens de bas grade** afin de déterminer le pourcentage d'atteinte ganglionnaire métastatique. A notre connaissance, nous avons pu extraire les données pour ce sous-groupe dans 6 études (**Table 9**). Il en ressort que l'atteinte métastatique ganglionnaire est retrouvée en moyenne dans 4,38% des cas de carcinomes endométriïdes de bas grade à un stade précoce. De même dans la revue de la littérature de Lago en 2016, il en ressortait que seulement 2,9% des cancers de l'ovaire à un stade précoce ou de grade 1 (bien différencié) selon l'ancienne classification présentaient une atteinte ganglionnaire métastatique (58), en revanche ces résultats ne se limitaient pas au sous type histologique des endométriïdes.

N° étude	Auteur	Année	Pays	Type étude	Nombres de patients ayant subi une évaluation ganglionnaire	Atteinte ganglionnaire (n et (%))
1	Chen(59)	2021	Chine	Rétrospective	54	3 (5,55)
2	Heitz(60)	2018	Allemagne	Rétrospective	27	0 (0)
3	Rodrigues(61)	2022	Brésil	Rétrospective	31	0 (0)
4	Bogani(62)	2017	Italie	Rétrospective	29	4 (13,79)
5	Minig(63)	2017	Espagne	Rétrospective	68	1 (1,47)
6	Bizzarri(64)	2023	Allemagne	Rétrospective	199	11 (5,5)

Tableau 9. Revue de la littérature des patientes présentant un carcinome endométriïde ovarien de bas grade et atteinte ganglionnaire après lymphadénectomie.

On sait que l'incidence métastatique ganglionnaire pelvienne dans les cancers de l'endomètre à priori localisés est évaluée entre 5 et 18% dans la littérature (65–67), cela appui le fait de réaliser une évaluation ganglionnaire pelvienne lors de la chirurgie initiale. Le taux d'atteinte métastatique lombo aortique est quant à lui de 3 à 11%, en revanche il n'y a qu'une très faible atteinte en zone lombo aortique s'il n'y a pas atteinte pelvienne (68). Ces résultats nous confortent dans le sens de ne pas réaliser les curages complémentaires si les GS sont négatifs. En revanche si les GS n'ont pas été réalisé ou si la détection n'a pas été possible, nous ne pouvons pas affirmer le stade localisé : deux options seraient alors possibles afin de ne pas réaliser ces curages complets :

La première concerne **l'évaluation pré opératoire du statut ganglionnaire par imagerie (IRM et TEP TDM)**. La sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la recherche de métastases ganglionnaires sont assez faibles (46%–56% et 88%–95% respectivement). Dans une étude coréenne de 2016, les auteurs ont inclus des patientes à bas risque d'atteinte ganglionnaire (endométriode de stade précoce, sans invasion myométriale, pas de ganglion suspect en IRM et avec un taux de CA125 faible) et retrouvaient une valeur prédictive négative de 97,1% pour l'absence d'atteinte ganglionnaire métastatique (69). Une imagerie par TEP-TDM au 18F-FDG permet également d'écarter l'atteinte ganglionnaire métastatique avec une très bonne sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative (77,8%, 100,0%, 93,1% respectivement), et permettrait de sélectionner les patientes nécessitant une reprise pour lymphadénectomie (70).

La deuxième concerne **la technique du GS avec injection au niveau du ligament lombo-ovarien**. Sur le même principe que la technique du GS pelvien, elle se réalise en injectant au niveau du ligament lombo ovarien un traceur isotopique ou du vert d'indocyanine et permet une détection du premier relais ganglionnaire en zone para aortique. Agusti et al., dans leur revue de la littérature en 2023, retrouvait des résultats plutôt encourageant avec une bonne spécificité et sensibilité de la technique (71). Le taux de détection par patient était de 93,3% avec une identification correcte chez 11 des 12 patientes avec atteinte ganglionnaire.

Différents essais prospectifs ont tenté d'évaluer sa pertinence dans les cancers de l'ovaire à un stade précoce : l'essai MELISSA retrouvait un bon taux de détection du GS (en zone para aortique majoritairement) avec une sensibilité de 100% et un taux de faux négatif nul (72). En revanche l'essai SELLY, quant à lui retrouve des résultats moins encourageants car l'atteinte métastatique ganglionnaire n'a été retrouvée qu'après la réalisation de la lymphadénectomie classique dans 35% des cas, et dans près d'un quart des cas, on ne retrouvait pas l'atteinte métastatique ganglionnaire avec la technique du GS (73). D'autres essais sont encore en cours pour évaluer cette technique (74) et il n'existe pas d'étude spécifique sur le sous-groupe des carcinomes endométriode de bas grade à un stade précoce.

De plus étant donné que dans une grande majorité des cas nous nous retrouvons dans le second scénario avec une hystérectomie déjà réalisée et annexes non en place, la faisabilité et sensibilité de la technique seront fortement réduites et qui plus est, cette technique ne pourrait être proposée uniquement dans le cadre d'essais.

Au vu du faible taux d'invasion métastatique dans le sous-groupe des **carcinomes synchrones endométriodes de bas grade apparemment limité au pelvis**, une évaluation par imagerie (IRM et TEP TDM) devrait être réalisée afin de ne pas omettre une atteinte ganglionnaire occulte. De plus une reprise pour stadification péritonéale et cytologie péritonéale devra être envisagée si l'atteinte ovarienne n'était pas suspectée en préopératoire. En revanche la place des lymphadénectomies extensives reste à définir et au vu des données de notre étude et de la littérature, le faible taux d'atteinte métastatique n'est pas en faveur de ces lymphadénectomie, mais pourraient plutôt être évalué par la technique du ganglion sentinelle pelvien seulement (sans réalisation de curages si échec du GS).

Aucune des patientes de notre étude avec un carcinome ovarien de bas grade à un stade précoce n'a présenté d'atteinte ganglionnaire métastatique, une patiente qui présentait un carcinome de bas grade présentait une extension ganglionnaire mais également une atteinte péritonéale et les 4 autres patientes avec atteinte ganglionnaire présentaient un carcinome ovarien endométriode de haut grade.

Dans le cadre des CE-OES, si ces tumeurs ovariennes synchrones, endométrioïdes de bas grade, rentrent dans la classification des stades IA3 de la nouvelle FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre, la technique des GS pelviens seuls pourrait être proposée, permettant ainsi de réduire la morbidité.

Pour les carcinomes endométriaux, la stratégie par rapport à la stadification ganglionnaire est assez bien codifiée, il est admis que la technique du GS pelvien peut et doit être réalisée (75). En cas d'échec du GS, un curage ipsilatéral sera pratiqué, mais pourra être omis en fonction des comorbidités de la patiente et en cas de tumeur à bas risque.

Si lors de la chirurgie initiale, **les GS pelviens ont pu être réalisés et sont positifs**, une chirurgie de stadification devra être réalisée si on considère que l'atteinte est due à la tumeur endométriale afin de ne pas omettre une atteinte ganglionnaire au sein de l'aire lombo aortique. Car si les GS pelviens sont négatifs, il y a une très faible proportion d'atteinte en zone para aortique (68), en revanche s'ils sont atteints (stade IIIC1 endomètre) la probabilité d'atteinte ganglionnaire plus haut située n'est pas négligeable, et le champ de radiothérapie sera étendu aux aires lombo aortiques le cas échéant (76). Ces chirurgies sont à corrélées à l'état général de la patiente et chez une majorité, la stadification lombo aortique ne sera pas réalisée du fait de comorbidités contre indiquant la chirurgie.

Une autre question à considérer est si l'atteinte métastatique ganglionnaire pelvienne doit être attribué à la tumeur de l'endomètre ou à celle de l'ovaire, en effet si l'atteinte est attribuée à la tumeur ovarienne elle sera classée stade IIIC et l'indication de chimiothérapie +/- bevacizumab sera posé sur le ganglion sentinelle pelvien positif. Il n'y aurait donc pas d'indication à réaliser un curage lombo aortique de stadification dans ce scénario.

Il sera toujours très difficile de répondre à cette question de manière certaine et l'apport des nouvelles techniques de séquençage pourraient être une piste afin de déterminer s'il s'agit de tumeurs synchrones ou métastatiques.

Pour résumer nos trois scénarios :

- **1) Suspicion de tumeurs synchrones en préopératoire à un stade précoce.** Réalisation d'une hystérectomie avec annexectomie bilatérale avec technique des GS pelviens, si possible réalisée par voie coelioscopique (en tenant compte du risque de rupture de la masse ovarienne et sans utilisation de manipulateur utérin). En cas de positivité de l'examen extemporané, il semble nécessaire de réaliser la stadification péritonéale (cytologie, omentectomie ou large biopsie épiploïque et biopsies péritonéales étagées) dans le même temps opératoire. En revanche pour la stadification ganglionnaire complète, il convient d'attendre les résultats anatomopathologiques définitifs.
- **2) Place de la stadification ganglionnaire après chirurgie initiale.** Pour les CE-OES de bas grade (IA3) et au vu du faible taux d'envahissement ganglionnaire, une reprise pour curages complets ne semble pas justifier sous réserve de GS pelviens non envahis et d'un bilan d'extension négatif. La place du GS avec injection au niveau du ligament ovarien reste encore à définir aujourd'hui. Pour les CE-OES de haut grade (IIIA1), le taux d'envahissement ganglionnaire est au minimum le double dans la littérature devant faire réaliser des curages complets.
- **3) Les GS pelviens sont positifs.** Il est difficile de déterminer si l'atteinte métastatique est due à la tumeur endométriale ou ovarienne. Dans le premier cas, un curage lombo aortique devra être réalisé pour élargir le champ de radiothérapie si l'atteinte lombo aortique est confirmée. Pour le second cas, on ne réalisera pas de curage complémentaire car l'indication de traitement adjuvant sera déjà posée sur la positivité du GS pelvien.

Tumeurs métastatiques ou synchrones : remise en question d'un dogme.
Traitements adjuvants et pronostic de ces patientes à des stades précoces

Lorsque les deux types histologiques sont concordants au niveau des deux sites, différentes hypothèses sont possibles quant à la classification de ces tumeurs : (i) CEOS avec une tumeur stade I au niveau de l'ovaire et une tumeur stade I au niveau de l'endomètre, (ii) une tumeur ovarienne métastatique à l'endomètre (stade II), (iii) une tumeur endométriale métastatique à l'ovaire (stade III). Le challenge est donc de classer ces patientes correctement car celles qui ont des tumeurs métastatiques bénéficieront de traitements adjuvants après la chirurgie.

Or on sait que le pronostic des CEOS est bon, comme il l'a été démontré depuis de nombreuses années dans la littérature. Il était admis que les tumeurs de bon pronostic étaient ces tumeurs indépendantes et non les tumeurs métastatiques d'un site à l'autre. Mais avec les travaux récents de Anglesio et Schultheis, ce dogme est remis en question. En effet ils ont montré que les tumeurs synchrones étaient clonalement reliées impliquant une diffusion métastatique entre les deux sites. Cependant ils ont aussi proposé le concept de « potentiel métastatique limité à un certain micro environnement », impliquant une diffusion métastatique au niveau des ovaires ou de l'endomètre mais avec un potentiel de dissémination à d'autres sites limités car les cellules tumorales ne subiraient pas un phénomène d'apoptose et ne pourraient coloniser que ce micro environnement restreint (10,11).

De plus il a été démontré que le pronostic des patientes présentant un CEOS était comparable à celui des patientes présentant un carcinome ovarien ou endométrial isolé, après ajustement sur le stade que ce soit pour la survie sans récurrence ou pour la survie globale (77,78). Ces résultats ont été confirmés dans une étude plus récente de Matsuo incluant plus de 100 000 patientes présentant un cancer de l'endomètre à un stade précoce et 839 patientes présentant un CE-EOS au stade I également (79).

Quoi qu'il en soit, aujourd'hui les séquençages massifs de l'exome pour rechercher des mutations similaires entre les deux sites ne sont pas réalisés en routine. L'intégration de ces données pourrait apporter une aide au diagnostic dans les cas les plus difficiles, en revanche de nouvelles études devront être réalisées pour savoir si cette nouvelle recherche apporte une plus-value dans la stratification du risque et donc la prise en charge des patientes.

Forces et Limites

Les forces de l'étude sont un recueil exhaustif des données sans interprétation, une analyse par des anatomopathologistes experts de l'institut de tous les pièces opératoires permettant un diagnostic précis et de certitude. Le nombre de cas inclus bien que limité, reste satisfaisant pour une pathologie rare et est comparable aux autres séries monocentriques sur le sujet dans la littérature.

L'étude présente souffre de nombreuses limites. Tout d'abord son design rétrospectif et monocentrique pouvant induire une baisse de sa validité externe et une grande part de données manquantes, ceci est en parti expliqué par le fait que l'institut Gustave Roussy est un centre de référence et un certain nombre de patientes ont simplement été prise en charge lors de leur maladie initiale et ont effectué leur suivi dans d'autres centres. De plus une période de recueil de plus de 20ans avec des pratiques ayant évoluées explique une partie des données manquantes sur cette période.

La durée de suivi médiane était de 3 ans et 9 mois, or on sait que dans les stades localisés les rechutes, si elles surviennent, apparaissent plutôt au-delà de 5ans. De même, les patientes ayant été incluses dans les dernières années de la période de recueil ont une durée de suivi plus courte limitant l'interprétation des données en survie.

Des études prospectives multicentriques sur cette pathologie synchrone, avec intégration des nouvelles données de biologies moléculaires et éventuellement du séquençage de l'exome, nous aideront à mieux comprendre cette maladie dans le classement de ces cancers en fonction des nouveaux groupes pronostics.

V. Conclusion

Les carcinomes ovariens et endométriaux synchrones de sous type histologique endométrioïde représentent une pathologie rare qui a été incorporée à la nouvelle classification de la FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre, celle-ci intégrant un stade IA3 pour les pathologies synchrones de bas grade avec un meilleur pronostic. Cette nouvelle classification de la FIGO 2023 colle au plus près du pronostic réel des patientes. Des travaux récents ont démontré que ces tumeurs synchrones de bas grade partageraient la même clonalité et auraient donc une même origine mais avec un pouvoir de propagation qui resterait limité entre ces deux sites, introduisant le concept de « potentiel métastatique limité à un certain micro-environnement ».

Près d'un quart des patientes de notre étude a changé de stade après re classification, avec 4 patientes au stade IA3 de la nouvelle classification FIGO 2023 des cancers de l'endomètre. Ces tumeurs sont de bon pronostic, avec un faible taux de rechute avec dans notre série aucune récurrence, même s'il s'agit d'un faible échantillon. La désescalade thérapeutique dans ce sous-groupe est donc possible en instaurant une surveillance contrairement au stade IIIA1 (risque élevé), chez qui des traitements adjuvants devront être proposés.

Concernant la chirurgie de re stadification, différents scénarios sont possibles, la stadification péritonéale sera réalisée dans tous les cas. La technique du GS pelvien devra être réalisée mais la réalisation des curages pour les tumeurs de bas grade pourrait ne pas être effectuée dans un second temps. En revanche pour les CE-EOS de haut grade le taux d'extension ganglionnaire est au moins le double et une stadification ganglionnaire extensive devra être réalisée. De même, en cas de GS pelvien positif, il est difficile de définir si l'origine est endométriale ou ovarienne et un complément par curage lombo aortique sera réalisé pour pouvoir élargir le champ de la radiothérapie aux aires lombo aortiques uniquement en cas de suspicion d'origine endométriale.

Annexes

T	N	M	Stades FIGO	Définition
T1	N0	M0	Stade I	Tumeur limitée aux ovaires (1 ou les 2)
T1a	N0	M0	Stade IA	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade IB	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade IC *	Tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec : <ul style="list-style-type: none"> • soit rupture capsulaire • soit tumeur à la surface des ovaires • soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T2	N0	M0	Stade II	Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne
T2a	N0	M0	Stade IIA	Extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade IIB	Extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T3	et/ou N1	M0	Stade III	Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale
T3a	N0	M0	Stade IIIA **	Métastases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade IIIB	Métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
T3c	et/ou N1	M0	Stade IIIC	Métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies
Tous T	Tous N	M1	Stade IV ***	Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)

- * : stade IC
 - IC1 : rupture peropératoire
 - IC2 : rupture préopératoire ou végétations en surface
 - IC3 : cellules malignes dans l'ascite ou le liquide de lavage péritonéal.
- ** : stade IIIA
 - IIIA1 : adénopathie rétropéritonéale seule (prouvé par cytologie/histologie)
 - IIIA1(i) : foyer adénocarcinomeux dans l'adénopathie ≤ 10 mm
 - IIIA1(ii) : foyer adénocarcinomeux dans l'adénopathie >10 mm.
 - IIIA2 : extension péritonéale microscopique extrapelvienne ± adénopathies.
- *** : stade IV : cancer de l'ovaire avec métastases à distance
 - IVA : plèvre (cytologie positive)
 - IVB : autres métastases y compris adénopathies inguinales.

Annexe 1. Classification FIGO 2018 et TNM (8^{ème} édition) des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives.

Stade I ^[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)
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 IV ^{[1][4]}	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 annexielles ou séreuses pelviennes

1. ↑ Grades 1, 2 ou 3
2. ↑ L'envahissement glandulaire endocervical doit être considéré comme un stade I
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 considéré comme un stade IV (NCCN, 2019).

Annexe 2. Classification FIGO 2018 des tumeurs malignes de l'endomètre

Stade I	Tumeur limitée au corps utérin
IA	Maladie limitée à l'endomètre OU type histologique non agressif, c'est-à-dire endométrioïde de bas grade, avec envahissement de moins de la moitié du myomètre sans envahissement de l'espace lymphovasculaire (LVSI) ou atteinte focale OU maladie de bon pronostic
IA1	Type histologique non agressif limité à un polype de l'endomètre OU confiné à l'endomètre
IA2	Types histologiques non agressifs envahissant moins de la moitié du myomètre sans LVSI ou LVSI focale (<5)
IA3	Carcinomes endométrioïdes de bas-grade limité à l'utérus et à l'ovaire
IB	Types histologiques non agressifs avec envahissement de la moitié du myomètre ou plus, sans LVSI ou LVSI focale (<5)
IC	Types histologiques agressifs limité à un polype de l'endomètre OU confiné à l'endomètre
Stade II	Tumeur envahissant le stroma cervical avec envahissement extra-utérin OU avec LVSI substantielle OU types histologiques agressifs avec atteinte du myomètre
IIA	Type histologique non agressif avec envahissement du stroma cervical
IIB	Type histologique non agressif avec LVSI substantielle (≥ 5)
IIC	Types histologiques agressifs avec n'importe quelle implication du myomètre
Stade III	Extensions locales et/ou régionales de n'importe quel sous-type histologique
IIIA	Envahissement tumoral de la séreuse du corps utérin et/ou de l'annexe (extension directe ou métastatique)
IIIA1	Envahissement de l'ovaire et de la trompe utérine (sauf si les critères IA3 sont remplis)
IIA2	Implication de la sous-séreuse utérine et/ou de l'annexe (extension directe ou métastatique)
IIIB	Métastase ou envahissement direct du vagin et/ou du paramètre ou du péritoine pelvien
IIIB1	Métastase ou envahissement direct du vagin et/ou du paramètre
IIIB2	Métastase dans le péritoine pelvien
IIIC	Métastase dans les ganglions lymphatiques pelviens ou para-aortiques
IIIC1	Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens i. micrométastase (0,2-2mm et ou >200 cellules) ii. macrométastase (≥ 2mm)
IIIC2	Atteintes des ganglions lymphatiques para-aortiques jusqu'aux vaisseaux rénaux, avec ou sans atteinte des ganglions pelviens i. micrométastase (0,2-2mm et ou >200 cellules) ii. macrométastase (≥ 2mm)
Stade IV	Envahissement à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance
IVA	Envahissement à la muqueuse vésicale et/ou intestinale
IVB	Métastase dans le péritoine abdominal au-delà du pelvis
IVC	Métastases à distance incluant les métastases à n'importe quel ganglion lymphatique intra- ou extra-abdominal au-dessus des vaisseaux rénaux, poumons, foie, cerveau ou os

Annexe 3. Classification FIGO 2023 de tumeurs malignes de l'endomètre

ASA Physical Status Classification System

1 : Patient normal

2 : Patient avec anomalie systémique modérée

3 : Patient avec anomalie systémique sévère

4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante

5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention

6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Annexe 4. Score ASA

Grade	Définition
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
IIIa	Sans anesthésie générale
IIIb	Sous anesthésie générale
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
IVa	Défaillance d'un organe
IVb	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)

Annexe 5. Classification des complications opératoires selon Clavien et Dindo

Patient	FIGO 2018 O	FIGO 2018 E	FIGO 2018 O	FIGO 2023 E	Année diagnostic	Traitement réalisé	Récidive	Durée de suivi
1	IIIB	IA	IIIB	IA1	2020	Chimio	0	2
2	IIIA	IA	IIIA	IA2	2003	Chimio puis curie	0	239
3	IIIA	IA	IIIA	IA2	2003	Chimio	1	111
4	IIIB	IA	IIIB	IA2	2004	Chimio puis curie	0	1
5	IA	IA	NA	IA3	2015	Surveillance	0	76
6	Méta	IIIA	NA	IA3	2021	Radiochimio ou radiothérapie seule	0	8
7	Méta	IIIA	NA	IA3	2023	Chimio puis radiochimio	0	12
8	IA	IA	NA	IA3	2023	Surveillance	0	2
9	Méta	IIIA	NA	IIIA1	2000	Chimio néo adjuvante puis radio puis curie	1	63
10	IIIC	II	IIIC	IIIA1	2015	Chimio puis radiothérapie puis curie	0	49
11	Méta	IIIA	NA	IIIA1	2015	Chimio puis hormono	1	22
12	IIIB	IIIA	IIIB	IIIA1	2003	Chimio	1	2
13	IA	IIIA	NA	IIIA1	2015	Chimio puis radiothérapie puis curie	0	98
14	IA	IA	NA	IIIA1	2002	Surveillance	0	2
15	Méta	IIIA	NA	IIIA1	2022	Chimio puis radiochimio puis curie	0	8
16	IB	IB	NA	IIIA1	2010	Radiochimio puis curie	0	75
17	Méta	IIIA	NA	IIIA1	2001	Chimio puis radiothérapie puis curie	0	166
18	Méta	IIIA	Méta	IIIB2	2020	Chimio puis radio	0	45
19	Méta	IIIA	Méta	IIIB2	2003	Chimio	0	8
20	IIIA	IIIC1	IIIA	IIIC1	2002	Radiochimio puis curie puis chimio	1	175
21	Méta	IIIC1	Méta	IIIC2	2019	Chimio puis radiothérapie puis curie	0	55
22	Méta	IVA	Méta	IVA	2004	Hormono	1	71
23	Méta	IVB	Méta	IVB	2021	Chimio puis radiochimio	0	29
24	Méta	IVB	Méta	IVB	2021	Chimio puis hormono	0	33
25	IIIC	IVB	IIIC	IVB	2016	Chimio + bevacizumab	0	60

Annexe 6. Tableau de notre population d'étude avec les changements de stades et les prises en charges réalisées.

Bibliographie

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
2. Gustave Roussy [Internet]. [cité 1 juin 2024]. Cancer de l'endomètre. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/cancer-de-lendometre>
3. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. 2019. Report No.: Vol 1. Disponible sur: https://www.proinfoscancer.org/sites/default/files/rapport_vol1_tumeurs_solides_juillet_2019.pdf
4. Zaino RJ, Unger ER, Whitney C. Synchronous carcinomas of the uterine corpus and ovary. *Gynecol Oncol.* nov 1984;19(3):329-35.
5. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol.* août 2004;94(2):456-62.
6. Kurman R, Carangiu M, Herrington C. WHO classification of tumours of female reproductive organs - NLM Catalog - NCBI [Internet]. 2014 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101656343>
7. Matsuo K, Machida H, Blake EA, Holman LL, Rimel BJ, Roman LD, et al. Trends and outcomes of women with synchronous endometrial and ovarian cancer. *Oncotarget.* 19 juin 2018;9(47):28757-71.
8. Ulbright TM, Roth LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: A clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol.* 1 janv 1985;16(1):28-34.
9. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. *Int J Gynecol Pathol.* juill 1999;18(3):288.
10. Schultheis AM, Ng CKY, De Filippo MR, Piscuoglio S, Macedo GS, Gatus S, et al. Massively Parallel Sequencing-Based Clonality Analysis of Synchronous Endometrioid Endometrial and Ovarian Carcinomas. *J Natl Cancer Inst.* juin 2016;108(6):djv427.
11. Anglesio MS, Wang YK, Maassen M, Horlings HM, Bashashati A, Senz J, et al. Synchronous Endometrial and Ovarian Carcinomas: Evidence of Clonality. *J Natl Cancer Inst.* juin 2016;108(6):djv428.
12. Chao A, Wu RC, Jung SM, Lee YS, Chen SJ, Lu YL, et al. Implication of genomic characterization in synchronous endometrial and ovarian cancers of endometrioid histology. *Gynecol Oncol.* oct 2016;143(1):60-7.
13. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet Lond Engl.* 6 août 2005;366(9484):491-505.
14. Zhao S, Chen L, Zang Y, Liu W, Liu S, Teng F, et al. Endometrial cancer in Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 1 janv 2022;150(1):7-17.
15. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, et al. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer.* 1 oct 2019;145(7):1719-30.

16. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* mai 2017;41:3-14.
17. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature.* 2 mai 2013;497(7447):67-73.
18. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* mai 2009;105(2):103-4.
19. Turashvili G, Gómez-Hidalgo NR, Flynn J, Gonen M, Leitao MM, Soslow RA, et al. Risk-based stratification of carcinomas concurrently involving the endometrium and ovary. *Gynecol Oncol.* janv 2019;152(1):38-45.
20. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *J Gynecol Oncol.* sept 2023;34(5):e85.
21. Martínez A, Chargari C, Kalbacher E, Gaillard AL, Leary A, Koskas M, et al. Recommandations pour la pratique clinique Nice/Saint-Paul-de-Vence 2022–2023 : prise en charge du cancer de l'endomètre localisé. *Bull Cancer (Paris).* 1 juin 2023;110(6, Supplement):6S20-33.
22. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, Li-Chang HH, Kwon JS, Melnyk N, et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. *Br J Cancer.* 14 juill 2015;113(2):299-310.
23. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, Yang W, Lum A, Senz J, et al. Confirmation of ProMisE: A simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. *Cancer.* 2017;123(5):802-13.
24. Consortium RR. Refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular features: the RAINBO clinical trial program. *Int J Gynecol Cancer.* janv 2023;33(1):109.
25. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* mars 2004;92(3):744-51.
26. Creutzberg CL, Putten WL van, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. *The Lancet.* 22 avr 2000;355(9213):1404-11.
27. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol.* oct 1980;56(4):419-27.
28. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 10 janv 2009;373(9658):137-46.
29. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer [Internet].* 1 janv 2021 [cité 18 juin 2024];31(1). Disponible sur: <https://ijgc.bmj.com/content/31/1/12>
30. Hoorshad N, Nassiri S, Najibi S, Feizabad E, Zamani N. Synchronous endometrial and

ovarian cancer and its recurrent risk factors: Case series. *Cancer Treat Res Commun.* 1 janv 2023;36:100731.

31. Jain V, Sekhon R, Pasricha S, Giri S, Modi KB, Shrestha E, et al. Clinicopathological Characteristics and Prognostic Factors of Synchronous Endometrial and Ovarian Cancers-A Single-Institute Review of 43 Cases. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* juin 2017;27(5):938-46.

32. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):284-96.

33. Eifel P, Hendrickson M, Ross J, Ballon S, Martinez A, Kempson R. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer.* 1 juill 1982;50(1):163-70.

34. Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, Burger RA, Buller RE. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas--a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* nov 2001;83(2):355-62.

35. Zhan X, Li L, Wu M, Lang J. The prognosis of stage IA synchronous endometrial endometrioid and ovarian carcinomas. *Arch Gynecol Obstet.* oct 2019;300(4):1045-52.

36. Dood RL, Pappas LM, Collin LJ, Vranes C, Trabert B, Doherty JA. Mortality Patterns of Synchronous Uterine and Ovarian Cancers: A SEER Registry Analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2 nov 2022;31(11):2038-45.

37. Denoix PF. [Nomenclature and classification of cancers based on an atlas]. *Acta - Unio Int Contra Cancrum.* 1953;9(4):769-71.

38. León-Castillo A, Gilvazquez E, Nout R, Smit VT, McAlpine JN, McConechy M, et al. Clinicopathological and molecular characterisation of ‘multiple-classifier’ endometrial carcinomas. *J Pathol.* 2020;250(3):312-22.

39. McCluggage WG, Bosse T, Gilks CB, Howitt BE, McAlpine JN, Nucci MR, et al. FIGO 2023 endometrial cancer staging: too much, too soon? *Int J Gynecol Cancer [Internet].* 1 janv 2024 [cité 23 juin 2024];34(1). Disponible sur: <https://ijgc.bmj.com/content/34/1/138>

40. Bassetty KC, Begum D, Barmon D, Baruah U, Gupta S, Kumar M, et al. FIGO 2023 endometrial staging: a leap of faith into the new “prognostic based” rather than “anatomical based” staging—too fast too furious?? *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024;150(5):251.

41. Schwameis R, Fanfani F, Ebner C, Zimmermann N, Peters I, Nero C, et al. Verification of the prognostic precision of the new 2023 FIGO staging system in endometrial cancer patients - An international pooled analysis of three ESGO accredited centres. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2023;193:113317.

42. Matsuo K, Chen L, Neuman MK, Klar M, Roman LD, Wright JD. Low-grade endometrioid endometrial cancer with adnexal only metastasis: Evaluation of de-escalation of adjuvant therapy. *Eur J Cancer [Internet].* 1 mars 2024 [cité 10 juill 2024];200. Disponible sur: [https://www.ejccancer.com/article/S0959-8049\(24\)00009-1/abstract](https://www.ejccancer.com/article/S0959-8049(24)00009-1/abstract)

43. Montes de Oca MK, Albright BB, Secord AA, Havrilesky LJ, Moss HA. Adjuvant treatment and outcomes for patients with stage IIIA grade 1 endometrioid endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* déc 2021;31(12):1549-56.

44. Gravbrot N, Weil CR, DeCesaris CM, Gaffney DK, Suneja G, Burt LM. Differentiation of survival outcomes by anatomic involvement and histology with the revised 2023

International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for endometrial cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. avr 2024;201:113913.

45. Han KH, Park N, Lee M, Lee C, Kim H. The new 2023 FIGO staging system for endometrial cancer: what is different from the previous 2009 FIGO staging system? *J Gynecol Oncol*. 22 janv 2024;
46. Garcia NG, Moreno CS, Teixeira N, Lloret PE, Guibourg RL, Negre RR. Comparison of Laparoscopy and Laparotomy in the Management of Early-stage Ovarian Cancer. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2023;12(2):83-9.
47. Scutiero G, Vizzielli G, Taliento C, Bernardi G, Martinello R, Cianci S, et al. Influence of uterine manipulator on oncological outcome in minimally invasive surgery of endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. oct 2022;48(10):2112-8.
48. Meng Y, Liu Y, Lin S, Cao C, Wu P, Gao P, et al. The effects of uterine manipulators in minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. juill 2020;46(7):1225-32.
49. Gauthier T, Uzan C, Lefeuvre D, Kane A, Canlorbe G, Deschamps F, et al. Lymphocele and ovarian cancer: risk factors and impact on survival. *The Oncologist*. 2012;17(9):1198-203.
50. Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I, Slama J, Weinberger V, Dusek L, et al. A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer. *Gynecol Oncol*. mai 2015;137(2):291-8.
51. Beesley V, Janda M, Eakin E, Obermair A, Battistutta D. Lymphedema after gynecological cancer treatment. *Cancer*. 2007;109(12):2607-14.
52. Kim SI, Lim MC, Lee JS, Lee Y, Park K, Joo J, et al. Impact of lower limb lymphedema on quality of life in gynecologic cancer survivors after pelvic lymph node dissection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 sept 2015;192:31-6.
53. Lim MC, Lee JS, Nam BH, Seo SS, Kang S, Park SY. Lower extremity edema in patients with early ovarian cancer. *J Ovarian Res*. 7 mars 2014;7:28.
54. Dessources K, Aviki E, Leitao MM. Lower extremity lymphedema in patients with gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. févr 2020;30(2):252-60.
55. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. janv 2014;124(1):1-5.
56. Maggioni A, Benedetti Panici P, Dell'Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer*. sept 2006;95(6):699-704.
57. Pecorino B, Laganà AS, Chiantera V, Ferrara M, Di Stefano AB, Di Donna MC, et al. Progression Free Survival, Overall Survival, and Relapse Rate in Endometrioid Ovarian Cancer and Synchronous Endometrial-Ovarian Endometrioid Cancer (SEO-EC): Results from a Large Retrospective Analysis. *Med Kaunas Lith*. 23 nov 2022;58(12):1706.
58. Lago V, Minig L, Fotopoulou C. Incidence of Lymph Node Metastases in Apparent Early-Stage Low-Grade Epithelial Ovarian Cancer: A Comprehensive Review. *Int J Gynecol*

Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. oct 2016;26(8):1407-14.

59. Chen J, Yin J, Li Y, Gu Y, Wang W, Shan Y, et al. Systematic Lymph Node Dissection May Be Abolished in Patients With Apparent Early-Stage Low-Grade Mucinous and Endometrioid Epithelial Ovarian Cancer. *Front Oncol.* 2021;11:705720.
60. Heitz F, Harter P, Ataseven B, Heikaus S, Schneider S, Prader S, et al. Stage- and Histologic Subtype-Dependent Frequency of Lymph Node Metastases in Patients with Epithelial Ovarian Cancer Undergoing Systematic Pelvic and Paraaortic Lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol.* juill 2018;25(7):2053-9.
61. Rodrigues Teixeira F, Vertematti de Castro V, Chaves Faloppa C, Mantoan H, Yuri Kumagai L, Narcizo Oliveira Menezes A, et al. Impact of lymph node staging in presumed early-stage ovarian carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* nov 2022;278:6-10.
62. Bogani G, Tagliabue E, Ditto A, Signorelli M, Martinelli F, Casarin J, et al. Assessing the risk of pelvic and para-aortic nodal involvement in apparent early-stage ovarian cancer: A predictors- and nomogram-based analyses. *Gynecol Oncol.* oct 2017;147(1):61-5.
63. Minig L, Heitz F, Cibula D, Bakkum-Gamez JN, Germanova A, Dowdy SC, et al. Patterns of Lymph Node Metastases in Apparent Stage I Low-Grade Epithelial Ovarian Cancer: A Multicenter Study. *Ann Surg Oncol.* sept 2017;24(9):2720-6.
64. Bizzarri N, Imterat M, Fruscio R, Giannarelli D, Perrone AM, Mancari R, et al. Lymph node staging in grade 1-2 endometrioid ovarian carcinoma apparently confined to the ovary: Is it worth? *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. déc 2023;195:113398.
65. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 15 oct 1987;60(8 Suppl):2035-41.
66. Panici PB, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic Pelvic Lymphadenectomy vs No Lymphadenectomy in Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 3 déc 2008;100(23):1707-16.
67. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AMC, Qian Q, Amos C, Parmar MKB. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet Lond Engl.* 10 janv 2009;373(9658):125-36.
68. Mariani A, Keeney GL, Aletti G, Webb MJ, Haddock MG, Podratz KC. Endometrial carcinoma: paraaortic dissemination. *Gynecol Oncol.* 1 mars 2004;92(3):833-8.
69. Kang S, Nam JH, Bae DS, Kim JW, Kim MH, Chen X, et al. Preoperative assessment of lymph node metastasis in endometrial cancer: A Korean Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 1 janv 2017;123(2):263-72.
70. Signorelli M, Guerra L, Buda A, Picchio M, Mangili G, Dell'Anna T, et al. Role of the integrated FDG PET/CT in the surgical management of patients with high risk clinical early stage endometrial cancer: detection of pelvic nodal metastases. *Gynecol Oncol.* nov 2009;115(2):231-5.
71. Agustí N, Viveros-Carreño D, Grillo-Ardila C, Izquierdo N, Paredes P, Vidal-Sicart S, et al. Sentinel lymph node detection in early-stage ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2 oct 2023;33(10):1493-501.
72. Agustí N, Vidal-Sicart S, Paredes P, Celada-Castro C, Migliorelli F, Glickman A, et al. Mapping sentinel lymph nodes in early-stage ovarian cancer (MELISA) trial - a further step towards lymphadenectomy replacement. *Gynecol Oncol.* déc 2023;179:145-51.

73. Nero C, Bizzarri N, Di Berardino S, Sillano F, Vizzielli G, Cosentino F, et al. Sentinel-node biopsy in apparent early stage ovarian cancer: final results of a prospective multicentre study (SELLY). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2024;196:113435.
74. US National Library of Medicine [Internet]. 2023 [cité 21 juill 2024]. Sentinel Lymph Node Assessment in Ovarian Cancer (TRSGO-SLN-005). Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04714931?tab=history>
75. Daniilidis A, Margioula-Siarkou C, Margioula-Siarkou G, Papandreou P, Papanikolaou A, Dinas K, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer to reduce surgical morbidity: always, sometimes, or never. *Przegląd Menopauzalny Menopause Rev.* sept 2022;21(3):207-13.
76. Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA, Ghezzi F, Rossetti D, Mariani A. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: current evidence. *J Obstet Gynaecol Res.* févr 2014;40(2):301-11.
77. Heitz F, Amant F, Fotopoulou C, Battista MJ, Wimberger P, Traut A, et al. Synchronous ovarian and endometrial cancer--an international multicenter case-control study. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* janv 2014;24(1):54-60.
78. Narin MA, Karalok A, Basaran D, Ureyen I, Turkmen O, Turan T, et al. Does synchronous endometrioid endometrial cancer have any prognostic effect on Stage I endometrioid ovarian cancer? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2016;200:113-6.
79. Matsuo K, Machida H, Frimer M, Marcus JZ, Pejovic T, Roman LD, et al. Prognosis of women with stage I endometrioid endometrial cancer and synchronous stage I endometrioid ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* déc 2017;147(3):558-64.

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

Carcinomes endométrioides ovariens et endométriaux synchrones (CE-OES) : intégration à la nouvelle classification FIGO 2023 des tumeurs de l'endomètre

Introduction : Les carcinomes endométrioides ovariens et endométriaux synchrones (CE-OES) sont une pathologie rare avec une prise en charge pas clairement codifiée. La nouvelle classification de la FIGO 2023 de l'endomètre intègre dorénavant cette pathologie avec deux stades distincts (IA3 et IIIA1) lorsque la maladie est limitée entre ces deux sites.

Méthodes : Étude unicentrique, rétrospective et observationnelle, sur les CE-OES à Gustave Roussy de 2000 à 2023. L'objectif principal est de décrire les caractéristiques clinico-pathologiques et les modalités de prise en charge, et les intégrer à la nouvelle classification de la FIGO 2023 des cancers de l'endomètre pour évaluer le pourcentage de changement de stade. Les objectifs secondaires incluent la survie sans récurrence et globale.

Résultats : Sur 25 patientes incluses (durée de suivi médiane de 3,7ans), 20% ont changé de stade au sein de la nouvelle FIGO 2023 et dans la stratification du risque décrit par l'ESGO : 2 vers un stade inférieur (risque faible, potentiellement sans traitement adjuvant) et 3 vers un stade supérieur (risque élevé, dont 1 nécessitant un traitement adjuvant). Parmi les 11 patientes chez qui la maladie était limitée entre les deux sites, c'est-à-dire sans envahissement métastatique ni à la stadification péritonéale (cytologie, omentectomie et biopsies péritonéales), ou à la stadification ganglionnaire : 4 patientes remplissaient les critères IA3 sans récurrence observée, contrairement à 2 patientes au stade IIIA1 (sans extension en dehors des 2 sites) qui ont récidivé.

Conclusion : La nouvelle classification permet une stratification plus précise du risque en intégrant ce nouveau stade IA3 pour les CE-OES de bas grade (abstention thérapeutique). Une stadification sera nécessaire pour ne pas sous classer ces patientes : stadification péritonéale (cytologie, omentectomie ou large biopsie épiploïque et biopsies péritonéales étagées), et ganglionnaire (technique des ganglions sentinelles pelviens seuls, le taux d'envahissement ganglionnaire ne semblant pas justifier la réalisation de lymphadénectomies complètes).

Mots clés : carcinome endométriaux et ovariens synchrones, stadification des cancers, carcinome endométrial, carcinome ovarien, stadification FIGO, classification moléculaire, FIGO 2023 endomètre, pronostic

Synchronous endometrioid ovarian and endometrial cancer (SE-OEC): integration to the new 2023 FIGO Classification of Endometrial Tumors

Introduction: Synchronous ovarian and endometrial endometrioid carcinomas (SE-OEC) are a rare pathology, with no clear management guidelines. The new FIGO 2023 classification for endometrial cancer now recognizes this pathology with two stages (IA3 and IIIA1) when confined to these sites.

Methods: Our unicentric, retrospective, and observational study focuses on SE-OEC from 2000-2023 at Gustave Roussy. Primary objective is to describe the clinicopathological characteristics and management strategies for these patients, integrating them into the new FIGO 2023 classification. Secondary objectives include recurrence-free and overall survival.

Results: Out of 25 patients included (median follow-up 3,7years), 20% saw a stage shift per FIGO 2023 and ESGO risk stratification: 2 patients were downgraded (low risk, for whom adjuvant therapy could have been avoided), and 3 were upgraded (high risk, including 1 patient who should have received adjuvant treatment). Among the 11 patients with disease limited to the two sites, meaning no metastatic involvement in peritoneal staging (cytology, omentectomy, and peritoneal biopsies) or lymph node staging, 4 patients met the IA3 criteria according to the new FIGO classification for endometrial cancer, and none of them experienced recurrence. In contrast, 2 patients at stage IIIA1 (with no extension beyond the two sites) experienced recurrence.

Conclusion: The new classification allows for a more precise risk stratification by introducing this new IA3 stage for low-grade CE-OES (possible therapeutic abstention). Proper staging will be necessary to confirm the localized nature of the disease and avoid under-staging these patients, including peritoneal staging (cytology, omentectomy, or large epiploic biopsies and peritoneal biopsies) and lymph node staging (pelvic sentinel lymph node technique alone, as the rate of lymph node involvement does not seem to justify complete lymphadenectomies).

Keywords: synchronous ovarian and endometrial cancer, cancer staging, endometrial carcinoma, ovarian carcinoma, FIGO staging, molecular classification, FIGO 2023 endometrial cancer, prognosis