

NOUVELLE CLASSIFICATION FIGO 2023 ET IMPACT SUR LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE AU QUOTIDIEN. POINT DE VUE DU CHIRURGIEN

*THE NEW FIGO 2023 CLASSIFICATION AND ITS IMPACT ON DAY-TO-DAY TREATMENT STRATEGY.
THE SURGEON'S POINT OF VIEW*

ARTICLE ORIGINAL

Dr. Léa ROSSI

Chirurgie gynécologique oncologique, Centre Léon Bérard, 28 rue Laennec, 69008 Lyon.
lea.rossi@lyon.unicancer.fr

RÉSUMÉ

La nouvelle classification FIGO des cancers de l'endomètre est parue en 2023. Y ont été intégrés nouvellement la présence d'emboles lymphatiques, le grade et le type histologique.

Ceci est l'occasion de faire une mise au point sur les stratégies chirurgicales dans la prise en charge de ces cancers.

Nous discuterons également les cas particuliers et les questions toujours d'actualité.

ABSTRACT

The new FIGO classification of endometrial cancers was published in 2023. It has newly included the presence of lymph-vascular space invasion, grade, and histological subtype.

Let's seize the opportunity to provide an update on surgical strategies in the management of these cancers.

We will also discuss specific cases and ongoing issues.

MOTS-CLÉS

Cancer de l'endomètre, FIGO 2023, Chirurgie, Désescalde.

KEYWORDS

Endometrial cancer, FIGO 2023, Surgery, De-escalation.

INTRODUCTION

La classification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) de chaque cancer gynécologique a pour objectif de déterminer des groupes pronostiques afin de guider au mieux les traitements. La précédente classification FIGO des cancers de l'endomètre datait de 2009 [1]. Depuis 2009, certaines données pronostiques des cancers de l'endomètre, notamment histologiques, ont clairement été identifiées dans cette pathologie. Le rôle des emboles lymphatiques [2, 3, 4], du grade [5] et du type histologique [6] a donc été intégré à la classification FIGO 2023.

COMPARAISON DES CLASSIFICATIONS FIGO (tableaux 1 et 2)

Tableau 1 : Classification FIGO 2009, pour rappel.

I : utérus
IA <50%
IB >50%
II : stroma cervical
III : locorégional
IIIA : séreuse utérine ou annexes
IIIB : vagin ou paramètres
IIIC1 : N+ pelvien
IIIC2 : N+ lomboaortique
IV : vessie, rectum ou métastase à distance
IVA : muqueuse vésicale ou intestinale
IVB : métastase y compris intra abdominale ou inguinale

CYTROLOGIE PÉRITONÉALE

Un certain nombre de chirurgiens continue cependant à la réaliser. En cas de positivité franche, et d'hésitation sur les traitements adjutants, elle peut apporter un argument supplémentaire pour les indiquer ; notamment en présence d'autres facteurs de mauvais pronostic comme un haut grade par exemple ou une invasion myométriale [8].

Tableau 2 : Classification FIGO 2023.

En simplifié :

I : utérus +/- ovaire
IA : <50% myomètre, de bon pronostic (endométriode de bas grade, sans embole ou focal (LVSI < 5), ou de bon pronostic)
IA1 : intra-muqueux d'histologie non agressive
IA2 : <50% myomètre, LVSI < 5
IA3 : atteinte ovarienne unilatérale sans rupture capsulaire
IB : >50% myomètre (LVSI < 5)
IC : histologie agressive (non endométriode ou haut grade), intra-muqueux
II : stroma cervical /ou histologie agressive avec atteinte du myomètre / ou emboles
IIA : stroma cervical (non agressif)
IIB : emboles (non agressif)
IIC : agressif infiltrant le myomètre
III : envahissement locorégional
IIIA : séreuse utérine et/ou annexes
IIIA1 : annexe (autre que IA3)
IIIA2 : séreuse utérine
IIIB : vagin, paramètre ou péritoïne pelvien
IIIB1 : vagin ou paramètre
IIIB2 : péritoïne pelvien
IIIC : N+
IIIC1 : N+ pelvien (IIIC1i microméta ; IIIC1ii : macrométa)
IIIC2 : N+ lomboaortique (IIIC2i : microméta ; IIIC2ii : macrométa)
IV : muqueuse intestinale ou vésicale / ou métastase à distance
IVA : muqueuse intestinale ou vésicale
IVB : péritoïne extra-pelvien
IVC : métastase à distance

HYSTÉRECTOMIE TOTALE AVEC ANNEXECTOMIE BILATÉRALE

Le type d'hystérectomie est le même quel que soit le stade de la maladie. Il n'est plus indiqué d'élargir au paramètre en cas d'atteinte du stroma cervical, sauf pour être in sano dans de rares situations. En effet, une méta-analyse de 2866 patientes ayant une maladie de stade II, ne montrait pas de différence en survie globale ni sans progression, que l'hystérectomie soit simple ou élargie au paramètre [9].

GESTE GANGLIONNAIRE

Il n'existe quasiment plus d'indication de curages ganglionnaires dans le cancer de l'endomètre. Le ganglion sentinelle, déjà validé dans les bas risques, a été plus récemment validé aussi dans les cancers à haut risque [10, 11, 12]. Ainsi, toute patiente de stade radio-clinique I-II peut se voir proposer une stadification ganglionnaire par la technique du ganglion sentinelle, moins morbide que les curages [13].

En cas de suspicion d'atteinte ganglionnaire pelvienne, une adénectomie sélective des adénopathies est préférable, pour prouver l'envahissement histologique. Si l'atteinte histologique est prouvée, il y aura une indication de radiothérapie adjuvante à ce niveau. Il est donc recommandé de ne pas réaliser les curages pelviens complets pour ne pas cumuler la morbidité des deux traitements. En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne, il est nécessaire d'avoir une stadification de l'étage lombo-aortique, afin de guider les champs d'irradiation. En fonction du terrain de la patiente, de son IMC, de son âge, etc., on peut opter pour une stadification chirurgicale par curage lombo aortique ou par imagerie TEP TDM. Le choix est guidé par la morbidité potentielle du curage lombo aortique, le risque de faux négatif du TEP (pour les stades avancés : sensibilité de 62-100%, spécificité de 93-100%) [14, 15]. Le curage lombo aortique est préférentiellement réalisé par voie mini invasive laparoscopique, afin de réduire le risque d'adhérences et de favoriser une récupération clinique post opératoire plus rapide, permettant d'enchaîner rapidement sur les traitements adjuvants.

Pour les stades IV qui seraient opérés au cas par cas, il n'y a pas non plus d'indication de curage au sens strict, mais d'adénectomie en présence d'adénopathies. En effet, aucun impact thérapeutique des curages n'a été démontré pour ces cas.

OMENTECTOMIE

La stadification épiploïque reste indiquée pour les types histologiques séreux, carcinosarcomes et indifférenciés. Elle concerne uniquement la partie infra-colique de l'épipoon, en l'absence de lésion macroscopique identifiée.

VOIE D'ABORD

La voie mini invasive reste actuellement l'indication de choix, tant qu'elle permet d'être en résection complète. Il n'y a pas de preuve évidente de surrisque de récidive en cas de chirurgie coelioscopique, comparée à la voie ouverte, tous types histologiques confondus [16, 17].

SYNTHÈSE DES GESTES CHIRURGICAUX

Tableau 3.

	Omentectomie infra colique	GS	Adénectomie	HTNC
Endométrioïde				x
Cellules claires				x
Séreux	x			x
Carcinosarcome	x			x
Indifférencié	x			x
Stade I-II		x		x
Stade III-IV			x	x

TRAITEMENT CONSERVATEUR

Les cancers de l'endomètre chez la femme non ménopausée représentent environ 15 à 25% des cancers de l'endomètre. Avant 40 ans, ils représenteraient seulement 5% [18].

Préservation de la fonction endocrine

L'hystérectomie totale avec salpingiectomie bilatérale, conservant les ovaires peut être envisagée au cas par cas, pour des patientes de moins de 45 ans, ayant un adénocarcinome endométrioïde de bas grade, de stade IA2 maximum (FIGO 2023). L'alternative est un traitement hormonal substitutif, en cas de syndrome climatérique marqué, sous réserve d'une tumeur à bas risque. Le risque en dehors de la stimulation hormonale résiduelle ou de la métastase, est principalement de méconnaître un cancer de l'ovaire synchrone. Les patientes ayant une

tumeur MSI ou connues porteuses d'un syndrome de Lynch sont donc généralement exclues de cette option conservatrice ovarienne [19].

Préservation de la fertilité

La conservation utérine de patientes ayant un désir de grossesse peut être discutée également au cas par cas. Elle est réservée, après évaluation de la réserve ovarienne, aux stades IA1-IA2 de bas grade. Un traitement par progestatifs, une surveillance étroite par imagerie et biopsies endométriales dirigées par hystéroskopie est impérative, en centre expert, dans le cadre du réseau PREFERE (APHP). Le risque de progression sous traitement est de l'ordre de 25-30% [20]. En l'absence de régression à 6 mois, il faut réaliser l'hystérectomie totale. Après la procréation, l'hystérectomie totale doit être réalisée [21].

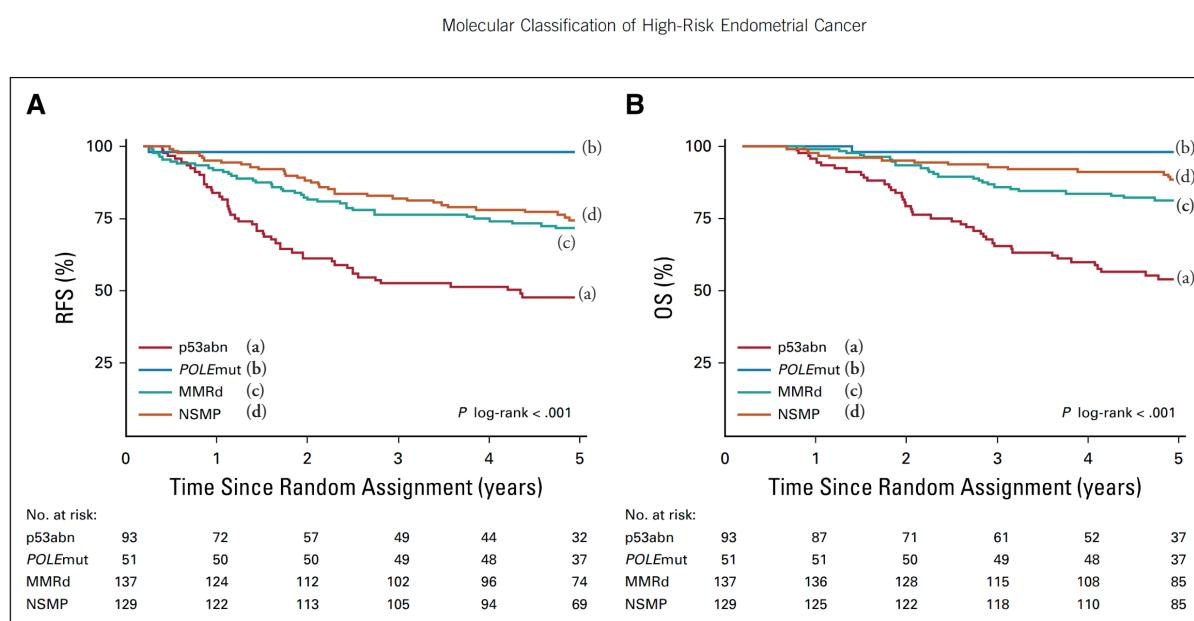
RÉFLEXIONS

La classification FIGO 2023 a permis d'intégrer plus finement des niveaux de risque en fonction du stade.

Cependant elle reste complémentaire de la classification moléculaire stratifiant des niveaux de risque, pour guider les traitements adjuvants.

Depuis les études PORTEC-3 [22], le profilage moléculaire des cancers de l'endomètre a modifié les pratiques, permettant d'affiner le pronostic des patientes en fonction de leur sous-type moléculaire. L'essai PORTEC-3 [23] portait sur une population de cancers de l'endomètre estimés à haut risque : adénocarcinomes endométrioïdes stade FIGO 2009 IA de grade 3 avec emboles lympho-vasculaires, adénocarcinomes endométrioïdes de stade II-III, les IB de grade 3, et les sous-types histologiques non endométrioïdes. Cet essai randomisé comparait la radio-chimiothérapie adjuvante (2 cycles de cisplatine 50 mg/m² pendant la radiothérapie puis 4 cycles de carboplatine AUC 5 – paclitaxel 175 mg/m² +/- curiethérapie) à la radiothérapie seule (48,6 Gy en fractions de 1,8 Gy, 5 jours par semaine +/- curiethérapie) dans cette population de cancers de l'endomètre à haut risque. Dans la population complète, la radio-chimiothérapie apportait un bénéfice en survie sans évènement (7% à 5 ans). Celui-ci était plus marqué parmi les stades III et les types séreux. Au vu des toxicités complémentaires pouvant être induites par les traitements, il était nécessaire d'essayer d'affiner des sous-groupes pronostiques pour une éventuelle

Figure 1 : Courbes de survie sans récidive (A) et survie globale (B) en fonction du sous-type moléculaire [23].



désescalade thérapeutique. Ainsi ont été identifiés les 4 sous-groupes moléculaires pronostiques : p53 mutée, POLE ultra-mutée, MMRd et NSMP (sans sous-type moléculaire spécifique). Les courbes de survie associées à ces groupes sont détaillées dans la Figure 3. Les patientes porteuses d'un cancer de l'endomètre POLE ultra-mutée ont un excellent pronostic, les MMRd et NSMP un pronostic intermédiaire, et les p53 mutées un pronostic plus défavorable.

La nouvelle classification FIGO 2023 n'a pas intégré cette classification moléculaire [24].

Les traitements adjuvants potentiels selon le niveau de risque ont été détaillés dans les recommandations ESGO 2021 [13] et les RPC Saint Paul de Vence 2023. Concernant la stratégie chirurgicale, la classification FIGO ne modifie pas réellement les pratiques mais stratifie mieux les niveaux de risques.

Les questions encore d'actualité sur la prise en charge chirurgicale du cancer de l'endomètre concernent la voie d'abord car des études sont toujours en cours ; et également l'utilisation de manipulateur utérin d'exposition en coelioscopie.

RÉFÉRENCES

- [1] S. Pecorelli, « Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 105, n° 2, p. 103-104, 2009, doi: 10.1016/j.ijgo.2009.02.012.
- [2] N. Singh *et al.*, « Pathologic Prognostic Factors in Endometrial Carcinoma (Other Than Tumor Type and Grade) », *Int. J. Gynecol. Pathol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Pathol.*, vol. 38 Suppl 1, n° Iss 1 Suppl 1, p. S93-S113, janv. 2019, doi: 10.1097/PGP.0000000000000524.
- [3] E. E. M. Peters *et al.*, « Reproducibility of lymphovascular space invasion (LVSI) assessment in endometrial cancer », *Histopathology*, vol. 75, n° 1, p. 128-136, juill. 2019, doi: 10.1111/his.13871.
- [4] E. A. Barnes, K. Martell, C. Parra-Herran, A. S. Taggar, E. Donovan, et E. Leung, « Substantial lymphovascular space invasion predicts worse outcomes in early-stage endometrioid endometrial cancer », *Brachytherapy*, vol. 20, n° 3, p. 527-535, mai 2021, doi: 10.1016/j.brachy.2020.12.006.
- [5] T. Bosse *et al.*, « Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 42, n° 5, p. 561-568, mai 2018, doi: 10.1097/PAS.0000000000001020.
- [6] J. N. Barlin *et al.*, « Redefining stage I endometrial cancer: incorporating histology, a binary grading system, myometrial invasion, and lymph node assessment », *Int. J. Gynecol. Cancer Off. J. Int. Gynecol. Cancer Soc.*, vol. 23, n° 9, p. 1620-1628, nov. 2013, doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a5055e.
- [7] G. Angelico, A. Santoro, E. D. Rossi, et G. F. Zannoni, « The role of cytology in endometrial cancer: Diagnostic and clinical considerations from peritoneal/pelvic washings. Is it still a heated debate? », *Cancer Cytopathol.*, vol. 129, n° 7, p. 497-498, juill. 2021, doi: 10.1002/cncy.22407.
- [8] B. Lee, D. H. Suh, K. Kim, J. H. No, et Y. B. Kim, « Influence of positive peritoneal cytology on prognostic factors and survival in early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis », *Jpn. J. Clin. Oncol.*, vol. 46, n° 8, p. 711-717, août 2016, doi: 10.1093/jjco/hyw063.
- [9] T. Liu, H. Tu, Y. Li, Z. Liu, G. Liu, et H. Gu, « Impact of Radical Hysterectomy Versus Simple Hysterectomy on Survival of Patients with Stage 2 Endometrial Cancer: A Meta-analysis », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 26, n° 9, p. 2933-2942, sept. 2019, doi: 10.1245/s10434-019-07472-y.
- [10] J. Persson, S. Salehi, M. Bollino, C. Lönnerfors, H. Falconer, et B. Geppert, « Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, vol. 116, p. 77-85, juill. 2019, doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.025.
- [11] M. C. Cusimano *et al.*, « Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate-and High-Grade Endometrial Cancer Staging », *JAMA Surg.*, vol. 156, n° 2, p. 157-164, févr. 2021, doi: 10.1001/jamasurg.2020.5060.
- [12] Z. Marchocki *et al.*, « Sentinel lymph node biopsy in high-grade endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of performance characteristics », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 225, n° 4, p. 367.e1-367.e39, oct. 2021, doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.034.
- [13] N. Concin *et al.*, « ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma », *Int. J. Gynecol. Cancer Off. J. Int. Gynecol. Cancer Soc.*, vol. 31, n° 1, p. 12-39, janv. 2021, doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.
- [14] C. Sallée *et al.*, « FDG-PET/CT and Para-Aortic Staging in Endometrial Cancer. A French Multicentric Study », *J. Clin. Med.*, vol. 10, n° 8, p. 1746, avr. 2021, doi: 10.3390/jcm10081746.

- [15] V. R. Bollineni, S. Ytre-Hauge, O. Bollineni-Balabay, H. B. Salvesen, et I. S. Haldorsen, « High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature », *J. Nucl. Med.*, vol. 57, n° 6, p. 879-885, juin 2016, doi: 10.2967/jnumed.115.170597.
- [16] M. Janda *et al.*, « Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial », *JAMA*, vol. 317, n° 12, p. 1224-1233, mars 2017, doi: 10.1001/jama.2017.2068.
- [17] G. Dinoi *et al.*, « Minimally Invasive Compared With Open Surgery in High-Risk Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis », *Obstet. Gynecol.*, vol. 141, n° 1, p. 59-68, janv. 2023, doi: 10.1097/AOG.0000000000004995.
- [18] P. Morice, A. Leary, C. Creutzberg, N. Abu-Rustum, et E. Darai, « Endometrial cancer », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 387, n° 10023, p. 1094-1108, mars 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(15)00130-0.
- [19] C. Walsh, C. Holschneider, Y. Hoang, K. Tieu, B. Karlan, et I. Cass, « Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer », *Obstet. Gynecol.*, vol. 106, n° 4, p. 693-699, oct. 2005, doi: 10.1097/01.AOG.0000172423.64995.6f.
- [20] I. D. Gallos, J. Yap, M. Rajkhowa, D. M. Luesley, A. Coomarasamy, et J. K. Gupta, « Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 207, n° 4, p. 266.e1-12, oct. 2012, doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.011.
- [21] A. Rodolakis *et al.*, « ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma », *Int. J. Gynecol. Cancer*, vol. 33, n° 2, févr. 2023, doi: 10.1136/ijgc-2022-004047.
- [22] S. M. de Boer *et al.*, « Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial », *Lancet Oncol.*, vol. 19, n° 3, p. 295-309, mars 2018, doi: 10.1016/S1470-2045(18)30079-2.
- [23] A. León-Castillo *et al.*, « Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy », *J. Clin. Oncol.*, vol. 38, n° 29, p. 3388-3397, oct. 2020, doi: 10.1200/JCO.20.00549.
- [24] J. S. Berek *et al.*, « FIGO staging of endometrial cancer: 2023 », *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.*, vol. 162, n° 2, p. 383-394, août 2023, doi: 10.1002/ijgo.14923.