

Impact thérapeutique de la nouvelle classification moléculaire dans le cancer de l'endomètre au stade précoce. Nouvelles Recommandations / Therapeutic impact of the new molecular classification in early endometrial cancer. New recommendations

Charlotte CHOLLET

Résumé

La prise en charge du cancer de l'endomètre a fait l'objet de recommandations ESGO (1) et RPC de saint Paule de Vence 2023 dont les principes généraux sont repris dans cette présentation.

L'OMS définit plusieurs types histologiques le plus fréquent étant les endométrioïdes (85%)

Les grades FIGO I et II sont dits de bas grade, le grade III est de haut grade (2). Les autres types histologiques sont par définition de haut grade selon l'OMS.

Mais cette classification a montré ses limites, une partie de ces cancers ont une évolution inattendue.

Une étude multiparamétrique publiée dans Nature en 2013 a permis l'élaboration d'une classification moléculaire (3) établissant ainsi des groupes pronostiques.

Le groupe 1 est défini par les mutations de POLE et constitue un groupe de bon pronostic.

Le groupe 2 est défini par une altération de la réparation des mésappariements de l'ADN dMMR plutôt de bon pronostic.

Le groupe 4 correspond à des tumeurs de mauvais pronostic présentant des mutations de P53.

Enfin le groupe 3 correspond à des tumeurs non spécifiques (NSMP) avec peu de mutations en dehors des mutations classiquement retrouvées dans l'endomètre.

L'intégration de ces données a été publiée par l'ESGO (2).

Cette présentation détaille les différents niveaux de précision dans l'élaboration du diagnostic allant du phénotype au génotype pour classer les pathologies dans des groupes pronostiques et ainsi établir le traitement adjuvant adapté.

La prise en charge du cancer de l'endomètre a fait l'objet de recommandations ESGO (1) et RPC de saint Paule de Vence 2023 dont les principes généraux sont repris dans cette présentation.

L'OMS définit plusieurs types histologiques le plus fréquent étant les endométrioïdes (85%)

Les grades FIGO I et II sont dits de bas grade, le grade III est de haut grade (2). Les autres types histologiques sont par définition de haut grade selon l'OMS.

Mais cette classification a montré ses limites, une partie de ces cancers ont une évolution inattendue.

Une étude multiparamétrique publiée dans Nature en 2013 a permis l'élaboration d'une classification moléculaire (3) établissant ainsi des groupes pronostiques.

Le groupe 1 est défini par les mutations de POLE et constitue un groupe de bon pronostic.

Le groupe 2 est défini par une altération de la réparation des mésappariements de l'ADN dMMR plutôt de bon pronostic.

Le groupe 4 correspond à des tumeurs de mauvais pronostic présentant des mutations de P53.

Enfin le groupe 3 correspond à des tumeurs non spécifiques (NSMP) avec peu de mutations en dehors des mutations classiquement retrouvées dans l'endomètre.

L'intégration de ces données a été publiée par l'ESGO (2).

Cette présentation détaille les différents niveaux de précision dans l'élaboration du diagnostic allant du phénotype au génotype pour classer les pathologies dans des groupes pronostiques et ainsi établir le traitement adjuvant adapté.

Dr CHOLLET Charlotte

Service de chirurgie générale et gynécologique CHU Toulouse et IUCT-O

Avec l'aide du Br BATAILLON Guillaume

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, Ledermann J, Bosse T, Chargari C, Fagotti A, Fotopoulou C, Gonzalez Martin A, Lax S, Lorusso D, Marth C, Morice P, Nout RA, O'Donnell D, Querleu D, Raspollini MR, Sehouli J, Sturdza A, Taylor A, Westermann A, Wimberger P, Colombo N, Planchamp F, Creutzberg CL. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):12-39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33397713.
2. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021 Oct;81(10):1145-1153. doi: 10.1055/a-1545-4279. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34629493; PMCID: PMC8494521.
3. Cancer Genome Atlas Research Network; Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013 May 2;497(7447):67-73. doi: 10.1038/nature12113. Erratum in: *Nature*. 2013 Aug 8;500(7461):242. PMID: 23636398; PMCID: PMC3704730.

THM : Le cancer de l'endomètre du phénotype au génotype, implications thérapeutiques

Mots clefs : Cancer de l'endomètre, Classification moléculaire, Groupes de risque

The management of endometrial cancer has been the subject of ESGO recommendations (1) and RPC of Saint Paule de Vence 2023, the general principles of which are included in this presentation.

The WHO defines several histological types, the most frequent being endometrioid (85%)

FIGO grades I and II are said to be low grade, grade III is high grade (2). The other histological types are by definition high grade according to the WHO.

But this classification has shown its limits, some of these cancers have an unexpected evolution.

A multiparametric study published in *Nature* in 2013 has allowed the development of a molecular classification (3) establishing prognostic groups.

Group 1 is defined by POLE mutations and is a good prognosis group.

Group 2 is defined by altered dMMR DNA mismatch repair and has a pretty good prognosis.

Group 4 corresponds to tumours with a poor prognosis with P53 mutations.

Finally, group 3 corresponds to non-specific tumours (NSMP) with few mutations apart from those classically found in the endometrium.

The integration of these data has been published by the ESGO (2).

This presentation details the different levels of precision in the elaboration of the diagnosis, from phenotype to genotype, in order to classify the pathologies in prognostic groups and then establish the adapted adjuvant treatment.

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, Ledermann J, Bosse T, Chargari C, Fagotti A, Fotopoulou C, Gonzalez Martin A, Lax S, Lorusso D, Marth C, Morice P, Nout RA, O'Donnell D, Querleu D, Raspollini MR, Sehouli J, Sturdza A, Taylor A, Westermann A, Wimberger P, Colombo N, Planchamp F, Creutzberg CL. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):12-39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33397713.

2. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021 Oct;81(10):1145-1153. doi: 10.1055/a-1545-4279. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34629493; PMCID: PMC8494521.

3. Cancer Genome Atlas Research Network; Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013 May 2;497(7447):67-73. doi: 10.1038/nature12113. Erratum in: *Nature*. 2013 Aug 8;500(7461):242. PMID: 23636398; PMCID: PMC3704730.

THM : Endometrial cancer from phenotype to genotype, therapeutic implications

Dr CHOLLET Charlotte

Department of General and Gynaecological Surgery, Toulouse University Hospital and IUCT-O

With the help of Dr BATAILLON Guillaume

Key words : Endometrial cancer, Molecular classification Risk groups