



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée

Par

Julie BUHLER

Le 25 Juin 2015

**Evaluation du bilan pré-thérapeutique dans
la stadification du cancer de l'endomètre
A propos d'une série de 100 patientes à l'Institut de
Cancérologie de Lorraine**

Examineurs de la thèse :

M. Professeur François GUILLEMIN

M. Professeur Philippe JUDLIN

M. Professeur Frédéric MARCHAL

M. Docteur en Médecine Guillaume OLDRINI

Président et juge

Juge

Directeur de thèse et juge

Juge



Doyen de



**Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF
Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelynne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUSSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (stagiaire)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –

Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur François GUILLEMIN,

Professeur de Cancérologie

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse,

nous vous en sommes très reconnaissantes.

Nous vous remercions pour votre enseignement, et sommes honorées d'avoir pu apprendre à vos côtés. Le semestre dans votre service nous a appris le raisonnement en cancérologie, ainsi que la rigueur clinique et opératoire.

Nous regrettons votre départ, et de ne pouvoir pratiquer la chirurgie à vos côtés dans l'avenir.

Nous vous témoignons notre plus profond respect et notre extrême gratitude.

A notre Maître et Juge,

**Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN,
Professeur de Gynécologie-Obstétrique**

Vous nous avez fait l'honneur de vous intéresser et de juger notre travail.
Nous vous remercions pour votre accompagnement, votre apprentissage et votre bienveillance
à notre égard tout au long de notre internat.
Nous vous témoignons tout notre respect et notre gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Frédéric MARCHAL,

Professeur de Cancérologie ; radiothérapie

Vous nous avez fait l'honneur de diriger et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et vos conseils durant le travail d'écriture de
cette thèse, mais aussi durant notre formation.

Nous vous témoignons notre plus grand respect, et notre joie de continuer à apprendre à vos
côtés.

A notre Juge,

**Monsieur le Docteur Guillaume OLDRINI,
Docteur en radiologie et imagerie médicale**

Vous nous avez fait l'honneur de vous intéresser et de juger notre travail.

Nous vous remercions.

Nous vous témoignons notre gratitude et tout notre respect.

Au **Dr Michel GUNTHER**, pour m'avoir enseigné la chirurgie. Apprendre à vos côtés fut un honneur, et un réel plaisir !!

Au **Dr Nadia DANDACHI**, pour l'oreille attentive, pour son savoir, pour sa bonne humeur, et pour sa décolleuse à papier peint...

Aux chirurgiens de l'ICL : Dr Verhaeghe, Dr Rauch, Dr Dolivet, Dr Cortese, Dr Mastronicola.

A la clinique Claude Bernard : Au **Dr MERDASSI** Khaled, pour m'avoir conforté dans ma spécialité, et pour m'avoir dévoilé et enseigné sa chirurgie. Au Dr GALLON, et Dr BALAY-VUILLAUME, ainsi qu'à toute l'équipe du bloc opératoire de HCCB. Merci pour l'accueil que vous m'avez apporté en tant que première interne de gynéco dans le privé ! Les filles vous êtes géniales.

A l'équipe de chirurgie de la maternité régionale : Dr ABEL Fabienne, Dr KOEBELE Antoine, Dr ROUTIOT Thierry, Dr MASIAS Charlotte, Dr MALARTIC Cécile.

A tous les médecins qui m'ont soutenu et enseigné ma spécialité au cours de l'internat :
Au **Pr MOREL Olivier**, pour son enseignement, sa gentillesse, et sa bienveillance au cours de mon internat.

Au Dr BACH Pascale, Dr CASSIER Thierry, Dr CHARRA-BRUNAUD Claire, Dr COLLIN Philippe, Dr DAHLHOFF Sandra, Dr DELAPORTE Marie-Odile, Dr DEMOULIN Géraldine, Dr ESZTO Marie-Laure, Dr FERDILUS Néléo, Dr FYAD Jean-Pascal, Dr GERBER Patrick, Dr HAYEK Georges, Dr LAMY Cathy, Dr LEMARIE Philippe, Dr MAATOUK Alexis, Dr MARGINEANU Bogdan, Dr MANINI Pascal, Dr MITON Alain, Dr MOZA Anca, Dr NESSELER Jean-Philippe, Dr OLIERIC Marie-France, Dr POLET Karine, Dr RENAUD Philippe, Dr RIEGER Roger, Dr TAOUAF Rachid, Dr VILLEROY DE GALHAU Stanislas, Dr WELTER Eric, Dr ZACCABRI Annie.

A mes chefs de Clinique et mes assistantes,

Marine Geffroy, Anabela Janela, Dalila El Bahja, Léa Leufflen, Emilie Gauchotte, Sophie Klingler, Estelle Perdriolle-Galet, Charlotte Patte, Marie Moncollin, Marion Choserot.

A mes co-internes de Gynécologie Obstétrique :

Ariane Thouveny, Ludivine Gues, Pauline Baermann, Ronan Callec, Kim Jeffery, Magda Matura, Manuela de La Torre, Mathilde Kappeli, Nora Bentouati, Emilie Garcin, Sophie Gisbert, Sophie Harter, Arthur Lerebours, Judicaël Hotton, Aude Tallandier, Laurène Matuszewski, Hélène Minebois, Matthieu Dap, Ludivine Grondin, Axelle Braconnier, Laetitia Honoré, Lucile André, Delphine Cordary, Manuel Gomes.

A mes co-internes de chirurgie : Adrien Blatt, Guillaume Hoch et Théophile De saint Hilaire. Merci pour ce semestre vraiment sympa à vos côtés !!!

A Fred Thibault, pour son soutien dans mon début d'internat.

A mes co-internes de radiothérapie : Charlotte Bellier, Maria Jolnerovski, Julien Charret, Myriam Khadige, Nathalie Rouard, Anaïs Stefani. Ce fut long et difficile, mais le contournage n'a plus de secret pour moi !!

Aux équipes de Sainte Croix, de la maternité Bel Air et de la maternité de Nancy : Merci pour votre bonne humeur, et votre compétence. Toutes ces nuits passées à vos côtés m'ont permis de m'épanouir dans ma spécialité. Je vous dois beaucoup.

Aux équipes d'infirmières et aides-soignantes du 1^{er} et 3^{ème} étage de l'ICL pour votre soutien, et votre bonne humeur. Au plaisir de vous revoir d'ici peu. Et oui, je continuerai à vous dire bonjour !!

A ma famille,

A mes nièces, Manon et Zoé, qui m'apportent tellement de bonheur. C'est une joie de vous regarder grandir. Je vous souhaite une enfance et une vie pleine d'amour et de bonheur. Je vous aime profondément.

A mes parents, à ma sœur et à mon frère, merci d'avoir été là pour me soutenir pendant ces longues années d'études. Je vous revaudrai ça. Je vous aime.

A ma famille de cœur, mes amis les plus chers...

A Pauline, sans qui je ne serai pas celle que je suis aujourd'hui. Pour notre passé et notre futur. L'amitié, ce n'est pas un feu de bois, ce n'est pas une tape dans le dos... C'est nous les deux petites vieilles sur un banc....Je t'aime.

A F-X, loin des yeux, mais pourtant si près du cœur. Malgré la distance, tu sais rester présent, et attentif, toujours bienveillant et à l'écoute. Ton amitié m'est indispensable. A nos rêves d'évasion, et d'accouchements au bout du monde !!

A Léa, merci d'avoir partagé avec moi ces années. Beaucoup d'autres suivrons, j'en suis sûre. De l'externat à l'internat, tu es restée la même, toujours disponible et attentive.

A Laurianne et Matthieu, Lorraine et Tomtom, Clarisse, Julien (alias Myckael), Saïd, Solène, Anne-Laure, Dan, Martin, Anne-Lise, sans qui ces années d'internat, et d'externat n'auraient pas eu la même saveur. Merci pour les interminables journées à la BU (qui passées beaucoup plus vite en votre compagnie), les vacances entre potes, les voyages en France et au bout du monde, les soirées qu'elles soient déguisées ou arrosées, ou les deux, le pire et le meilleur, les thèses, les mariages à venir et les futures naissances.

Merci d'avoir été là. Je vous aime.

A Ludivine, Manuela, Ronan et Aude, avec qui j'ai partagé les stages, les gardes, les DIU, les congrès, les cours de DES...Merci de m'avoir supporté au quotidien pendant ces années d'internat. Je suis heureuse de vous compter aujourd'hui parmi mes amis.

A Franky, Théo, Greg, sans vous tout serait différent. Ces années de médecine n'auraient pas été les mêmes. Evidemment merci pour toutes ces soirées passées à vos côtés, pour votre bonne humeur constante, et votre joie de vivre, mais surtout merci d'être présents à travers le temps.

A Sophie et JB, avec qui je m'évade du quotidien, et de l'hôpital. Votre amitié est une bouffée d'oxygène. Merci de partager cette journée avec moi.

A Florian, FORMIDABLE.... Tu es FORMIDABLE... Merci pour ton aide et ta patience pendant l'écriture de cette thèse. Merci de partager ce moment à mes côtés. Merci d'être toujours là pour moi. Je t'aime.

SERMENT

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	19
1.1. L'épidémiologie.....	19
1.2. Le diagnostic du cancer de l'endomètre	19
1.2.1. Le point d'appel clinique : les métrorragies.....	19
1.2.2. L'anatomopathologie	20
1.2.2.1. Le type et le grade histologique	20
1.2.2.2. Le type de prélèvement pré-opératoire	20
1.3. L'imagerie	21
1.3.1. L'échographie pelvienne	21
1.3.2. L'imagerie par résonnance magnétique	22
1.3.3. Le PET scanner	23
1.4. La classification FIGO 2009.....	24
1.5. Les facteurs pronostics	25
1.5.1. L'âge.....	25
1.5.2. L'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique	25
1.5.3. Les emboles vasculaires	26
1.6. Le traitement.....	27
1.6.1. Le référentiel ONCOLOR.....	27
1.6.2. L'indication du curage pelvien et lombo-aortique	28
1.6.3. La place du ganglion sentinelle.....	29
1.7. La problématique.....	29
2. PATIENTES ET METHODES	31
2.1. La population.....	31
2.2. Méthode statistique.....	31
2.3. L'objectif de l'étude	32
3. LES RESULTATS	33
3.1. Analyse descriptive de la population.....	33
3.2. Analyse des données d'imagerie	35

3.2.1.	Comparaison des données de l'imagerie par rapport à l'histologie définitive :.	35
3.2.1.1.	Concernant l'envahissement myométrial :.....	35
3.2.1.2.	Concernant l'atteinte cervicale :	36
3.2.1.3.	Concernant l'atteinte extra-utérine :	37
3.2.1.4.	Concernant l'atteinte ganglionnaire :.....	37
3.2.1.5.	Concernant l'atteinte à distance	38
3.3.	Analyse des données d'anatomopathologie :.....	38
3.3.1.	Comparaison des données pré-opératoire et post-opératoire en anatomopathologie :	38
3.3.1.1.	Concernant le type histologique :	38
3.3.1.2.	Concernant le grade histologique :	39
3.4.	Analyse des données du curage pelvien :	40
3.4.1.	Indication de curage pelvien sur l'analyse des données pré-opératoires :	40
3.4.2.	Indication de curage pelvien sur l'analyse des données post-opératoires :.....	40
3.4.3.	Comparaison des données sur l'indication du curage pelvien :	40
3.4.4.	Le respect du référentiel	41
4.	DISCUSSION	43
5.	CONCLUSION	50
	BIBLIOGRAPHIE	52

1. INTRODUCTION

1.1. L'épidémiologie

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent en France, se situant au 4ème rang des cancers chez la femme en termes d'incidence avec 7275 nouveaux cas estimés en 2012. Ce cancer survient dans plus de 80 % après la ménopause. L'âge moyen des patientes lors du diagnostic est de 68 ans. Le cancer du corps de l'utérus se situe parmi les localisations cancéreuses ayant un bon pronostic ; il a le meilleur pronostic des cancers gynécologiques, après celui du sein. La survie relative à 5 ans est de 76 %. Pour un stade localisé, dit précoce, soit 75 à 80 % des diagnostics, elle passe à 95 %.

Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle, le traitement par tamoxifène, ou plus rarement une prédisposition génétique (1).

Le pronostic de cette maladie dépend de l'âge de la patiente, du type et du grade histologique, de l'envahissement myométrial, de l'invasion cervicale, de l'atteinte ganglionnaire initiale, et de l'atteinte lymphovasculaire, ainsi que des comorbidités de la patiente.

L'incidence élevée de ces tumeurs dans les pays à haut niveau socio-économique souligne le rôle de l'environnement (hyperœstrogénie, obésité).

1.2. Le diagnostic du cancer de l'endomètre

1.2.1. Le point d'appel clinique : les métrorragies

Les saignements post ménopausiques sont une raison reconnue de consultation en gynécologie. En effet, un cancer de l'endomètre est diagnostiqué secondairement à ces saignements de la ménopause chez 10 % des patientes. Cependant, chez presque 70 % des femmes consultantes aucune cause organique n'est retrouvée.

1.2.2. L'anatomopathologie

1.2.2.1. Le type et le grade histologique

Les tumeurs épithéliales de l'endomètre représentent plus de 90 % des cancers de l'endomètre, et se divisent en deux types.

- **Le type 1** correspond aux tumeurs épithéliales hormonales dépendantes, et sont souvent associées à une hyperplasie endométriale.

L'adénocarcinome endométrioïde est le type histologique le plus fréquent, favorisé par l'hyperœstrogénie, qui stimule la prolifération des cellules endométriales. Le grade tumoral, classé de 1 à 3, quantifie le degré de différenciation et influe considérablement sur le pronostic.

Le grade tumoral est un facteur pronostic connu chez les femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre et est corrélé à l'invasion myométriale, à l'atteinte ganglionnaire, au stade de la maladie, et à la survie des patientes (2).

- **Le type 2**, non-hormono-dépendant, regroupe le carcinome mucineux, le carcinome à cellules claires, le carcinome papillaire séreux, les sarcomes et carcinosarcomes. Elles sont considérées comme de grade 3 et sont des formes d'emblée agressives.
- **Les adénocarcinomes mixtes**, sont l'association de type 1 et de type 2.

1.2.2.2. Le type de prélèvement pré-opératoire

Les prélèvements endométriaux peuvent être réalisés à l'aveugle de façon isolée ou en fin d'hystéroscopie.

La biopsie endométriale à la pipelle de Cornier est l'outil le plus performant pour réaliser une biopsie d'endomètre en consultation, avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 91% et 80%. Cette technique est supérieure aux autres techniques de biopsie endométriale dans la détection du cancer de l'endomètre et de l'hyperplasie endométriale avec un taux de détection de 99.6%. Elle a l'avantage d'être non invasive, cependant sa normalité n'élimine pas le diagnostic (3). De plus, la fiabilité de la pipelle de Cornier est supérieure chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes en pré-ménopause, ce qui peut s'avérer intéressant dans notre population (4,5).

La biopsie endométriale sous contrôle hystéroscopique est souvent évoquée, mais son efficacité n'a pas été évaluée. Elle permet un prélèvement orienté lorsqu'il existe une anomalie localisée. L'hystéroscopie diagnostic en ambulatoire ou en consultation est sécurisée, avec un très faible taux de complications. L'hystéroscopie reste le gold standard dans l'évaluation de la pathologie utérine en général, incluant les myomes sous muqueux, les polypes, l'hyperplasie endométriale, et le cancer ; permettant ainsi d'éliminer les diagnostics différentiels (6).

1.3. L'imagerie

1.3.1. L'échographie pelvienne

L'échographie pelvienne par voie endovaginale est la procédure de choix pour évaluer les saignements post-ménopausiques. Cette technique permet de caractériser l'épaisseur endométriale, son homogénéité ou son hétérogénéité, ainsi que sa régularité, et d'orienter le diagnostic (1). Elle sera réalisée par voie sus-pubienne et endovaginale. Cette technique reste dépendante de l'expérience individuelle et professionnelle de l'opérateur.

L'échographie permet de différencier les pathologies fonctionnelles de l'endomètre, notamment l'atrophie endométriale en post-ménopause non traitée qui peut être responsable de métrorragies, des pathologies organiques bénignes ou malignes. Cette différenciation se fait sur la mesure de l'épaisseur de l'endomètre : une épaisseur inférieure à 5 mm est considérée comme normale en post-ménopause et les patientes seront surveillées cliniquement, alors qu'une épaisseur supérieure à 5 mm sera explorée au minimum par une biopsie de l'endomètre, voire une hystéroscopie diagnostic, plus ou moins opératoire. La précision de l'échographie pour la détection d'un épaissement endométrial est évaluée à plus de 95 % (7,8).

Plusieurs études ont démontré une relation entre l'épaisseur endométriale et la pathologie endométriale carcinologique. Aujourd'hui, il est reconnu que le risque de cancer endométrial chez la femme ayant des saignements post-ménopausiques et une épaisseur endométriale mesurée inférieure à 5mm, est inférieur à 1%, sous réserve d'une visualisation parfaite de la totalité de l'endomètre et de son homogénéité. L'association d'une hypertrophie endométriale et de saignements post-ménopausiques oriente vers le diagnostic de cancer de l'endomètre dans 96 % des cas (7,8).

1.3.2. L'imagerie par résonnance magnétique

L'examen est réalisé en décubitus dorsal avec une antenne de surface, vessie en semi-réplétion. Le champ d'exploration doit couvrir le pelvis et l'abdomen jusqu'à la veine rénale gauche incluse. Il peut être utile de limiter les mouvements intestinaux par l'administration de 1 mg de glucagon avant l'examen, s'il n'y a pas de diabète. Elle comporte trois séquences en haute résolution en spin écho pondérées en T2 dans les plans axial, coronal et sagittal strict du bassin permettant un bilan global locorégional et le repérage de la totalité de la zone jonctionnelle. L'injection de produit de contraste est recommandée. L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) comprenant des séquences en pondération T2 et une étude après injection de contraste est la modalité recommandée (9) .

C'est actuellement la méthode la plus précise et celle recommandée pour évaluer l'infiltration du myomètre, du stroma cervical et l'extension locorégionale (10) . La précision de l'IRM varie de 83 à 92 % selon les études pour la stadification du cancer de l'endomètre. C'est le seul examen qui évalue dans le même temps l'extension myométriale, cervicale, annexielle et ganglionnaire locorégionale. L'IRM permet une bonne évaluation de la profondeur de l'infiltration du myomètre ; sa sensibilité variant de 85 à 100 % et sa spécificité de 60 à 100 % pour la détection d'une infiltration et sa sensibilité variant de 63 à 90 % et sa spécificité de 88 à 100% pour l'évaluation de la profondeur de l'infiltration (11). Elle permet également l'évaluation ganglionnaire avec une sensibilité allant jusqu'à 80 % et une spécificité pouvant atteindre 94% dans certaines études (9,11).

La lecture combinée des séquences pondérées en T2 et en imagerie de diffusion permet d'améliorer considérablement l'appréciation de l'invasion myométriale en terme de précision diagnostic et de reproductibilité (12). En ce qui concerne l'envahissement cervical les résultats sont équivalents. Elle présente une haute spécificité dans la détection de métastases pelviennes. Cette technique semble être un outil fiable pour l'évaluation de l'envahissement myométrial et l'extension tumorale à distance(13).

L'évaluation par imagerie IRM permet d'envisager la possibilité d'une chirurgie, la nécessité d'une lymphadénectomie pelvienne et/ou lombo-aortique et est donc largement utilisée dans cette indication. Quand le diagnostic de cancer de l'endomètre est posé, l'examen à réaliser pour le bilan pré-thérapeutique reste une IRM (9) .

Les recommandations européennes de radiologie retiennent comme indication de l'IRM dans le cancer de l'endomètre, les stades supérieurs au stade IB, les tumeurs de haut grade, les types 2 histologiques, et l'évaluation ganglionnaire (14).

1.3.3. Le PET scanner

Si l'IRM pelvienne présente un excellent contraste tissulaire qui lui confère de très bonnes performances diagnostiques pour le bilan d'extension locorégionale, sa spécificité est trop faible pour qu'elle soit considérée comme le gold-standard dans le bilan d'extension ganglionnaire. Dans cette indication, la tomographie à émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP/TDM) est complémentaire de l'IRM (15), même si elle ne fait pas partie intégrante du bilan initial selon les recommandations de la FIGO. Pour ce qui concerne l'atteinte ganglionnaire, elle est tributaire de la région ganglionnaire atteinte, de la taille des adénopathies, du type histologique tumoral et du nombre d'adénopathies (16).

Différentes études retrouvent une meilleure sensibilité et spécificité du PET scanner dans la détection des adénopathies métastatiques. De plus, elle permet le bilan d'extension à distance et la détection de métastases inhabituelles (sus-claviculaires, médiastinales ou osseuses) (17,18).

L'indication du PET scanner est également retenue dans l'évaluation de la réponse thérapeutique dans les stades avancés traités par radio-chimiothérapie néoadjuvante (16,19), et différentes études rapportent la supériorité du PET scanner dans le bilan de récurrence du cancer de l'endomètre (20–22).

1.4. La classification FIGO 2009

Stade I		Tumeur limitée au corps utérin
	IA	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
	IB	Tumeur envahissant la moitié ou plus du myomètre
Stade II		Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus
Stade III		Extensions locales et/ou régionales comme suit :
	IIIA	séreuses et/ou annexes
	IIIB	envahissement vaginal et/ou paramétrial
	IIIC	atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
	IIIC1	ganglions pelviens
	IIIC2	ganglions para-aortiques ± ganglions pelviens
Stade IV		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

1.5. Les facteurs pronostics

Le traitement dépend du stade de la maladie, mais aussi de facteurs pronostics. On peut retenir comme principaux facteurs pronostics :

- l'âge
- l'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique
- le grade histologique
- le type histologique
- le degré d'infiltration du myomètre
- le stade clinique
- les autres facteurs : embolies vasculaires, taille de la tumeur, récepteurs hormonaux...

Le pronostic est également lié aux comorbidités de la patiente, qui augmentent avec l'âge, d'où l'intérêt de la consultation d'oncogériatrie, de l'indice de performance OMS, et du score anesthésique (ASA).

1.5.1. L'âge

Le taux de formes indifférenciées, donc de moins bon pronostic, augmente avec l'âge. L'âge est également associé aux formes métastatiques ganglionnaires. On retrouve plus de types histologiques séro-papillaire, et de tumeur de haut grade, ainsi que plus d'invasion du myomètre supérieure à 50 % chez les patientes âgées (>65 ans) (23,24).

1.5.2. L'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique

L'atteinte métastatique est relative au degré d'envahissement myométrial et au degré de différenciation histologique de la tumeur, variant de 1% pour les tumeurs bien différenciées limitées à l'endomètre, à 36% pour les tumeurs indifférenciées et un envahissement myométrial de plus de 50% (25).

Le risque de métastases ganglionnaires pelviennes concernant les stades I est de 18 % dans les cancers de type endométriode de grade 3, versus 3 et 9 % dans les grades 1 et 2 respectivement. Pour les métastases lombo-aortiques, le taux d'envahissement ganglionnaire est non négligeable avec un risque de 11 % pour les tumeurs de type endométriode de grade 3 versus 2 et 5 % pour les grades 1 et 2 respectivement (2,26).

En cas d'envahissement cervical (stade II), le taux de métastases lombo-aortique est de 14% (2).

Pour les stade I, dit précoce ou localisé, les patientes selon ces facteurs sont définies en 3 groupes à différents niveaux de risque de métastases ganglionnaires (10) :

- Le groupe à faible risque comprend les adénocarcinomes endométrioides sans envahissement myométrial ou avec un envahissement limité à moins de 50 % du myomètre de grade 1 ou 2.
- Le groupe à risque intermédiaire est constitué des adénocarcinomes endométrioides sans envahissement myométrial ou avec un envahissement limité à moins de 50 % du myomètre de grade 3, et des adénocarcinomes envahissants plus de 50 % de l'épaisseur du myomètre de grade 1 ou 2.
- Le groupe à haut risque inclut les adénocarcinomes endométrioides avec envahissement de plus de 50 % de l'épaisseur du myomètre de grade 3 et les adénocarcinomes de stade I (envahissement inférieur et supérieur à 50% sans distinction) avec embols lymphatiques ; mais aussi les types 2 histologiques.

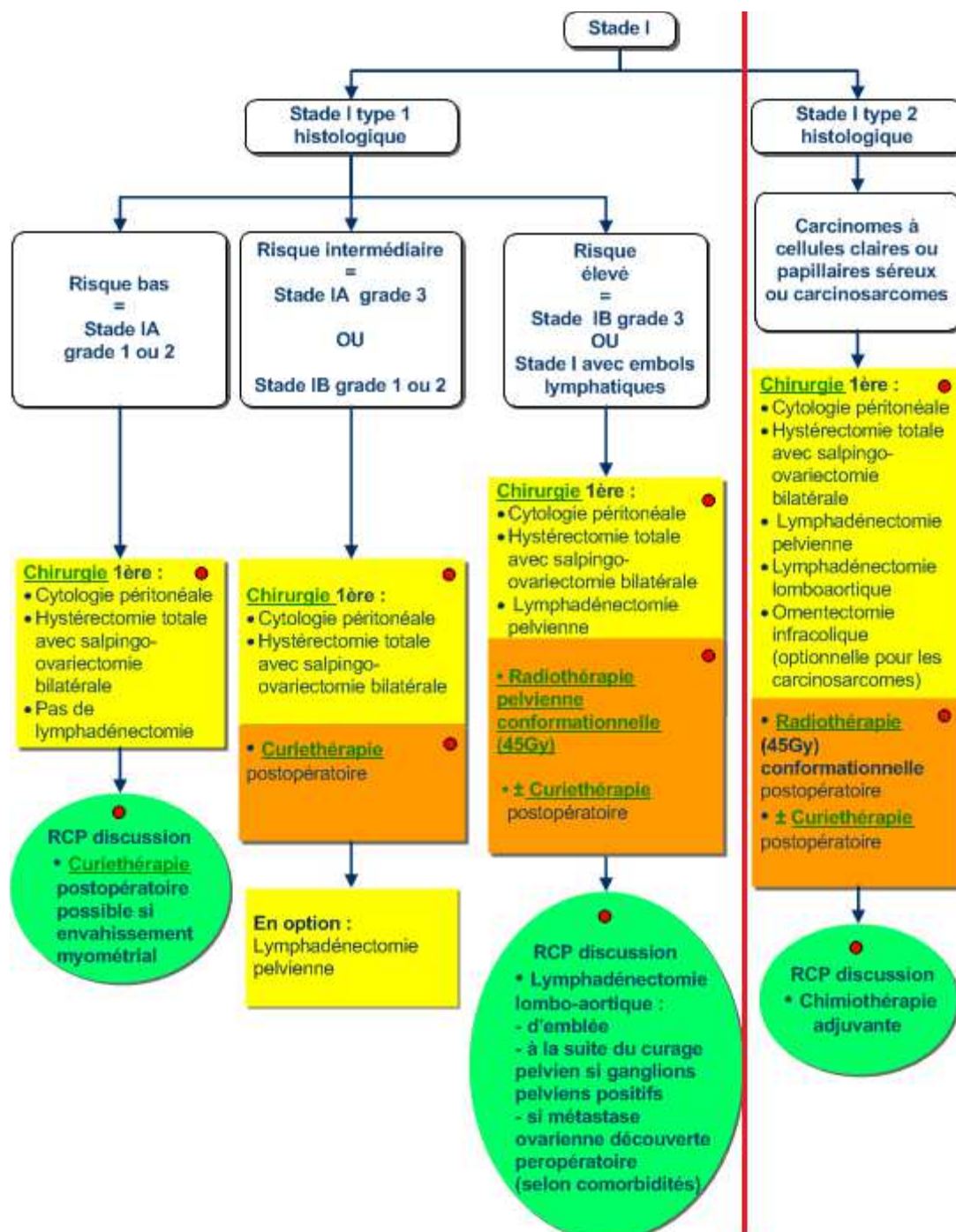
1.5.3. Les embolies vasculaires

La notion d'embolies entre également en ligne de compte, puisqu'elle place la patiente dans la catégorie à haut risque. Dans les cancers de faible stade, les embolies vasculaires sont associés à une dissémination de la maladie et à un mauvais pronostic, avec un taux d'atteinte métastatique de 19% (2). Alors que la tumeur est limitée à l'utérus (absence d'adénopathies métastatiques), on rapporte une association entre la présence d'embolies et de récurrence de la maladie ; en effet la notion d'embolies vasculaires est en lien avec le risque de récurrence de 10 % à 21 % selon les études (27–29). Elle doit remettre le traitement en question, chez les patientes classées à bas risque de récurrence, avec à l'histologie définitive la notion d'embolies vasculaires. Cette notion est forcément peu décrite sur les biopsies d'endomètre, et dans la majorité des cas la présence d'embolies vasculaires n'est révélée qu'au moment de l'histologie finale (30,31). Il est donc difficile de planifier le traitement en fonction de cette donnée souvent manquante ou non accessible. (32).

1.6. Le traitement

C'est en fonction du risque de dissémination ganglionnaire et à distance, défini précédemment, chez les patientes diagnostiquées précocement que le traitement est défini. Les recommandations de l'Inca en 2010 prennent ces données en compte pour définir l'attitude thérapeutique.

1.6.1. Le référentiel ONCOLOR



1.6.2. L'indication du curage pelvien et lombo-aortique

L'indication du curage pelvien dépend donc dans les stades I, du risque de récurrence ou d'extension à distance.

Il n'est pas recommandé dans le groupe à faible risque, il est optionnel dans le groupe à risque intermédiaire, et il est recommandé dans le groupe à haut risque. Le curage lombo-aortique est recommandé pour les tumeurs de type histologique 2 (séreux papillaire, à cellules claires, ou carcinosarcomes), et les stades II avec atteinte macroscopique du col et les stades plus élevés. Il peut se discuter dans les adénocarcinomes endométrioides avec atteinte ganglionnaire pelvienne documentée.

L'étude des voies de drainage du cancer de l'endomètre, nous permet de conclure qu'il existe des voies préférentielles de drainage, par voie iliaque, obturatrice ou lombo-aortique en fonction de la localisation tumorale. Le drainage du corps utérin s'effectue vers les nœuds iliaques externes, la région fundique vers les vaisseaux ovariens et donc directement dans la région lombo-aortique. Le taux de métastases lombo-aortiques, lorsque le curage pelvien est positif est de 50%, cependant des métastases isolées au niveau lombo-aortique sont décrites (33,34).

Une chirurgie agressive avec curage pelvien n'est pas nécessaire pour les patientes à bas risque de dissémination métastatique. Deux études multicentriques ont étudié le bénéfice d'une lymphadénectomie en fonction du stade, il s'avère qu'elle n'est utile que pour des patientes à moyen ou haut risque de récurrence (25,35,36). En effet, le curage pelvien ne montre pas de bénéfices, en termes de survie et de survie sans récurrence chez les patientes ayant un cancer de l'endomètre localisé.

Le curage pelvien peut être responsable de complications, tels que des lymphocèles, des dommages vasculaires, et des complications urinaires ou digestives. On retrouve dans la littérature un taux de 7 à 10% de lymphocèles pelviennes. Les autres complications décrites sont le syndrome occlusif (2.3 à 4.4%), et la thrombose veineuse profonde (2.6%).

La procédure du curage pelvien allonge le temps opératoires et donc le temps d'anesthésie (37). La majorité des patientes sont obèses, âgées, et ont plusieurs autres comorbidités, telles que l'hypertension artérielle et le diabète, c'est pourquoi il est important d'éviter une chirurgie plus agressive et non nécessaire, afin de diminuer la morbi-mortalité liée à l'intervention (38).

Si le curage n'est pas effectué dans le premier temps opératoire, la stadification anatomopathologique permettra la discussion, lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire post-chirurgicale, d'une reprise chirurgicale ou d'une radiothérapie pelvienne, en cas de sous-évaluation pré-thérapeutique.

1.6.3. La place du ganglion sentinelle

Le statut ganglionnaire est un facteur pronostique majeur dans le cancer de l'endomètre. L'évaluation du ganglion sentinelle dans cette pathologie est en cours, et paraît attractive, mais n'entre pas pour l'instant dans la prise en charge standard. En effet le drainage lymphatique selon la localisation tumorale, les modalités d'injection du produit traceur, et le manque d'études ne permettent pas de conclure sur la technique de réalisation de ce geste. Il est reconnu que le drainage lymphatique dans le cancer de l'endomètre peut être pelvien ou directement lombo-aortique en fonction de la localisation tumorale. Plusieurs sites d'injection ont été étudiés, en cervical, en péri tumoral per-hystéroscopie ou sous-séreux peropératoire sans pouvoir conclure. Le site cervical semble le plus reproductible. La double détection colorimétrique et radioactive obtient de meilleurs résultats qu'une détection simple, mais les conditions de réalisation de cette technique à double détection ne peuvent être accessibles en routine (39). Une revue de la littérature publiée en 2013 retrouve un taux de détection de 82%, avec un taux de 11% de ganglion positif, et un taux de faux négatif de 12% (40). Le développement d'une technique validée de ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre est très attractif, et permettrait une stadification fiable de l'envahissement ganglionnaire, une prise en charge adaptée des patientes, tout en évitant un curage pelvien et lombo-aortique complet, surtout chez ces patientes aux nombreuses comorbidités.

1.7. La problématique

En 1988, la fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) a recommandé la réalisation d'une stadification chirurgicale dans le cancer de l'endomètre; cette stadification a été modifiée en 2009 (41). Le bilan pré-thérapeutique comprend, en parallèle de l'examen gynécologique complet, avec un toucher vaginal et rectal, une biopsie d'endomètre, éventuellement une hystéroscopie, une échographie pelvienne, et une IRM lombopelvienne permettant de classer la tumeur. Mais c'est réellement la chirurgie, avec son analyse anatomopathologique, qui permet de préciser le stade et d'établir les facteurs pronostiques définitifs.

La prise en charge thérapeutique dans les référentiels français est adaptée au stade de la maladie. Cette stadification est dépendante de l'imagerie préalable, et de l'histologie, afin que la patiente bénéficie d'un traitement optimal. La fiabilité de la stadification pré-opératoire de la maladie est nécessaire, afin d'éviter une procédure chirurgicale excessive, ou au contraire insuffisante. Cette évaluation passe, en premier lieu, par la notion d'envahissement supérieur ou inférieur à 50% du myomètre permettant de classer les patientes en stade IA ou IB, et permet ainsi d'identifier, en association avec les critères anatomopathologiques (type, grade, embolies...) les patientes éligibles à une lymphadénectomie pelvienne. La fiabilité de l'histologie pré-opératoire est indispensable, afin d'adapter le traitement. La biopsie d'endomètre, ainsi que l'hystéroscopie avec curetage, sont les examens les plus communément utilisés dans le diagnostic du type et du grade histologique de ce type de cancer. Même si cette stadification pré-thérapeutique dans le cancer de l'endomètre reste mauvaise dans 20% des cas, c'est notre seul moyen d'établir la stratégie thérapeutique optimale (42).

2. PATIENTES ET METHODES

2.1. La population

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, portant sur une série de cent patientes opérées d'un cancer de l'endomètre, de type endométrioïde, entre janvier 2009, et décembre 2014, dans le service d'oncologie chirurgicale de l'institut de cancérologie de Lorraine (ICL) Alexis Vautrin, de Vandœuvre-lès-Nancy. L'inclusion des patientes a été basée sur le diagnostic histologique endométrioïde en pré ou en post-opératoire. Le diagnostic anatomopathologique de cancer de l'endomètre a été posé en pré-opératoire sur une biopsie à la pipelle de Cornier, une hystéroscopie curetage, ou un autre type de prélèvements tels qu'un polype accouché par le col. Tous les dossiers inclus ont été analysés pour étudier le bilan pré thérapeutique par IRM en ce qui concerne le stade de la maladie, et par biopsie d'endomètre, en ce qui concerne l'analyse histologique. Les données cliniques des patientes, la notion de métrorragies post ménopausiques, l'analyse pré-opératoire par IRM, les données histologiques de la tumeur en pré et en post-opératoire, les modalités du traitement chirurgical, les traitements néo-adjuvant ou adjuvant ont été relevés. La stadification a été réalisée selon la classification FIGO 2009.

Pour les données d'imagerie, nous nous sommes intéressés à l'infiltration du myomètre inférieure ou supérieure à 50 %, l'extension cervico-isthmique, l'atteinte extra-utérine, et l'atteinte ganglionnaire. Nous avons relevés la présence ou l'absence de fibrome, d'adénomyose, ou d'endométriose, comme facteur de risque de mauvaise estimation du stade de la maladie à l'imagerie.

Pour les données d'anatomopathologie, nous nous sommes intéressés au type de prélèvement pré-opératoire, au type histologique et au grade tumoral en pré et en post-opératoire.

Les résultats anatomopathologiques définitifs ont été comparés avec les données de l'imagerie pré-opératoire et avec les données des biopsies endométriales.

2.2. Méthode statistique

Les paramètres numériques sont décrits par la moyenne, la déviation et l'étendue ; les paramètres qualitatifs par la fréquence et le pourcentage. Les résultats de l'IRM concernant l'infiltration myométriale ainsi que l'atteinte cervicale, séreuse ou annexielle et ganglionnaire ont été mis en regard des résultats obtenus par l'histologie (considérée comme la référence).

La sensibilité de l'IRM est définie par le nombre de résultats positifs à l'IRM rapporté au nombre de résultats positifs à l'histologie. La spécificité de l'IRM est définie par le nombre de résultats négatifs à l'IRM rapporté au nombre de résultats négatifs à l'histologie. La fiabilité de l'IRM est définie par le nombre de cas concordants entre l'IRM et l'histologie rapporté au nombre de cas total.

La comparaison des paramètres qualitatifs entre le pré et le post-opératoire a été réalisée par un test de Mac-Nemar pour les paramètres binaires et par un test de symétrie pour les paramètres qualitatifs cotés sur 3 niveaux. Les facteurs liés à la sous-estimation d'un paramètre entre le pré et le post-opératoire ont été recherchés par un test de Mann-Whitney (pour les facteurs numériques) et par un test du Chi-deux (pour les facteurs qualitatifs). Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.3 (SAS, Cary, NC, USA). Le niveau de significativité été fixé à 0.05.

2.3. L'objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la performance de l'IRM et de la biopsie d'endomètre dans la stadification du cancer de l'endomètre. L'objectif secondaire est d'évaluer nos pratiques par rapport aux référentiels ONCOLOR sur l'indication de réalisation du curage pelvien.

3. LES RESULTATS

3.1. Analyse descriptive de la population

Cent patientes ont été opérées dans le cadre de la prise en charge d'une tumeur de l'endomètre de type endométrioïde dans le service de chirurgie oncologique de l'ICL de janvier 2009 à décembre 2014. L'âge moyen des patientes était de 66 ans, l'indice de masse corporel (IMC) moyen était de 31 kg/m². Quatre-vingt-dix patientes (90%) étaient ménopausées, treize patientes (13%) étaient ou avaient été sous traitement hormonal substitutif de la ménopause. Six patientes (6%) étaient traitées par tamoxifène dans le cadre du traitement adjuvant d'un cancer du sein. Treize patientes (14.5%) étaient nullipares. Vingt-quatre patientes (24%) présentaient un diabète. La fréquence des métrorragies comme modalités de découverte du cancer était de 91%. Les données sur les caractéristiques des patientes sont résumées dans le *tableau 1*.

Quatre-vingt-quinze patientes (95%) ont bénéficié d'une imagerie par IRM en pré-opératoire, quatre patientes présentaient une contre-indication à ce type d'imagerie devant un poids trop élevé, et une patiente a refusé l'imagerie en raison d'antécédents de claustrophobie.

Le diagnostic histologique a été posé chez quarante-quatre patientes (44%) par une biopsie à la pipelle de Cornier, et chez cinquante-six patientes (56%) par hystéroscopie ; chez cinq patientes l'hystéroscopie opératoire a permis la résection et l'analyse histologique d'un polype. L'analyse histologique concluait à un adénocarcinome endométrioïde pour quatre-vingt-quatorze patientes (94%), un contingent mixte endométrioïde et à cellules claires a été retrouvé chez deux patientes, et un type séreux a été retrouvé chez trois patientes sur l'analyse de la pièce de biopsie. Une patiente était prise en charge pour une hyperplasie endométriale atypique en pré-opératoire, qui s'est avéré être un adénocarcinome endométrioïde de grade 1 sur l'histologie définitive. Le grade tumoral était réparti en grade 1 dans 46 % des cas, en grade 2 dans 37 % des cas, et en grade 3 dans 17 % des cas. Le grade histologique n'était pas défini sur le prélèvement biopsique chez trois patientes. La notion d'embolies était précisée chez seulement deux patientes à la biopsie, et était négative

La description des stades selon la classification FIGO 2009 est résumée dans le *tableau 2*.

Une patiente présumée de stade II a bénéficié d'une curiethérapie pré-opératoire, et deux patientes présumées de stade IIIC ont bénéficié d'une radiothérapie externe et d'une curiethérapie endocavitaire néoadjuvante.

Toutes les patientes de notre étude ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale, avec au minimum une colpohystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. Un curage pelvien a été pratiqué chez quatre-vingt patientes (80%). Une analyse de la cytologie péritonéale a été effectuée chez quatre-vingt-six patientes (86%) ; elle était positive chez dix patientes (12%), dont une patiente de stade IA, quatre patientes de stade IB, une patiente de stade II, une patiente de stade IIIA, et deux patientes de stade IIIC. Des embolies vasculaires étaient décrits chez trente et une patientes (33%) sur la pièce d'hystérectomie. Le délai entre le bilan préthérapeutique et la chirurgie était de 66 jours.

Tableau 1. Caractéristiques des cent patientes de l'étude

		n=100
Age (années)		66 (+/- 10) [35-87]
IMC (kg/m ²)		31 (+-8) [17-70]
poids (kg)		81 (+/- 20) [44-179]
parité moyenne		2,1
ménopausées		90
THS		13
Tamoxifène		6
Diabète		24
Métrorragies		91
Biopsie d'endomètre	pipelle de Cornier	44
	hystéroscopie curetage	56

Tableau 2. Description des stades en pré-opératoire et en post-opératoire selon la classification FIGO 2009

		Données IRM	Données chirurgicales
		n = 95	n = 100
Stade	IA	52	30
	IB	25	48
	II	6	9
	IIIa	6	4
	IIIb	0	0
	IIIc	4	9
	IV	2	0

3.2. Analyse des données d'imagerie

3.2.1. Comparaison des données de l'imagerie par rapport à l'histologie définitive :

3.2.1.1. Concernant l'envahissement myométrial :

L'IRM décrivait un envahissement myométrial inférieur à 50% chez cinquante-cinq patientes (58%), et supérieur à 50% chez quarante patientes (42%). L'IRM a sous-estimé l'envahissement myométrial chez vingt et une patientes (22%), et surestimé l'envahissement myométrial chez huit patientes (8%).

La fiabilité de l'IRM dans l'analyse de l'invasion myométriale était de 69%. La sensibilité de l'IRM dans la détection de l'invasion supérieure à 50% du myomètre était de 60%, et la spécificité de 81% (tableau 3). L'âge, l'IMC et le délai entre le bilan pré-thérapeutique et la prise en charge chirurgicale n'étaient pas des facteurs significatifs ($p > 0.05$) de sous-estimation de l'envahissement myométrial.

Tableau 3. Performance de l'IRM dans la prédiction de l'invasion myométriale dans le cancer de l'endomètre

	Histologie : Infiltration myométriale			Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
	< 50%	> 50%	Total	(%)	(%)	(%)
IRM				60	81	69
< 50%	34 (35%)	21 (22%)	55 (58%)			
> 50%	8 (8%)	32 (34%)	40 (42%)			
Total	42 (44%)	53 (56%)	95			

3.2.1.2. Concernant l'atteinte cervicale :

L'atteinte cervicale a été suspectée chez dix patientes (11%), et a été confirmée chez quatre patientes, soit dans 40 % des cas. L'IRM a méconnu l'atteinte cervicale chez six patientes (6%) (tableau 4).

La fiabilité de l'IRM dans la stadification de l'atteinte cervicale est de 87%. La sensibilité de l'IRM dans la détection de l'invasion cervicale était de 40%, et la spécificité de 83% (tableau 4). Le lien entre l'âge, l'IMC, le délai avant chirurgie et la sous-estimation de l'atteinte cervicale n'est pas significatif ($p>0.05$).

Tableau 4. Performance de l'IRM dans la prédiction de l'atteinte cervicale, séreuse, annexielle ou ganglionnaire

		Histologie					
Atteinte cervicale		négative	positive	total	sensibilité (%)	spécificité (%)	fiabilité (%)
IRM	négative	79 (83%)	6 (6%)	85 (89%)	40	83	87
	positive	6 (6%)	4 (5%)	10 (11%)			
	total	85 (89%)	10 (11%)	95			
Atteinte séreuse ou annexielle							
IRM	négative	82 (86%)	3 (3%)	85 (89%)	57	93	90,5
	positive	6 (6%)	4 (4%)	10 (10%)			
	total	88 (92%)	7 (7%)	95			
Atteinte ganglionnaire							
IRM	négative	81 (86%)	8 (8%)	89 (94%)	11	94	86
	positive	5 (5%)	1 (1%)	6 (6%)			
	total	86 (91%)	9 (9%)	95			

3.2.1.3. Concernant l'atteinte extra-utérine :

L'IRM a suspecté un envahissement de la séreuse ou des annexes chez dix patientes (10%). L'atteinte post-opératoire a été retrouvée chez quatre patientes (40%). L'IRM a méconnu l'atteinte extra-utérine chez trois patientes (3%).

La fiabilité de l'IRM dans la stadification de l'atteinte extra-utérine était de 90.5 %. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 57% et de 93% (*tableau 4*).

3.2.1.4. Concernant l'atteinte ganglionnaire :

Un curage pelvien a été effectué chez quatre-vingt patientes (80%). Il s'est avéré positif chez neuf patientes (9%) de notre série, avec en moyenne une atteinte de cinq adénopathies par curage. Lorsque le curage était positif, il était associé dans 54% des cas à la présence d'emboles, et dans 18% des cas à une cytologie péritonéale positive. Les caractéristiques histologiques des tumeurs métastatiques pelviennes sont résumées dans le *tableau 5*.

Tableau 5. Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs métastatiques pelviennes.

Stade initial	emboles vasculaires	cytologie péritonéale	histologie	adénopathies positives
				N+
IA	positive	négative	E grade 3	1
IA	négative	négative	S	4
IB	négative	négative	E grade 1	2
IB	positive	négative	S	1
IB	négative	négative	E grade 2	1
II	Positive	négative	E grade 3	2
IIIA	Positive	Positive	E grade 2	2
IIIA	Positive	négative	E grade 2	2
IIIA	Positive	Positive	E grade 3	12

E=endométrioïde; S=séreux

Une atteinte ganglionnaire pelvienne a été suspectée en IRM chez six patientes (6%), et retrouvée en post-opératoire chez une seule de ces patientes. L'IRM a méconnu l'atteinte ganglionnaire chez huit patientes (8%).

Un curage lombo-aortique a été effectué chez cinq patientes, il était toujours associé à une lymphadénectomie pelvienne. Le curage lombo-aortique était positif chez deux patientes. Chez une de ces deux patientes, les ganglions pelviens étaient indemnes de métastases, témoignant d'un drainage lombo-aortique unique. Il s'agissait d'une tumeur de type histologique séreux, de stade IIIA.

La fiabilité de l'IRM dans la stadification des métastases ganglionnaires était de 86%. La sensibilité de l'IRM et sa spécificité étaient respectivement de 11% et de 94% (*tableau 4*). Aucune atteinte ganglionnaire lombo-aortique n'était décrite en imagerie. Il n'existe pas de lien significatif entre la sous-estimation de l'atteinte ganglionnaire et l'âge ($p>0.05$) ou l'IMC ($p>0.05$).

3.2.1.5. Concernant l'atteinte à distance

On ne retrouve pas sur les données post-opératoires de lésion de stade IV. L'atteinte vésicale décrite en pré-opératoire chez une patiente s'avère être indépendante et correspondre à un carcinome urothélial de vessie.

3.3. Analyse des données d'anatomopathologie :

3.3.1. Comparaison des données pré-opératoire et post-opératoire en anatomopathologie :

3.3.1.1. Concernant le type histologique :

Le type histologique a été réparti en type 1 (adénocarcinomes endométrioides), ou en tumeurs de type 2 (séreux, cellules claires, mucineux ou carcinosarcomes). En ce qui concerne les tumeurs endométrioides pures, la concordance était exacte chez quatre-vingt-huit patientes (88%). Dans le groupe adénocarcinome endométrioides en pré-opératoire, on retrouve en post-opératoire trois patientes avec un contingent mixte endométrioides et séreux (*tableau 6*). La différence en pré-opératoire et en post-opératoire sur le type histologique est non significative ($p>0.05$). Il n'existe pas de différence significative ($p>0.05$) sur le mode de biopsie entre la biopsie à la pipelle de Cornier et l'hystéroscopie, en ce qui concerne le diagnostic du type histologique.

3.3.1.2. Concernant le grade histologique :

➤ Tumeur de grade 1 en pré-opératoire :

Sur les 42 cas (46%) de grade 1 en pré-opératoire, l'analyse histologique définitive retrouve vingt-huit grade 2, et un grade 3. 70% des patientes identifiées comme de grade 1 à la biopsie d'endomètre était finalement de plus haut grade avec 2% de grade 3 sur l'analyse finale de la pièce d'hystérectomie. On retrouve un glissement du grade 1 vers le grade 2.

➤ Tumeur de grade 2 en pré-opératoire :

L'analyse a été fiable chez 27 patientes (80%) diagnostiquées grade 2, avec une sous-estimation chez six patientes et une surestimation chez une patiente.

➤ Tumeur de grade 3 en pré-opératoire :

L'analyse définitive retrouve onze tumeurs de grade 3, sur quinze suspectées, soit une fiabilité dans la détection des tumeurs de grade 3 de 73%.

La fiabilité de l'analyse histologique pré-opératoire en ce qui concerne le grade tumoral est de 56%. Si on regroupe les patientes de grade 1 et 2, la fiabilité remonte à 88%.

Les patientes du groupe histologique de grade 1 était significativement plus jeune que les patientes du groupe histologique de grade 2 et 3 ($p < 0.05$).

➤ Techniques de biopsie endométriale :

Chez les quatre-vingt-onze patientes ayant un diagnostic d'adénocarcinome endométriöide avec précision du grade histologique, une biopsie par pipelle de Cornier a été réalisée chez quarante-huit patientes (53%). La biopsie d'endomètre avec cette technique a sous-estimé le grade tumoral chez vingt-quatre patientes (50%). Une biopsie par hystéroscopie a été réalisée chez quarante-trois patientes (47%), avec une sous-estimation du grade histologique chez onze patientes (25%). Il existe une différence significative ($p = 0.01$) entre ces deux types de biopsie sur la sous-estimation du grade histologique.

Tableau 6. Description des données histologiques en pré et post-opératoire

	Données pré-opératoires	Données post-opératoires
Adénocarcinome endométriode	94 (94%)	90 (90%)
grade 1	42 (45%)	16 (16%)
grade 2	34 (37%)	63 (63%)
grade 3	15 (17%)	11 (11%)
Séreux	3 (3%)	2 (2%)
Contingent mixte	2 (2%)	8 (8%)
hyperplasie endométriale atypique	1 (1%)	0

3.4. Analyse des données du curage pelvien :

3.4.1. Indication de curage pelvien sur l'analyse des données pré-opératoires :

L'indication de curage pelvien, selon le référentiel ONCOLOR, était retenue en pré-thérapeutique chez vingt-six patientes (27%). Le curage pelvien s'avérait optionnel chez trente-cinq patientes (36%) et n'était pas indiqué chez trente-sept patientes (37%).

3.4.2. Indication de curage pelvien sur l'analyse des données post-opératoires :

En se rapportant aux données anatomopathologiques post-opératoires, on retrouve une indication de curage pelvien chez cinquante et une patientes (51%). Le curage pelvien s'avérait optionnel chez dix-neuf patientes (20%) et non indiqué chez vingt-huit patientes (29%).

3.4.3. Comparaison des données sur l'indication du curage pelvien :

Dans le groupe curage non indiqué en pré-opératoire, onze patientes (11%) ont été sous-évaluées avec une indication de curage retenu en post-opératoire. Trois patientes (3%) ont été surévaluées avec une indication de curage en pré-opératoire, qui n'était plus retenue sur les données anatomopathologiques post-opératoires.

Sur les trente-cinq patientes dont le curage était optionnel sur les données pré-opératoires, vingt (57%) étaient recommandés en post-opératoire, et cinq (14%) n'était finalement pas indiqué (*tableau 7*). Lorsque le curage était optionnel il a été réalisé dans 91%

des cas. La fiabilité sur les indications de curage est de 51%. La notion d’emboles sur la pièce d’hystérectomie fait passer l’indication de curage pelvien d’optionnelle à recommandée chez quinze patientes, et de non recommandée à recommandée chez une patiente.

Tableau 7. Comparaison des données pré-opératoires et post-opératoires dans l’indication de curage pelvien

		Indication de curage post-opératoire			
		non	oui	optionnel	total
Indication de curage pré-opératoire	non	20 (20%)	11 (11%)	6 (6%)	37 (37%)
	oui	3 (3%)	20 (20%)	3 (3%)	26 (27%)
	optionnel	5 (6%)	20 (20%)	10(11%)	35 (36%)
	total	28 (29%)	51 (51%)	19 (20%)	

3.4.4. Le respect du référentiel

Quatre-vingt patientes (80%) ont été traitées chirurgicalement avec un curage pelvien. Dans le groupe curage pelvien non indiqué selon le référentiel ONCOLOR en pré-opératoire, on retrouve vingt-trois patientes (62%) chez lesquelles on a réalisé une lymphadénectomie pelvienne (*tableau 8*). Toutes les patientes sous-évaluées sur les données pré-thérapeutiques ont bénéficié d’un curage. Le référentiel, en ce qui concerne le curage pelvien, a été respecté dans 75% des cas.

Après analyse des pièces opératoires sur le degré d’envahissement du myomètre, le type et le grade histologique, et la notion d’emboles vasculaires, dix-sept patientes (17%) ont été traité par lymphadénectomie pelvienne par excès, et six patientes (6%) ont été sous traitées (*tableau 8*).

Tableau 8. Analyse des données du curage pelvien

		Indication de curage pelvien en pré-opératoire			Indication de curage pelvien en post-opératoire			total
		non	oui	optionnel	non	oui	optionnel	
Curage pelvien	non	14 (14%)	11 (11%)	3 (3%)	11 (11%)	6 (6%)	2 (2%)	20
	oui	23 (23%)	25 (25%)	32 (32%)	17 (17%)	45 (45%)	17 (17%)	80
	total	37 (37%)	26 (26%)	35 (35%)	29 (29%)	51 (51%)	20 (20%)	

4. DISCUSSION

Dans notre étude, nous retrouvons un taux de sous-estimation de 9% pour les formes de grade 1 ou 2 initialement. Dans les études, ce taux de sous-estimation est estimé de 6 à 11%. Le taux de surestimation est évalué à 9% dans notre étude. Dans les études, le taux de surestimation est de 16% à 40% pour les formes de grade 1 ou 2 d'adénocarcinome endométrioïde (43–45). De nombreuses études ont étudié le grade histologique pré-opératoire avec différentes méthodes d'échantillonnage, et montrent que le grade histologique pré-opératoire est faiblement corrélé au grade définitif (43). En effet, l'échantillon endométrial pré-opératoire est un modeste prédictateur de l'histologie finale et sous-estime le risque de dissémination métastatique et de récurrence.

La discordance de grade sur l'histologie finale peut être partiellement expliquée par le volume de tissu prélevé lors de la démarche diagnostique. Cette discordance est moins fréquente quand la biopsie est effectuée par hystéroscopie curetage comparé à la biopsie à la pipelle de cornier (44).

Un prélèvement tumoral conséquent peut permettre une meilleure évaluation de la composante définitive, et éviter de se tromper sur le type de tumeur, et de mieux évaluer les tumeurs mixtes.

La variabilité inter-observateur est un facteur qui a un impact sur la définition du grade, avec une concordance de 70% d'après les études. Les analyses histologiques pré-opératoires dans notre étude étaient le plus souvent réalisées dans des laboratoires extérieurs à l'ICL. Lorsque l'on regroupe les grade 1 et 2, la corrélation remonte à 85% pour la variabilité inter-observateur dans la littérature (46,47).

Il convient de noter dans notre étude que la majorité des changements se produisent à partir du grade 1 (bas grade) vers le grade 2 (grade intermédiaire). Seule une minorité (2%) de tumeur de grade 1 est reclassée en grade 3 sur l'analyse post-opératoire finale. Cette réalité est également notée dans d'autres études avec seulement 0.5% à 5% de tumeur de bas grade reclassée en tumeur de haut grade histologique (47–49).

La concordance pour les tumeurs de haut grade était de 73% dans notre étude. La littérature retrouve des taux de similitude pré et post-opératoire pour les tumeurs de haut grade estimés entre 65% et 78% (50,51). La concordance pour les tumeurs de haut grade est meilleure que pour les tumeurs de bas grade.

Lorsque le système de grade tumoral est utilisé sur trois niveaux, l'accord global est bon. En anatomopathologie, il est difficile de faire la distinction entre le grade 1 et le grade 2. Si on utilise un système de grade à deux niveaux, avec une classification en tumeur de bas ou de haut grade, on retrouve moins de variabilité inter-observateur et intra-observateur, qu'avec un système de grade en trois niveaux (52,53). Le fait de classer les tumeurs en deux grades apporte également un meilleur pouvoir pronostic et une meilleure reproductibilité (46). Le référentiel ne fait pas de différence entre le grade 1 et le grade 2 pour la prise en charge thérapeutique, atténuant ainsi les discordances possibles de grading.

Si l'on s'attarde sur le type de cellules, on retrouve une sous-estimation de 3% dans notre étude. Les chiffres de la littérature retrouvent une sous-estimation du type histologique de 6% à 16% (50,51). La sous-estimation de type cellulaire, avec un adénocarcinome endométriode à la biopsie, qui s'avère être une tumeur non endométriode de type 2 ou une tumeur mixte, et donc de plus mauvais pronostic, et désignée comme une tumeur de haut grade à l'hystérectomie, conduit au sous traitement des patientes, en les privant de curage pelvien et lomboaortique, d'une appendicectomie et d'une omentectomie.

Nos résultats en ce qui concerne la détection de l'envahissement myométrial en IRM sont similaires aux données de la littérature internationale, pour la spécificité et la fiabilité, avec des données dans la littérature qui vont respectivement de 57% à 91% et de 66% à 89% (*tableau 8*) (22,54–58). La sensibilité de l'IRM dans notre étude de seulement 60%, est moins bonne que dans la littérature, qui retrouve des résultats de 83% à 91% (22,42,54–58). Les IRM étaient effectuées dans plusieurs centres de la région Lorraine, sans spécialisation pour la pathologie gynécologique carcinologique endométriale ou cervicale. Malgré une relecture systématique de l'imagerie en réunion de concertation pluridisciplinaire, il existe un biais secondaire à la variabilité inter-observateur. L'existence de pathologies bénignes telles que polypes, myomes, adénomyose ou endométriose est également retrouvée comme facteurs confondants de l'estimation de l'envahissement myométrial chez douze de nos patientes, qu'elles soient sur- ou sous-estimées (54,55,59–61).

La combinaison pondération T2 et dynamique avec produit de contraste de l'IRM offre une haute fiabilité dans la stadification du cancer de l'endomètre entre 83% et 91% (12,54,55,62). L'IRM de diffusion est une piste pour l'avenir. Il s'agit d'une technique d'imagerie fonctionnelle dont le contraste résulte des différences de restriction de mouvement des molécules d'eau. Les études récentes qui évaluent son efficacité dans la stadification du

cancer de l'endomètre retrouvent une supériorité de cette technique par rapport au protocole standard. Elle semble particulièrement adaptée chez les patientes dont l'injection de produit de contraste est contre indiquée (63).

On retrouve une faible sensibilité (40%) dans la détection de l'atteinte cervicale dans notre population, par rapport à la littérature. Cependant la spécificité et la fiabilité restent satisfaisantes, de 83% et 87% respectivement. La fiabilité de l'IRM dans la stadification de l'atteinte cervicale est de 78% à 92 %, avec une sensibilité de 19% à 80% et une spécificité de 83% à 96% (*tableau 9*) (54–58,64). La faible sensibilité est secondaire au manque de puissance de notre étude, liée au faible échantillon de patiente avec une atteinte cervicale sur la pièce d'hystérectomie. On peut également noter l'influence des traitements néo-adjuvants par radiothérapie externe, associée à la curiethérapie, ou par curiethérapie seule, sur l'atteinte cervicale. Chez les trois patientes, bénéficiant d'une irradiation néo-adjuvante l'atteinte cervicale présumée en pré-thérapeutique n'était pas retrouvée sur la pièce de colpohystérectomie définitive.

En ce qui concerne l'atteinte cervicale, l'échographie a sa place dans le bilan pré-thérapeutique pour améliorer les performances diagnostiques, et en particulier l'échographie par voie endovaginale avec sonde haute fréquence et l'échographie en mode 3D. Différentes études retrouvent une supériorité de l'échographie dans la caractérisation de l'atteinte cervicale du cancer de l'endomètre (38,42). L'échographie 3D est une nouvelle technique qui se développe, avec une augmentation constante de son utilisation, en particulier dans la pathologie de l'appareil génital féminin. Elle offre un outil performant dans la caractérisation de l'atteinte cervicale, avec une fiabilité de 90%, avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 100% et 86% (65,66). Les performances de l'échographie restent dépendantes de l'expérience individuelle et professionnelle de l'opérateur.

L'évaluation ganglionnaire reste un challenge ce d'autant que l'atteinte métastatique pelvienne et lombo-aortique reste un facteur pronostic majeur du cancer de l'endomètre. La détection d'adénopathie métastatique est faible dans notre étude, ce qui peut s'expliquer par le faible échantillon de patientes avec une atteinte ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique. On sait que la difficulté majeure de ces techniques radiologiques est la taille minimale du ganglion qui permet de suspecter un ganglion métastatique. Beaucoup d'auteurs dans la littérature définissent une adénopathie suspecte comme une adénopathie supérieure à 10 mm, bien que l'on sache que les ganglions métastatiques peuvent ne pas excéder 2 mm de diamètre (67).

La méta-analyse publiée par Pelikan et al. (68) a comparé les différents moyens d'imagerie, tels que l'IRM, le PET scanner ou le scanner, dans la prédiction de l'atteinte métastatique pelvienne. L'IRM avec des acquisitions dynamiques semble avoir une meilleure sensibilité, cependant les données comparatives sont trop faible pour pouvoir conclure (68).

Peu d'études ont considéré le PET scanner dans l'évaluation du statut ganglionnaire dans le cancer de l'endomètre. Horowitz et al.(69) trouvent une sensibilité de 66,7% et une spécificité de 93.8% de détection d'adénopathies métastatiques avec la tomographie à émission de positons (PET). Ces valeurs augmentent nettement lors de l'utilisation couplée au scanner (68,70), mais la sensibilité de cet examen reste trop faible pour être utilisé en routine. L'amélioration à venir du pouvoir de résolution du PET devrait améliorer ses performances.

Tableau 9. Comparaison des différentes études sur la sensibilité, la spécificité, et la fiabilité sur l'évaluation IRM de l'envahissement myométtrial, de l'atteinte cervicale et ganglionnaire du cancer de l'endomètre

IRM										
	invasion myométriale			atteinte cervicale			atteinte ganglionnaire			effectif
	Se	Sp	Fiabilité	Se	Sp	Fiabilité	Se	Sp	Fiabilité	n
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
Notre étude, 2014	60	81	69	40	83	87	11	94	86	100
Manfredi, et al. 2004	87	91	89	80	96	92	50	95	90	37
Cabrita, et al. 2008	83	72	77	42	92	81	17	99	89	162
Ortashi, et al. 2008	87	90	87	19	96		56	86		100
Park, et al. 2008	91	33	85				46	88	84	53
Savelli, et al. 2008	84	81	82	79	87	85				74
Antonsen, et al. 2013	87	57	66	29	92	78	59	93	90	318

Bien que la fiabilité de nos indications de curage pelvien n'était que de 51%, seulement six patientes ont été sous traitées au niveau ganglionnaire dans notre étude. La découverte d'embolies vasculaires sur l'analyse histologique définitive est l'argument majeur dans le changement de statut sur l'indication de curage. Cette donnée ne peut être connue que sur l'analyse définitive d'une pièce opératoire complète et elle est retrouvée dans notre série chez 33% des patientes. Le faible taux de sous-traitement repose sur la fréquence élevée de 80% du curage pelvien dans notre série. Lorsque le curage était optionnel, il était réalisé dans la majorité des cas (91%). Lorsque le curage pelvien n'était pas indiqué il a été réalisé dans 62% des cas. In fine, le référentiel régional a été respecté dans 75% des cas. Le respect des bonnes pratiques et des référentiels locorégionaux et nationaux est normalement la règle de notre pratique quotidienne ; cependant dans notre étude l'excès des indications du curage pelvien a permis de rattraper les situations où une abstention théorique (mais erronée) eut été indiquée. Notre étude unicentrique lorraine se rapproche de l'étude multicentrique française qui retrouve un respect des modalités chirurgicales par rapport aux référentiels dans 78% (71).

La réalisation d'une exploration ganglionnaire est dépendante de la classification FIGO présumée par l'IRM et du type histologique pré-opératoire de la tumeur. Nos résultats mettent en évidence les discordances pré et post-opératoires de ces deux examens. La notion d'embolies lymphatiques et vasculaires est également un facteur important dans la stadification post-opératoire, et qui fait souvent basculer la patiente dans un groupe à haut risque de métastase ganglionnaire et de récurrence. Des études récentes (71,72) proposent la procédure du ganglion sentinelle dans les stades présumés précoces, afin de ne pas méconnaître une atteinte métastatique ganglionnaire, sans encourir les effets secondaires et les complications d'un curage pelvien systématique. Ainsi toutes les patientes bénéficieraient d'une évaluation ganglionnaire, rattrapant les sous-évaluations préopératoires et les sous-traitements chirurgicaux dus à une stadification pré-opératoire erronée. Si plusieurs études montrent l'absence d'effet thérapeutique de la lymphadénectomie, elle aurait un effet pronostique et permettraient d'adapter les traitements adjuvants. La technique du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre pourrait pallier au manque de fiabilité du bilan pré-opératoire, mais aussi permettre une évaluation pronostique. Cette technique en cours d'évaluation depuis une quinzaine d'année reste encore controversée.

L'évaluation du statut ganglionnaire dans le cancer de l'endomètre par un produit de contraste spécifique, le ferumoxtran-10, composé de nanoparticules d'oxyde de fer (USPIO),

augmente la sensibilité de la détection d'atteinte métastatique pelvienne de 29% à 93% (73). Cette technique permettrait une évaluation ganglionnaire plus fiable, et pourrait cartographier les sites ganglionnaires métastatiques, afin de planifier le traitement qu'il soit chirurgical ou de radiothérapie. Cette technique entre uniquement dans des protocoles de recherche, et requiert encore de nombreuses évaluations cliniques.

Les marqueurs tumoraux, tels que le CA 125, sont également une piste pour optimiser la stadification du cancer de l'endomètre. L'élévation de ce marqueur est retrouvé comme un facteur pronostic de la maladie (74). On retrouve une corrélation significative entre l'élévation du CA 125 et le grade histologique, l'envahissement myométrial, l'atteinte cervicale et ganglionnaire (75,76).

5. CONCLUSION

La fiabilité de l'IRM dans la détection de l'envahissement myométrial est de 69%, dans la détection de l'atteinte cervicale de 87%, et dans la détection de l'atteinte ganglionnaire de 86%. Mais la sensibilité de cette technique d'imagerie reste trop faible, et ne nous permet pas de proposer ou d'éviter une lymphadénectomie lors du bilan.

Dans les faits que ce soit dans notre étude ou dans les données de la littérature, la stadification est erronée dans 20% des cas.

La fiabilité du bilan pré-thérapeutique que ce soit en imagerie ou en histologie dans le cancer de l'endomètre ne nous permet pas de définir la stratégie optimale pour les patientes et conduit à un défaut de traitement pour presque un tiers de celle-ci.

L'excès de curage pelvien dans notre étude a exposé 17% des patientes aux complications de ce geste chirurgical ; en contrepartie, il a permis de rattraper des erreurs de stadification dans plus de 20% des cas.

Si il existe une discordance pré-opératoire et post-opératoire en histologie et en radiologie, il existe également certains facteurs pronostics majeurs tels que les embolies lympho-vasculaires, qui ne peuvent être évalués lors du bilan pré-thérapeutique, et qui conduisent au sous-traitement des patientes.

L'atteinte ganglionnaire est également un facteur pronostic majeur dans le cancer de l'endomètre. Le curage lorsqu'il est défini comme optionnel devrait dans la mesure du possible, et selon les conditions chirurgicales et les comorbidités de la patiente, être réalisé, afin de pallier aux erreurs du bilan de stadification.

A la différence de la valeur pronostique du curage, sa valeur thérapeutique est toujours débattue. L'indication principale de réalisation du curage doit être l'amélioration de la survie, et celle-ci est prouvée lorsque le curage est complet et réalisé en pelvien et en lombo-aortique, lorsque les ganglions sont métastatiques. Là encore se pose le problème de l'évaluation ganglionnaire en pré-opératoire. La décision de curage doit toujours être mise en balance avec le taux non négligeable de complications per-opératoires.

Le bénéfice thérapeutique du curage repose sur sa capacité à sélectionner les patientes éligibles à un traitement adjuvant. La radiothérapie permet le contrôle local de la maladie, réduit les risques de récurrence locorégionale, mais n'a aucun impact significatif sur les décès liés au cancer ou sur la survie globale. Elle est associée à une importante morbidité

et à une diminution de la qualité de vie et des fonctions vésicales et rectales. La chimiothérapie augmente significativement le taux de survie. Des études sont en cours afin d'évaluer si le bénéfice de la chimiothérapie est dépendant du statut ganglionnaire dans les stades I de risque intermédiaire ou élevé, auquel cas la stadification ganglionnaire s'avèrerait indispensable.

L'évaluation ganglionnaire en imagerie, que ce soit par IRM, scanner ou PET scanner est décevante. Différentes pistes sont à approfondir, avec une optimisation de l'IRM, un complément d'imagerie par échographie, en particulier 3D dans l'atteinte cervicale, et le développement de l'IRM couplée au PET.

La technique du ganglion sentinelle dans la pathologie carcinomateuse utérine et cervicale reste en cours de développement. Cette technique paraît attractive en permettant une stadification plus fiable de l'atteinte ganglionnaire pelvienne et lomboaortique, cependant elle ne semble ni fiable ni reproductible.

La stadification histologique en deux niveaux augmenterait la concordance pré et post-opératoire, ainsi que la biopsie endométriale réalisée par hystéroscopie.

Les scores de prévision sont de plus en plus utilisés et peuvent s'avérer précieux pour exclure les métastases ganglionnaires dans les groupes à faible risque, cependant il repose le plus souvent sur les données post-opératoires.

L'utilisation des biomarqueurs pourraient également aider à identifier les patientes à haut risque de métastases ganglionnaires.

En attendant le développement et la validation de ces techniques, l'évaluation ganglionnaire optimale reste pour le moment chirurgicale. Il s'agit de faire la balance entre les risques et les complications opératoires liés au geste, et le bénéfice en termes de survie.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Barwick TD, Rockall AG, Barton DP, Sohaib SA. Imaging of endometrial adenocarcinoma. Clin Radiol. juill 2006;61(7):545-55.
2. 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.
3. Agostini A, Collette E, Provansal M, Estrade J-P, Blanc B, Gamberre M. [Good practice and accuracy of office hysteroscopy and endometrial biopsy]. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. déc 2008;37 Suppl 8:S343-8.
4. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Cancer. 15 oct 2000;89(8):1765-72.
5. Critchley HOD, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Graham B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. Health Technol Assess Winch Engl. sept 2004;8(34):iii - iv, 1-139.
6. Bakour SH, Jones SE, O'Donovan P. Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. déc 2006;20(6):953-75.
7. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA. 4 nov 1998;280(17):1510-7.
8. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med. oct 2001;20(10):1025-36.
9. Kinkel K, Forstner R, Danza FM, Oleaga L, Cunha TM, Bergman A, et al. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. Eur Radiol. juill 2009;19(7):1565-74.
10. Querleu D, Planchamp F, Narducci F, Morice P, Joly F, Genestie C, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with endometrial cancer in France: recommendations of the Institut National du Cancer and the Société Française d'Oncologie Gynécologique. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. juill 2011;21(5):945-50.
11. Taïeb S, Ceugnart L, Leblanc E, Chevalier A, Cabaret V, Querleu D. [MR imaging of endometrial carcinoma: role and limits]. Bull Cancer (Paris). nov 2002;89(11):963-8.
12. Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, Mitchell DG, Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. Radiology. mars 2013;266(3):717-40.

13. Koplay M, Dogan NU, Erdogan H, Sivri M, Erol C, Nayman A, et al. Diagnostic efficacy of diffusion-weighted MRI for pre-operative assessment of myometrial and cervical invasion and pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Med Imaging Radiat Oncol.* oct 2014;58(5):538-46; quiz 648.
14. Kinkel K, Forstner R, Danza FM, Oleaga L, Cunha TM, Bergman A, et al. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol.* juill 2009;19(7):1565-74.
15. Thomassin-Naggara I, Dechoux S, Ballester M, Darai E, Bazot M. [Imaging of uterine cancer]. *Rev Prat.* juin 2014;64(6):798-801.
16. Nogami Y, Banno K, Irie H, Iida M, Kisu I, Masugi Y, et al. The efficacy of preoperative positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) for detection of lymph node metastasis in cervical and endometrial cancer: clinical and pathological factors influencing it. *Jpn J Clin Oncol.* janv 2015;45(1):26-34.
17. Park J-Y, Kim EN, Kim D-Y, Suh D-S, Kim J-H, Kim Y-M, et al. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the preoperative evaluation of patients with uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol.* mars 2008;108(3):486-92.
18. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, Maeda T, Ebina Y, Yamada H, et al. Preoperative risk stratification using metabolic parameters of (18)F-FDG PET/CT in patients with endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2 avr 2015;
19. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Kanenishi K, Ohno M, Hata T, Kushida Y, et al. Monitoring the neoadjuvant therapy response in gynecological cancer patients using FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* févr 2008;35(2):287-95.
20. Saga T, Higashi T, Ishimori T, Mamede M, Nakamoto Y, Mukai T, et al. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Ann Nucl Med.* mai 2003;17(3):197-203.
21. Belhocine T, De Barsy C, Hustinx R, Willems-Foidart J. Usefulness of (18)F-FDG PET in the post-therapy surveillance of endometrial carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* sept 2002;29(9):1132-9.
22. Park J-Y, Kim EN, Kim D-Y, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T, et al. Clinical impact of positron emission tomography or positron emission tomography/computed tomography in the posttherapy surveillance of endometrial carcinoma: evaluation of 88 patients. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* déc 2008;18(6):1332-8.
23. Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbins DS, Chen PY, et al. The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecol Oncol.* oct 2006;103(1):87-93.
24. Lachance JA, Everett EN, Greer B, Mandel L, Swisher E, Tamimi H, et al. The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* juin 2006;101(3):470-5.

25. 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*. 10 janv 2009;373(9658):125-36.
26. Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, Synan I, Secord AA, Soper JT, et al. Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juin 2005;23(16):3668-75.
27. Watari H, Mitamura T, Moriwaki M, Hosaka M, Ohba Y, Sudo S, et al. Survival and failure pattern of patients with endometrial cancer after extensive surgery including systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy followed by adjuvant chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. déc 2009;19(9):1585-90.
28. Inoue Y, Obata K, Abe K, Ohmura G, Doh K, Yoshioka T, et al. The prognostic significance of vascular invasion by endometrial carcinoma. *Cancer*. 1 oct 1996;78(7):1447-51.
29. Mahdi H, Jernigan A, Nutter B, Michener C, Rose PG. Lymph node metastasis and pattern of recurrence in clinically early stage endometrial cancer with positive lymphovascular space invasion. *J Gynecol Oncol*. 26 janv 2015;
30. Briët JM, Hollema H, Reesink N, Aalders JG, Mourits MJE, ten Hoor KA, et al. Lymphovascular space involvement: an independent prognostic factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. mars 2005;96(3):799-804.
31. Gemer O, Arie AB, Levy T, Gdalevich M, Lorian M, Barak F, et al. Lymphovascular space involvement compromises the survival of patients with stage I endometrial cancer: results of a multicenter study. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. juin 2007;33(5):644-7.
32. Hahn H-S, Lee I-H, Kim T-J, Lee K-H, Shim J-U, Kim J-W, et al. Lymphovascular space invasion is highly associated with lymph node metastasis and recurrence in endometrial cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. juin 2013;53(3):293-7.
33. Burke TW, Levenback C, Tornos C, Morris M, Wharton JT, Gershenson DM. Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol*. août 1996;62(2):169-73.
34. Lécuru F, Neji K, Robin F, Darles C, de Bièvre P, Taurelle R. [Lymphatic drainage of the uterus. Preliminary results of an experimental study]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1997;26(4):418-23.
35. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 3 déc 2008;100(23):1707-16.
36. May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD007585.

37. Querleu D, Leblanc E, Cartron G, Narducci F, Ferron G, Martel P. Audit of preoperative and early complications of laparoscopic lymph node dissection in 1000 gynecologic cancer patients. *Am J Obstet Gynecol.* nov 2006;195(5):1287-92.
38. Akbayir O, Corbacioglu A, Numanoglu C, Guleroglu FY, Ulker V, Akyol A, et al. Preoperative assessment of myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma by transvaginal ultrasound. *Gynecol Oncol.* sept 2011;122(3):600-3.
39. Bonneau C, Bricou A, Barranger E. [Current position of the sentinel lymph node procedure in endometrial cancer]. *Bull Cancer (Paris).* févr 2011;98(2):133-45.
40. Touboul C, Bentivegna E, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, et al. Sentinel lymph node in endometrial cancer: a review. *Curr Oncol Rep.* déc 2013;15(6):559-65.
41. Barlin JN, Soslow RA, Lutz M, Zhou QC, St Clair CM, Leitao MM, 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.* nov 2013;23(9):1620-8.
42. Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, Fruscella E, De Iaco PA, Salizzoni E, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 2008;31(5):560-6.
43. Frumovitz M, Singh DK, Meyer L, Smith DH, Wertheim I, Resnik E, et al. Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* déc 2004;95(3):463-8.
44. Leitao MM, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, Rabbitt C, et al. Comparison of D&C and office endometrial biopsy accuracy in patients with FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* avr 2009;113(1):105-8.
45. Neubauer NL, Havrilesky LJ, Calingaert B, Bulusu A, Bernardini MQ, Fleming ND, et al. The role of lymphadenectomy in the management of preoperative grade 1 endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* mars 2009;112(3):511-6.
46. Scholten AN, Smit VTHBM, Beerman H, van Putten WLJ, Creutzberg CL. Prognostic significance and interobserver variability of histologic grading systems for endometrial carcinoma. *Cancer.* 15 févr 2004;100(4):764-72.
47. Nofech-Mozes S, Ismiil N, Dubé V, Saad RS, Ghorab Z, Grin A, et al. Interobserver agreement for endometrial cancer characteristics evaluated on biopsy material. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:414086.
48. Helpman L, Kupets R, Covens A, Saad RS, Khalifa MA, Ismiil N, et al. Assessment of endometrial sampling as a predictor of final surgical pathology in endometrial cancer. *Br J Cancer.* 4 févr 2014;110(3):609-15.
49. Eltabbakh GH, Shamonki J, Mount SL. Surgical stage, final grade, and survival of women with endometrial carcinoma whose preoperative endometrial biopsy shows well-differentiated tumors. *Gynecol Oncol.* nov 2005;99(2):309-12.

50. Mitchard J, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology*. avr 2003;42(4):372-8.
51. Wang X, Huang Z, Di W, Lin Q. Comparison of D&C and hysterectomy pathologic findings in endometrial cancer patients. *Arch Gynecol Obstet*. juill 2005;272(2):136-41.
52. Taylor RR, Zeller J, Lieberman RW, O'Connor DM. An analysis of two versus three grades for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. juill 1999;74(1):3-6.
53. Lax SF, Kurman RJ, Pizer ES, Wu L, Ronnett BM. A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproducibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advance-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis. *Am J Surg Pathol*. sept 2000;24(9):1201-8.
54. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR Am J Roentgenol*. juin 2007;188(6):1577-87.
55. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology*. mai 2004;231(2):372-8.
56. Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, Henry R, Wood A, Evans J. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. avr 2008;137(2):232-5.
57. Cabrita S, Rodrigues H, Abreu R, Martins M, Teixeira L, Marques C, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008;29(2):135-7.
58. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, Berthelsen AK, Costa J, Tabor A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol*. févr 2013;128(2):300-8.
59. Scutt LM, McCarthy SM, Flynn SD, Lange RC, Long F, Smith RC, et al. Clinical stage I endometrial carcinoma: pitfalls in preoperative assessment with MR imaging. *Work in progress. Radiology*. févr 1995;194(2):567-72.
60. Ascher SM, Reinhold C. Imaging of cancer of the endometrium. *Radiol Clin North Am*. mai 2002;40(3):563-76.
61. Yamashita Y, Harada M, Sawada T, Takahashi M, Miyazaki K, Okamura H. Normal uterus and FIGO stage I endometrial carcinoma: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. févr 1993;186(2):495-501.
62. Rauch GM, Kaur H, Choi H, Ernst RD, Klopp AH, Boonsirikamchai P, et al. Optimization of MR imaging for pretreatment evaluation of patients with endometrial and cervical cancer. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. août 2014;34(4):1082-98.
63. Lin G, Ng K-K, Chang C-J, Wang J-J, Ho K-C, Yen T-C, et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic accuracy of diffusion-weighted 3.0-T MR imaging--initial experience. *Radiology*. mars 2009;250(3):784-92.

64. Seki H, Takano T, Sakai K. Value of dynamic MR imaging in assessing endometrial carcinoma involvement of the cervix. *AJR Am J Roentgenol.* juill 2000;175(1):171-6.
65. Jantarasaengaram S, Praditphol N, Tansathit T, Vipupinyo C, Vairojanavong K. Three-dimensional ultrasound with volume contrast imaging for preoperative assessment of myometrial invasion and cervical involvement in women with endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 2014;43(5):569-74.
66. Alcázar JL, Jurado M. Three-dimensional ultrasound for assessing women with gynecological cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol.* mars 2011;120(3):340-6.
67. Boran N, Akdag D, Halici F, Tulunay G, Turan T, Bozok S, et al. A retrospective analysis of the diameter of metastatic lymph nodes in apparently early stage endometrial cancer. *Tumori.* oct 2008;94(5):681-5.
68. Pelikan HMP, Trum JW, Bakers FCH, Beets-Tan RGH, Smits LJM, Kruitwagen RFPM. Diagnostic accuracy of preoperative tests for lymph node status in endometrial cancer: a systematic review. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc.* 2013;13(3):314-22.
69. Horowitz NS, Dehdashti F, Herzog TJ, Rader JS, Powell MA, Gibb RK, et al. Prospective evaluation of FDG-PET for detecting pelvic and para-aortic lymph node metastasis in uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol.* déc 2004;95(3):546-51.
70. Nayot D, Kwon JS, Carey MS, Driedger A. Does preoperative positron emission tomography with computed tomography predict nodal status in endometrial cancer? A pilot study. *Curr Oncol Tor Ont.* juin 2008;15(3):123-5.
71. Raimond E, Canlorbe G, Bendifallah S, Hudry D, Selvi F, Ballester M, et al. [Endometrial carcinoma. Application of the guidelines of 2010: multicentre trial]. *Bull Cancer (Paris).* août 2014;101(7-8):703-13.
72. Daraï E, Zacharopoulou C, Touboul C, Chéreau E, Ballester M. [Sentinel node procedure and endometrial cancer: senti-endo results]. *Bull Cancer (Paris).* janv 2012;99(1):35-41.
73. Rockall AG, Sohaib SA, Harisinghani MG, Babar SA, Singh N, Jeyarajah AR, et al. Diagnostic Performance of Nanoparticle-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Lymph Node Metastases in Patients With Endometrial and Cervical Cancer. *J Clin Oncol.* 20 avr 2005;23(12):2813-21.
74. Nikolaou M, Kourea HP, Tzelepi V, Adonakis G, Scopa CD, Tsapanos V, et al. The prognostic role of preoperative serum CA 125 levels in patients with endometrial carcinoma. *J BUON Off J Balk Union Oncol.* mars 2014;19(1):198-202.
75. Powell JL, Hill KA, Shiro BC, Diehl SJ, Gajewski WH. Preoperative serum CA-125 levels in treating endometrial cancer. *J Reprod Med.* août 2005;50(8):585-90.
76. Antonsen SL, Høgdaal E, Christensen IJ, Lydolph M, Tabor A, Loft Jakobsen A, et al. HE4 and CA125 levels in the preoperative assessment of endometrial cancer patients: a prospective multicenter study (ENDOMET). *Acta Obstet Gynecol Scand.* nov 2013;92(11):1313-22.

VU

NANCY, le 11 mai 2015
Le Président de Thèse

NANCY, le 19 mai 2015
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur François GUILLEMIN

Professeur M. BRAUN

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THÈSE/6902

NANCY, le 21 mai 2015

POUR LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
et par délégation le Vice-Président

Martial DELIGNON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent en France. La prise en charge thérapeutique est adaptée au stade de la maladie. Cette stadification repose sur l'imagerie avec le degré d'envahissement myométrial, l'atteinte cervicale, et l'atteinte locorégionale ganglionnaire; et sur l'histologie, avec le degré de différenciation et le type histologique. Cette évaluation est erronée dans 20 % des cas, et amène à sur ou sous-traiter les patientes. Le but de ce travail est d'évaluer la performance de l'IRM et de la biopsie d'endomètre dans la stadification du cancer de l'endomètre.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, réalisée de Janvier 2009 à Décembre 2014, à l'institut de cancérologie de Lorraine – Alexis VAUTRIN, portant sur cent patientes, traitées chirurgicalement sur la base du diagnostic d'adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre.

Résultats : La fiabilité de l'IRM dans l'évaluation du degré d'infiltration myométrial était de 69%, avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 81%. Pour l'atteinte cervicale, la fiabilité était de 87%, avec une sensibilité et une spécificité de 40% et 83%. Pour l'atteinte ganglionnaire, la fiabilité était de 86%, la sensibilité de 11% et la spécificité de 94%. La fiabilité de l'analyse histologique était de 88% pour les tumeurs de bas grade, et de 73% pour les tumeurs de haut grade.

Conclusion : La performance du bilan d'imagerie pré-thérapeutique dans le cancer de l'endomètre reste médiocre pour adapter la stratégie chirurgicale au stade de la maladie. Plusieurs outils sont en cours d'évaluation, afin d'améliorer la performance du bilan pré-opératoire, tels que l'échographie 3D, le PET scanner, ou la technique du ganglion sentinelle.

Evaluation of the pre-therapeutic assessment in the staging of endometrial cancer. About a series of 100 patients at the Cancer Institute of Lorraine.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE– ANNÉE 2015

MOTS CLEFS : adénocarcinome de l'endomètre, stadification, IRM, histologie

INTITULÉ ET ADRESSE :
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
