



HAL
open science

Optimisation de la classification ESMO pré opératoire des cancers de l'endomètre à l'aide de critères IRM

Poline Lavaud

► **To cite this version:**

Poline Lavaud. Optimisation de la classification ESMO pré opératoire des cancers de l'endomètre à l'aide de critères IRM. Autre [q-bio.OT]. 2015. dumas-01220625

HAL Id: dumas-01220625

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01220625v1>

Submitted on 25 Jul 2022

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

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

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2015

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
2015AGUY0876

**OPTIMISATION DE LA CLASSIFICATION ESMO PRE
OPERATOIRE DES CANCERS DE L'ENDOMETRE A L'AIDE
DE CRITERES IRM**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Pierre et Marie Curie (Paris VI)
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 2 octobre 2015

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Par

LAVAUD POLINE

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Emile DARAI

Monsieur le Professeur Marc BAZOT

Madame le Professeur Catherine UZAN

Madame le Docteur Laure FOURNIER

Madame le Professeur Isabelle THOMASSIN-NAGGARA

Président

Membre

Membre

Membre

Directrice

UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE



FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Présidente de l'Université : Corinne MENCE-CASTER

Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Serge ARFI

Médecine interne

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45

Bruno HOEN

Maladies Infectieuses

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 15 45

Pascal BLANCHET

Chirurgie Urologique

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95 - Tel/Fax 05 90 89 17 87

André-Pierre UZEL

Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66 – Fax : 0590 89 17 44

Pierre COUPPIE

Dermatologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 39 - Fax : 05 94 39 52 83

Thierry DAVID

Ophtalmologie

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

Suzy DUFLO

ORL – Chirurgie Cervico-Faciale

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 93 46 16

Eustase JANKY

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel 05 90 89 13 89 - Fax 05 90 89 13 88

Georges JEAN-BAPTISTE

Rhumatologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

François ROQUES

Jean ROUDIE

Jean-Louis ROUVILLAIN

Didier SMADJA

André WARTER

André CABIE

Philippe CABRE

Raymond CESAIRE

Philippe DABADIE

Maryvonne DUEYMES-BODENES

Régis DUVAUFERRIER

Annie LANNUZEL

Louis JEHEL

Mathieu NACHER

Guillaume THIERY

Magalie DEMAR

Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Chirurgie Digestive

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 01

Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Chirurgie Orthopédique

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 28

Neurologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61 - Fax : 05 96 75 84 42

Anatomopathologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 50

Maladies Infectieuses

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 01

Neurologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61

Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 24 11

Anesthésiologie/Réanimation

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 96 89 11 82

Immunologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 24 24

Radiologie et imagerie Médicale

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 84

Neurologie

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 13

Psychiatrie Adulte

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 20 44

Epidémiologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 93 50 24

Réanimation

CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES

Tel : 05 90 89 17 74

Parasitologie et Infectiologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 09

Vincent MOLINIE

Anatomie Cytologie Pathologique

CHU de FORT DE FRANCE

Tel : 05 9655 20 85/55 23 50

Philippe KADHEL

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90

Professeurs des Universités Associé

Jeannie HELENE-PELAGE

Médecine Générale

Cabinet libéral au Gosier

Tel : 05 90 84 44 40 - Fax : 05 90 84 78 90

Karim FARID

Médecine Nucléaire

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 - Fax : 05 96

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christine AZNAR

Parasitologie

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 50 54

Christophe DELIGNY

Gériatrie et biologie du vieillissement

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

Philippe GARSAUD

Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

Jocelyn INAMO

Cardiologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale

Cabinet libéral les Abymes

Tel : 05 90 20 39 37

Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE

Endocrinologie

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 1303

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH

Nutrition

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 1300

Sébastien BREUREC

Bactériologie & Vénérologie

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 12 80

Narcisse ELENGA

Pédiatrie

CH de CAYENNE

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

Rémi EYRAUD	Urologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
Lauren BRUNIER-AGOT	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Xavier BOUILLOUX	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Philippe CARRERE	Médecin Générale CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 06 90 99 99 11
Cédric Sandy PIERRE	ORL CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 9089 13 95
Pierre CARRET	Orthopédie CHU de FORT –DE- FRANCE Tel : 05 90 55 22 28
Julie SAMBOURG	Dermatologie – Maladies Infectieuses CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 59
Katlyne POLOMAT	Médecine interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Teddy TOTO	Gynécologie Obstétrique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 06 90 37 32 40/0590 89 17 90
Laurent BRUREAU	Urologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
JACQUES-ROUSSEAU Natacha	Anesthésiologie/Réanimation CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 96 89 11 82
GUILLE Jérémy	ORL CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 9089 13 95
BLETTERY Marie	Rhumatologie 5D CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44
SCHOELL Thibaut	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38
ROUX Guillaume	Parasitologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 54 05 - Fax : 05 94 39 53 09

Professeurs EMERITES

Bernard CARME

Parasitologie

CHARLES-NICOLAS Aimé

Psychiatrie Adulte

REMERCIEMENTS PROFESSIONNELS

A Monsieur Le Professeur Emile DARAI,

Merci d'avoir accepté d'être le Président de mon jury nous permettant ainsi de bénéficier de votre expérience précieuse de clinicien.

A Monsieur le Professeur Marc BAZOT,

Un immense merci pour votre accueil chaleureux, pour le plaisir que vous avez à partager votre savoir avec vos internes. Vous m'avez permis d'acquérir des bases solides en imagerie de la femme.

A Madame le Professeur Catherine UZAN,

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Laure FOURNIER,

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Professeur Isabelle THOMASSIN-NAGGARA,

Merci de m'avoir donné la chance d'être formée de la meilleure façon qui soit en imagerie de la femme et d'avoir pu apprendre à tes côtés. Pour la confiance que tu m'as témoignée en me confiant ce travail qui m'a beaucoup enrichit. Pour ces moments de travail ponctués d'éclats de rire partagés ensemble. Pour tes talents culinaires !

Au Docteur Marine LEFEVRE, pour son aide précieuse à la réalisation de ce travail.

A l'équipe de Martinique, Medhi, Fanny, Isaure, Laure et Sylvie qui m'ont appris la radiologie malgré leur échec dans la tentative de transmission de leur passion pour le kite. Ma famille antillaise que j'ai hâte de retrouver.

A mes chefs de clinique, Benjamin merci pour ton aide précieuse pour cette thèse et pour ta passion des pourcentages, Samuel merci pour les fameuses vacances du mercredi et pour tes blagues qui nous font tant rire.

A Jocelyne, merci de m'avoir prise sous ton aile avec autant de bienveillance. Pour la confiance que tu m'as accordée.

Aux urgentistes de la Meynard, pour leur accueil.

Aux manipulateurs et secrétaires rencontrés, parce que la radiologie c'est avant tout le travail d'une équipe.

A Jeanine, Josette, Micheline, Francette, Simone, Colette, Mauricette... qui ont remis au goût du jour les prénoms oubliés.

REMERCIEMENTS PERSONNELS

A Maman, merci pour ton soutien sans faille, ta capacité d'écoute, ta patience et tes précieux conseils. Pour ta force de caractère qui te permet de te relever de toutes les épreuves. Merci pour ta bonne humeur et toutes ses situations où tu nous fais rire malgré toi.

A Papa, merci pour les valeurs de rigueur, de sincérité, d'abnégation que tu m'as transmises. Merci aussi pour ton sens du partage, de la famille, du voyage. Merci d'avoir toujours su m'aiguiller dans mes choix. Ta réussite est un exemple. Je suis fière d'être une Lavaud.

A Arnold, pour ta gentillesse, ton calme, tes blagues, ton côté protecteur vis à vis des tes deux sœurs. Merci de nous avoir supporté Manon et moi ! Pour tous ces souvenirs d'enfance inoubliables et ceux qu'il nous restent à construire. Au fait, désolé pour la truëlle...

A Manon, pour cette différence enrichissante que tu nous apporte à nous les cartésiens. Pour toutes ces attentions que tu me portes. Pour ton talent de toujours savoir trouver les mots pour nous faire voyager, rire, pleurer. C'est quand que tu nous le changes ce monde ?

A Léonard, pour la joie d'être ta sœur et de te voir grandir.

A Nany, pour l'amour inconditionnel que tu me portes, pour ton regard sur la vie qui est toujours pertinent et puis pour ta pizza ! A Pépé, pour ta douceur, les tours de brouettes et pour l'amour de ta famille.

A Mam, pour ton Nirvana que tu aimais tant et dans lequel tu es toujours présente. Pour mes origines italiennes, ton caractère bien trempé que j'aimais tant. A Papi, pour l'homme de qualité que tu devais être et tout ce que tu auras marqué dans notre vie.

A ma marraine, merci de m'avoir toujours soutenue, pour ta bonne humeur, pour tes plongees dans la piscine à 4 h du mat.

A François, Raphaël et Floriane pour tous ces souvenirs d'enfance et ces bons moments passés ensemble.

A tatie Didi et tonton Max, tonton Bibi et Lise, Fabien et Céline, Yoyo et Céline, merci pour tous ces moments de bonheur partagés.

A Julia, merci pour ton soutien durant ma D4, ces années de coloc incroyables, notre amitié qui résiste malgré la distance, au plaisir de te voir bientôt.

A Juliet, merci d'avoir été là dans les moments heureux et difficiles aux Antilles quand on était loin de tout le monde. Peut être que tu nous attendras en Martinique!

A Sandrine, pour ton amitié sans faille, pour ces soirées jusqu'au bout de la nuit quand je pouvais encore le faire, pour ces voyages riches en souvenirs.

Aux réunionnais, Flora et Guillaume, on finit toujours par ce retrouver malgré la distance et nos différences.

Aux belles rencontres antillaises, Annie, Alice, Paola, Louis, Camille, Franck, Pierre, Lucie, Dimitri, Emilie et tous ceux que j'oublie.

Aux amis de Fabien, Marie & Etienne, Nada & Beny, Marion & Stéphane, Nico qui sont aussi mes amis aujourd'hui.

A mes co-internes parisiens, Romain et Loris, les Flaubert et Stendhal de la Radiologie.

A la famille Rolland, pour leur gentillesse, leur simplicité et pour les bons moments partagés passés et à venir.

A Fabien, merci pour ton amour, ta gentillesse, ton humour, ton soutien, ta joie de vivre et ta confiance en moi. Merci de supporter mon fichu caractère qui veut toujours tout contrôler. Merci d'écouter tous mes projets farfelus et de me faire croire qu'on les fera tous. Merci d'être un explorateur comme moi et d'être prêt à me suivre au bout du monde. Cette thèse est dédiée à notre amour et à notre année à venir ensemble.

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE	14
1. INTRODUCTION.....	15
2. LE CANCER DE L'ENDOMETRE	15
2.1. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES	15
2.1.1. ANATOMIE.....	15
2.1.2. PHYSIOLOGIE.....	16
2.2. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENDOMETRE.....	17
2.3. HISTOPATHOLOGIE DU CANCER DE L'ENDOMETRE.....	18
2.3.1. LES ADENOCARCINOMES	20
2.3.1.2. LE CARCINOME MUCINEUX	22
2.3.1.3. LE CARCINOME A CELLULES CLAIRES	23
2.3.1.4. LE CARCINOME SERO-PAPILLAIRE	24
2.3.2. LE CARCINOSARCOME	25
3. LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE L'ENDOMETRE.....	26
4. LA PLACE DE L'IMAGERIE	26
4.1. LA PLACE DE L'ECHOGRAPHIE ENDOVAGINALE.....	27
4.2. LA PLACE DE L'IRM PELVIENNE	29
4.2.1. INVASION MYOMETRIALE: STADE IA VERSUS STADE IB.....	29
4.2.2. INVASION CERVICALE: STADE II ET VAGINALE: STADE IIIB	31
4.2.3. INVASION DE LA SEREUSE ET DES ANNEXES: IIIA	32
4.2.4. LES METASTASES GANGLIONNAIRES: IIIC	33
4.2.5. LA CARACTERISATION LESIONNELLE	33
4.3. LA PLACE DU SCANNER	34
4.4. LA PLACE DU TEP-SCANNER.....	34
5. LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'ENDOMETRE.....	35

DEUXIEME PARTIE: L'ETUDE CLINIQUE	37
1. INTRODUCTION.....	38
2. LE PROTOCOLE D'ETUDE	38
2.1. POPULATION	38
2.2. PROTOCOLE D'ACQUISITION.....	40
2.3. ANALYSE DES IMAGES IRM	41
2.4. ANALYSE STATISTIQUE	44
3. LES RESULTATS.....	45
3.2. CORRELATION FIGO PRÉ ET POST-OPÉATOIRE.....	47
3.2.1. ENVAHISSEMENT MYOMÉTRIAL (FIGO IB).....	47
3.2.2. ENVAHISSEMENT CERVICAL (FIGOII)	48
3.2.3. ENVAHISSEMENT DE LA SÉREUSE ET/OU DES ANNEXES (FIGO IIIA).....	49
3.2.4. EVALUATION DE L'ATTEINTE GANGLIONNAIRE PELVIENNE (FIGOIIIC1).....	49
3.3. CORRELATION ESMO PRE ET POST-OPERATOIRE.....	51
3.4. CRITERES IRM PERMETTANT D'AMELIORER LA CLASSIFICATION ESMO	53
3.4.1. CONCORDANCE TAILLE TUMORALE À L'IRM ET EN HISTOPATHOLOGIE.....	53
3.4.2. FACTEURS PREDICTIFS A L'IRM DU TYPE HISTOLOGIQUE.....	54
3.4.3. FACTEURS PREDICTIFS A L'IRM DU GRADE TUMORALE	56
3.5. COMPARAISON ENTRE LA CLASSIFICATION ESMO ET LA NOUVELLE CLASSIFICATION ESMO INCLUANT LES CRITERES IRM	60
4. DISCUSSION	63
5. CONCLUSION	67
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	68
GLOSSAIRE	78
ANNEXES.....	81
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	90

PREMIERE PARTIE:
REVUE DE LA
LITTERATURE

1. INTRODUCTION

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent en France avec un pic d'incidence à l'âge de 65 ans (Jemal et al. 2011): 90% des cas sont découverts lors de métrorragies post ménopausique. Ainsi la majorité des cancers de l'endomètre sont découverts à un stade précoce (70% stade FIGO 1). Le pronostic du cancer de l'endomètre limité au corps utérin dépend principalement de la profondeur de l'invasion myométriale, de la présence d'emboles vasculaires, du grade histologique et du statut ganglionnaire (Boronow et al. 1984; W. T. Creasman et al. 1987).

Le traitement principal du cancer de l'endomètre repose sur l'exérèse chirurgicale. L'objectif des techniques préopératoires est de sélectionner au mieux les patientes ayant un bénéfice à un traitement chirurgical incluant une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, geste lourd présentant une morbidité important notamment dans cette population de patientes souvent ménopausées et souvent porteuses d'autres comorbidités (May et al. 2010).

L'IRM pelvienne est l'examen optimal et recommandé dans le bilan d'extension loco régional préopératoire par la FIGO (Querleu et al. 2011). L'objectif de cette thèse est donc de tenter d'identifier de nouveaux facteurs prédictifs sur l'IRM préopératoire du statut ganglionnaire de patientes porteuses d'un cancer de l'endomètre.

2. LE CANCER DE L'ENDOMETRE

2.1. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

2.1.1. ANATOMIE

L'endomètre correspond à la muqueuse interne de l'utérus. Il est constitué d'un épithélium prismatique uni stratifié (cilié ou non selon le stade fonctionnel) avec sa lame basale, des glandes utérines, un tissu conjonctif (stroma) hautement spécialisé riche en cellules contenant les vaisseaux

sanguins, notamment les artères spiralées branches des artères utérines, ainsi qu'un système de drainage veineux.

On distingue au niveau de l'endomètre deux couches:

- la couche fonctionnelle : siège au niveau des deux tiers supérieurs de la muqueuse, montre une épaisseur variable, elle témoigne de modifications cycliques, et elle est régulièrement éliminée.
- la couche basale: située en profondeur au niveau du tiers inférieur de l'endomètre, elle n'est que peu influencée par le cycle, et elle n'est pas éliminée par desquamation. C'est à partir d'elle que la couche fonctionnelle se reconstruit (Bayer and DeCherney 1993).

2.1.2. PHYSIOLOGIE

L'endomètre est soumis à une stimulation cyclique par la gonadotrophin releasing hormone (GnRH) d'origine hypothalamique, qui agit sur la sécrétion de la follicule stimulating hormone (FSH) et de la luteinizing hormone (LH). Ces deux hormones antéhypophysaires sont libérées dans la circulation et agissent sur l'ovaire, lieu d'élaboration principal des œstrogènes et de la progestérone. Ces deux hormones agissent sur le développement de l'endomètre.

La première phase (phase proliférative) est sous la domination essentielle des œstrogènes. Ils stimulent le développement des cellules muqueuses et l'endomètre va atteindre environ 5 mm d'épaisseur (10 mm pour les deux faces de la cavité utérine) lors de l'ovulation.

Après l'ovulation débute la phase sécrétoire: le corps jaune produit la progestérone qui va s'opposer à l'action des œstrogènes en réduisant le nombre de récepteurs, en favorisant sa conversion en œstrone et va stimuler la différenciation de l'endomètre vers une activité sécrétoire au sein du tissu glandulaire.

En l'absence de fécondation, le corps jaune régresse dans les 9 à 11 jours qui suivent l'ovulation, s'accompagnant d'une chute de la sécrétion hormonale, avec survenue de la menstruation qui dure de 2 à 7 jours entraînant la perte de 40mL +/- 20mL de sang en moyenne.

2.2. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENDOMETRE

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique pelvien le plus fréquent, se situant au 4^e rang des cancers chez la femme en termes d'incidence (Siegel, Naishadham, and Jemal 2013). Ce cancer survient généralement après la ménopause et est suspecté devant des métrorragies. L'âge moyen des patientes lors du diagnostic se situe à 65 ans (Jemal et al. 2011). La survie relative à 5 ans est globalement de 76 %. Pour un stade localisé (près de 70 % des diagnostics), elle passe à 95% (Colombo et al. 2013). En 2009, le nombre de décès secondaire à un cancer de l'endomètre est estimé à 1880. Les principaux facteurs de risque de l'endomètre sont l'hyperoestrogénie et les facteurs génétiques, en particulier le syndrome de Lynch.

Le système de classification le plus couramment utilisé pour le cancer de l'endomètre est celui de l'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (Pecorelli 2009; W. Creasman 2009) (tableau 1). Le stade est défini par l'extension de la maladie au moment du diagnostic et est basé sur le bilan réalisé lors du bilan chirurgical.

Le stade I est limité au corps utérin et divisé en deux sous-catégories : stade IA (envahissement de moins de 50% de l'épaisseur du myomètre) et IB (envahissement de la moitié ou plus de 50% de l'endomètre). Le grade histologique, qui représente le degré de différenciation cellulaire, vient se surajouter au stade ; ce qui subdivise le stade I en six catégories.

Le stade II comprend les lésions atteignant le stroma cervical.

Le stade III correspond à l'envahissement locorégional, incluant la séreuse et/ou les annexes pour le stade IIIA, le vagin et/ou les paramètres pour le stade IIIB et l'atteinte des ganglions lymphatiques pour le stade IIIC (ganglions pelviens (IIIC1) et ganglions lombo-aortiques (IIIC2)).

Le stade IV correspond à l'envahissement de la muqueuse vésicale et/ou rectale pour le stade IVA et aux métastases à distance pour le stade IVB.

Tableau 1: Classification FIGO du cancer de l'endomètre (2009)

FIGO (2009)	DESCRIPTION	TNM (2009)
Stades I*	Tumeur limitée au corps utérin	T1
IA	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre	T1a
IB	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre	T1b
Stades II*	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	T2
Stades III*	Extension locale et/ou régionale comme suit :	T3 et/ou N1
IIIA	Séreuse et/ou annexes**	T3a
IIIB	Envahissement vaginal et/ou paramétrial**	T3b
IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux**	N1
IIIC1	Ganglions pelviens	
IIIC2	Ganglions para-aortiques +/- ganglions pelviens	
Stades IV*	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	T4 et/ou M1
IVA	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	T4
IVB	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	M1

* : grades 1, 2 ou 3 ; ** : les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification.

2.3. HISTOPATHOLOGIE DU CANCER DE L'ENDOMETRE

Les tumeurs primitives de l'endomètre sont variées mais peuvent être regroupées en trois grandes catégories histogénétiques : les adénocarcinomes sont issus de l'épithélium endométrial, les tumeurs stromales sont issues du chorion cytogène et les tumeurs müllériennes mixtes sont issues à la fois de l'épithélium endométrial et du tissu mésenchymateux endométrial ou myométrial. La classification histologique retenue des tumeurs de l'endomètre est celle de l'OMS 2003 (tableau 2).

Tableau 2: Classification OMS 2003 du cancer de l'endomètre

TUMEURS ÉPITHÉLIALES	
CARCINOME ENDOMÉTRIAL	HYPERPLASIE ENDOMÉTRIALE
Adénocarcinome endométrioïde	Hyperplasie simple
Adénocarcinome mucineux	Hyperplasie complexe
Adénocarcinome séreux	Hyperplasie simple atypique
Adénocarcinome à cellules claires	Hyperplasie complexe atypique
Adénocarcinome à cellules mixtes	POLYPE ENDOMÉTRIAL
Adénocarcinome à cellules squameuses	LÉSION INDUITE PAR LE TAMOXIFÈNE
Carcinome à cellules transitionnelles	
Carcinome à petites cellules	
Carcinome indifférencié	
Autres	
TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES	
TUMEUR DU STROMA ENDOMÉTRIAL	TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES DIVERSES
Sarcome du stroma endométrial de bas grade	Tumeur mixte du stroma endométrial et du muscle lisse
Nodule du stroma endométrial	Tumeur des cellules épithélioïdes périvasculaires
Sarcome endométrial indifférencié	Tumeur adénomatoïde
TUMEUR DU MUSCLE LISSE MYOMÉTRIAL	Autres tumeurs mésoenchymateuses malignes
Léiomyosarcome	Autres tumeurs mésoenchymateuses bénignes
Tumeur du muscle lisse de potentiel de malignité incertain	
Léiomyome	
TUMEURS MIXTES ÉPITHÉLIALES ET MÉSENCHYMATEUSES	
CARCINOSARCOME	ADÉNOFIBROME
ADÉNOSARCOME	ADÉNOMYOME
CARCINOFIBROME	
MALADIE TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE	
NÉOPLASIE TROPHOBLASTIQUE	LÉSION NON TROPHOBLASTIQUE, NON MÔLAIRE
Choriocarcinome	Site d'implantation placentaire exubérant et ses variantes (nodule ou plaque)
Tumeur du site d'implantation placentaire	
Tumeur trophoblastique épithélioïde	
GROSSESSE MÔLAIRE	
Môle hydatiforme complet	
Môle hydatiforme partiel	
Môle hydatiforme invasif	
Môle hydatiforme métastatique	
TUMEURS DIVERSES	
TUMEUR DES CORDONS SEXUELS	TUMEUR DES CELLULES GERMINALES
TUMEUR NEUROECTODERMIQUE	AUTRES
PARAGANGLIOME MÉLANOTIQUE	
TUMEURS LYMPHOÏDES ET HÉMATOPOÏÉTIQUES	
LYMPHOME MALIN	
LEUCÉMIE	
TUMEURS SECONDAIRES	

Les différents adénocarcinomes sont séparés en types I et II (Bokhman 1983). Cette distinction n'est pas *stricto sensu* une donnée anatomopathologique. Elle a été élaborée pour refléter au mieux deux voies de carcinogénèses différentes : une voie hormono-dépendante, caractérisant les carcinomes de type I (tumeur endométrioïde et mucineuse), et une voie hormono-indépendante, caractérisant les carcinomes de type II (carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes).

2.3.1. LES ADENOCARCINOMES

2.3.1.1. LE CARCINOME ENDOMETRIOÏDE

C'est le type histologique le plus fréquent, il représente 80% des cancers de l'endomètre et dérive des glandes endométriales. Il est le plus souvent diagnostiqué à un stade précoce et est de bon pronostic. Il se présente habituellement sous la forme d'une masse végétante très friable, d'aspect polypoïde, qui envahit la cavité utérine (figure 1). Les variantes du carcinome endométrioïde sont les formes sécrétoires rappelant l'endomètre sécrétoire (1%), les formes villoglandulaires (2%) et les formes avec zone de différenciation squameuse (20%). Les tumeurs endométrioïdes sont divisées en 3 grades (le grade histopronostique est réalisé en fonction de l'architecture de la prolifération épithéliale maligne en excluant le contingent épidermoïde ou les morules). Lorsque les atypies cytonucléaires sont marquées, le grade est augmenté de 1 (figure 2):

- grade 1 : ≤ 5 % de contingent indifférencié,
- grade 2 : 6-50 % de contingent indifférencié,
- grade 3 : > 50 % de contingent indifférencié.



Figure 1: Aspect macroscopique du carcinome endométriöide

Masse polypoïde, végétante, friable, ulcérée, infiltrant le myomètre (flèche).

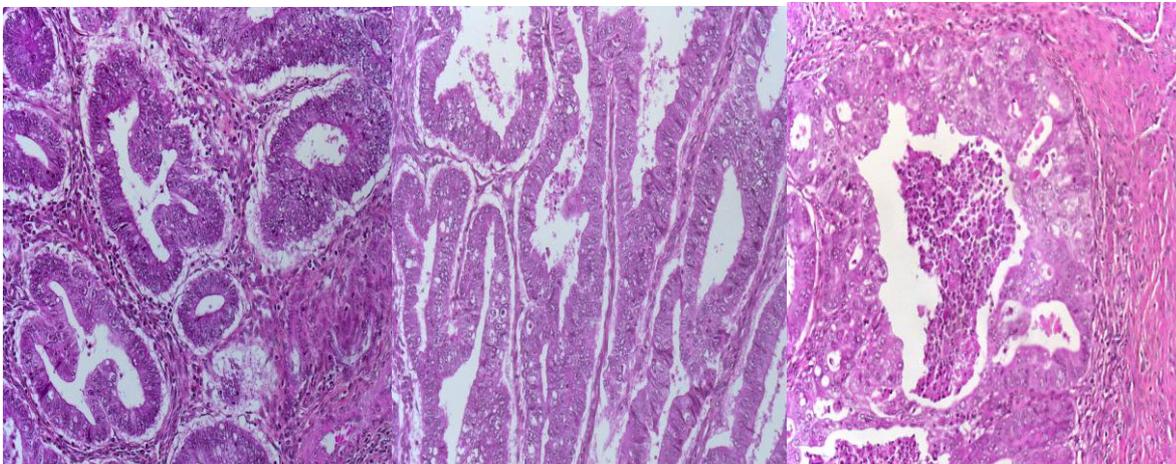


Figure 2: Aspect microscopique du carcinome endométriöide

De gauche à droite (coloration HES, agrandissement x200): grade 1, grade 2 et grade 3.

Cette classification a permis d'élaborer une classification pronostique des tumeurs limitées au corps utérin de l'European society for medical oncology (ESMO) publiée en 2009. L'INCa a repris cette classification en y introduisant la notion d'embolies vasculaires tel que présenté dans le tableau 3.

Tableau 3: Classification ESMO des cancers de l'endomètre FIGO 1 adaptée par l'INCA

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA/T1a, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA/T1a, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB/T1b, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB/T1b, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B/T1 (type 2 histologique) Stade I/T1 présentant des embolies lymphatiques*

* Ajout aux recommandations de l'ESMO¹¹ ; IA/T1a : tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre ; IB/T1b : tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre.

2.3.1.2. LE CARCINOME MUCINEUX

C'est une tumeur bien différenciée, rare (1 à 5%), constituée de cellules mucineuses ressemblant aux cellules de l'endocol, à noyau basal. Plus de la moitié de la tumeur est composée de cellules contenant de la mucine intra-cytoplasmique. La plupart sont de stade 1 et de grade 1 et sont généralement de bon pronostic (Fujiwara and Longacre 2011).

2.3.1.3. LE CARCINOME A CELLULES CLAIRES

Il représente 1.8 à 5 % des cancers de l'endomètre et est constitué en majorité de cellules claires hautement atypiques avec un cytoplasme abondant, clair ou éosinophile. Ces cellules en clou de soulier sont disposées selon une architecture solide, tubulo-kystique ou papillaire, les trois types histologiques pouvant être combinés. La composante papillaire est souvent dominante. Ce carcinome a une tendance agressive avec envahissement du myomètre et des vaisseaux dans plus de 25% des cas . Son pronostic est plus mauvais que le cancer endométrioïde et légèrement meilleur que celui du séro-papillaire (Hamilton et al. 2006) (figure 3).

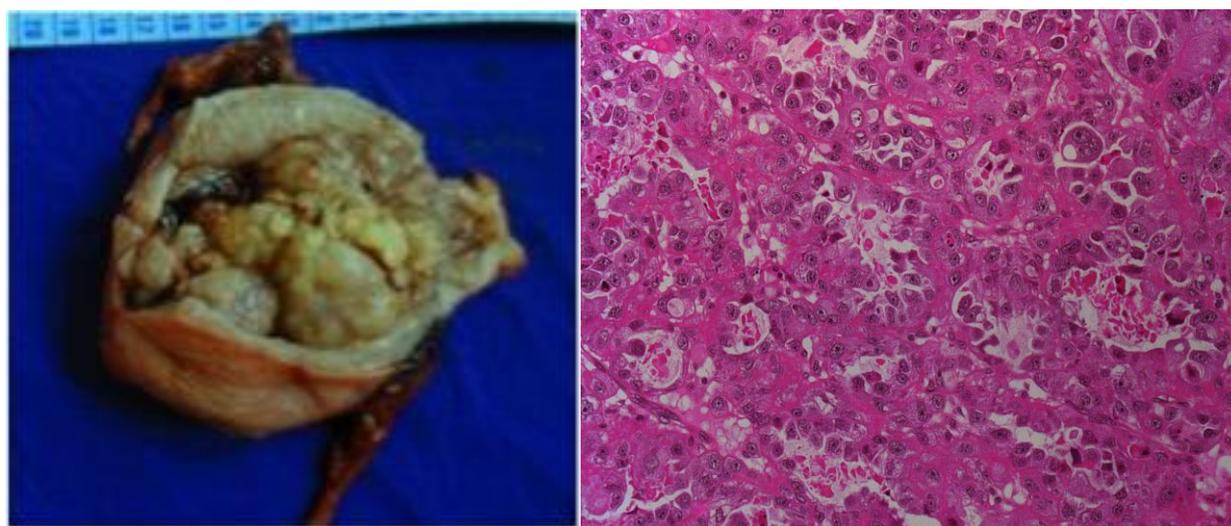


Figure 3: Aspect macroscopique et histologique d'un carcinome à cellules claires

A gauche : Aspect macroscopique - A droite : Coupe histologique (coloration HES, agrandissement x 200) : prolifération tumorale infiltrante avec de multiples formations kystiques bordées de cellules en « clou de tapissier ».

2.3.1.4. LE CARCINOME SERO-PAPILLAIRE

Il correspond à 4-5 % des carcinomes de l'endomètre et ressemble au carcinome papillaire séreux de l'ovaire. Ce carcinome est agressif, considéré comme une lésion de haut grade (Hendrickson et al. 1982). Il est souvent associé avec une invasion vasculaire, une invasion myométriale profonde, une colonisation lymphatique fréquente, une extension à la séreuse, à l'épiploon et une atteinte à distance. Il se caractérise par une architecture complexe de papilles courtes et épaisses avec bourgeonnement cellulaire. Il existe fréquemment des corps psammeux, des cellules en clou de soulier et des cellules géantes. Les papilles présentent des axes conjonctifs bordés par des cellules généralement peu différenciées, irrégulièrement stratifiées qui forment des papilles secondaires ou des bourgeonnements cellulaires. Les noyaux sont généralement très atypiques (figure 4). Les territoires de nécrose sont fréquents.

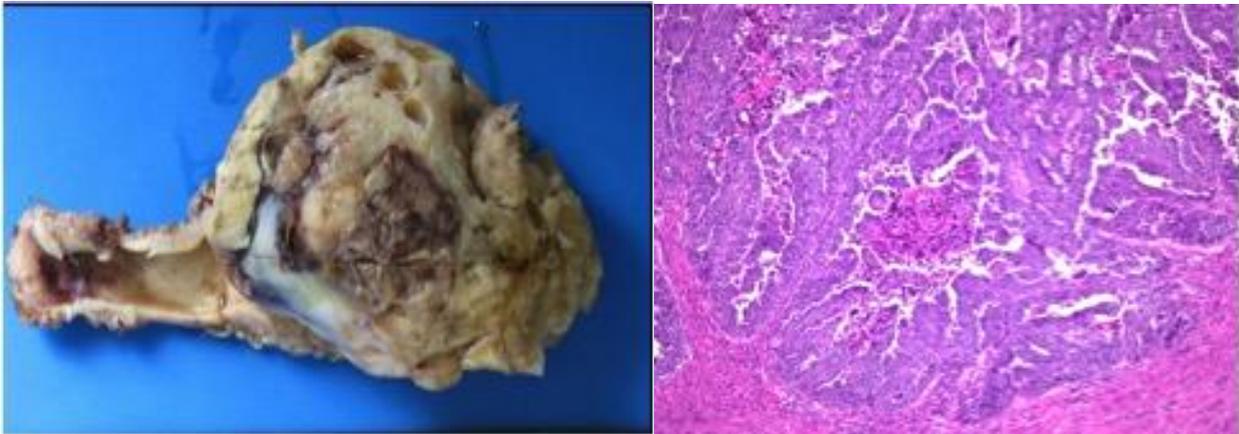


Figure 4: Aspect macroscopique et histologique d'un adénocarcinome séreux

A gauche : Aspect macroscopique - A droite : Coupe histologique (coloration HES, agrandissement x 200) : Aspect montrant les cellules malignes envahissant les espaces glanduliformes dans une prolifération anarchique.

2.3.2. LE CARCINOSARCOME

Il appartient aux tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses. Il correspond à plus de la moitié des sarcomes utérins, avec au moins 1/3 des cas qui sont des stades FIGO III et IV. Les carcinosarcomes sont typiquement de grandes masses polypoides, nécrotico-hémorragiques, comblant la cavité utérine et faisant saillie en intra cervical (figure 5). La survie globale des carcinosarcomes à 5 ans est des 30%. Les récurrences tumorales peuvent se faire sous la forme d'un adénocarcinome endométrioïde (D'Angelo and Prat 2010).

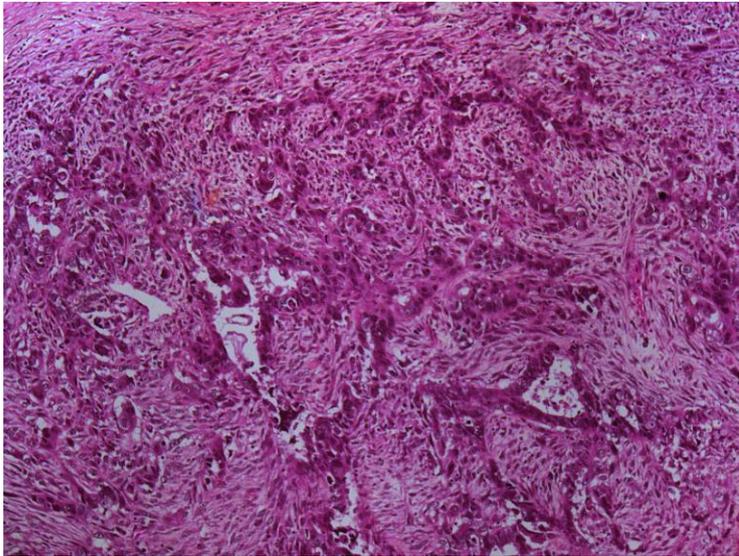


Figure 5: Aspect histologique d'un carcinosarcome
(coloration HES, agrandissement x 200)

Présence d'un contingent épithélial réalisant des travées et d'un contingent conjonctif sous forme de cellules fusiformes non cohésives très atypiques.

3. LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE L'ENDOMETRE

Le prélèvement de l'endomètre reste la règle en présence de métrorragies, afin de diagnostiquer un cancer de l'endomètre. Ce prélèvement peut être obtenu de différentes façons :

- Soit par une biopsie au décours d'un examen clinique, la technique la plus répandue en France étant réalisée à l'aide d'une pipelle de Cornier;
- Soit par une biopsie guidée lors d'une hystérocopie ;
- Soit par dilatation-curetage chirurgicale

Une méta analyse ayant comparé les résultats histologiques après biopsie à la pipelle de Cornier, hystérocopie et dilatation-curetage a démontré que la pipelle de Cornier est la meilleure technique pour détecter le cancer de l'endomètre (taux de détection de 99,6% chez les femmes ménopausées et 91 % chez les femmes préménopausées) (Dijkhuizen et al. 2000). La probabilité de découvrir un cancer de l'endomètre après une biopsie à la pipelle de Cornier positive est de 82% et après une biopsie négative de 0,9% (Clark et al. 2002).

La performance diagnostique des prélèvements pré opératoire, notamment de la biopsie à la pipelle de Cornier, est excellente mais peut être source de sous estimation du type histologique ou du grade tumoral et donc de sous estimation du risque de la classification ESMO et être responsable d'un sous traitement des patientes (Ben-Shachar et al. 2005; Frumovitz et al. 2004).

4. LA PLACE DE L'IMAGERIE

L'imagerie et en particulier l'IRM joue un rôle majeur dans le bilan d'extension tumoral local chez les femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre.

4.1. LA PLACE DE L'ECHOGRAPHIE ENDOVAGINALE

L'échographie endovaginale est l'examen de première intention pour le diagnostic du cancer de l'endomètre.

Les éléments échographiques en faveur d'un cancer de l'endomètre sont :

- L'épaisseur de l'endomètre (figure 6) : un épaissement de l'endomètre supérieur à 5 mm chez une femme ménopausée présentant des métrorragies a été défini comme seuil de détection de lésions endométriales (polype, hyperplasie endométriale ou cancer de l'endomètre)(Fleischer et al. 1986; Granberg et al. 1991). Les patientes ayant un carcinosarcome présentent un épaissement endométriale supérieur à celui des autres types histologiques de tumeur de l'endomètre(Hulka et al. 1994; Nasri and Coast 1989).
- L'aspect hétérogène de l'endomètre avec des plages hypo-échogènes et des contours irréguliers(Fleischer et al. 1986; Bazot et al. 2012).
- L'hyper vascularisation endométriale est observée plus fréquemment dans les cancers (81%) que dans les lésions bénignes (12%), avec un enregistrement possible des flux artériels Doppler plus fréquents dans les cancers(Szpurek et al. 2000)(figure 7).

L'évaluation de la régularité des contours externes contribue à l'appréciation de l'extension tumorale: une tumeur à contours réguliers est un élément en faveur de son caractère limité à la cavité utérine ; à l'inverse des contours irréguliers ou l'amputation du myomètre sont en faveur d'une extension en profondeur(Opolskiene, Sladkevicius, and Valentin 2007).

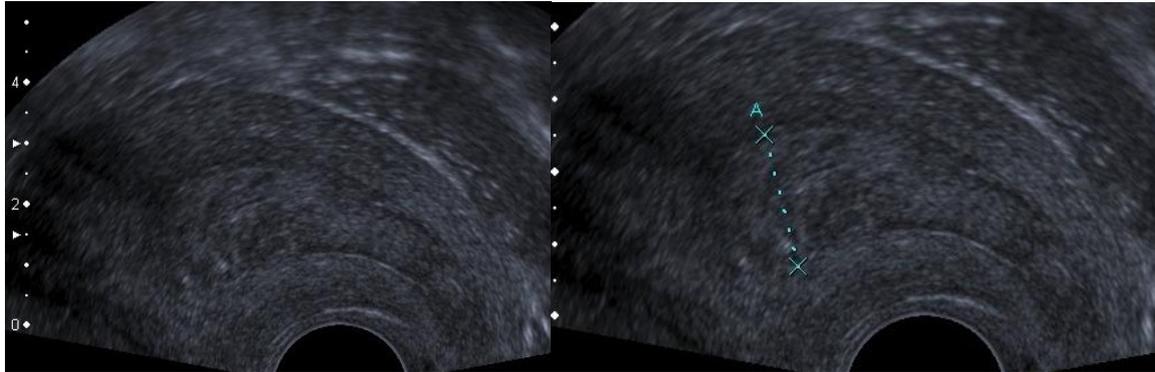


Figure 6 : Aspect échographique du cancer de l'endomètre chez une patiente ménopausée

A gauche: lésion échogène, hétérogène avec des contours réguliers - A droite: lésion mesurée à 11mm.

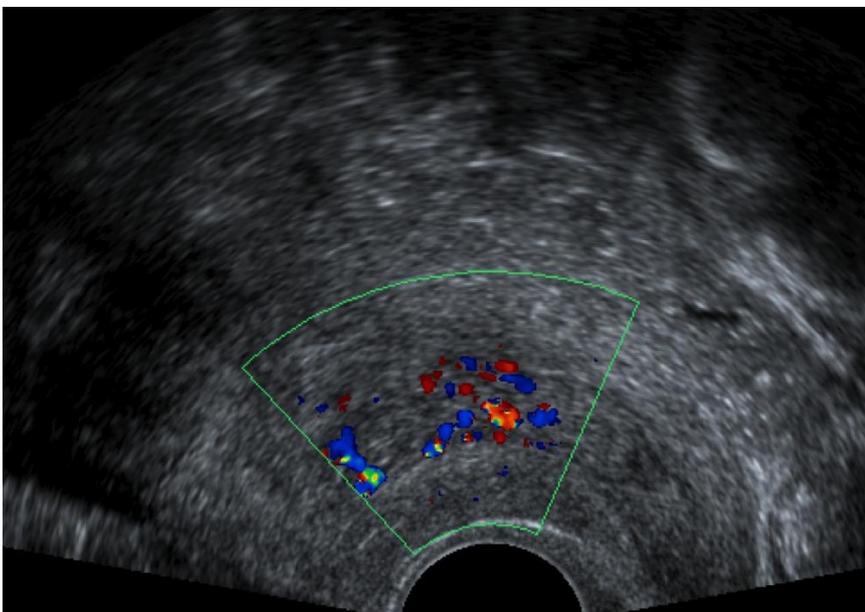


Figure 7: Hyper vascularisation Doppler du cancer de l'endomètre

4.2. LA PLACE DE L'IRM PELVIENNE

Depuis 2001 les recommandations de la société française d'oncologie gynécologique rendent obligatoire la réalisation systématique d'une IRM pelvienne pour le staging préopératoire des cancers de l'endomètre (Querleu et al. 2011). Elle permet d'évaluer les facteurs pronostiques des cancers de l'endomètre tels que l'invasion myométriale, l'invasion cervicale et l'invasion ganglionnaire (Taïeb et al. 2002).

4.2.1. INVASION MYOMÉTRIALE: STADE IA VERSUS STADE IB

Le pourcentage d'invasion myométriale ($<$ ou $\geq 50\%$) permet de différencier le stade IA et le stade IB. Sur les séquences en pondération T2, les tumeurs endométriales présentent classiquement un signal intermédiaire. Les critères diagnostiques d'extension myométriale sont l'interruption de la zone jonctionnelle (apparaissant en hyposignal T2) et une irrégularité de l'interface endomètre-myomètre associée à un hypersignal tumoral intra myométrial (Hricak et al. 1987; Rauch et al. 2014) (figure 8). La pertinence des séquences en pondération T2 varie donc en fonction de la visualisation ou non de la zone jonctionnelle. Or, chez les patientes ménopausées la disparition de l'imprégnation hormonale entraîne une disparition de la zone jonctionnelle et donc le myomètre est de signal homogène plus élevé pouvant aller jusqu'à un signal T2 intermédiaire chez les patientes sous traitement hormonal substitutif. Ainsi, les séquences d'imagerie fonctionnelle de perfusion et de diffusion ont apporté une valeur ajoutée à la détection de l'invasion myométriale. Les séquences de perfusion permettent d'identifier chez 70% des patientes un halo sous endométrial qui va être interrompu en cas d'invasion myométriale (Yamashita et al. 1994). Mais chez 30% des patientes, il existe un rehaussement centrifuge du myomètre sans identification de ce halo sous endométrial. De plus, l'analyse des séquences de perfusion est moins reproductible que l'analyse des séquences de diffusion (Kappa = 0,26 contre 0,75 (Beddy et al.

2012). L'apport des séquences de diffusion a été récemment démontré par Sala et al. (Sala, Rockall, and Kubik-Huch 2011) en utilisant des séquences de diffusion à haute résolution et petit champ de vue, réalisées dans le même plan que celui des séquences T2 (perpendiculaire au corps de l'utérus). L'objectif étant de fusionner les séquences T2 aux séquences de diffusion. Afin d'évaluer le pourcentage d'invasion myométriale, on fait un rapport entre l'épaisseur du myomètre sain et l'épaisseur du myomètre envahi par la tumeur (figure 9). Lin et al. ont ainsi comparé la performance diagnostique des séquences T2, des séquences de perfusion et des séquences de diffusion fusionnées aux séquences T2 et ont démontré des taux de corrélation respectivement de 0,57, 0,89 et 0,94 (Lin et al. 2009; Beddy et al. 2012).

La plupart des études ont démontré une supériorité des séquences diffusion aux séquences de perfusion (Beddy et al. 2012; Lin et al. 2009). Récemment Manfredi et al. ont démontré que le contraste entre le myomètre et la tumeur est maximum à 2 minutes 30 et permettrait une meilleure visualisation des petites infiltrations myométriales (Manfredi et al. 2004).

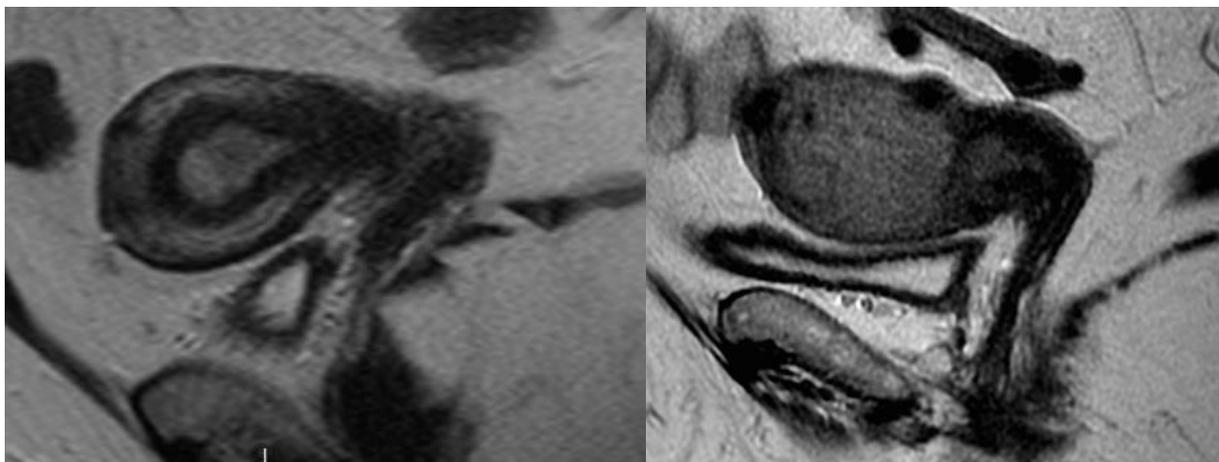


Figure 8 : Evaluation de l'invasion myométriale en l'IRM

A gauche: Sagittal T2: Absence d'envahissement myométrial (respect de la zone jonctionnelle) : FIGO IA - A droite: Sagittal T2: Envahissement myométrial avec présence d'un hypersignal tumoral intra myométrial : FIGO IB.

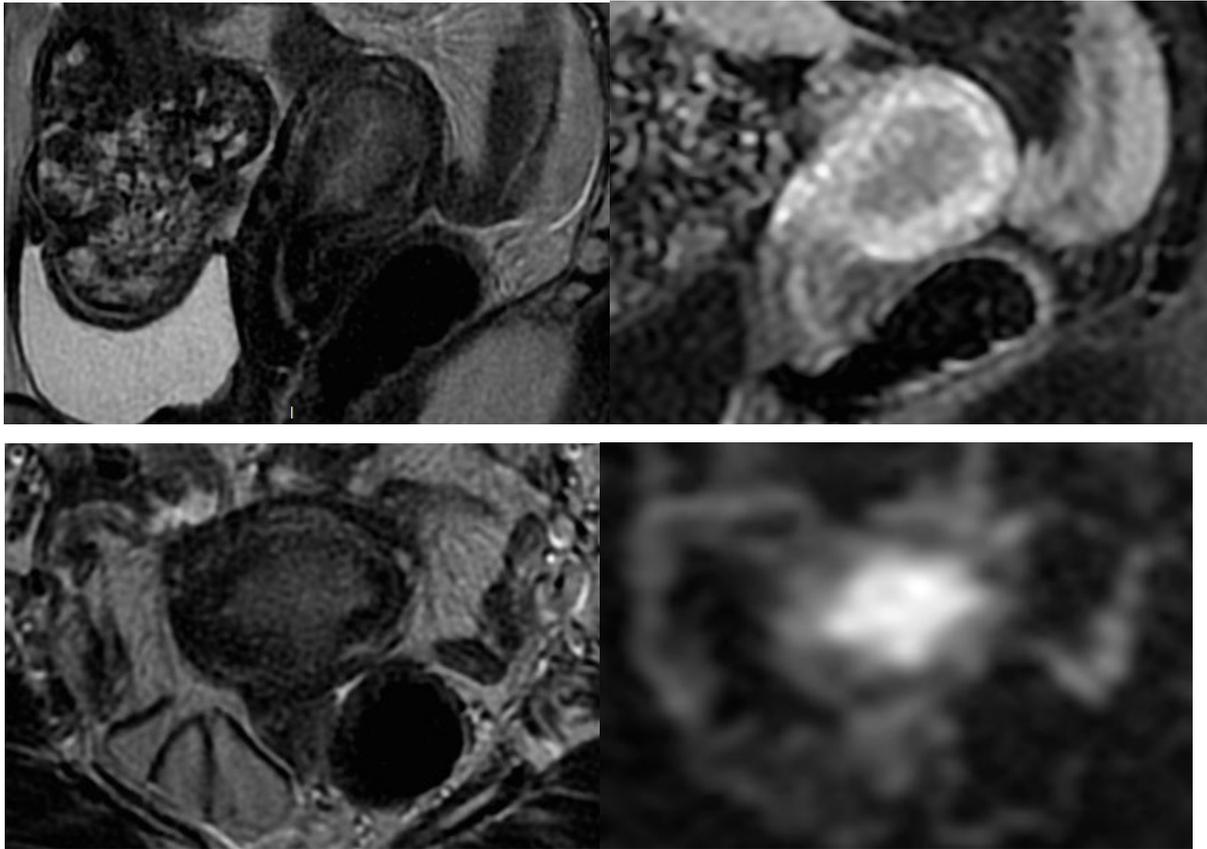


Figure 9: Intérêt de la séquence axial oblique diffusion pour l'invasion myométriale

En haut : Séquences sagittales T2 et après injection : lésion endométriale avec doute sur un envahissement de plus de 50% du myomètre postérieur - En bas : Séquences axiales obliques T2 et diffusion : Infiltration de la lésion sur plus de 50% du myomètre postérieur (FIGO IB).

4.2.2. INVASION CERVICALE: STADE II ET VAGINALE: STADE IIIB

La tumeur est étendue au stroma du col de l'utérus (figure 10). Elle correspond à une disparition des bandes en hyposignal T2 en coupe sagittale ou du halo d'hyposignal T2 cervical en coupe axiale (Rockall et al. 2007). La séméiologie pour l'invasion vaginale est la même que pour les cancers du col à savoir une interruption de la paroi vaginale normale.

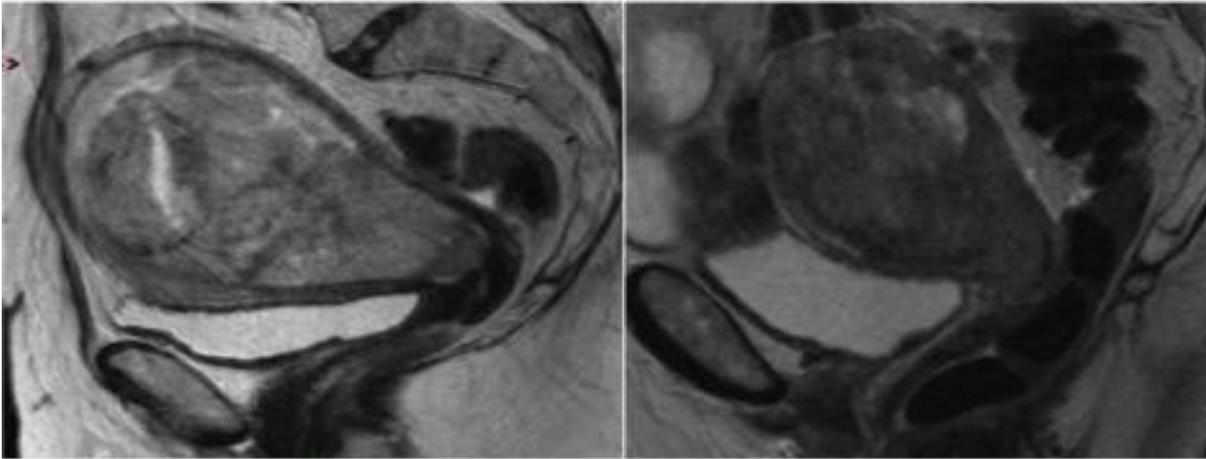


Figure 10: Lésions endométriales intra cervicales

A gauche: Sagittal T2: Absence d'envahissement du stroma endocervicale (simple distension du col) - A droite: Sagittal T2: Envahissement cervical avec interruption du stroma cervical.

4.2.3. INVASION DE LA SÉREUSE ET DES ANNEXES: IIIA

L'atteinte séreuse est suspectée devant une irrégularité de la paroi utérine et une infiltration de la graisse péri-utérine (figure 11). La combinaison des séquences T2 et diffusion est très utile au diagnostic (Sala et al. 2013).

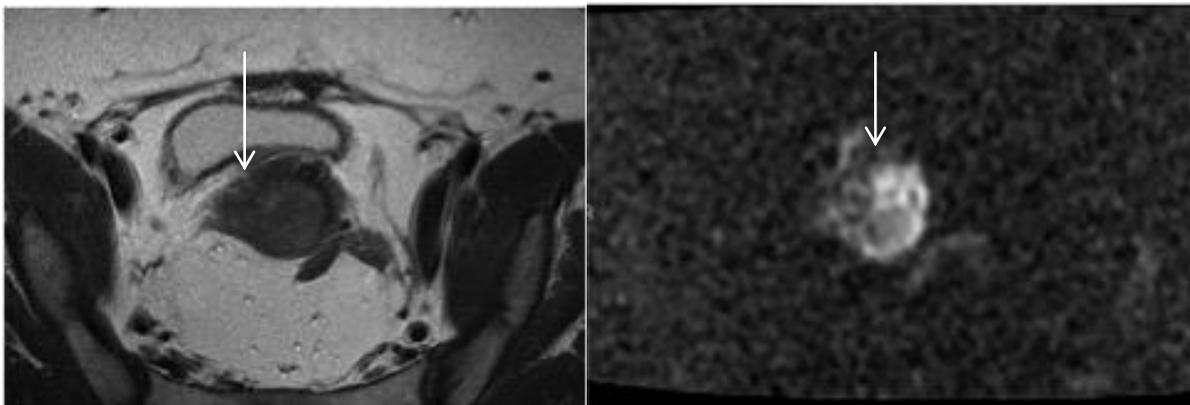


Figure 11: Lésion endométriale envahissant la séreuse

A gauche: axial oblique T2: infiltration de la graisse péri utérine droite (flèche) - A droite: axial oblique diffusion: on retrouve l'infiltration de la séreuse droite en regard (flèche).

4.2.4. LES METASTASES GANGLIONNAIRES: IIIC

L'imagerie de diffusion a largement amélioré la détection des ganglions en réalisant des coupes abdomino-pelviennes que l'on analyse de façon combinée aux séquences en pondération T2. Selon Lin, la valeur de l'ADC des ganglions malins est de $0,06.10^{-3}$ mm²/s et serait significativement plus basse que celle des ganglions bénins évaluée à $0,21.10^{-3}$ mm²/s ($p < 0,001$). Comparativement à l'IRM conventionnelle, la combinaison de la taille et de l'ADC augmente la sensibilité (25% vs 83%) pour une spécificité identique (98% vs 99%) de la détection ganglionnaire (Lin et al. 2008). Cependant l'étude de Lin et al. ne peut être utilisée dans la pratique courante étant donné la petite taille de la population étudiée (50 patientes).

4.2.5. LA CARACTERISATION LÉSIONNELLE

Récemment grâce à la diffusion qui est une technique d'imagerie fonctionnelle basée sur le mouvement brownien de l'eau dans les tissus, l'IRM a permis d'apporter des informations supplémentaires notamment sur les caractéristiques intrinsèques des tumeurs. En effet dans les tumeurs, la cellularité augmente entraînant une diminution du mouvement des particules d'eau qui peut se calculer grâce à l'ADC (Koh and Collins 2007). La diffusion permet ainsi de différencier les lésions bénignes de l'endomètre des tumeurs endométriales avec un cut off inférieur à $1,05.10^3$ mm²/s pour les tumeurs (Se:96%, Sp:95%) (Kilickesmez et al. 2009).

Dans le cas du cancer de l'endomètre des facteurs pronostiques tel que le type histologique, le grade tumoral ou encore la présence d'emboles vasculaires influencent la prise en charge thérapeutique des lésions aux stades précoces FIGO 1 puisqu'inclus dans la classification ESMO.

Récemment il a été suggéré que la diffusion pouvait être utile dans l'évaluation pré opératoire du grade tumoral (Tamai et al. 2007; Nougaret et al. 2015). Il apparait donc intéressant d'évaluer

l'intérêt de la diffusion pour caractériser ces différents facteurs pronostiques qui influencent la prise en charge thérapeutique.

4.3. LA PLACE DU SCANNER

L'IRM est meilleure que la TDM (tomodensitométrie) pour l'évaluation du stade de la tumeur ou de l'invasion myométriale (Hardesty et al. 2000). Cependant, lorsque l'IRM pelvienne est contre indiquée, la TDM reste une technique alternative à l'IRM pelvienne. Pour la recherche d'urétéro-hydronephrose et le bilan des adénopathies la TDM et l'IRM ont une spécificité identique (<70%).

Le principal intérêt du scanner est la détection des métastases à distance, en particulier au niveau pulmonaire car elles ne sont pas explorées par l'IRM abdomino-pelvienne.

4.4. LA PLACE DU TEP-SCANNER

La sensibilité du TEP-Scanner pour la détection de l'extension ganglionnaire est de 70% versus 42% pour l'IRM avec une VPN de 96% versus 28,6% pour l'IRM (Park et al. 2008).

Il permet ainsi de différencier les stades IIIC1 correspondant à une atteinte des ganglions pelviens et les stades IIIC2 correspondant à une atteinte des ganglions lombo-aortique.

Il a également un rôle majeur dans la détection des récurrences avec une précision supérieure au scanner seul (92% versus 68%) (Kitajima et al. 2009). Ainsi la réalisation d'un TEP-Scanner n'est actuellement pas systématique mais réservée aux formes à haut risque d'invasion ganglionnaire ou en cas de récurrence.

5. LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'ENDOMETRE

Etant donné que la plupart des cancers de l'endomètre sont détectés à des stades précoces, la chirurgie est le traitement de référence. Il s'agit d'une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. Des études récentes n'ont pas démontré de bénéfice évident concernant la lymphadénectomie pelvienne systématique en terme de survie globale et de récurrence, pour les stades précoces de cancer de l'endomètre (Benedetti Panici et al. 2008; ASTEC study group et al. 2009). La lymphadénectomie a au sein de ce groupe un rôle bénéfique en terme de survie pour les patientes à haut risque de la classification ESMO et possiblement pour certains risques intermédiaires (Todo et al. 2010; Bendifallah et al. 2012).

Actuellement la plupart des guidelines internationales ne recommandent plus le curage ganglionnaire systématique pour les patientes à risque faible et intermédiaire de la classification ESMO (Colombo et al. 2013; Querleu et al. 2011). Les patientes ayant un cancer de l'endomètre de type 1 à haut-risque selon la classification ESMO bénéficient en plus d'une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique. Les recommandations pour les cancer de l'endomètre de type 2 à un stade précoce préconisent également une omentectomie avec cytologie et biopsies péritonéales puis une radiothérapie adjuvante voir une curiethérapie ou une chimiothérapie adjuvante (Querleu et al. 2011). Ballester et al. ont démontré grâce à la technique du ganglion sentinelle, c'est-à-dire l'ultrastadification associée à l'immunohistochimie, que 11 % des patientes à faible risque et 15% des patientes à risque intermédiaire avaient des métastases ganglionnaires, ce qui implique qu'un sous-groupe de stade précoce serait sous-traité (Ballester et al. 2011). Le taux de détection par héli pelvis de la procédure du ganglion sentinelle après injection cervicale était de 76% dans l'étude Senti-ENDO avec un sensibilité et une VPN de 100% (Ballester et al. 2011). La détection de micro métastases par la procédure du ganglion sentinelle a un intérêt dans la prise en charge des patientes car le taux de récurrence de ces patientes micro métastatiques est de 37,5% alors que celui des

patientes non micro métastatiques est nul (Yabushita et al. 2001). De plus Nout et al. ont également montré que le taux de récurrence ganglionnaire était de 3,5% chez les patientes n'ayant pas eu de radiothérapie adjuvante donc de risque faible ou intermédiaire versus 0,5% chez les patientes ayant eu une radiothérapie adjuvante (Nout et al. 2010). Il y a donc un risque de sous traitement des stades précoces avec les recommandations INCa et la procédure du ganglion sentinelle, qui n'est pas encore validée dans les recommandations, permettrait de mieux sélectionner les patientes ayant un bénéfice aux traitements adjuvants et semble être une alternative à la lymphadénectomie systématique. Ainsi une amélioration de la caractérisation lésionnelle pré opératoire des tumeurs est essentielle pour ne pas méconnaître des patientes ayant un bénéfice à une exploration ganglionnaire.

Pour les stades avancés (FIGO II/III), les traitements adjuvants complémentaires peuvent comprendre la radiothérapie, la curiethérapie et/ou la chimiothérapie et seront discutés au cas par cas (Uzan et al. 2012).

DEUXIEME PARTIE:
L'ETUDE CLINIQUE

1. INTRODUCTION

Cette étude clinique a donc voulu évaluer certains critères reconnus en IRM pelvienne pour prédire le pronostic des cancers de l'endomètre en pré opératoire (Staging FIGO, classification ESMO), puis tester de nouveaux critères tels la présence d'embolies lymphovasculaires et la taille tumorale. En effet, contrairement à la classification FIGO du cancer du col (Sala et al. 2013), la classification FIGO pour le cancer de l'endomètre ne comprend pas la taille de la tumeur . Or, dans une étude réalisée par Schink et al. prédominant sur des tumeurs de bas grade, une tumeur de plus de 2 cm avait un risque augmenté de métastase ganglionnaire (15 % pour les tumeurs ≥ 2 cm contre 4 % pour les tumeurs < 2 cm) et une diminution de la survie globale (98 % vs 85 %)(Schink et al. 1991). Todo et al. soutiennent que le volume tumoral évalué sur l'IRM pré opératoire permet de prédire la présence de métastase ganglionnaire et donc aurait un impact pronostique dans le cancer de l'endomètre(Todo, Watari, et al. 2013; Todo, Choi, et al. 2013). Cependant, aucune étude n'a évalué l'impact de ce critère intégré dans la classification ESMO pré opératoire.

2. LE PROTOCOLE D'ETUDE

2.1. POPULATION

Entre Janvier 2008 et Août 2014, une revue de notre database a permis d'identifier 6022 patientes adressées pour une IRM pelvienne dans notre service. Parmi ces IRM pelviennes, 141 patientes étaient adressées pour bilan d'extension d'un cancer de l'endomètre avec un diagnostic confirmé histologiquement de carcinome de l'endomètre par un traitement chirurgical. 16 patients ont été exclues secondairement en raison de l'absence de séquence de diffusion dans le protocole (n = 4), de l'absence de séquence après injection de gadolinium dans le protocole (n = 1), ou si le délai entre IRM et chirurgie était supérieur à 30 jours (n = 11) soit 11% de la population. Les 125 patientes restantes ont constitué la population de l'étude. Les caractéristiques de la population sont

reportées dans le tableau 4. Il s'agit d'une population représentative de la population générale avec 70% de tumeurs de type 1. Concernant l'envahissement ganglionnaire, le nombre d'événements était relativement important par rapport aux données de la littérature (Vargas et al. 2014; Mariani et al. 2000) avec 17 patientes qui ont eu un envahissement ganglionnaire sur les 125 soit 13,6%, ce qui s'explique par la technique de l'ultrastradification utilisée dans notre centre hospitalier. Environ un tiers des patientes ont bénéficié d'un curage lombo-aortique et un quart parmi les patientes présentant une tumeur de stade précoce ce qui est semblable aux autres études de la littérature.

Tableau 4: Caractéristiques de la population de l'étude

Variable		Data (n=125)
Age		65 ± 11
Ménopause		114 (91%)
THS		35 (30%)
Antécédent de cancer du sein		8 (6,4%)
Biopsie pré opératoire	Pipelle de Cornier	75 (60%)
	Chirurgicale	48 (38,4%)
	Aucune	2 (1,6%)
Histologie	Type 1	88 (70%)
	Endometrioïde	80 (64%)
	Avec composant mucineux	8 (6%)
	Type 2	37 (30%)
	Séro-papillaire	10 (8%)
	Cellules claires	12 (10%)
	Carcinosarcome	5 (4%)
	Indifférencié	10 (8%)
Grade	1	48 (38%)
	2	40 (32%)
	3	37 (30%)
Invasion ganglionnaire		17 (13,6%)
Invasion myométriale	Superficiel (<50%)	79 (63%)
	Profond (>50%)	46 (37%)
Chirurgie	Laparotomie	20 (16%)
	Cœlioscopie	101 (81%)
	Vaginale	1 (0,8%)
Evaluation ganglionnaire	Ganglion sentinelle	91 (72,8%)
	Curage pelvien	88 (70,4%)
	Curage lombo-aortique	44 (35,2%)

2.2. PROTOCOLE D'ACQUISITION

Toutes les patientes ont bénéficié du même protocole d'étude: les examens ont été réalisés à l'aide d'une IRM 1,5 T (Siemens, Sonata, Forchhiem, Allemagne ou GE HDxt, Milwaukee, USA). Toutes les séquences ont été acquises en utilisant une bobine en réseau phasé pelvienne. Les patientes étaient à jeun depuis trois heures et ont reçu un antispasmodique par voie intraveineuse (10 mg de glucagon chlorydrate, Glucagen®) immédiatement avant l'IRM pour réduire le péristaltisme intestinal. Le protocole d'examen comportait des séquences morphologiques avant injection (TSE T2 dans le plan sagittal, axial et perpendiculaire au corps de l'utérus) et des séquences classiques deux minutes après injection de chélates de gadolinium. Les paramètres d'acquisition ont été rapportés dans le tableau 5.

Une séquence de diffusion a été réalisée de façon systématique dans le plan sagittal et/ou axial. Les valeurs de b correspondant au gradient de diffusion étaient de 0 et 1000 secondes / mm². Une séquence de diffusion à haute résolution et petit champ d'analyse permettant l'acquisition de coupes fines a été réalisée perpendiculairement à l'axe du corps de l'utérus, dans le même plan que celui des séquences T2. Cette séquence n'a été réalisée que chez 27% des patients (34/125) étant donné qu'elle a été ajoutée plus tard pour le protocole d'étude.

Une séquence d'IRM de perfusion avec injection de gadolinium a été pratiquée chez 72% (89/125) des patientes associée à une séquence tardive après injection de gadolinium. 28%(36/125) des patientes ont eu uniquement une séquence à 2 minutes 30 après l'injection de gadolinium. Les séquences après injection étaient réalisées en pondération T1 écho de gradient avec une bande de saturation supérieure et inférieure pour éviter les phénomènes de flux et les artéfacts veineux adjacents. Le chélate de gadolinium dose (DOTAREM®, Guerbet, Aulnay, France) a été administré à la dose de 0,1mmol/kg à l'aide d'un injecteur automatique (Medrad, Maastricht, Pays-Bas), suivi de 20cc de sérum physiologique.

Tableau 5: Paramètres d'acquisition des séquences d'IRM

	SIEMENS SONATA				GE HDXT			
	Sag TSE T2	Ax TSE T2	Sag T1 après injection	Diffusion	Sag TSE T2	Ax TSE T2	Sag T1 après injection	Diffusion
TR (ms)	5050	6790	38	3100	4680	4560	3,2	5500
TE (ms)	121	89	4,76	80	100	120	1,5	78
Echo-train length	15	15	-	1	22	25	-	1
Flip angle (°)	-	-	70	90	-	-	12	90
Epaisseur de coupes (mm)	5	5	5	5	4	5	6	5
Espace inter coupe (mm)	1	1	1	1	1	1	0	1
Matrice	512 x 245	512 x 187	512 x 384	128 x 128	320 x 256	320 x 256	512 x 512	256 x 256
Nex	2	2	1	3	4	2	1	8
Nombre de coupes	25	45	3	25	25	45	43	25
Temps d'acquisition (sec)	178	185	180	122	230	230	180	110

2.3. ANALYSE DES IMAGES IRM

Deux radiologues (PL et BF), avec respectivement 1 an et 5 ans d'expérience en IRM pelvienne ont revu de manière indépendante l'ensemble des IRM en aveugles des résultats histologiques.

En plus de l'évaluation de l'extension du cancer de l'endomètre selon la classification FIGO, les paramètres suivant ont été étudiés par les deux observateurs:

- L'hétérogénéité de la tumeur: Une lésion était définie comme homogène ou hétérogène sur les séquences T2, diffusion et après injection de gadolinium.

- La taille de la tumeur: elle était mesurée sur toutes les séquences (sagittal T2, sagittal diffusion (b1000) et sagittal T1 après injection de gadolinium) en mesurant le diamètre longitudinal maximal (mm) le long de l'axe de l'utérus, appelé long axe, le diamètre maximal antéro-postérieur (mm) sur la même image en coupe sagittale, appelé petit axe. Ensuite, une surface de la tumeur était mesurée en traçant manuellement le bord extérieur de la lésion sur l'image sagittale déjà sélectionnée (figure 12). Le contour de la tumeur a été défini par la zone de signal intermédiaire sur les images pondérées en T2 qui était différente du signal du myomètre voisin apparaissant en hypo signal. Sur les séquences tardives après injection de gadolinium, il y avait un contraste maximum entre le myomètre qui apparaît en hypersignal et la tumeur de l'endomètre qui apparaît en hyposignal. Pour la séquence diffusion, la tumeur a été mesurée sur la séquence b₁₀₀₀.
- L'invasion myométriale : elle a été évaluée selon la classification FIGO, révisée de 2009, en aveugle des résultats histo-pathologiques. La tumeur a été définie comme IA si elle envahissait moins de 50% du myomètre et comme IB si elle envahissait au moins 50 % de l'épaisseur du myomètre. L'invasion myométriale a été évaluée sur les séquences pondérées en T2, après injection de gadolinium et ensuite en diffusion de manière indépendante.
- La mesure de l'ADC de la tumeur: L'ADC volumique de la tumeur a été généré automatiquement en utilisant un modèle de décroissance mono exponentielle sur le poste de travail (avantage dows 4.5 ; GE). Les lecteurs ont dessiné un ROI (zone d'intérêt) par technique de segmentation qui délimitait les contours de la tumeur sur une coupe de la séquence diffusion qui ensuite était propagé à l'ensemble des coupes des séquences diffusion et cartographie d'ADC permettant ainsi de définir un ADC de la totalité de la tumeur. Les valeurs ADC finales générées de chaque lésion étaient : la valeur moyenne de

l'ADC (ADCmoyen), la valeur minimum de l'ADC (ADCmin) et la valeur maximale de l'ADC (ADCmax) au sein de chaque lésion (figure 13).

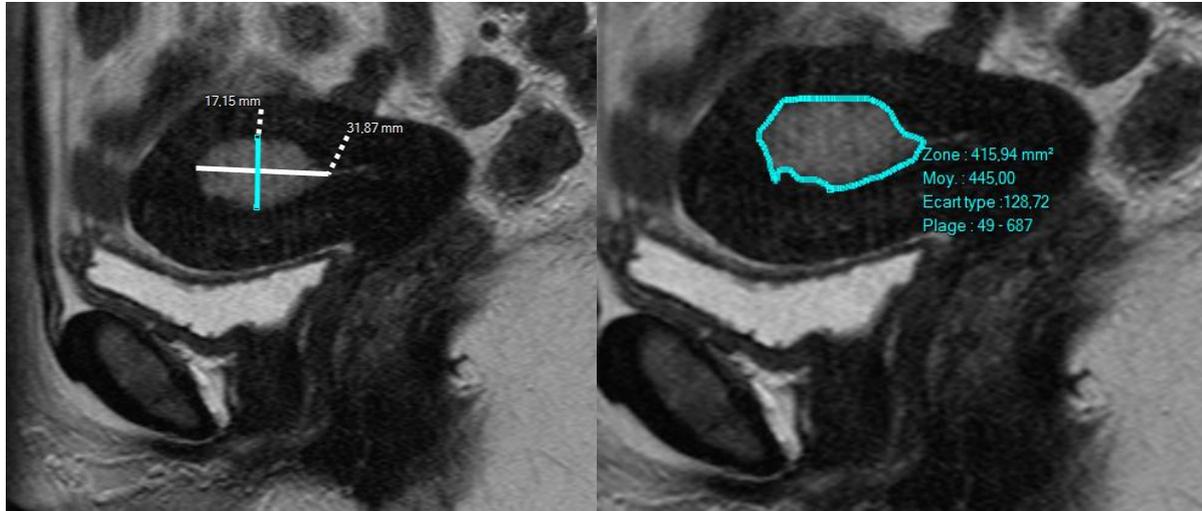


Figure 12: Mesure de la taille de la lésion sur les séquences T2

A gauche: sagittal T2 avec la mesure du long axe et du petit axe- A droite: sagittal T2 avec la mesure de la surface lésionnelle.

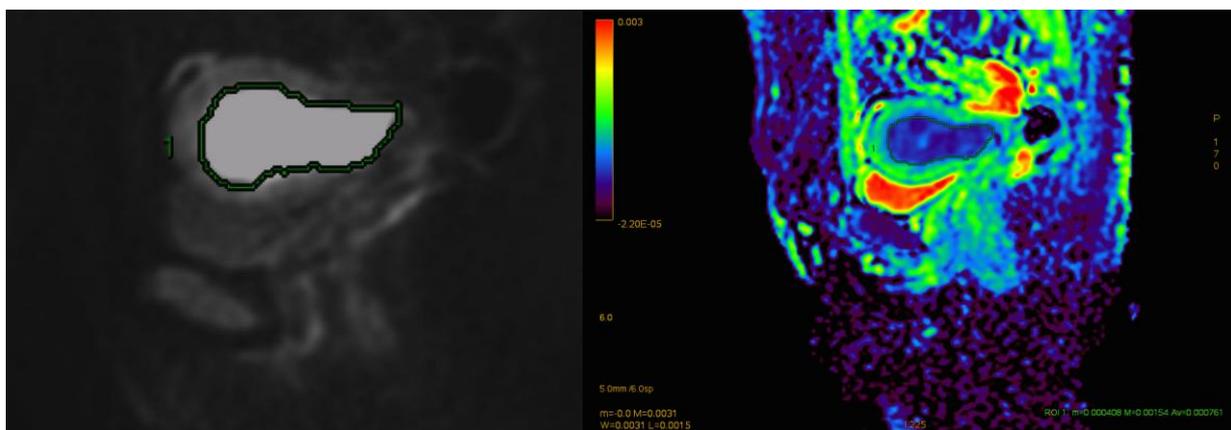


Figure 13 : Mesure de l'ADC à partir des séquences de diffusion

A gauche : Séquence sagittale diffusion : ROI délimitant les contours de la lésion – A droite : cartographie d'ADC : Propagation du ROI à la cartographie d'ADC permettant d'obtenir l'ADCmax (M), l'ADCmin (m) et l'ADCmoyen (Av).

2.4. ANALYSE STATISTIQUE

Le gold standard pour la stadification FIGO des cancers de l'endomètre était représenté par l'étude anatomopathologique après traitement chirurgical par hystérectomie avec salpingo-ovariectomie bilatérale, plus ou moins curage ganglionnaire. Le type et le grade de la tumeur, l'invasion myométriale, la taille de la tumeur, la présence d'embolies vasculaires, l'invasion cervicale, annexielle ou ganglionnaire étaient rapportés par le compte rendu anatomopathologique de la pièce opératoire.

➤ CONCORDANCE INTEROBSERVATEURS

Cette analyse a été réalisée grâce à l'utilisation du test quadratique de Kappa. Cette concordance est jugée médiocre si le κ est compris entre 0 et 0.20, faible entre 0.21 et 0.40, moyenne entre 0.41 et 0.60, bonne entre 0.61 et 0.80 et excellente entre 0.81 et 1 (Landis and Koch 1977).

Pour tester la reproductibilité des mesures IRM, un coefficient de concordance intra classe (ICC) était utilisé pour chaque mesure effectuée.

➤ ANALYSE DESCRIPTIVE

L'analyse descriptive a été réalisée à l'aide de tests non paramétriques de Mann-Whitney pour la comparaison des variables non appariées continues et du test exact de Fisher pour la comparaison de variables catégorielles ou nominales. Des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) ont été réalisées afin de déterminer si les variables continues pouvaient différencier les lésions sans et avec embolies vasculaires, le type histologique et le grade tumoral. Nous avons calculé les odds ratios (OR) avec un intervalle de confiance de 95% et une valeur de p pour chacune des variables étudiées. Pour évaluer la concordance entre la taille à l'IRM et la taille en histopathologie, le coefficient de corrélation intra classe a été calculé pour chaque séquence uniquement pour le long axe parce que c'est la seule mesure effectuée par le pathologiste sur la pièce opératoire.

Les variables associées avec un cancer de l'endomètre haut risque selon la classification ESMO ont été identifiées à l'aide d'une analyse univariée. L'analyse multivariée était basée sur la lecture du lecteur le plus expérimenté. Les facteurs qui étaient corrélés avec un cancer de l'endomètre haut risque selon la classification ESMO avec une valeur de p inférieure à 0.1 ont été inclus dans l'analyse multivariée. Une valeur de p inférieure à 0.05 a été considérée comme statistiquement significative pour les statistiques descriptives.

➤ PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE LA CLASSIFICATION ESMO MODIFIEE

Les performances diagnostiques de la classification ESMO et de la classification ESMO modifiée ont été comparées à l'aide d'un test de MacNemar. Les hypothèses suivantes ont été testées: a) le même nombre de lésions correctement classées par les deux classifications; b) un nombre différent de lésions correctement classées entre les deux classifications.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel MedCalc Software (www.medcalc.be, Belgium).

3. LES RESULTATS

3.1. ETUDE DE LA CONCORDANCE INTEROBSERVATEURS

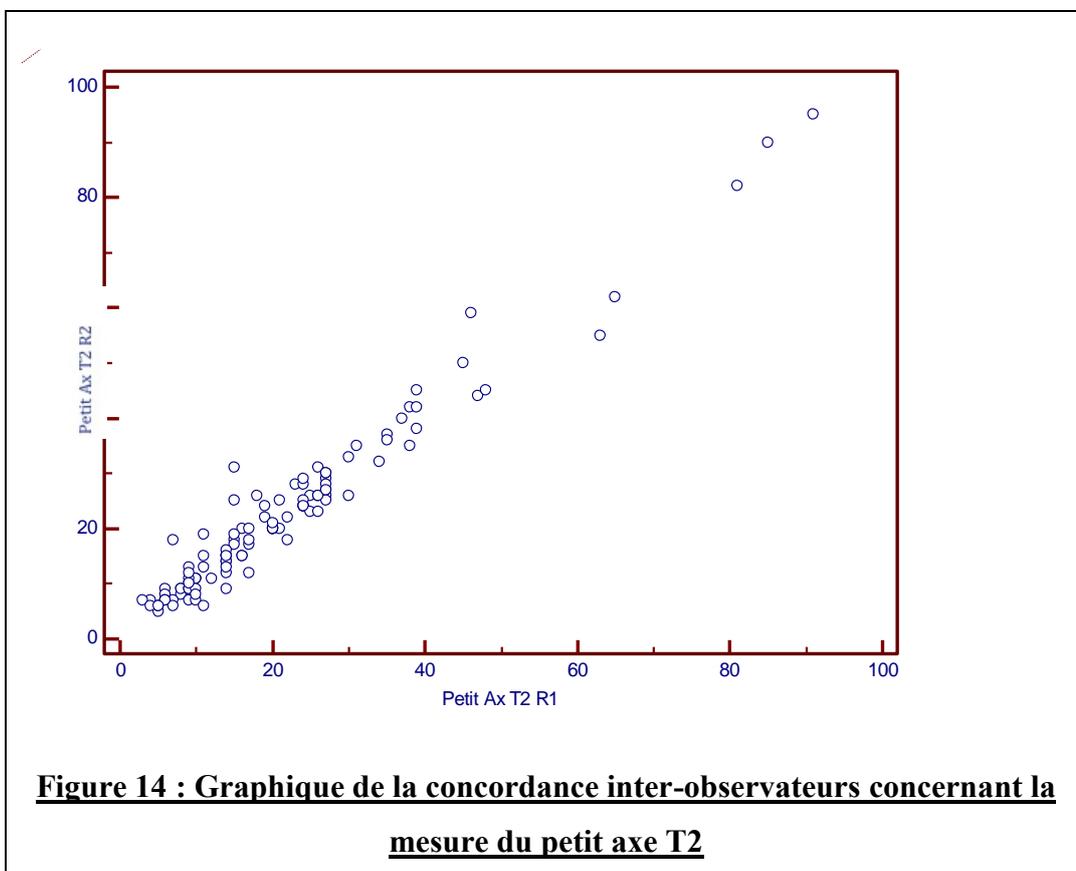
La concordance inter observateurs concernant l'évaluation de l'invasion myométriale était bonne quelque soit la séquence utilisée (tableau 6). La concordance inter observateurs concernant l'hétérogénéité tumorale en T2 était bonne ($k : 0,67$ IC_{95%} [0,52-0,84]).

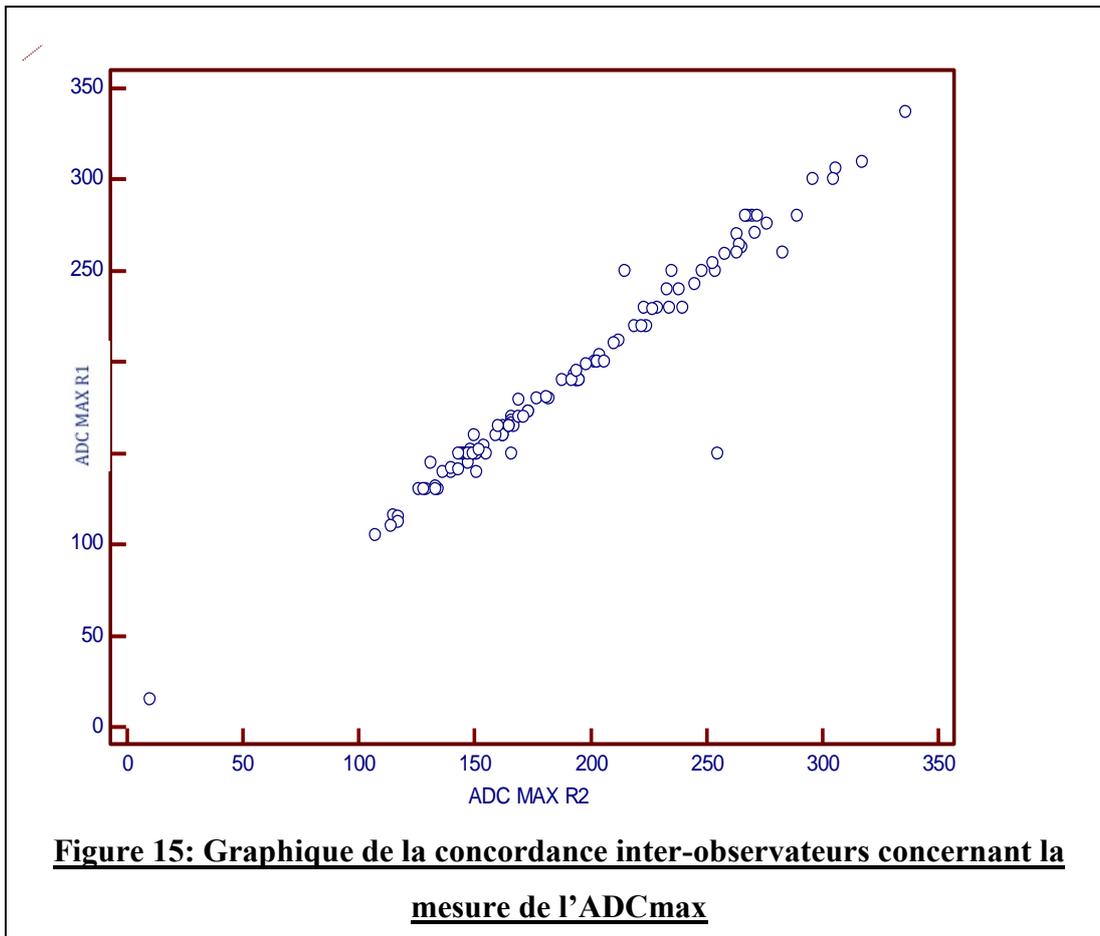
Les mesures effectuées sur les séquences T2 avaient une très bonne concordance que ce soit pour le long axe (ICC=0.96[0.94-0.98]), la surface (ICC=0.99[0.98-0.99]) ou le petit axe (ICC=0.97[0.96-0.98]) (figure 14). Les mesures d'ADC avaient une très bonne concordance que ce soit pour l'ADCmoyen (ICC=0.99[0.992-0.996]), l'ADCmin (ICC=0.99[0.995-0.998]) ou l'ADCmax (ICC=0.97[0.96-0.98]) (figure 15).

Tableau 6 : Concordance inter observateurs de l'évaluation de l'invasion myométriale

	Kappa
Invasion myométriale T2	0,76 (0,66 - 0,86)
Invasion myométriale Diffusion	0,79 (0,70-0,89)
Invasion myométriale Gadolinium	0,75 (0,65-0,86)

Les valeurs entre parenthèses correspondent aux intervalles de confiance à 95%





3.2. CORRELATION FIGO PRÉ ET POST-OPÉRATOIRE

3.2.1. ENVAHISSEMENT MYOMÉTRIAL (FIGO IB)

Parmi les 125 patientes, il y avait 63,2% (79/125) patientes qui avaient un envahissement de moins de 50% de l'épaisseur du myomètre (Stade IA) et 36,8% (46/125) patientes qui avaient un envahissement d'au moins 50% de l'épaisseur du myomètre (Stade IB).

La présence d'un envahissement myométrial $\geq 50\%$ en IRM pelvienne était corrélée à la présence d'un envahissement histologique sur la pièce opératoire quelque soit la séquence analysée ($p < 0.0001$).

Sur les séquences T2, 10 lésions parmi les 125 n'étaient pas visibles et il y a eu 16 erreurs d'évaluation de l'invasion myométriale (5 sous estimation (FN) et 11 sur estimation (FP)). La sensibilité de la détection d'une atteinte $\geq 50\%$ du myomètre est de 89,1% (41/46) (IC_{95%} [Intervalle de confiance à 95%] [76-95]) avec une spécificité de 86% (68/79) (IC_{95%} [76-92]).

Sur les séquences de diffusion, 2 lésions parmi les 125 n'étaient pas visibles et il y a eu 13 erreurs d'évaluation invasion myométriale (4 FN et 9 FP) sur les 123 lésions visualisées.

La sensibilité de détection d'une invasion myométriale $\geq 50\%$ en diffusion est de 91,3% (42/46) (IC_{95%} [79-96]) et la spécificité de 88,8% (68/77) (IC_{95%} [79-93]).

Sur les séquences après injection de gadolinium, 4 lésions parmi les 125 n'étaient pas visibles et il y a eu 11 erreurs de faite (6 FN et 5 FP). La sensibilité de la détection d'une atteinte $\geq 50\%$ du myomètre après injection de gadolinium est de 86,6% (39/45) (IC_{95%} [73-93]) avec une spécificité de 93,4% (71/76) (IC_{95%} [85-97]).

La concordance entre l'invasion myométriale à l'IRM et histologique était très bonne quelque soit la séquence étudiée (T2, Diffusion ou après injection de gadolinium). La séquence permettant de faire le moins d'erreurs était la séquence après injection de gadolinium sans qu'aucune différence statistique ne puisse être mise en évidence avec les séquences T2 et les séquences de diffusion.

3.2.2. ENVAHISSEMENT CERVICAL (FIGOII)

Parmi les 125 patientes, 11 patientes avaient une atteinte du col en anatomopathologie. La présence d'un col suspect en IRM pelvienne était corrélée à la présence d'un col envahi quelque soit la séquence analysée ($p < 0.0001$).

Sur les séquences T2, il y eu 6 erreurs concernant l'atteinte cervicale (5 FN et 1 FP). La sensibilité de détection de l'atteinte cervicale est de 54,5% (6/11) (IC_{95%} [28-78]), pour une spécificité de 99,1% (123/124) (IC_{95%} [95-99]).

Sur les séquences après injection de gadolinium, il y eu 5 erreurs concernant l'envahissement du col (4 FN et 1 FP). La sensibilité de la détection de l'atteinte cervicale était de 63,6% (7/11) (IC_{95%} [35-84]) après injection, avec une spécificité de 99,1% (123/124) (IC_{95%} [95-99]).

L'envahissement du col n'a pas été étudié sur les séquences de diffusion en raison de l'absence d'acquisition sagittale systématique.

3.2.3. ENVAHISSEMENT DE LA SÉREUSE ET/OU DES ANNEXES (FIGO IIIA)

Parmi les 125 patientes, la prévalence de l'atteinte de la séreuse était faible avec uniquement 4 patientes atteintes, ne permettant pas d'effectuer d'analyse significative.

Parmi les 125 patientes, il y avait 7 patientes ayant une atteinte annexielle (ovaire ou trompe).

La présence d'annexes suspectes en IRM pelvienne était corrélée à la présence d'annexes envahies quelque soit la séquence analysée (p<0.0001).

Sur les séquences T2, il y a eu 4 erreurs de détection de l'atteinte annexielle (3 FN et 1 FP). La sensibilité de la détection de l'atteintes des annexes en T2 est de 62,5% (4/7) (IC_{95%} [30-86]) avec une spécificité de 99,1% (117/118) (IC_{95%} [95-99]).

Sur les séquences de diffusion, il y a eu 2 erreurs de détection de l'atteinte annexielle (1 FP et 1 FN). La sensibilité de détection de l'atteinte annexielle était de 85,7 % (6/7) (IC_{95%} [48-97]) avec une spécificité de 99,1% (117/118) (IC_{95%} [95-99]).

3.2.4. EVALUATION DE L'ATTEINTE GANGLIONNAIRE PELVIENNE (FIGO IIC1)

Parmi les 125 patientes, 10,4% (13/125) patientes n'ont eu ni curage ganglionnaire ni technique du ganglion sentinelle ce qui signifie que la population de patientes ayant eu une étude du statut ganglionnaire en anatomopathologie était de 108 patientes. La présence de ganglions

suspects en IRM pelvienne était corrélée à la présence de ganglions métastatiques quelque soit la séquence analysée ($p < 0.001$).

Sur les séquences T2, il y a eu 16 erreurs de statut ganglionnaire (8 FN et 8 FP). En T2, la sensibilité pour la détection des ganglions métastatiques est de 52,9% (9/17) (IC_{95%} [31-74]), avec une spécificité de 91,2% (83/91) (IC_{95%} [83-95]).

Sur les séquences de diffusion, il y a eu 12 erreurs de statut ganglionnaire (4 FN et 8 FP). La sensibilité de la détection des ganglions métastatiques en diffusion est 71,4% (13/17) (IC_{95%} [52-90]) pour une spécificité de 91,2% (83/91) (IC_{95%} [83-95]).

Les stades IIIC et IV n'ont pas été étudiés car il n'y avait qu'une seule atteinte vaginale et aucune atteinte vésicale et/ou intestinale.

Tableau 7: Corrélation de la classification FIGO IRM et FIGO post-opératoire

	Invasion myométriale $\geq 50\%$ (N=125)	Atteinte du stroma endocervical (N=125)	Atteinte annexielle (N=125)	Atteinte ganglionnaire (N=108*)
Prévalence (%)	36,8	8,8	5,6	15,7
Sensibilité (%)	89,1 (76-95)	54,5 (28-78)	62,5 (30-86)	52,9 (31-74)
Spécificité (%)	86 (76-92)	99,1 (95-99)	99,1 (95-99)	91,2 (83-95)
VPP (%)	78,8 (67-89)	85,7 (60-100)	83,3 (53-100)	52,9 (31-74)
VPN (%)	93,1(85-98)	95,7(91-99)	97,2 (94-100)	91,2 (83-95)
Performance diagnostique (%)	87,2	95,2	96,8	85,1

* 13 patientes n'ont eu ni curage ganglionnaire ni ganglion sentinelle.

Les valeurs entre parenthèses correspondent aux intervalles de confiance à 95%

3.3. CORRELATION ESMO PRE ET POST-OPERATOIRE

La classification ESMO ne concerne que les stades I de la classification FIGO, ce qui correspond à 104 patientes dans notre étude (âge moyen : 65 ans (32-84 ans)). Parmi les 104 patientes, l'histologie pré opératoire était présente pour seulement 95,1% des patientes (99/104) car il y a eu 4 échecs d'hystérocopie et un résultat d'atypie.

Le diagnostic préopératoire a été fait soit par biopsie de l'endomètre à la pipelle de Cornier dans 62% (62/99) soit par dilatation-curetage ou hystérocopie opératoire dans 38% (37/99). 29% (29/99) des patientes ont eu une sous estimation du risque pré opératoire du cancer de l'endomètre selon la classification ESMO parmi lesquelles 27 patientes ont été reclassées en haut risque du cancer de l'endomètre (10 patientes avec un faible risque et 17 patientes avec un risque intermédiaire de cancer de l'endomètre) (tableau 8). Parmi les 29 patientes sous estimées en préopératoire, 68.9% (20/29) avaient eu une biopsie de l'endomètre à la pipelle de Cornier. Les erreurs de stadification de la classification ESMO préopératoire portaient soit sur une sous estimation du grade histologique (65.5%(19/29) dont 78.9% (15/19) avaient eu une biopsie à la pipelle de Cornier), soit sur une erreur de type histologique (34.4% (10/29) dont 60 % (6/10) avaient eu une biopsie à la pipelle de Cornier), soit sur l'absence d'évaluation des embolies vasculaires sur les biopsies préopératoires dans 65.5% des cas (19/29) ou enfin sur une sous-estimation de l'invasion myométriale en IRM dans 6.8% des cas (2/29). La classification ESMO préopératoire a donc correctement diagnostiqué les 22 cancers de l'endomètre haut risque (sensibilité = 100% (22/22) (IC_{95%} [85-100])) et a sous-estimé 27 patientes qui étaient haut risque (spécificité = 64.9% (50/77) (IC_{95%} [53-74])).

Tableau 8: Corrélation ESMO pré et post opératoire

ESMO POST ESMO PRE	Risque élevé	Risque intermédiaire	Risque faible	Total
Risque élevé	22 (22,2%)	0	0	22 (22,2%)
Risque intermédiaire	17 (17,1%)	8 (8,1%)	3 (3%)	28 (28,2%)
Risque faible	10 (10,1%)	2 (2%)	37 (37,4%)	49 (49,5%)
Total	49 (49,4%)	10 (10,1%)	40 (40,4%)	99

Les valeurs correspondent au nombre de patientes (% de la population).

Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de détection de l'invasion myométriale dans cette population de 104 patientes entre les différentes séquences en IRM avec une performance diagnostique de 87,5% (91/104), 89,2% (91/102) et 90,1 % (92/102) en T2, diffusion et après injection de gadolinium, respectivement (tableau 9).

Tableau 9: Etude de la performance de l'IRM pour évaluer l'invasion myométriale dans la population FIGO 1(N=104)

Invasion myométriale ≥ 50%	T2	Diffusion*	Gadolinium*
Faux Positifs (N)	9	7	5
Faux Négatifs (N)	4	4	5
Sensibilité (%)	87,9 (72-95)	87,9 (72-95)	84,8 (69-93)
Spécificité (%)	87,3 (77-93)	89,8 (70-90)	92,7 (84-97)
VPP (%)	76,3 (62-89)	80,5 (66-94)	84,8 (72-98)
VPN (%)	93,9 (85-99)	93,9 (85-99)	92,7 (83-98)
Performance diagnostique (%)	87,5	89,2	90,1

* N=102 car il y avait deux séquences Diffusion et Injectés non interprétables.

Les valeurs entre parenthèses correspondent aux intervalles de confiance à 95%.

3.4. CRITERES IRM PERMETTANT D'AMELIORER LA CLASSIFICATION ESMO

Il y avait 10 lésions non mesurables en T2 l'étude a donc été faite sur 90% (94/104) de la population FIGO 1 pour les séquences T2. 13 lésions n'étaient pas mesurables sur les séquences après injection de gadolinium ce qui signifie que l'étude a porté sur 87,5 %(91/104) de la population FIGO 1 pour les séquences après injection. Et enfin il y avait 12 lésions non mesurables en séquence diffusion, l'étude a été réalisée sur 88% (92/104) de la population FIGO 1 pour les séquences diffusion

3.4.1. CONCORDANCE TAILLE TUMORALE À L'IRM ET EN HISTOPATHOLOGIE

La mesure du long axe en T2 était la mesure la plus fiable avec une très bonne concordance (ICC=0.834), supérieur aux séquences diffusion (ICC=0.813) et après injection de gadolinium (ICC=0.818). Les séquences T2 ont donc été choisies pour la suite de l'étude dans l'évaluation de la taille en IRM (figure 16).

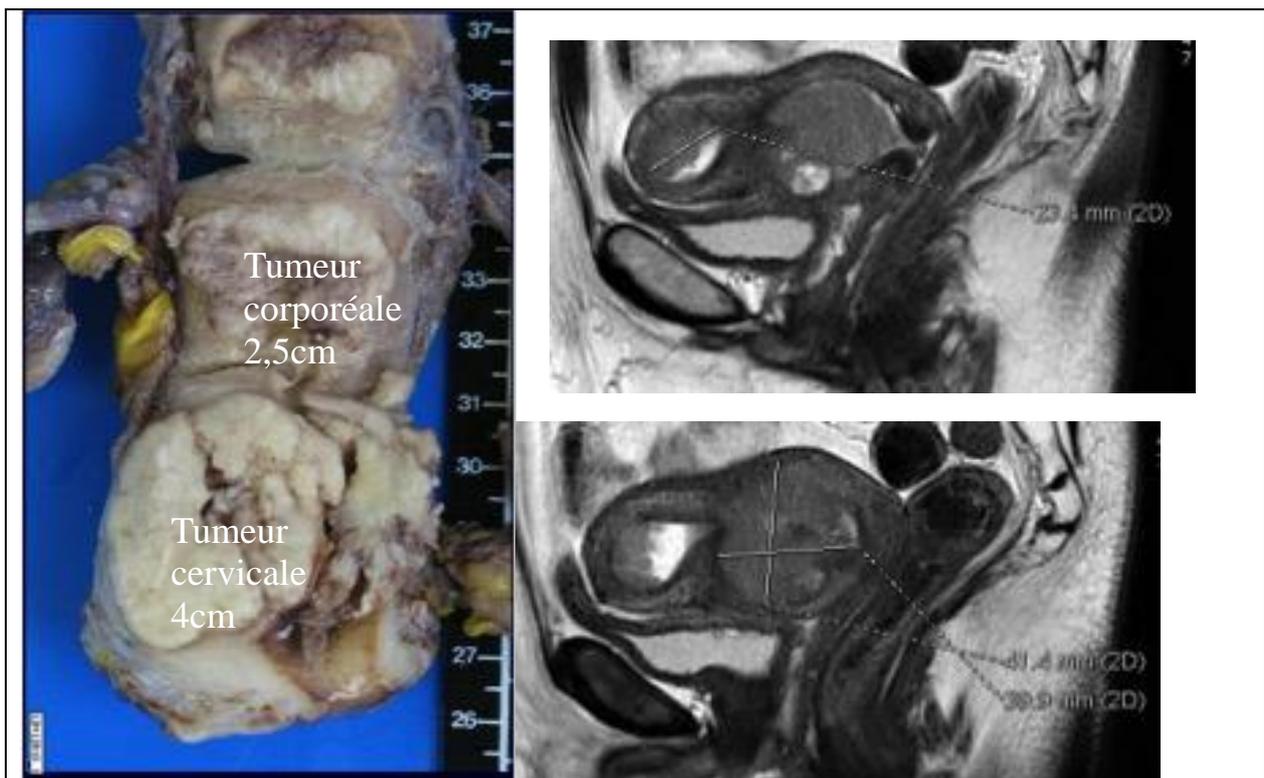


Figure 16: Illustration de la corrélation entre la taille IRM et histologique

A gauche : aspect macroscopique des lésions avec les mesures histopathologiques - A droite : coupes sagittales T2 avec les mesures de long axe et petit axe des lésions.

3.4.2. FACTEURS PREDICTIFS A L'IRM DU TYPE HISTOLOGIQUE

Les tumeurs de type 2 étaient plus hétérogènes que les tumeurs de type 1 sur les séquences T2 ($p < 0,0001$) (OR=6.2 IC 95% [2.3-17.1]), sur les séquences après injection ($p < 0,0001$) (OR=4.3 IC 95% [2.1-8.6]) et sur les séquences diffusion ($p < 0,0002$) (OR=3.6 IC 95% [1.7-7.3]).

Les tumeurs de type 2 étaient plus grosses que les tumeurs de type 1 ($p < 0,01$) peu importe la taille considérée (long axe, petit axe ou surface) (Tableau 10). Les facteurs les plus discriminants pour différencier les types 1 des types 2, exprimés à l'aide de l'aire sous la courbe ROC, étaient le petit axe (AUC=0.72 IC 95% [0.62-0.81]), puis la surface (AUC=0.71 IC 95% [0.61-0.80]), et enfin le

long axe (AUC=0.69 IC 95% [0.59-0.78]). En utilisant l'analyse des courbes ROC, un petit axe supérieur à 24 mm offrait un cut off optimal avec une sensibilité de 56% (14/25) (IC_{95%} [37-73]) et une spécificité de 86.1% (56/65) (IC_{95%} [75-92]) pour prédire les types 2 tumoraux (figure 17). Il n'y avait pas de différence significative pour distinguer les types 1 des types 2 avec l'ADCmin, l'ADCmoyen et l'ADCmax (tableau 10).

Tableau 10: Taille tumorale et ADC dans l'évaluation du type histologique

	Type 1	Type 2	P	AUC
Long axe T2	26,5(29-37)	39(24,5-61,5)	0,004	0,69 (0,59-0,78)
Petit axe T2	14(9-24)	26,5 (14,5-38,5)	0,001	0,72 (0,62-0,81)
Surface T2	264(125,2-183,7)	751(256,5-1654)	0,002	0,71(0,61-0,80)
ADCmoyen	92,4(84,1-106)	102(85-106,7)	0,27	NS
ADCmin	41,5 (25-57,6)	34 (18,9-46)	0,13	NS
ADCmax	166(147-210)	204 (148 ,7-263)	0,07	NS

Les valeurs correspondent à des médianes avec les rangs d'interquartile entre parenthèses *P* était calculé à l'aide d'un test de Mann-Whitney
 Valeur de l'air sous la courbe (AUC) avec les intervalles de confiance à 95% entre parenthèses

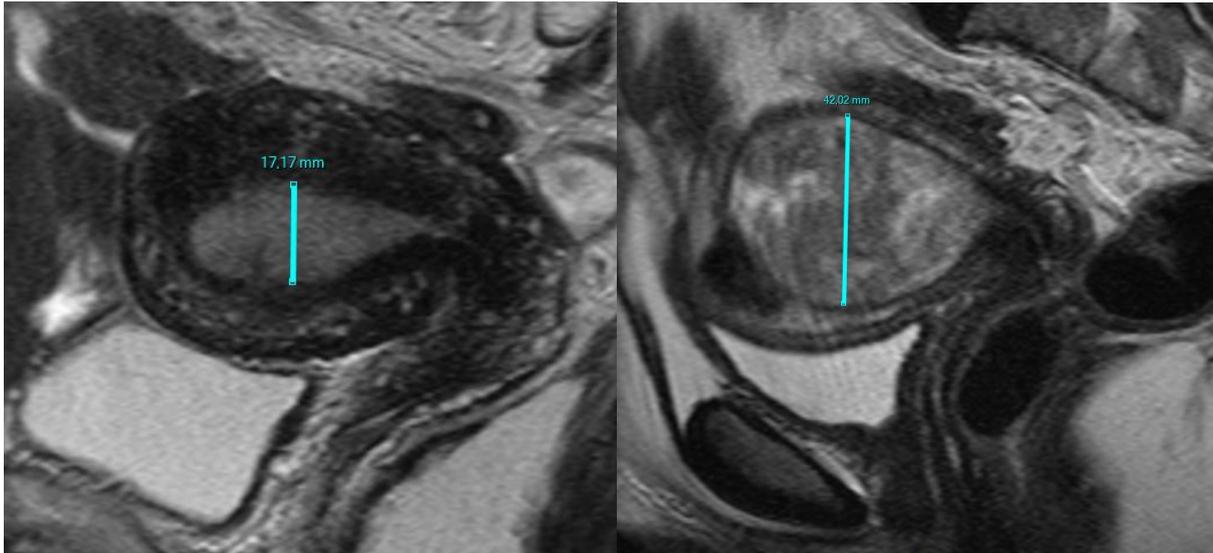


Figure 17 : Corrélation entre l'hétérogénéité tumorale, le petit axe IRM et le type histologique

A gauche : Sagittal T2 : carcinome endométriöide de grade 1 : lésion homogène avec petit axe IRM inférieur à 24 mm – A droite : Sagittale T2 : carcinome à cellules claires : lésion hétérogène avec petit axe IRM supérieur à 24 mm.

3.4.3. FACTEURS PREDICTIFS A L'IRM DU GRADE TUMORALE

Les tumeurs de haut-grade étaient plus fréquemment hétérogènes que les tumeurs de bas grade ou de grade intermédiaire sur les séquences T2 ($p=0,003$) (OR=4.2 avec IC_{95%} [1.6-11.1]), après injection de gadolinium ($p=0,0001$) (OR=3.5 avec IC_{95%} [1.7-6.8]) et en diffusion ($p<0,0006$) (OR=3.4 avec IC_{95%} [1.7-7.0]).

L'ADC max était significativement plus élevé pour les tumeurs de haut-grade que les tumeurs de bas grade et grade intermédiaire ($p=0.04$).

Les tumeurs de haut-grade étaient plus grosses que les tumeurs de bas grade et grade intermédiaire ($p<0.001$) peu importe la taille étudiée (Long axe, petit axe et surface) (Tableau 11). Les facteurs les plus discriminants pour différencier les tumeurs de haut-grade par rapport aux tumeurs de bas

grade et grade intermédiaire, évalués à l'aide de l'aire sous la courbe ROC, étaient le petit axe (AUC=0.76 avec IC_{95%} [0.66-0.84]), puis la surface (AUC=0.73 avec IC_{95%} [0.63-0.82]), le long axe (AUC=0.71 avec IC_{95%} [0.61-0.80]) et enfin l'ADCmax (AUC= 0,70 avec IC_{95%} [0.59-0.79]). En utilisant l'analyse des courbes ROC, un petit axe supérieur à 24 mm offrait un cut off optimal avec une sensibilité de 61.5% (16/26) (IC_{95%} [42-77]) et une spécificité de 86.8% (59/68) (IC_{95%} [79-92]) pour prédire les haut-grades tumoraux (figure 18). En utilisant l'analyse des courbes ROC, un ADC max supérieur à 173.10^{-5} mm²/s avait une sensibilité de 76% (19/25) (IC_{95%} [56-88]) et une spécificité de 64,5% (40/62) (IC_{95%} [52-75]) pour prédire les haut-grades tumoraux. Il n'y avait pas de différence significative pour distinguer les tumeurs de haut-grade, des tumeurs de bas grade ou grade intermédiaire concernant l'ADCmin et l'ADCmoyen (Tableau 11).

Enfin, dans le groupe des tumeurs de type 1, il n'y avait que trois haut-grade tumoraux ce qui n'a pas permis d'effectuer des analyses statistiques uniquement sur ce sous-groupe.

Tableau 11: Taille tumorale et ADC dans l'évaluation du grade tumoral

	Grades 1 et 2	Grade 3	p	AUC
Long axe T2	25(19-35,5)	39(28-61)	0,001	0,71(0,61-0,80)
Petit axe T2	14(9-22)	27(16,5-38,2)	0,0001	0,76 (0,66-0,84)
Surface T2	262,5(123,5-564)	771(377,5-1603)	0,0005	0,73 (0,63-0,82)
ADCmoyen	92(84,1-106)	101,5(86-113,5)	0,22	NS
ADCmin	40,7(21,7-57,1)	36,2(23-50,3)	0,65	NS
ADCmax	165 (146,7-207)	207(182,5-263)	0,04	0,70(0,59-0,79)

Les valeurs correspondent à des médianes avec les rangs d'interquartile entre parenthèses
 était calculé à l'aide d'un test de Mann-Whitney

P

Valeur de l'aire sous la courbe (AUC) avec les intervalles de confiance à 95% entre parenthèses

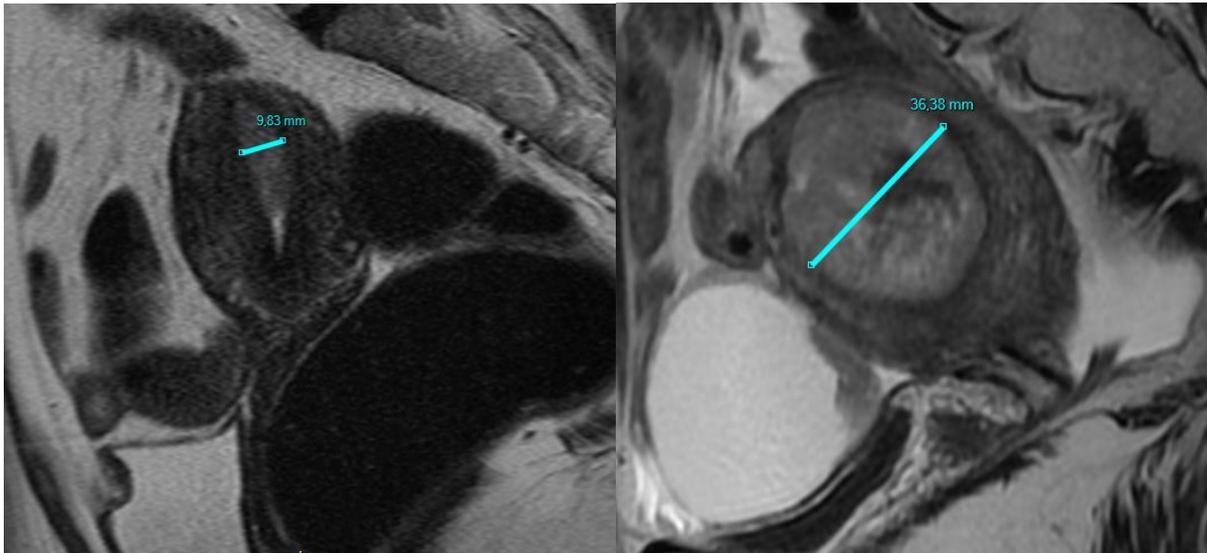


Figure 18 : Corrélation entre l'hétérogénéité tumorale, le petit axe IRM et le grade tumoral

A gauche : Sagittal T2 : carcinome endométriöide de grade 1 : lésion homogène avec petit axe IRM inférieur à 24 mm – A droite : Sagittale T2 : carcinome endométriöide de grade 3: lésion hétérogène avec petit axe IRM supérieur à 24 mm.

3.4.4. FACTEURS PREDICTIFS A L'IRM DES EMBOLS VASCULAIRES

Parmi les 100 lésions où les embolés ont été recherchés sur la pièce opératoire, il y avait 23 lésions à avoir des embolés vasculaires. Il n'y avait pas de différence significative concernant l'hétérogénéité tumorale sur les différentes séquences étudiées (T2, diffusion et après injection de gadolinium).

Les tumeurs avec des embolés vasculaires étaient plus larges que celles qui n'en avaient pas ($p < 0.01$) peu importe la taille mesurée sur les séquences T2 (Long axe, petit axe ou surface) (Tableau 12).

Les facteurs les plus discriminants pour différencier les tumeurs avec et sans embolés vasculaires, exprimés à l'aide de l'aire sous la courbe ROC, étaient le petit axe (AUC=0.75 avec IC_{95%} [0.65-

0.83]), la surface (AUC=0.70 avec IC_{95%} [0.59-0.79]), et le long axe (AUC=0.65 avec IC_{95%} [0.54-0.75]).

L'analyse des courbes ROC a permis de définir un cut off supérieur à 24 mm pour le petit axe permettant de prédire de la présence d'embolies vasculaires au sein de la lésion, avec une sensibilité de 56.5% (13/23) (IC_{95%} [0.37-0.74]) et une spécificité de 83.5% (56/67) (IC_{95%} [0.73-0.90]).

Il n'y avait pas de différence significative pour différencier les lésions avec ou sans embolies vasculaires concernant l'ADCmin, l'ADCmoyen et l'ADCmax (Tableau 12).

Enfin, dans le sous-groupe des tumeurs de type 1, 21.5% (17/79) étaient associées à des embolies vasculaires. Les seuls facteurs prédictifs de la présence des embolies vasculaires étaient le petit axe (AUC = 0.74 avec IC_{95%} [0.62-0.84]) et la surface (AUC = 0.68 IC_{95%} [0.55-0.78]).

Il n'y avait pas de corrélation retrouvée entre la présence des embolies vasculaires et les différentes valeurs d'ADC étudiées.

Tableau 12: Taille tumorale et ADC dans l'évaluation de la présence d'embolies vasculaires

	Absent	Présent	p	AUC
Long axe T2	25(20-37)	34(24-53)	0,03	0,65 (0,54-0,75)
Petit axe T2	14(9-21)	25,5(16-28,5)	0,0003	0,75(0,65-0,83)
Surface T2	263(117-558,2)	597(531,5-1048,5)	0,003	0,70(0,59-0,79)
ADCmoyen	93,5(84-104)	92,8(87,5-106,7)	0,65	NS
ADCmin	42(21,6-58)	36,6(27,2-50,2)	0,78	NS
ADCmax	165,5(147-222)	194(160,5-236,7)	0,09	NS

Les valeurs correspondent à des médianes avec les rangs d'interquartile entre parenthèses
 était calculé à l'aide d'un test de Mann-Whitney

P

Valeur de l'air sous la courbe (AUC) avec les intervalles de confiance à 95% entre parenthèses

3.5. COMPARAISON ENTRE LA CLASSIFICATION ESMO ET LA NOUVELLE CLASSIFICATION ESMO INCLUANT LES CRITERES IRM

En utilisant une analyse multivariée pour prédire un haut risque selon la classification ESMO (incluant tous les critères significatifs pour prédire la type histologique, le grade tumoral et la présence d’emboles vasculaires), un petit axe supérieur à 24 mm (OR 8.3 [2.6-26.9], $p=0.0004$) était le seul critère associé aux lésions de haut-grade selon la classification ESMO. En incluant ce critère à la classification ESMO (toutes les tumeurs ayant un petit axe supérieur à 24 mm étaient considérées à haut-risque), la nouvelle classification modifiée permettait de classer correctement 34 lésions à haut-risque (sensibilité = 91.8% (34/37) ($IC_{95\%}$ [0.78-0.97])) et sous estimait 15 lésions à haut risque (spécificité = 75.8% (47/62) ($IC_{95\%}$ [0.63-0.84])). Finalement avec la nouvelle classification ESMO, le diagnostic de lésion à haut-risque était correctement modifié dans 12.1% des cas (12/99) (figure 19) et incorrectement modifié dans 3% des cas (3/99) (figure 20). La performance diagnostique de la classification ESMO incluant le petit axe de la lésion en IRM était donc significativement supérieure à la classification ESMO conventionnelle dans 9.1% des cas (9/99) pour diagnostiquer les lésions à haut risque ($p=0,02$).

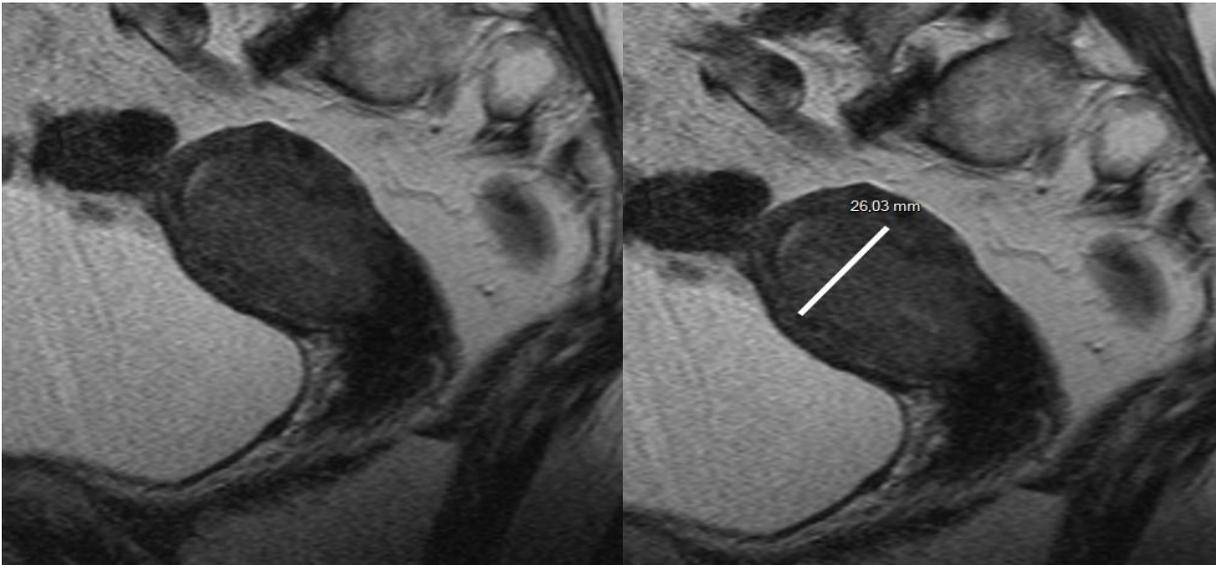


Figure 19 : Exemple de correction du risque par la classification ESMO incluant le petit axe en IRM

A droite : Sagittale T2 : FIGO IA type 1 grade 2 : risque intermédiaire ESMO pré opératoire – A gauche : Sagittale T2 : Risque élevé ESMO modifié car le petit axe est supérieur à 24 mm correspondant en post opératoire à une lésion de type 1, grade 2 avec des emboles vasculaires (risque élevé ESMO).

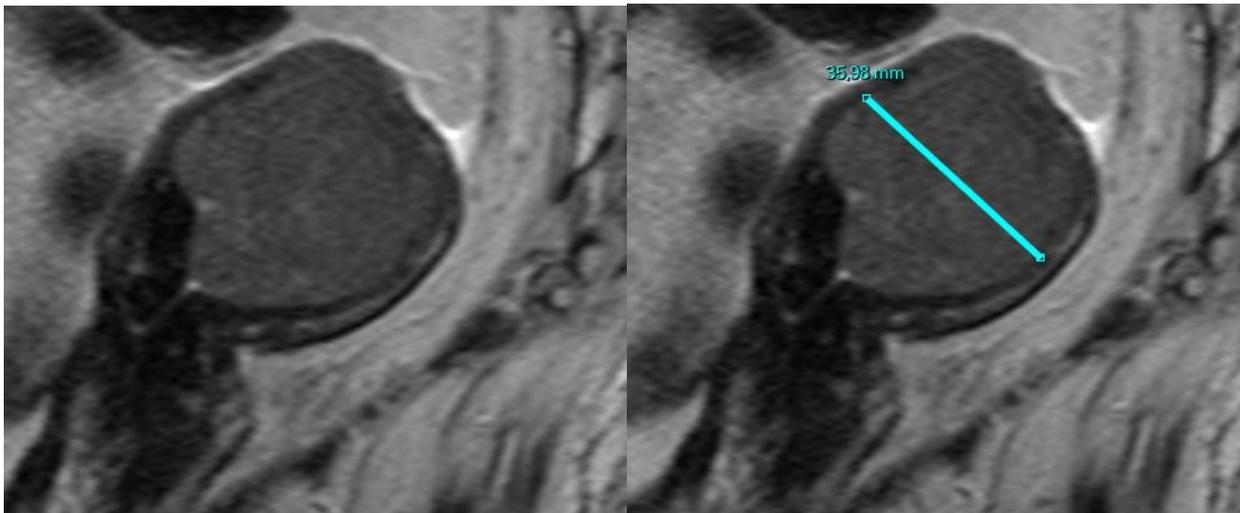


Figure 20: Exemple de sur estimation du risque par la classification ESMO incluant le petit axe en IRM

A droite : Sagittale T2 : FIGO IB type 1 grade 2 : risque intermédiaire ESMO pré opératoire – A gauche : Sagittale T2 : Risque élevé ESMO modifié car le petit axe est supérieur à 24 mm correspondant en post opératoire à un carcinome endométriöide de grade 2 sans emböles vasculaires (risque intermédiaire).

4. DISCUSSION

Notre étude met en évidence l'importance de la mesure du petit axe en IRM des cancers de l'endomètre pour améliorer la classification ESMO pré opératoire en diminuant le nombre de lésions à haut-risque sous estimées. Un petit axe en IRM supérieur à 24 mm est corrélé aux formes histologiques de type 2, aux tumeurs de haut grade (grade 3) et à la présence d'emboles vasculaires.

La sous estimation du risque tumoral par la classification pré opératoire est responsable de sous traitement des patientes ayant un cancer de l'endomètre à un stade précoce. Larson et al.(Larson et al. 1995) ont retrouvé une sous estimation du grade histologique et donc du risque ESMO chez 21 % des patientes parmi lesquelles 87 % avaient eu une biopsie pré opératoire à la pipelle de Cornier. Dans l'étude de Frumovitz et al.(Frumovitz et al. 2004) il y avait 27% de sous estimation de grade dont 48,6% avaient eu une biopsie à la pipelle. Ces résultats sont concordants avec notre étude, dans laquelle il y avait 29% de sous estimation du risque ESMO dont 68,9% avaient eu une biopsie préopératoire à la pipelle de Cornier.

La taille tumorale a été décrite pour la première fois comme un facteur pronostique du cancer de l'endomètre en 1960 par Gusberg et al. qui ont démontré qu'un utérus de plus de 10 cm était un facteur de mauvais pronostic (Gusberg, Jones, and Tovell 1960). Depuis, plusieurs études ont démontré que la taille tumorale histologique était un facteur prédictif de la présence de métastases ganglionnaires et était également un facteur pronostique de la survie des patients (AlHilli et al. 2013; Schink et al. 1991; Vargas et al. 2014; Canlorbe et al. 2015). Mariani et al.(Mariani et al. 2000) n'ont pas trouvé de métastases ganglionnaires chez les patientes ayant un diamètre lésionnel inférieur ou égal à 2 cm comparé à un risque de 7% d'avoir des métastases ganglionnaires chez celles qui avaient une lésion de plus de 2 cm. De plus Mariani et al.ont également démontré une différence significative de récurrence de la maladie, basée sur la taille tumorale.

Aucune de ces études n'a évalué l'impact qu'aurait l'intégration de la taille tumorale mesurée en IRM à la classification ESMO pré opératoire pour améliorer la performance diagnostique. La classification ESMO est une des classification les plus performantes pour prédire la présence de métastases ganglionnaires et ainsi elle permet d'optimiser au mieux la prise en charge chirurgicale(Colombo et al. 2013). En ajoutant, un petit axe en IRM supérieur à 24mm à la classification ESMO on améliorerait de façon significative à hauteur de 9% sa performance diagnostique en rattrapant 12,1% (12/99) de lésions qui étaient sous estimées et en ne surestimant que 3.1% (3/99) des lésions. En effet, notre étude montre qu'un petit axe tumoral > 24mm est corrélé à la présence d'emboles vasculaires, au grade tumoral et au type histologique. Si les deux derniers facteurs appartiennent depuis quelques années à la classification, la présence d'emboles vasculaires a été plus récemment intégrée dans la classification. En effet, la présence d'emboles vasculaires est un facteur prédictif majeur de métastases ganglionnaires, de la récurrence et de la survie des cancer de l'endomètre(Song et al. 2012; Dos Reis et al. 2015; Briët et al. 2005; Koskas et al. 2013). Les quelques études ayant évalué l'impact de la taille tumorale des cancers de l'endomètre sur la présence de métastases ganglionnaires retrouvent un cut off lésionnel à 2 cm, or il s'agit d'études réalisées sur pièce histo-pathologique après utilisation de formol, qui est responsable d'une rétraction lésionnelle(Canlorbe et al. 2015; Schink et al. 1991; Mariani et al. 2000). C'est pour cela que dans notre étude, étant donné que les mesures sont effectuées en pré opératoire, à l'IRM le cut off est supérieur à 2 cm.

Concernant les emboles vasculaires, l'association avec la taille tumorale a été étudiée par Laufer et al. (Laufer et al. 2013) qui a démontré qu'une taille tumorale supérieure à 2 cm était significativement associée à la présence d'emboles vasculaires. Notre étude démontre que cette association est vraie y compris dans le sous groupe des tumeurs de type 1. Plus récemment, dans la littérature, une première étude a décrit une corrélation entre l'hétérogénéité de distribution de l'ADC et la présence d'emboles vasculaires (Nougaret et al. 2015). Malgré une méthodologie

similaire, nous n'avons malheureusement pas pu confirmer ces premiers résultats publiés. Une des explications possibles peut être la subjectivité et la faible reproductibilité du diagnostic des embolies vasculaires en anatomopathologie. Ainsi, Kumar et al. (Kumar et al. 2011) ont montré une faible corrélation pour le diagnostic des embolies vasculaires entre l'examen extemporané et l'analyse définitive de la pièce opératoire (68,3%). Le diagnostic positif des embolies vasculaires en anatomopathologie correspond à la présence d'embolies tumorales au sein d'un espace délimité par des cellules endothéliales (Briët et al. 2005). On peut donc supposer que la présence d'embolies tumorales au sein d'un espace limité aura peut d'influence sur l'hétérogénéité de la lésion en IRM et donc également sur le coefficient d'ADC.

Concernant le grade tumoral, si la taille tumorale ressort également comme corrélée au grade aucun autre critère n'est retrouvé et en particulier, aucune différence significative n'est retrouvée concernant le coefficient d'ADC en particulier dans les sous-groupes des tumeurs de type 1. Les résultats de la littérature sont assez discordants sur l'intérêt de l'imagerie de diffusion sur la prédiction du grade. En théorie, l'explication de la variation de l'ADC entre les différents grades tumoraux vient du fait que les tumeurs de bas grade (grade 1) ont une densité cellulaire faible et donc un mouvement des molécules d'eau dans la matrice plus important ce qui entraînerait une augmentation de l'ADC alors que les tumeurs de haut grade (grade 3) ont une densité cellulaire élevée qui devrait être responsable d'une diminution de l'ADC (Whittaker et al. 2009; Tamai et al. 2007). En pratique, si Tamai et al. (Tamai et al. 2007) ont décrit sur une petite population de 15 tumeurs des ADC plus bas pour les tumeurs de haut grade par rapport à la tumeur de bas grade, d'autres études n'ont pas trouvé de différences significatives entre les différents grades tumoraux du cancer de l'endomètre (Bharwani et al. 2011; Rechichi et al. 2011). Récemment Nougaret et al. (Nougaret et al. 2015) ont démontré, grâce à un histogramme de l'ADC, que le minimum, 10^{ème}, 25^{ème}, 50^{ème}, 75^{ème}, et 90^{ème} percentile de l'ADC était significativement plus bas pour le grade 3 que les grades 1 ($p = 0,02$), mais nous ne retrouvons pas ces résultats dans notre étude.

Enfin, notre étude montre que la performance diagnostique de l'IRM pour l'évaluation de l'invasion myométriale est bonne quelque soit la séquence étudiée (87,2%, 89,4% et 90% pour T2, diffusion et T1 après injection) et finalement a peu d'impact sur le nombre de sous estimations sur la classification ESMO préopératoire (seulement 6.8% des sous estimations de notre étude). Plusieurs études ont rapporté que la performance diagnostique pour évaluer l'invasion myométriale des séquences T2 axiale oblique couplées aux séquences diffusion était meilleure que celle des séquences dynamiques après injection de gadolinium (M. C. Lin et al. 1991; Beddy et al. 2012; Sala et al. 2010). Nous n'avons pas de différences significatives entre les séquences diffusion et les séquences T1 après injection de gadolinium car il s'agissait de séquences à haute résolution spatiale à 2 minutes 30 après injection de gadolinium où le contraste est maximum entre la tumeur et le myomètre adjacent (Hricak et al. 1987).

Notre étude comporte de multiples limites qu'il est important de rapporter. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique où les biopsies pré opératoires ont été analysées dans plusieurs laboratoires d'histopathologie différents, ce qui a pu entraîner des résultats non reproductibles et possiblement une sous estimation lié au caractère non expert des équipes comparé à la prise en charge des pièces opératoires. Cependant les taux de discordances entre la classification ESMO pré et post opératoire sont comparables à ceux de la littérature entre 25 et 30%. Deuxièmement, il n'y a pas eu de double lecture des résultats anatomopathologiques concernant la présence d'emboles vasculaires. Troisièmement, notre évaluation de l'hétérogénéité de l'ADC n'a pas été réalisée sur des techniques mathématiques plus complexes telles que l'analyse du kurtosis mais simplement sur l'analyse des valeurs maximales et moyennes. Enfin, nous avons considéré comme négatif concernant l'envahissement ganglionnaire les résultats d'un ganglion sentinelle négatif même s'il existe 2,7% de faux négatifs(Ballester et al. 2011).

5. CONCLUSION

Notre étude suggère qu'un petit axe IRM supérieur à 24 mm serait un facteur prédictif des tumeurs de haut grade, de type 2 histologique et de la présence d'embolies vasculaires. Le petit axe en IRM pourrait être intégré à la classification ESMO des cancers de l'endomètre FIGO I comme critère de lésion à haut risque et ainsi pourrait permettre de diminuer le nombre de lésions à haut-risque sous estimées en pré opératoire.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- AlHilli, Mariam M., Karl C. Podratz, Sean C. Dowdy, Jamie N. Bakkum-Gamez, Amy L. Weaver, Michaela E. McGree, Sanjeev Kumar, Gary L. Keeney, William A. Cliby, and Andrea Mariani. 2013. "Preoperative Biopsy and Intraoperative Tumor Diameter Predict Lymph Node Dissemination in Endometrial Cancer." *Gynecologic Oncology* 128 (2): 294–99. doi:10.1016/j.ygyno.2012.10.009.
- ASTECC study group, H. Kitchener, A. M. C. Swart, Q. Qian, C. Amos, and M. K. B. Parmar. 2009. "Efficacy of Systematic Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer (MRC ASTEC Trial): A Randomised Study." *Lancet (London, England)* 373 (9658): 125–36. doi:10.1016/S0140-6736(08)61766-3.
- Ballester, Marcos, Gil Dubernard, Fabrice Lécuru, Denis Heitz, Patrice Mathevet, Henri Marret, Denis Querleu, et al. 2011. "Detection Rate and Diagnostic Accuracy of Sentinel-Node Biopsy in Early Stage Endometrial Cancer: A Prospective Multicentre Study (SENTI-ENDO)." *The Lancet. Oncology* 12 (5): 469–76. doi:10.1016/S1470-2045(11)70070-5.
- Bayer, S. R., and A. H. DeCherney. 1993. "Clinical Manifestations and Treatment of Dysfunctional Uterine Bleeding." *JAMA* 269 (14): 1823–28.
- Bazot, M., A. Jalaguier-Coudray, M. Benjoar, S. Dechoux-Vodovar, and I. Thomassin-Naggara. 2012. "Imagerie de l'endomètre." *EMC - Radiologie et imagerie médicale - Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire 7* (3): 1–18. doi:10.1016/S1879-8543(12)51660-5.
- Beddy, Peter, Penelope Moyle, Masako Kataoka, Adam K. Yamamoto, Ilse Joubert, David Lomas, Robin Crawford, and Evis Sala. 2012. "Evaluation of Depth of Myometrial Invasion and Overall Staging in Endometrial Cancer: Comparison of Diffusion-Weighted and Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging." *Radiology* 262 (2): 530–37.
- Bendifallah, Sofiane, Martin Koskas, Marcos Ballester, Anne-Sophie Genin, Emile Darai, and Roman Rouzier. 2012. "The Survival Impact of Systematic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer with the Use of Propensity Score Matching Analysis." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 206 (6): 500.e1–11. doi:10.1016/j.ajog.2012.03.027.
- Benedetti Panici, Pierluigi, Stefano Basile, Francesco Maneschi, Andrea Alberto Lissoni, Mauro Signorelli, Giovanni Scambia, Roberto Angioli, et al. 2008. "Systematic Pelvic Lymphadenectomy vs. No Lymphadenectomy in Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial." *Journal of the National Cancer Institute* 100 (23): 1707–16. doi:10.1093/jnci/djn397.

- Ben-Shachar, Inbar, James Pavelka, David E. Cohn, Larry J. Copeland, Nilsa Ramirez, Tom Manolitsas, and Jeffrey M. Fowler. 2005. "Surgical Staging for Patients Presenting with Grade 1 Endometrial Carcinoma." *Obstetrics and Gynecology* 105 (3): 487–93. doi:10.1097/01.AOG.0000149151.74863.c4.
- Bharwani, N., M. E. Miquel, A. Sahdev, P. Narayanan, G. Malietzis, R. H. Reznick, and A. G. Rockall. 2011. "Diffusion-Weighted Imaging in the Assessment of Tumour Grade in Endometrial Cancer." *The British Journal of Radiology* 84 (1007): 997–1004. doi:10.1259/bjr/14980811.
- Bokhman, J. V. 1983. "Two Pathogenetic Types of Endometrial Carcinoma." *Gynecologic Oncology* 15 (1): 10–17.
- Boronow, R. C., C. P. Morrow, W. T. Creasman, P. J. Disaia, S. G. Silverberg, A. Miller, and J. A. Blessing. 1984. "Surgical Staging in Endometrial Cancer: Clinical-Pathologic Findings of a Prospective Study." *Obstetrics and Gynecology* 63 (6): 825–32.
- Briët, Justine M., Harry Hollema, Nathalie Reesink, Jan G. Aalders, Marian J.E. Mourits, Klaske A. ten Hoor, Elisabeth Pras, H. Marika Boezen, Ate G.J. van der Zee, and Hans W. Nijman. 2005. "Lymphovascular Space Involvement: An Independent Prognostic Factor in Endometrial Cancer." *Gynecologic Oncology* 96 (3): 799–804. doi:10.1016/j.ygyno.2004.11.033.
- Canlorbe, Geoffroy, Sofiane Bendifallah, Enora Laas, Emilie Raimond, Olivier Graesslin, Delphine Hudry, Charles Coutant, et al. 2015. "Tumor Size, an Additional Prognostic Factor to Include in Low-Risk Endometrial Cancer: Results of a French Multicenter Study." *Annals of Surgical Oncology*, May. doi:10.1245/s10434-015-4583-3.
- Clark, T. Justin, Christopher H. Mann, Neil Shah, Khalid S. Khan, Fujian Song, and Janesh K. Gupta. 2002. "Accuracy of Outpatient Endometrial Biopsy in the Diagnosis of Endometrial Cancer: A Systematic Quantitative Review." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 109 (3): 313–21. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01088.x.
- Colombo, N., E. Preti, F. Landoni, S. Carinelli, A. Colombo, C. Marini, C. Sessa, and ESMO Guidelines Working Group. 2013. "Endometrial Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up." *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 24 Suppl 6 (October): vi33–38. doi:10.1093/annonc/mdt353.
- Creasman, William. 2009. "Revised FIGO Staging for Carcinoma of the Endometrium." *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the*

- International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 105 (2): 109.
doi:10.1016/j.ijgo.2009.02.010.
- Creasman, W. T., C. P. Morrow, B. N. Bundy, H. D. Homesley, J. E. Graham, and P. B. Heller. 1987. "Surgical Pathologic Spread Patterns of Endometrial Cancer. A Gynecologic Oncology Group Study." *Cancer* 60 (8 Suppl): 2035–41.
- D'Angelo, Emanuela, and Jaime Prat. 2010. "Uterine Sarcomas: A Review." *Gynecologic Oncology* 116 (1): 131–39. doi:10.1016/j.ygyno.2009.09.023.
- Dijkhuizen, F. P., B. W. Mol, H. A. Brölmann, and A. P. Heintz. 2000. "The Accuracy of Endometrial Sampling in the Diagnosis of Patients with Endometrial Carcinoma and Hyperplasia: A Meta-Analysis." *Cancer* 89 (8): 1765–72.
- Dos Reis, Ricardo, Jennifer K. Burzawa, Audrey T. Tsunoda, Masayoshi Hosaka, Michael Frumovitz, Shannon N. Westin, Mark F. Munsell, and Pedro T. Ramirez. 2015. "Lymphovascular Space Invasion Portends Poor Prognosis in Low-Risk Endometrial Cancer." *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, June. doi:10.1097/IGC.0000000000000490.
- Fleischer, A. C., G. C. Kalemiris, J. E. Machin, S. S. Entman, and A. E. James. 1986. "Sonographic Depiction of Normal and Abnormal Endometrium with Histopathologic Correlation." *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 5 (8): 445–52.
- Frumovitz, Michael, Diljeet K. Singh, Larissa Meyer, Daniel H. Smith, Iris Wertheim, Ephraim Resnik, and Diane C. Bodurka. 2004. "Predictors of Final Histology in Patients with Endometrial Cancer." *Gynecologic Oncology* 95 (3): 463–68. doi:10.1016/j.ygyno.2004.07.016.
- Fujiwara, Mika, and Teri A. Longacre. 2011. "Low-Grade Mucinous Adenocarcinoma of the Uterine Corpus: A Rare and Deceptively Bland Form of Endometrial Carcinoma." *The American Journal of Surgical Pathology* 35 (4): 537–44. doi:10.1097/PAS.0b013e31820f1cc2.
- Granberg, S., M. Wikland, B. Karlsson, A. Norström, and L. G. Friberg. 1991. "Endometrial Thickness as Measured by Endovaginal Ultrasonography for Identifying Endometrial Abnormality." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 164 (1 Pt 1): 47–52.
- Gusberg, S. B., H. C. Jones, and H. M. Tovell. 1960. "Selection of Treatment for Corpus Cancer." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 80 (August): 374–80.

- Hamilton, C. A., M. K. Cheung, K. Osann, L. Chen, N. N. Teng, T. A. Longacre, M. A. Powell, M. R. Hendrickson, D. S. Kapp, and J. K. Chan. 2006. "Uterine Papillary Serous and Clear Cell Carcinomas Predict for Poorer Survival Compared to Grade 3 Endometrioid Corpus Cancers." *British Journal of Cancer* 94 (5): 642–46. doi:10.1038/sj.bjc.6603012.
- Hardesty, Lara A., Jules H. Sumkin, Manju E. Nath, Robert P. Edwards, Fredric V. Price, Thomas S. Chang, Christopher M. Johns, and Joseph L. Kelley. 2000. "Use of Preoperative MR Imaging in the Management of Endometrial Carcinoma: Cost Analysis 1." *Radiology* 215 (1): 45–49.
- Hendrickson, M., J. Ross, P. Eifel, A. Martinez, and R. Kempson. 1982. "Uterine Papillary Serous Carcinoma: A Highly Malignant Form of Endometrial Adenocarcinoma." *The American Journal of Surgical Pathology* 6 (2): 93–108.
- Hricak, H., J. L. Stern, M. R. Fisher, L. G. Shapeero, M. L. Winkler, and C. G. Lacey. 1987. "Endometrial Carcinoma Staging by MR Imaging." *Radiology* 162 (2): 297–305.
- Hulka, C. A., D. A. Hall, K. McCarthy, and J. F. Simeone. 1994. "Endometrial Polyps, Hyperplasia, and Carcinoma in Postmenopausal Women: Differentiation with Endovaginal Sonography." *Radiology* 191 (3): 755–58. doi:10.1148/radiology.191.3.8184058.
- Jemal, Ahmedin, Freddie Bray, Melissa M. Center, Jacques Ferlay, Elizabeth Ward, and David Forman. 2011. "Global Cancer Statistics." *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 61 (2): 69–90. doi:10.3322/caac.20107.
- Kilickesmez, O., S. Bayramoglu, E. Inci, T. Cimilli, and A. Kayhan. 2009. "Quantitative Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of Normal and Diseased Uterine Zones." *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)* 50 (3): 340–47. doi:10.1080/02841850902735858.
- Kitajima, Kazuhiro, Koji Murakami, Erena Yamasaki, Yasushi Domeki, Yasushi Kaji, Satoru Morita, Narufumi Suganuma, and Kazuro Sugimura. 2009. "Performance of Integrated FDG-PET/contrast-Enhanced CT in the Diagnosis of Recurrent Uterine Cancer: Comparison with PET and Enhanced CT." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36 (3): 362–72. doi:10.1007/s00259-008-0956-1.
- Koh, Dow-Mu, and David J. Collins. 2007. "Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology." *AJR. American Journal of Roentgenology* 188 (6): 1622–35. doi:10.2214/AJR.06.1403.
- Koskas, Martin, Karine Bassot, Olivier Graesslin, Patrick Aristizabal, Emmanuel Barranger, Françoise Clavel-Chapelon, Bassam Haddad, Dominique Luton, Emile Darai, and Roman

- Rouzier. 2013. "Impact of Lymphovascular Space Invasion on a Nomogram for Predicting Lymph Node Metastasis in Endometrial Cancer." *Gynecologic Oncology* 129 (2): 292–97. doi:10.1016/j.ygyno.2013.02.027.
- Kumar, Sanjeev, Sudeshna Bandyopadhyay, Assaad Semaan, Jay P. Shah, Haider Mahdi, Robert Morris, Adnan Munkarah, and Rouba Ali-Fehmi. 2011. "The Role of Frozen Section in Surgical Staging of Low Risk Endometrial Cancer." *PLoS ONE* 6 (9). doi:10.1371/journal.pone.0021912.
- Landis, J. R., and G. G. Koch. 1977. "The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data." *Biometrics* 33 (1): 159–74.
- Larson, D. M., K. K. Johnson, S. K. Broste, B. R. Krawisz, and J. J. Kresl. 1995. "Comparison of D&C and Office Endometrial Biopsy in Predicting Final Histopathologic Grade in Endometrial Cancer." *Obstetrics and Gynecology* 86 (1): 38–42. doi:10.1016/0029-7844(95)00105-Z.
- Laufer, Joel, Santiago Scasso, Andrea Papadia, Claudio Sosa, Federico Cirillo, and Francesco Raspagliesi. 2013. "Association between Tumor Diameter and Lymphovascular Space Invasion among Women with Early-Stage Endometrial Cancer." *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 123 (2): 142–45. doi:10.1016/j.ijgo.2013.05.012.
- Lin, Gigin, Kung-Chu Ho, Jiun-Jie Wang, Koon-Kwan Ng, Yau-Yau Wai, Yen-Ting Chen, Chee-Jen Chang, Shu-Hang Ng, Chyong-Huey Lai, and Tzu-Chen Yen. 2008. "Detection of Lymph Node Metastasis in Cervical and Uterine Cancers by Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging at 3T." *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 28 (1): 128–35. doi:10.1002/jmri.21412.
- Lin, Gigin, Koon-Kwan Ng, Chee-Jen Chang, Jiun-Jie Wang, Kung-Chu Ho, Tzu-Chen Yen, Tzu-I. Wu, et al. 2009. "Myometrial Invasion in Endometrial Cancer: Diagnostic Accuracy of Diffusion-Weighted 3.0-T MR Imaging—Initial Experience 1." *Radiology* 250 (3): 784–92.
- Lin, M. C., B. B. Gosink, S. I. Wolf, M. R. Feldesman, C. A. Stuenkel, P. S. Braly, and D. H. Pretorius. 1991. "Endometrial Thickness after Menopause: Effect of Hormone Replacement." *Radiology* 180 (2): 427–32. doi:10.1148/radiology.180.2.1829843.
- Manfredi, Riccardo, Paoletta Mirk, Giulia Maresca, Pasquale A. Margariti, Antonia Testa, Gian Franco Zannoni, Deborah Giordano, Giovanni Scambia, and Pasquale Marano. 2004.

- “Local-Regional Staging of Endometrial Carcinoma: Role of MR Imaging in Surgical Planning1.” *Radiology* 231 (2): 372–78. doi:10.1148/radiol.2312021184.
- Mariani, Andrea, Maurice J. Webb, Gary L. Keeney, Michael G. Haddock, Giliola Calori, and Karl C. Podratz. 2000. “Low-Risk Corpus Cancer: Is Lymphadenectomy or Radiotherapy Necessary?” *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 182 (6): 1506–19. doi:10.1067/mob.2000.107335.
- May, Katie, Andrew Bryant, Heather O. Dickinson, Sean Kehoe, and Jo Morrison. 2010. “Lymphadenectomy for the Management of Endometrial Cancer.” *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1: CD007585. doi:10.1002/14651858.CD007585.pub2.
- Nasri, M. N., and G. J. Coast. 1989. “Correlation of Ultrasound Findings and Endometrial Histopathology in Postmenopausal Women.” *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 96 (11): 1333–38.
- Nougaret, Stephanie, Caroline Reinhold, Shaza S. Alsharif, Helen Addley, Jocelyne Arceneau, Nicolas Molinari, Boris Guiu, and Evis Sala. 2015. “Endometrial Cancer: Combined MR Volumetry and Diffusion-Weighted Imaging for Assessment of Myometrial and Lymphovascular Invasion and Tumor Grade.” *Radiology*, April, 141212. doi:10.1148/radiol.15141212.
- Nout, R. A., V. T. H. B. M. Smit, H. Putter, I. M. Jürgenliemk-Schulz, J. J. Jobsen, L. C. H. W. Lutgens, E. M. van der Steen-Banasik, et al. 2010. “Vaginal Brachytherapy versus Pelvic External Beam Radiotherapy for Patients with Endometrial Cancer of High-Intermediate Risk (PORTEC-2): An Open-Label, Non-Inferiority, Randomised Trial.” *Lancet (London, England)* 375 (9717): 816–23. doi:10.1016/S0140-6736(09)62163-2.
- Opolskiene, G., P. Sladkevicius, and L. Valentin. 2007. “Ultrasound Assessment of Endometrial Morphology and Vascularity to Predict Endometrial Malignancy in Women with Postmenopausal Bleeding and Sonographic Endometrial Thickness ≥ 4.5 Mm.” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 30 (3): 332–40. doi:10.1002/uog.4104.
- Park, Jeong-Yeol, Eyu Nyong Kim, Dae-Yeon Kim, Dae-Shik Suh, Jong-Hyeok Kim, Yong-Man Kim, Young-Tak Kim, and Joo-Hyun Nam. 2008. “Comparison of the Validity of Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/computed Tomography in the Preoperative Evaluation of Patients with Uterine Corpus Cancer.” *Gynecologic Oncology* 108 (3): 486–92. doi:10.1016/j.ygyno.2007.11.044.

- Pecorelli, Sergio. 2009. "Revised FIGO Staging for Carcinoma of the Vulva, Cervix, and Endometrium." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 105 (2): 103–4. doi:10.1016/j.ijgo.2009.02.012.
- Querleu, Denis, François Planchamp, Fabrice Narducci, Philippe Morice, Florence Joly, Catherine Genestie, Christine Haie-Meder, et al. 2011. "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." *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society* 21 (5): 945–50. doi:10.1097/IGC.0b013e31821bd473.
- Rauch, Gaiane M., Harmeet Kaur, Haesun Choi, Randy D. Ernst, Ann H. Klopp, Piyaporn Boonsirikamchai, Shannon N. Westin, and Leonardo P. Marcal. 2014. "Optimization of MR Imaging for Pretreatment Evaluation of Patients with Endometrial and Cervical Cancer." *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc* 34 (4): 1082–98. doi:10.1148/rg.344140001.
- Rechichi, Gilda, Stefania Galimberti, Mauro Signorelli, Cammillo Talei Franzesi, Patrizia Perego, Maria Grazia Valsecchi, and Sandro Sironi. 2011. "Endometrial Cancer: Correlation of Apparent Diffusion Coefficient with Tumor Grade, Depth of Myometrial Invasion, and Presence of Lymph Node Metastases." *AJR. American Journal of Roentgenology* 197 (1): 256–62. doi:10.2214/AJR.10.5584.
- Rockall, A. G., R. Meroni, S. A. Sohaib, K. Reynolds, F. Alexander-Sefre, J. H. Shepherd, I. Jacobs, and R. H. Reznick. 2007. "Evaluation of Endometrial Carcinoma on Magnetic Resonance Imaging." *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society* 17 (1): 188–96. doi:10.1111/j.1525-1438.2007.00805.x.
- Sala, Evis, Andrea G. Rockall, Susan J. Freeman, Donald G. Mitchell, and Caroline Reinhold. 2013. "The Added Role of MR Imaging in Treatment Stratification of Patients with Gynecologic Malignancies: What the Radiologist Needs to Know." *Radiology* 266 (3): 717–40. doi:10.1148/radiol.12120315.
- Sala, Evis, Andrea Rockall, and Rahel A. Kubik-Huch. 2011. "Advances in Magnetic Resonance Imaging of Endometrial Cancer." *European Radiology* 21 (3): 468–73. doi:10.1007/s00330-010-2010-5.
- Sala, Evis, Andrea Rockall, Deepa Rangarajan, and Rahel A. Kubik-Huch. 2010. "The Role of Dynamic Contrast-Enhanced and Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging in the

- Female Pelvis.” *European Journal of Radiology* 76 (3): 367–85. doi:10.1016/j.ejrad.2010.01.026.
- Schink, J. C., A. W. Rademaker, D. S. Miller, and J. R. Lurain. 1991. “Tumor Size in Endometrial Cancer.” *Cancer* 67 (11): 2791–94.
- Siegel, Rebecca, Deepa Naishadham, and Ahmedin Jemal. 2013. “Cancer Statistics, 2013.” *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 63 (1): 11–30. doi:10.3322/caac.21166.
- Song, Taejong, Jeong-Won Lee, Chel Hun Choi, Tae-Joong Kim, Duk-Soo Bae, Chang Ohk Sung, Sang Yong Song, and Byoung-Gie Kim. 2012. “Ploidy and S-Phase Fraction Are Correlated with Lymphovascular Space Invasion That Is Predictive of Outcomes in Endometrial Cancer.” *International Journal of Clinical Oncology* 17 (6): 590–97. doi:10.1007/s10147-011-0329-9.
- Szpurek, D., S. Sajdak, R. Moszyński, and A. Roszak. 2000. “Estimation of Neovascularisation in Hyperplasia and Carcinoma of Endometrium Using a ‘Power’ Angio-Doppler Technique.” *European Journal of Gynaecological Oncology* 21 (4): 405–7.
- Taïeb, Sophie, Luc Ceugnart, Eric Leblanc, Annick Chevalier, Véronique Cabaret, and Denis Querleu. 2002. “[MR imaging of endometrial carcinoma: role and limits].” *Bulletin Du Cancer* 89 (11): 963–68.
- Tamai, Ken, Takashi Koyama, Tsuneo Saga, Shigeaki Umeoka, Yoshiki Mikami, Shingo Fujii, and Kaori Togashi. 2007. “Diffusion-Weighted MR Imaging of Uterine Endometrial Cancer.” *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 26 (3): 682–87. doi:10.1002/jmri.20997.
- Todo, Yukiharu, Hyuck-Jae Choi, Sokbom Kang, Jae-Weon Kim, Joo-Hyun Nam, Hidemichi Watari, Akiko Tamakoshi, and Noriaki Sakuragi. 2013. “Clinical Significance of Tumor Volume in Endometrial Cancer: A Japan–Korea Cooperative Study.” *Gynecologic Oncology* 131 (2): 294–98. doi:10.1016/j.ygyno.2013.08.008.
- Todo, Yukiharu, Hidenori Kato, Masanori Kaneuchi, Hidemichi Watari, Mahito Takeda, and Noriaki Sakuragi. 2010. “Survival Effect of Para-Aortic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer (SEPAL Study): A Retrospective Cohort Analysis.” *Lancet (London, England)* 375 (9721): 1165–72. doi:10.1016/S0140-6736(09)62002-X.
- Todo, Yukiharu, Hidemichi Watari, Kazuhira Okamoto, Hitoshi Hareyama, Shinichiro Minobe, Hidenori Kato, and Noriaki Sakuragi. 2013. “Tumor Volume Successively Reflects the State of Disease Progression in Endometrial Cancer.” *Gynecologic Oncology* 129 (3): 472–77. doi:10.1016/j.ygyno.2013.02.034.

- Uzan, Catherine, Sébastien Gouy, Patricia Pautier, Catherine Lhommé, Pierre Duvillard, Christine Haie-Meder, and Philippe Morice. 2012. “[French recommendations for endometrial cancer 2010: clinical use and questions still debated].” *Bulletin Du Cancer* 99 (1): 107–11. doi:10.1684/bdc.2011.1524.
- Vargas, Roberto, J. Alejandro Rauh-Hain, Joel Clemmer, Rachel M. Clark, Annekathryn Goodman, Whitfield B. Growdon, John O. Schorge, Marcela G. del Carmen, Neil S. Horowitz, and David M. Boruta II. 2014. “Tumor Size, Depth of Invasion, and Histologic Grade as Prognostic Factors of Lymph Node Involvement in Endometrial Cancer: A SEER Analysis.” *Gynecologic Oncology* 133 (2): 216–20.
- Whittaker, Charlotte S., Andy Coady, Linda Culver, Gordon Rustin, Malcolm Padwick, and Anwar R. Padhani. 2009. “Diffusion-Weighted MR Imaging of Female Pelvic Tumors: A Pictorial Review.” *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc* 29 (3): 759–74; discussion 774–78. doi:10.1148/rg.293085130.
- Yabushita, H., M. Shimazu, H. Yamada, K. Sawaguchi, M. Noguchi, M. Nakanishi, and M. Kawai. 2001. “Occult Lymph Node Metastases Detected by Cytokeratin Immunohistochemistry Predict Recurrence in Node-Negative Endometrial Cancer.” *Gynecologic Oncology* 80 (2): 139–44. doi:10.1006/gyno.2000.6067.
- Yamashita, Y, M Torashima, Y Hatanaka, M Harada, Y Sakamoto, M Takahashi, K Miyazaki, and H Okamura. 1994. “Value of Phase-Shift Gradient-Echo MR Imaging in the Differentiation of Pelvic Lesions with High Signal Intensity at T1-Weighted Imaging.” *Radiology* 191 (3): 759–64. doi:10.1148/radiology.191.3.8184059.

GLOSSAIRE

- ADC: Apparent Diffusion Coefficient
- AUC : Area under curve (air sous la courbe)
- ESMO : European society for medical oncology
- FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics
- FSH: Follicule Stimulating Hormone
- GnRH: Gonadotrophin realeasing hormone
- HES : Hématéine-Eosine-Safran
- IC_{95%} : intervalle de confiance à 95%
- ICC : Coefficient de corrélation intra classe
- INCa : Institut National du Cancer
- IRM: Imagerie par Resonance Magnétique
- LH: Luteinizing hormone
- OMS: Organisation Mondiale de la Santé
- OR: Odd Ratio
- ROC : Receiver Operating Characteristics
- ROI: Zone d'intérêt
- Se: Sensibilité
- Sp: Spécificité
- TDM: Tomodensitométrie
- TE: Temps d'écho
- TEP Scanner: Tomographie par Emission de Positrons couplée à un scanner
- THS: Traitement hormonal substitutif
- TR: Temps de Répétition
- TSE: Turbo Spin Echo

- VPP: Valeur prédictive positive
- VPN: Valeur prédictive négative

ANNEXES

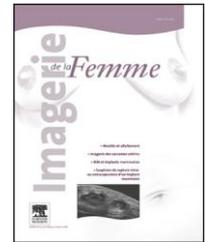


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Corrélations radio-chirurgicales et histologiques des cancers de l'endomètre au stade initial et lors du suivi post-thérapeutique[☆]



Pathological, surgical and radiological correlation for endometrial carcinoma at initial staging and post-therapeutic follow-up

Poline Lavaud^a, Annie Cortez^b, Marcos Ballester^c,
Virginie Huchet^d, Isabelle Thomassin-Naggara^{a,*}

^a Service de radiologie, hôpital Tenon, institut universitaire de cancérologie, université Pierre-et-Marie-Curie, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 4, rue de la Chine, 75020 Paris 6, France

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Tenon, institut universitaire de cancérologie, université Pierre-et-Marie-Curie, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75020 Paris 6, France

^c Service de gynécologie obstétrique, hôpital Tenon, institut universitaire de cancérologie, université Pierre-et-Marie-Curie, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75020 Paris 6, France

^d Service de médecine nucléaire, hôpital Tenon, institut universitaire de cancérologie, université Pierre-et-Marie-Curie, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75020 Paris 6, France

Reçu le 27 février 2015 ; reçu sous la forme révisée le 16 juin 2015 ; accepté le 22 juin 2015
Disponible sur Internet le 17 août 2015

MOTS CLÉS

Échographie ;
Cancer ;
Endomètre ;
IRM ;
Extension ;
FIGO

Résumé Si l'échographie pelvienne reste l'examen de première intention pour la détection des cancers de l'endomètre, l'IRM pelvienne est devenue un examen incontournable dans le bilan initial pré-thérapeutique des cancers de l'endomètre. De nombreux critères radiologiques modifient la prise en charge thérapeutique incluant l'invasion myométriale, l'invasion cervicale, la présence d'une carcinose péritonéale, la présence de métastases ovariennes... L'extension ganglionnaire, élément majeur de la prise en charge, est au mieux évaluée par la TEP-TDM qui est un examen meilleur pour la prise en charge des formes avancées. Enfin, l'IRM et la TEP sont très utiles en cas de suspicion clinique de récurrence.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Travaux présentés lors du congrès de la Sifem, Paris, juin 2015.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : isabelle.thomassin@tnn.aphp.fr (I. Thomassin-Naggara).

KEYWORDS

Ultrasonographie;
Staging;
FIGO;
Endometrial
carcinoma;
MRI

Summary While pelvic ultrasonography is the first line technique to detect endometrial carcinoma, pelvic MR imaging is crucial for initial staging. Several radiological criteria impact on therapeutic management including myometrial invasion, cervical invasion, the presence of carcinomatosis, the presence of ovarian metastasis... Lymph node involvement is a major issue and optimally appreciated by PET-CT. PET-CT is a good imaging modality for advanced stage tumor and to depict a recurrent disease.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le cancer de l'endomètre est une maladie découverte le plus souvent à un stade précoce, devant des métrorragies post-ménopausiques, ce qui lui confère généralement un bon pronostic. Plusieurs critères histologiques ont été identifiés impactant sur la survie des patientes permettant de définir trois groupes de cancers : les formes à bas risque (type 1 histologique, < 50 % d'invasion myométriale, bas grade), les formes de risque intermédiaire (type 1 histologique, bas grade ou grade intermédiaire, > 50 % d'invasion myométriale), les formes à haut risque (type 2 histologique, haut grade, > 50 % d'invasion myométriale). Ces patientes présentant des formes à haut risque doivent bénéficier d'une chirurgie plus étendue, comprenant une lymphadénectomie, ce qui n'est pas le cas chez les femmes atteintes d'un cancer à faible risque. Il est donc important d'identifier correctement ces patientes en préopératoire.

Le principal objectif de cet article est de présenter l'intérêt de l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique dans le bilan d'extension tumorale locale, chez les femmes atteintes d'un cancer de l'endomètre. Nous étudierons également le rôle du PET-scanner FDG qui est principalement utilisé pour détecter les ganglions lymphatiques et les métastases à distance.

Généralités

Épidémiologie

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent avec un pic d'incidence à 65 ans [1] : 90 % des cas sont découverts lors de métrorragies post-ménopausiques. Le pronostic du cancer de l'endomètre dépend de l'âge de la patiente, du type histologique, du grade et de la taille de la tumeur, de la profondeur de l'invasion myométriale, de l'invasion de stroma cervical, et des métastases ganglionnaires. La plupart des femmes sont diagnostiquées au stade I, pour lequel le pronostic est généralement bon, avec un taux de survie à 5 ans de 88 %.

Type histologique du cancer de l'endomètre

Les tumeurs épithéliales sont divisées en deux sous-types histologiques :

- les types 1 : tumeurs épithéliales type adénocarcinome endométrioïde (75 %) et mucineux (5 %) ;
- les types 2 : tumeurs non endométrioïdes.

Les adénocarcinomes endométrioïdes représentent 90 % des tumeurs de l'utérus et sont subdivisés selon leur grade histologique : grade I bien différencié, grade II modérément différencié et grade III peu différencié. Le type 2 comprend également les adénocarcinomes séreux ou séropapillaire, adénocarcinome à cellules claires et les carcinosarcomes. Les types 1 sont souvent issus d'hyperplasie atypique durant la période post-ménopausique précoce, sont généralement de bas grade, diagnostiqués à un stade précoce, et ont généralement un bon pronostic. Les types 2 sont par définition des tumeurs de haut grade. Le diagnostic est souvent fait à des stades plus élevés avec un pronostic plus mauvais. Les types 1 de grade 3 sont classés dans les tumeurs de haut grade.

Classification du cancer de l'endomètre

La classification de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) est une classification chirurgicale qui permet de déterminer le traitement optimal. Plusieurs études ont démontré que le curage pelvien ne peut pas être recommandé de manière systématique chez les femmes ayant un cancer de l'endomètre stade I, car il peut être associé à une morbidité inutile [2]. Sur la base de ces études, le curage systématique est effectué seulement pour le cancer de l'endomètre à haut risque, permettant aux cas à faible risque d'être traités par hystérectomie simple et annexectomie bilatérale. Ainsi, l'enjeu du bilan préopératoire est de bien définir le groupe ESMO auquel appartient la patiente qui va définir quelle patiente a un bénéfice à avoir un curage pelvien. Si la biopsie retrouve un cancer de type 2, la patiente est une patiente à haut risque quel que soit le grade tumoral, l'invasion myométriale ou la présence d'embolies tumorales. Dans ce cas, l'IRM aura pour rôle de rechercher une atteinte FIGO > IB soit une atteinte cervicale (II), une atteinte séreuse (IIIA), une atteinte annexielle (IIIA), une atteinte vaginale (IIIB) ou une atteinte vésicale ou rectale (IVA). Ces formes avancées de cancers de l'endomètre sont relativement rares puisqu'elles concernent 10 % des cancers de l'endomètre et vont modifier le geste chirurgical ou indiquer une radiochimiothérapie exclusive. Le curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique est systématique dans ces formes avancées. Lorsqu'un ganglion typiquement pathologique est détecté en IRM pelvienne, un bilan par TEP-TDM est justifié pour évaluer la présence de métastases à distance (FIGO IVB) (Fig. 1). Lorsqu'il s'agit d'un type 1, l'enjeu va être de savoir s'il s'agit d'une lésion de bas risque, de risque intermédiaire ou

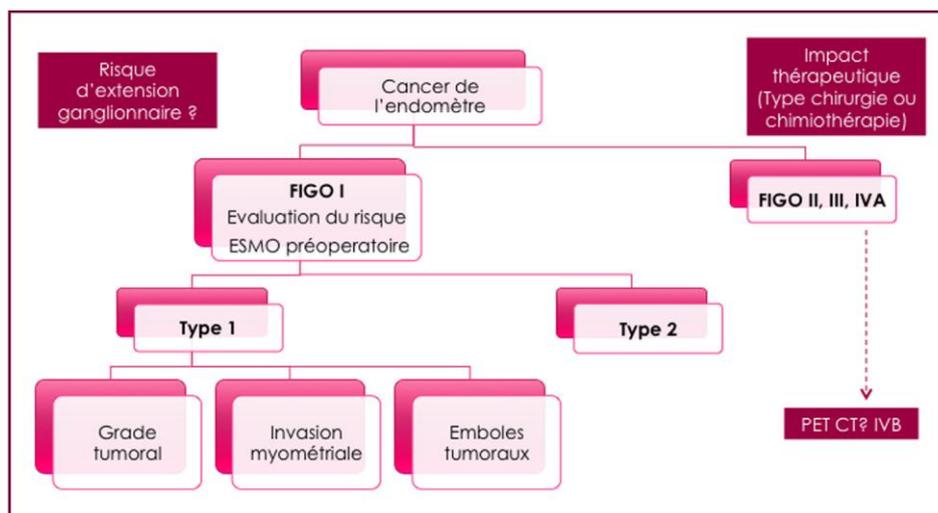


Figure 1. Mode d'analyse dans le bilan d'extension des cancers de l'endomètre.

de haut risque de cancer du sein en se basant sur l'invasion myométriale principalement en IRM.

Problématique de la sous-estimation préopératoire histologique

La classification ESMO des stades précoces intègre le type histologique et le grade tumoral. Or, il existe des discordances importantes entre le résultat des biopsies préopératoires notamment lorsqu'il s'agit d'hystéroscopie diagnostique simple (par opposition aux hystéroscopies opératoires) et le résultat sur la pièce d'hystérectomie. L'IRM pelvienne peut-elle aider à prédire les sous-estimations histologiques en termes de type qui concerne principalement les formes mixtes (endométriode et séreuse notamment)? En IRM pelvienne, le type histologique 1 correspond plutôt à des tumeurs homogènes alors que les types 2 sont plutôt des tumeurs hétérogènes. Les tumeurs de haut grade présentent habituellement un ADC inférieur à 0,8.

Technique radiologique : IRM pelvienne

Un protocole d'IRM pelvienne pour cancer de l'endomètre doit au minimum comporter des séquences en pondérations T2 dans deux plans différents (sagittal et axial), des séquences en diffusion ainsi que des coupes abdominales permettant de visualiser les cavités pyélocalicielles ainsi que les chaînes ganglionnaires rétropéritonéales. Des séquences en pondération T2 parallèle à l'axe du corps de l'utérus et des séquences avec saturation de graisse à deux minutes après injection de gadolinium sont également indispensables à la détection et la caractérisation du cancer de l'endomètre.

Invasion myométriale : stade IA versus stade IB

Le pourcentage d'invasion myométriale (ou > 50%) permet de différencier le stade IA et le stade IB. Historiquement, les différentes études de corrélation radio-histologiques ont été réalisées sur les séquences en pondération T2 et les séquences en IRM dynamique injectée. Les tumeurs endométriales présentent classiquement un signal intermédiaire en pondération T2. Chez les patientes en période

d'activité génitale, le myomètre interne présente un hyposeñal T2 très franc qui est appelé la zone jonctionnelle. Ainsi, chez ces patientes, la pertinence diagnostique des séquences T2 pour évaluer la présence d'une invasion myométriale est autour de 82% [3]. Les critères diagnostiques d'extension myométriale sont l'interruption de la zone jonctionnelle et une irrégularité de l'interface endomètre – myomètre ainsi qu'un hypersignal tumoral intra-myométrial (Fig. 2) [3,4]. La pertinence des séquences en pondération T2 varie donc en fonction de la visualisation ou non de la zone jonctionnelle. Or, chez les patientes ménopausées, la disparition de l'imprégnation hormonale est associée à une disparition de la zone jonctionnelle. Le myomètre est donc de signal homogène le plus souvent plus élevé que la zone jonctionnelle pouvant aller jusqu'à un signal T2 intermédiaire chez les patientes sous traitement hormonal substitutif. Aussi, les séquences d'imagerie fonctionnelle de perfusion puis beaucoup plus tard de diffusion ont été évaluées. Il était nécessaire que ces séquences présentent une excellente résolution spatiale : c'est pourquoi, il a fallu attendre certains progrès technologiques en IRM pour obtenir des séquences de diffusion performantes dans cette analyse. Les séquences de perfusion permettent d'identifier chez 70% des patientes un halo sous-endométrial qui va être interrompu en cas d'invasion myométriale [5]. Mais chez 30% des patientes, il existe un rehaussement centrifuge du myomètre sans identification de ce halo sous-endométrial. De plus, l'analyse des séquences de perfusion est moins reproductible que l'analyse des séquences de diffusion (Kappa = 0,26 contre 0,75) [6]. L'apport des séquences de diffusion a été récemment démontré par Sala et al. [7] en utilisant des séquences de diffusion à haute résolution et petit champ d'analyse, habituellement utilisées pour l'analyse de la prostate. Ces séquences permettent l'acquisition de coupes fines qu'il convient de réaliser dans le même plan que celui de séquences T2 (coupes perpendiculaires au corps utérin) (Fig. 3). L'objectif est de fusionner les séquences T2 aux séquences de diffusion. Afin d'évaluer le pourcentage d'invasion myométriale, on fait un rapport entre l'épaisseur du myomètre sain et l'épaisseur du myomètre envahi par la tumeur. En anatomopathologie l'appréciation de l'invasion myométriale s'apprécie selon un grand axe longitudinal alors que les séquences radiologiques compte tenu de la variation de la flexion utérine sont réalisées en coupes perpendiculaires. Il s'agit là d'une limite

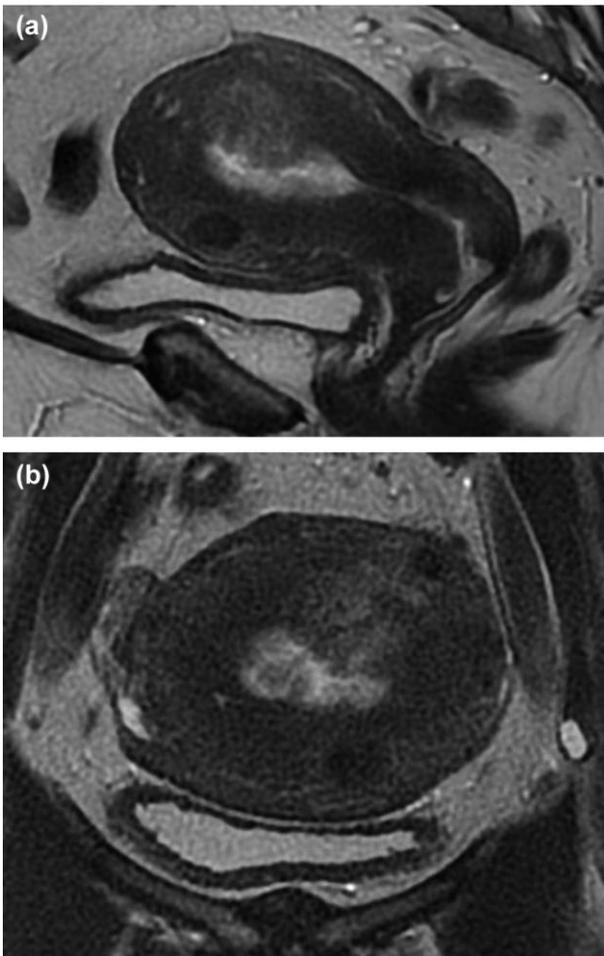


Figure 2. a : coupe sagittale T2 : lésion endométriale de signal T2 intermédiaire envahissant le myomètre sur plus de 50% ; b : coupe axiale T2 perpendiculaire au corps de l'utérus : confirmant l'invasion myométriale sur plus de 50% de son épaisseur.

significative à l'ensemble des travaux de corrélation radio-histologique qui expliquent que les analyses ne soient faites sur des taux de corrélation et non des taux de concordance. Ainsi, Lin et al. ont comparé la performance diagnostique des séquences en T2, des séquences de perfusion et des séquences de DWI fusionné aux séquences T2 et ont démontré des taux de corrélation respectivement de 0,57, 0,89 et 0,94. [6,8].

Enfin, après injection classique de gadolinium, le cancer de l'endomètre se rehausse habituellement moins que le myomètre normal adjacent permettant une meilleure visualisation des petites infiltrations myométriales sur des séquences optimisées à 2 minutes après injection où le contraste est maximum entre la tumeur et le myomètre adjacent [3]. Les séquences après injection de gadolinium à 2 minutes sont particulièrement intéressantes en cas de pathologie bénigne associée type myome ou adénomyose (Fig. 4).

Invasion cervicale : stade II et vaginale : stade IIIB

Pour les stades II, la tumeur est étendue au stroma du col de l'utérus. Elle correspond à une disparition des bandes en hyposignal T2 (coupe sagittale) ou du halo d'hyposignal T2 cervical (coupe axiale). Deux pièges sont à éviter :

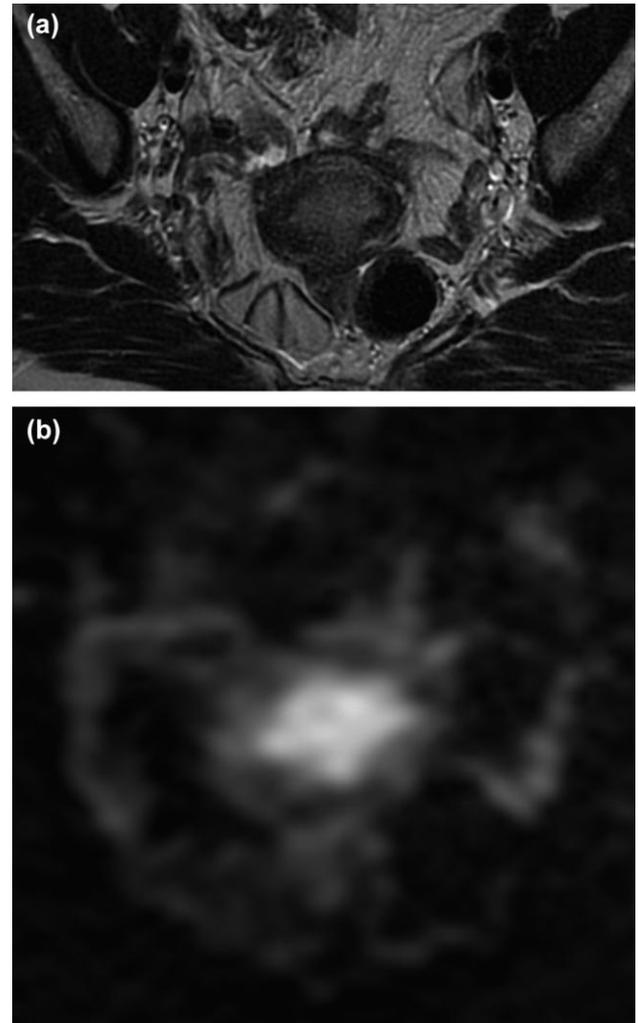


Figure 3. Coupe axiale perpendiculaire au corps de l'utérus. a : en pondération T2 : présence d'une masse en signal intermédiaire envahissant le myomètre sur plus de la moitié de son épaisseur ; b : en pondération b1200 : le cancer de l'endomètre apparaît en hypersignal diffusion envahit le myomètre sur plus de la moitié de son épaisseur.

- on ne parle pas d'invasion cervicale lorsqu'il existe un simple élargissement du canal endocervical ;
- en cas de doute diagnostique, entre un cancer développé sur l'endocol et une extension d'un cancer de l'endomètre étendu au col, une séquence dynamique après injection de produit de contraste peut être utile car les tumeurs cervicales se rehaussent de façon plus intense et se lavent après injection contrairement aux cancers de l'endomètre.

L'imagerie de fusion T2-DWI est également intéressante (Fig. 5). La séméiologie pour l'invasion vaginale est la même que pour les cancers du col à savoir une interruption de la paroi vaginale normale.

Invasion de la séreuse et des annexes

Lorsque la tumeur s'étend au-delà de l'utérus avec une atteinte de la séreuse et/ou des annexes pour le stade IIIA. L'atteinte séreuse est suspectée devant une irrégularité de la paroi utérine et une infiltration de la graisse péri-utérine. La combinaison des séquences T2 et diffusion sont également très utiles au diagnostic.

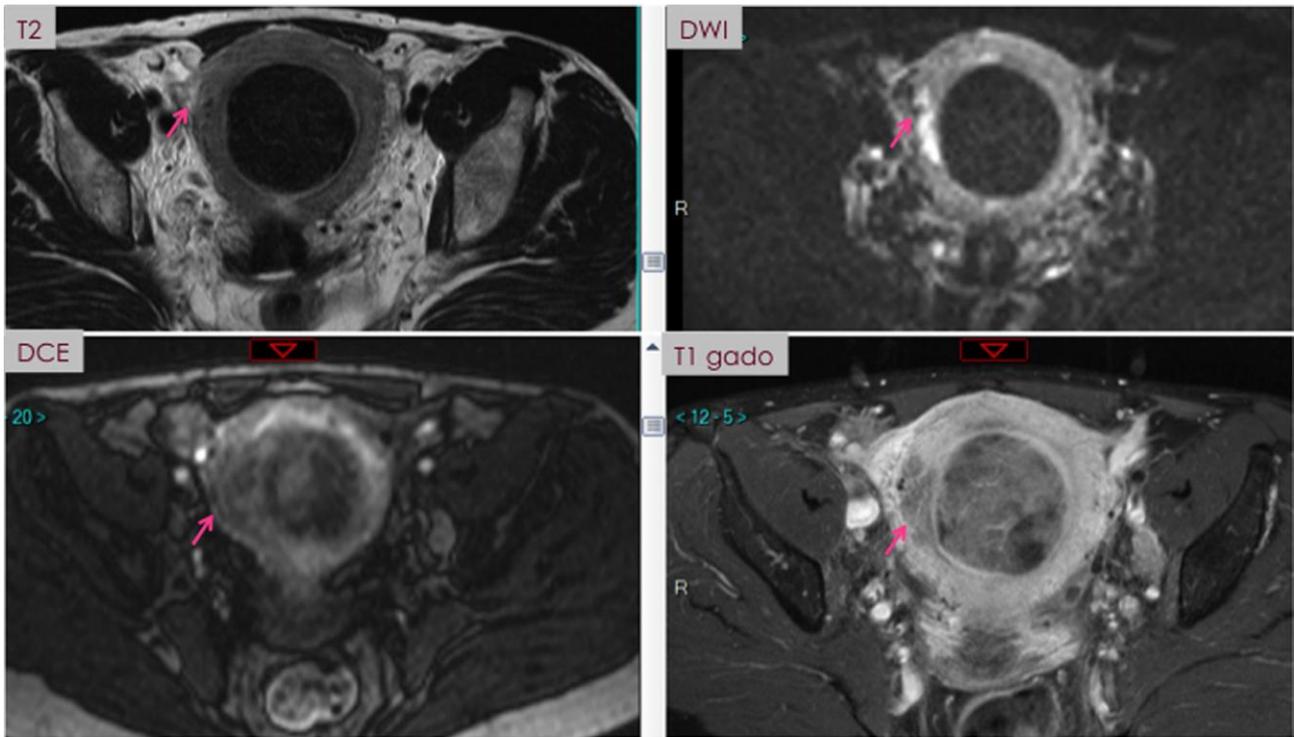


Figure 4. Coupes axiales T2, diffusion, dynamiques après injection de gadolinium et T1 après injection de gadolinium—lésion endométriale non visible en T2 en raison d'un volumineux myome intra-cavitaire. En diffusion, la tumeur est bien visible envahissant plus de la moitié de myomètre. La tumeur n'était pas bien visible sur les séquences dynamiques après injection mais par contre la séquence T1 gadolinium à 2minum permet de très bien évaluer la tumeur également. (Rehaussement intense du myomètre normal permettant de délimiter la tumeur).

Médecine nucléaire et chirurgie : ganglion sentinelle et TEP-TDM

Une atteinte ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique fait classer la tumeur endométriale FIGO IIIC qui correspond

à l'un des principaux enjeux thérapeutiques du cancer de l'endomètre.

L'imagerie de diffusion a largement amélioré la détection des ganglions en réalisant des coupes abdomino-pelviennes que l'on analyse de façon combinée à la séquence en

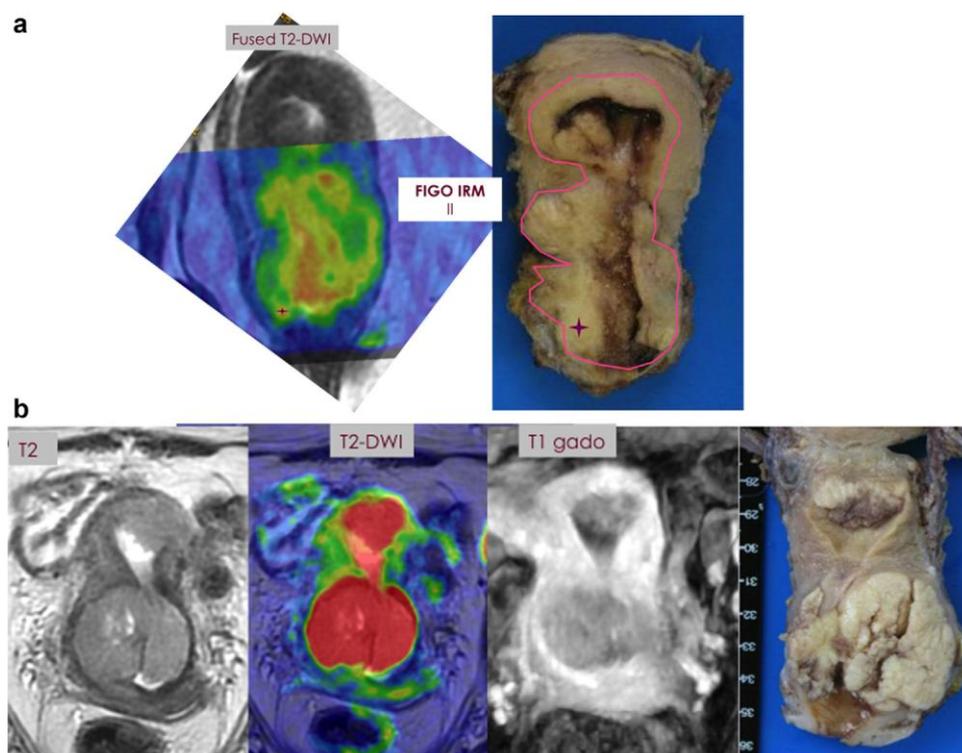


Figure 5. Intérêt de l'imagerie de fusion T2-DWI dans l'évaluation de l'extension cervicale d'un cancer de l'endomètre : corrélation radiopathologique. a : ADK envahissant le stroma cervical ; b : ADK endométrioïde et épidermoïde.

pondération T2. Selon Lin, la valeur de l'ADC des ganglions malins est de $0,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et serait significativement plus basse que celle des ganglions bénins évalués à $0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($p < 0,001$). Comparativement à l'IRM conventionnelle, la combinaison de la taille et de l'ADC augmente la sensibilité (25% vs 83%) pour une spécificité identique (98% vs 99%) de la détection ganglionnaire [9]. Malheureusement le manque de spécificité de l'IRM pelvienne ne permet en aucun cas de décider d'une modification du geste chirurgical sur ces seules données.

TEP-TDM

La sensibilité du TEP/TDM pour la détection de l'extension ganglionnaire est de 70% versus 42% pour l'IRM avec une VPN de 96% versus 28,6% pour l'IRM [10]. Cet examen ne fait pas partie intégrante du bilan initial selon les recommandations FIGO, il peut être néanmoins utile à visée de bilan d'extension générale dans le bilan initial des cancers de l'endomètre de stade \geq II.

Il permet ainsi de différencier les stades IIIC1 correspondant à une atteinte des ganglions pelviens et les stades IIIC2 correspondant à une atteinte des ganglions lombo-aortique. Peu d'études évaluent la TEP-TDM au FDG pour le bilan d'extension local (invasion myométriale, atteinte cervicale) des carcinomes de l'endomètre. Une étude prospective récente comparant TEP-TDM, IRM et échographie pelvienne dans cette indication a montré que la TEP-TDM et l'IRM présentaient des performances similaires pour l'invasion myométriale (sensibilité 89 et 89%, spécificité 44% et 57%) et pour l'atteinte cervicale (sensibilité 39% et 27%, spécificité 93% et 94%). On peut critiquer les faibles valeurs de spécificité de l'IRM dans cette étude, largement inférieures aux données publiées avec des séquences fonctionnelles récemment. Dans cette même étude, la sensibilité de la TEP-TDM pour l'extension ganglionnaire était supérieure à celle de l'IRM (86 contre 57%) avec une spécificité comparable (92 contre 93%) [11].

La TEP-TDM au FDG est plus sensible que l'imagerie conventionnelle pour l'extension ganglionnaire (51 à 86% selon les études) avec une excellente spécificité (92 à 100%) [11–14]. Sa sensibilité reste imparfaite notamment en raison de sa résolution spatiale limitée: 12,5% pour des ganglions de 2 à 4 mm, 66,7% pour des ganglions de 6 à 9 mm et 100% pour des ganglions 10 à 12 mm [14]. Il permet ainsi de différencier les stades IIIC1 correspondant à une atteinte des ganglions pelviens et les stades IIIC2 correspondant à une atteinte des ganglions lombo-aortiques.

La TEP-TDM présente également l'intérêt d'une imagerie corps entier, permettant la détection de métastases à distance (sensibilité 100%, spécificité 93,8%) [10] (Fig. 6).

Ganglion sentinelle

Ainsi, l'une des principales problématiques rencontrées actuellement dans la prise en charge des cancers de l'endomètre de stade présumé précoce est celle de la stadification chirurgicale optimale. Depuis la publication récente de deux essais randomisés [15,16] et d'une méta-analyse [17], il n'existe plus d'indication à une stadification ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique pour les patientes ayant un cancer de l'endomètre limité à l'utérus à risque faible ou intermédiaire de récurrence. Cependant, de nombreux auteurs ont montré qu'il existe au sein de ces tumeurs une grande hétérogénéité avec des risques d'atteinte ganglionnaire ou de récurrence pouvant atteindre les 15% pour les sous-groupes les plus à risque [18]. Il apparaît, de plus, que les techniques d'imagerie telles que la TEP-TDM ou l'IRM pelvienne et abdominale ont une pertinence diagnostique encore insuffisante pour sélectionner les patientes pouvant bénéficier d'une stadification ganglionnaire [19]. Ainsi, la procédure du ganglion sentinelle pourrait s'imposer comme un bon compromis pour ces patientes compte tenu de sa bonne pertinence diagnostique et de la faible morbidité associée [20]. Cette technique a déjà été validée et de nombreuses études sont en cours afin de valider sa

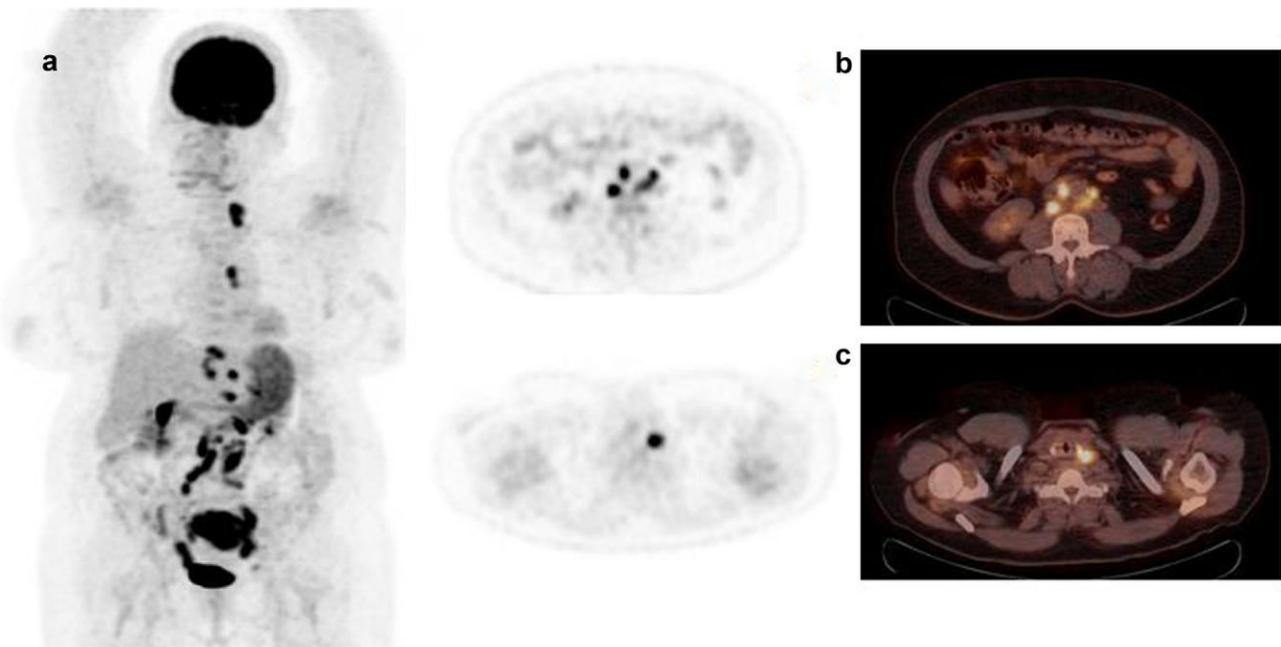


Figure 6. Carcinome endométrial de haut grade, suspicion d'atteinte lombo-aortique en IRM. La TEP-TDM au FDG (image a : vue MIP) confirme l'atteinte lombo-aortique (b) et met en évidence une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique, notamment sus-claviculaire gauche (c).

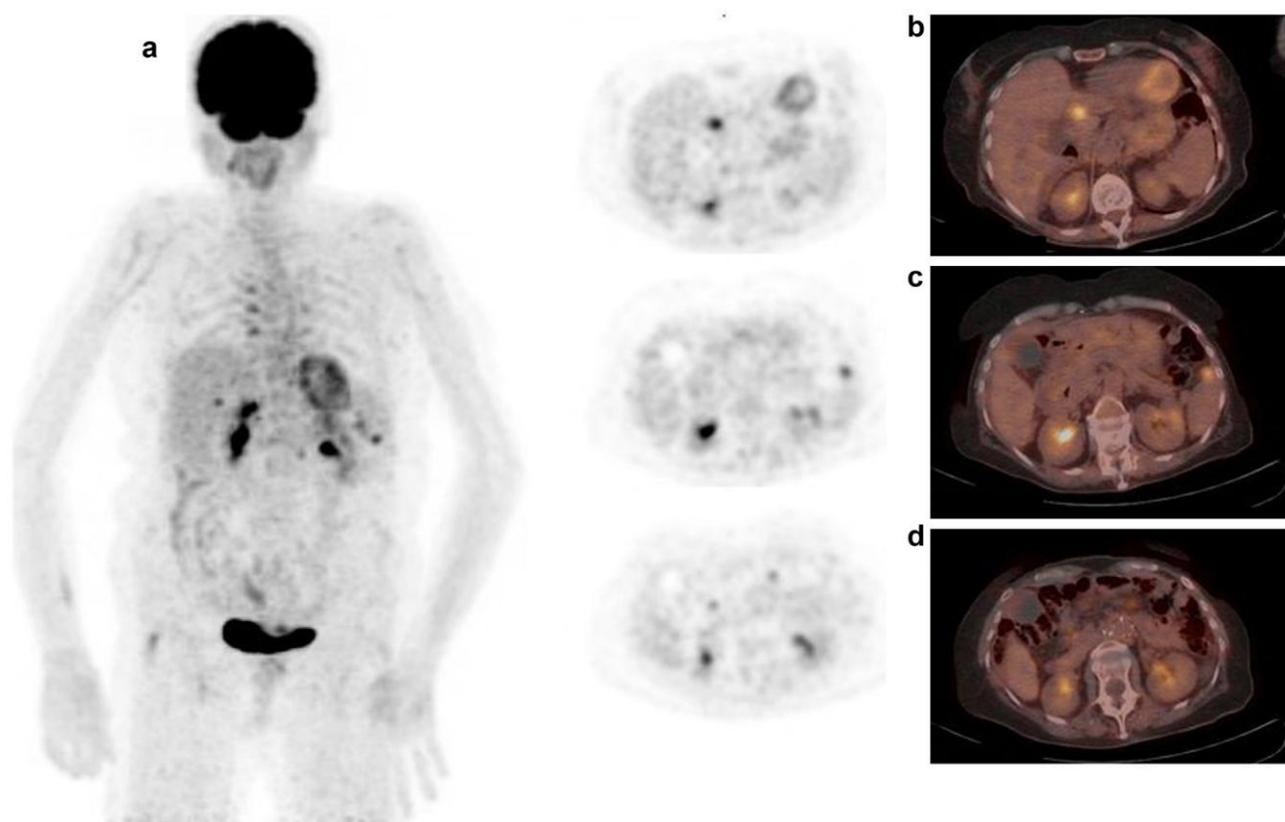


Figure 7. Élévation du CA 125 chez une patiente aux antécédents de carcinome endométrial. La TEP-TDM (image a : vue MIP) met en évidence des foyers ganglionnaires du hile hépatique (b) et des nodules de carcinose péritonéale (c et d).

pertinence clinique dans les cancers de l'endomètre de stade précoce.

La problématique des récurrences

Le taux de récurrence du cancer de l'endomètre est faible avec seulement 15 % de tumeurs qui récidivent [21]. Les facteurs prédictifs d'une récurrence sont le stade FIGO initial, le grade histologique et l'atteinte ganglionnaire. La récurrence se fait dans 87 % des cas dans les 3 ans suivant le traitement initial, avec 46 % au niveau des ganglions lymphatiques et 42 % des cas au niveau du vagin [22]. Une surveillance systématique est recommandée sur le plan clinique. Aucune surveillance systématique n'est pour le moment recommandée par IRM ou par TEP-TDM. En cas de suspicion clinique de récurrence, la caractérisation sur le plan loco-régional d'un nodule palpé sera effectuée en IRM pelvienne. La détection et la recherche de récurrences à distance seront effectuées au mieux à la TEP-TDM qui a une précision supérieure au scanner seul (92 % versus 68 %) [23]. En cas de suspicion clinique, radiologique ou biologique de rechute, la sensibilité de la TEP-TDM était de 100 % et sa spécificité 94,7 % (Fig. 7) [24]. L'utilisation d'un scanner pleine dose avec injection de produit de contraste iodé couplé à la TEP, au lieu d'un scanner basse dose non injecté (à des fins de correction d'atténuation et de repérage anatomique), permet de diminuer la fréquence des images « équivoques » et donc d'augmenter la spécificité de l'examen [23]. Cependant cette pratique reste assez peu répandue dans les services de médecine nucléaires français.

En cas de récurrence, l'impact de la TEP sur la prise en charge varie de 23 à 42 % [14,24].

Conclusion

L'imagerie joue un rôle majeur dans le bilan initial et dans l'exploration des récurrences du cancer de l'endomètre. Les deux principaux examens utilisés sont l'IRM abdomino-pelvienne et le TEP-scanner FDG. L'IRM ne fait pas partie de la classification FIGO mais est indispensable au bilan pré-thérapeutique du cancer de l'endomètre car elle permet d'évaluer les principaux facteurs pronostiques du cancer de l'endomètre tels que l'invasion myométriale et l'invasion cervicale. De plus, le calcul de l'ADC pourrait permettre d'apporter des informations sur le grade histologique de la tumeur. Le TEP-scanner FDG a quant à lui un rôle important de détection de l'atteinte ganglionnaire initiale et la détection de la récurrence tumorale à distance.

Consultant recherche non rémunérée (Olea médical).

Déclaration d'intérêts

Lectures rémunérées (General Electric).

Références

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69–90.
- [2] Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373(9658):125–36.
- [3] Hricak H, Stern JL, Fisher MR, Shapeero LG, Winkler ML, Lacey CG. Endometrial carcinoma staging by MR imaging. *Radiology* 1987;162(2):297–305.

- [4] 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. *Radiographics* 2014;34(4):1082–98.
- [5] Yamashita Y, Torashima M, Hatanaka Y, Harada M, Sakamoto Y, Takahashi M, et al. Value of phase-shift gradient-echo MR imaging in the differentiation of pelvic lesions with high signal intensity at T1-weighted imaging. *Radiology* 1994;191(3):759–64.
- [6] Beddy P, Moyle P, Kataoka M, Yamamoto AK, Joubert I, Lomas D, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2012;262(2):530–7.
- [7] 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* 2013;266(3):717–40.
- [8] 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 1. *Radiology* 2009;250(3):784–92.
- [9] Lin G, Ho K-C, Wang J-J, Ng K-K, Wai Y-Y, Chen Y-T, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(1):128–35.
- [10] 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* 2008;108(3):486–92.
- [11] 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* 2013;128(2):300–8.
- [12] Signorelli M, Guerra L, Buda A, Picchio M, Mangili G, Dell'Anna T, et al. Role of the integrated FDG PET/CT in the surgical management of patients with high risk clinical early stage endometrial cancer: detection of pelvic nodal metastases. *Gynecol Oncol* 2009;115(2):231–5.
- [13] Crivellaro C, Signorelli M, Guerra L, De Ponti E, Pirovano C, Fruscio R, et al. Tailoring systematic lymphadenectomy in high-risk clinical early stage endometrial cancer: the role of 18F-FDG PET/CT. *Gynecol Oncol* 2013;130(2):306–11.
- [14] Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Sugimura K. Accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with uterine cancer. *Eur Radiol* 2009;19(6):1529–36.
- [15] 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* 2009;373(9658):125–36.
- [16] 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* 2008;100(23):1707–16.
- [17] May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007585.
- [18] Nugent E, Long A, Mathews C, Bishop E, Moxley K, Benbrook D, et al. Biomarkers associated with metabolic syndrome, endometrioid adenocarcinoma (EC) of the uterus, and disease prognosis. *Gynecol Oncol* 2012;127(1 suppl.):S7–8.
- [19] Selman TJ, Mann CH, Zamora J, Khan KS. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. *BMC Womens Health* 2008;8:8.
- [20] Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011;12(5):469–76.
- [21] Magrina JF, Zanagnolo V, Giles D, Noble BN, Kho RMC, Magtibay PM. Robotic surgery for endometrial cancer: comparison of perioperative outcomes and recurrence with laparoscopy, vaginal/laparoscopy and laparotomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 2011;32(5):476–80.
- [22] Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, Rockall AG, Blake P, Reznik RH. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007;62(1):28–34 [discussion 35–36].
- [23] Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Domeki Y, Kaji Y, Morita S, et al. Performance of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent uterine cancer: comparison with PET and enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(3):362–72.
- [24] Chung HH, Kang WJ, Kim JW, Park N-H, Song Y-S, Chung J-K, et al. The clinical impact of [(18)F]FDG PET/CT for the management of recurrent endometrial cancer: correlation with clinical and histological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(6):1081–8.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs 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 dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai 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 leurs consciences.

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

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

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science. Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au

mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : POLINE LAVAUD

SUJET DE LA THESE : OPTIMISATION DE LA CLASSIFICATION ESMO PRE OPERATOIRE DES CANCERS DE L'ENDOMETRE A L'AIDE DE CRITERES IRM

**THESE : MEDECINE – Université des Antilles et de la Guyane
Année 2015**

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2015AGUY0876

MOTS-CLES : cancer de l'endomètre, IRM, FIGO, ESMO, taille tumorale, ADC, emboles vasculaires.

Objectif: Identifier en IRM pelvienne des critères permettant d'optimiser la stadification pré opératoire des cancers de l'endomètre FIGO I.

Matériels and Méthodes: Entre Janvier 2008 et Août 2014, 125 patientes (âge moyen: 65 ans) avec un cancer de l'endomètre traité chirurgicalement ont eu une IRM pré opératoire. Parmi ces patientes, 83,2% (104/125) d'entre elles avaient un cancer de l'endomètre FIGO I. Deux lecteurs indépendants ont évalué l'invasion myométriale, cervicale, annexielle et ganglionnaire. La mesure de la taille tumorale (long axe, petit axe et surface) a été effectuée sur chaque séquence (séquence T2, diffusion et T1 après injection de gadolinium à deux minutes 30). Les mesures d'ADC (ADC maximum, minimum et moyen) ont été effectuées à partir de la cartographie d'ADC sur tout le volume tumoral. La concordance interobservateurs a été analysée à l'aide de test kappa et grâce au coefficient de corrélation intra classe. La performance des critères IRM a été analysée par des courbes ROC.

Résultats: La concordance inter-observateurs était bonne voire très bonne concernant l'ensemble des critères étudiés. La présence d'un envahissement myométrial $\geq 50\%$, d'une atteinte cervicale, annexielle ou ganglionnaire en IRM pelvienne était corrélée à la présence d'un envahissement histologique sur la pièce opératoire quelque soit la séquence analysée ($p < 0.0001$). Concernant les tumeurs FIGO I, un petit axe IRM supérieur à 24 mm était associé aux lésions de type 2, aux tumeurs de haut grade (grade 3) et à la présence d'emboles vasculaires ($p < 0,01$). Il n'y avait pas de différence significative concernant l'ADC moyen, maximum et minimum entre les différents types histologique et la présence d'emboles vasculaires. La performance diagnostique de la classification ESMO incluant le petit axe de la lésion en IRM était supérieure à la classification ESMO conventionnelle dans 9.1% des cas (9/99) pour diagnostiquer les lésions à haut risque ($p = 0,02$).

Conclusion: Un petit axe en IRM supérieur à 24 mm est corrélé aux formes histologiques de type 2, aux tumeurs de haut grade et à la présence d'emboles vasculaires, ce qui pourrait permettre de diminuer le nombre de lésions à haut-risque sous estimées en pré opératoire.

JURY : Président : Professeur Emile DARAI

Juges : Professeur Marc BAZOT

Professeur Catherine UZAN

Docteur Laure FOURNIER

Directeur de thèse : Professeur Isabelle THOMASSIN-NAGGARA