



# Intérêt de la curiethérapie en traitement adjuvant chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre à risque intermédiaire ou risque haut-intermédiaire : une étude multicentrique du groupe FRANCOGYN

Pierre-Alain Reboux

## ► To cite this version:

Pierre-Alain Reboux. Intérêt de la curiethérapie en traitement adjuvant chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre à risque intermédiaire ou risque haut-intermédiaire : une étude multicentrique du groupe FRANCOGYN. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01615886

**HAL Id: dumas-01615886**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01615886>**

Submitted on 16 Oct 2017

**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.

## AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4  
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>  
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année 2017

**INTÉRÊT DE LA CURIETHÉRAPIE EN TRAITEMENT ADJUVANT CHEZ LES PATIENTES  
PRÉSENTANT UN CANCER DE L'ENDOMÈTRE À RISQUE INTERMÉDIAIRE OU RISQUE HAUT-  
INTERMÉDIAIRE  
UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE DU GROUPE FRANCOGYN**

THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE, DIPLÔME  
D'ÉTAT  
DISCIPLINE : Gynécologie-Obstétrique

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A L'UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE  
le 06/10/2017

Par REBOUX Pierre-Alain  
[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY DE MÉDECINE COMPOSÉ DE

Présidente du jury :  
Pr. HOFFMANN Pascale

Directeurs de thèse :  
Dr. CANLORBE Geoffroy  
Dr. AZAIS Henri

Membres :  
Pr. BALOSSO Jacques  
Dr. MICHY Thierry

*L'UFR de Médecine et de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

**Année 2016-2017**

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE**

<b>CORPS</b>	<b>NOM-PRENOM</b>	<b>Discipline universitaire</b>
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémo - transfusion
PU-PH	PASSAGLIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUTI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale

**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

**À l'ensemble des membres du jury de cette thèse, à mes maîtres qui sont pour moi un exemple.**

**À Madame le Professeur Pascale Hoffmann,**

Vous me faites l'honneur de présider et de juger ce travail. Vous m'avez accompagné et soutenu pendant ces 5 années d'internat avec patience et bienveillance. Je suis heureux de pouvoir continuer à progresser à vos côtés pendant les deux prochaines années.

**À Monsieur le Docteur Geoffroy Canlorbe,**

Que je remercie pour m'avoir proposé ce sujet et encadré tout au long de l'écriture de ce travail. Merci pour ta grande disponibilité, ta bonne humeur, ta patience, ton implication dans l'enseignement et la formation des internes.

**À Monsieur le Docteur Henri Azaïs,**

Tu as été présent dès le début de mon travail. Merci de ton soutien et de ton encadrement pendant ce travail intense.

**À Monsieur le Professeur Jacques Balosso,**

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Merci de votre bonne humeur et pour ce stage en radiothérapie qui m'a permis de mieux appréhender « l'après chirurgie ».

**À Monsieur le Docteur Thierry Michy,**

Merci de participer à mon jury de thèse. Merci pour ton implication dans la formation des internes et pour cette expérience dans la recherche.

**Au Docteur Charles-Henri Canova,**

Pour ses conseils pertinents et son travail de relecture.



**À mes maîtres,**

**À mes chefs de clinique,**

Anne-Laure et ton énergie,

Amélie, Clémence,

Xavier, je crois que je suis sûr maintenant

Valentin, Gaëlle, pour cette première greffe rénale

Aurore, Andréa,

François, travailler avec toi a toujours été un plaisir,

Camille, la première fan de mon style vestimentaire et capillaire,

Maryam, pour ces premières spatules et ce premier (et peut être unique) CLA

Vous m'avez permis de progresser et d'apprendre à vos côtés.

**À l'équipe du Dr Giard,** ce premier semestre a été déterminant.

Au Dr Éric Amblard, tu es celui qui m'as donné envie de faire de la chirurgie.

**À toute l'équipe médicale du service de Gynécologie Obstétrique de Grenoble.**

Au Dr Véronique Equy et votre sens clinique.

Au Dr Catherine Thong-Vanh et votre perfectionnisme.

Au Dr Virginie Guigue et votre classe légendaire à toute heure.

Au Dr Patrick Rosier et votre sérénité.

Au Dr Nicole Quenard et votre dévouement.

Je suis heureux de pouvoir continuer cette collaboration pendant encore 2 ans.

**Au Professeur Fabrice Sergent,**

Merci pour votre bienveillance pendant ces nombreuses gardes que nous avons passé ensemble et pour ce premier forceps que j'ai posé avec vous.

**À tous les anesthésistes qui ont croisé ma route,**

Au Dr Christine Chirossel et votre gentillesse

Au Dr Hélène Briffod et votre humour décapant.

**À tous les pédiatres** avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

**À l'équipe médicale du service de Chambéry,**

Au Dr Caroline Deyrolle, votre justesse et votre habileté chirurgicale resteront un modèle.

**À l'équipe du Professeur Jean-Luc Descotes,** pour ces 6 mois d'urologie passionnants qui ont réussi à me faire douter un instant de mon choix de spécialité.

**À l'équipe du Dr Philippe Gabelle,** pour ces 6 mois de chirurgie digestive qui m'ont convaincu de mon choix de spécialité.

**À l'équipe du Docteur Véronique Josserand,**

À Mélanie et Julien pour cette enrichissante parenthèse de M2 de recherche à cultiver des cellules et prendre soin de nos souris.

**À l'équipe du Pr Jacques Balosso,**

Au Dr Caroline Pasteris, nos discussions sur l'art et Paris qui ont rythmé ce semestre.

Au Dr Isabelle Gabelle-Flandin et votre élégance sans faille.

À Géraldine, Florian, Charline, merci de votre accueil et d'avoir partagé vos chocolats avec moi.

**Au Professeur Catherine Uzan,**

Veuillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Votre rigueur et votre efficacité resteront des exemples.

À l'ensemble de votre équipe, et surtout Dr Jérémie Belghiti, merci pour cette expérience parisienne enrichissante.

**À ma famille et mes proches,**

**À mes parents,** pour votre amour et votre soutien indéfectible.

Vous êtes les fondations qui ont permis la réalisation de ce travail. Merci de m'avoir fait confiance et d'avoir été présents dans les moments de doute comme dans les moments de bonheur.

**À mes sœurs,** pour votre présence et ces moments passés ensemble qui me permettaient de me ressourcer.

Karine, merci pour ces dimanches soirs rituels afin d'équilibrer mon alimentation.

Marion, je te souhaite plein de réussite en pédiatrie.

**À mon beau-frère et mon neveu,** Emmanuel et Faustin, pour nos nombreux fous rires et notre complicité.

**À mes grands-parents et leurs mémoires.**

Mamie, malheureusement tu n'es plus là pour assister à ce moment mais tu as été la première à qui j'ai avoué du haut de mes 5 ans ma volonté de devenir médecin.

**À la famille Paillet,** pour ces bulles d'air bio.

**À Chaussette,** ma petite boule de poils préférée.

**À Fabien et Wei,** vous êtes ma Michelle Visage. Merci d'être mes meilleurs amis.

**À Pierre,** tu as toujours été un repère au cours de ces années.

**À Joris,** tu as été là quand il le fallait, merci de faire partie de ma vie.

Tu seras toujours de l'autre côté du champ opératoire et j'ai hâte de travailler avec toi plus tard.

**À Guillaume, Simon, Christopher.**

**À Gayaneh,** tu es magnifique.

**Aux garçons sauvages et au sucre,** pour ces rendez-vous électro réguliers qui ont rythmé mon internat.

**Aux nageurs du CNBL,** pour ces nombreuses longueurs de bassin et ces matchs de water-polo.

**À Ernestine,** ma petite princesse.

**À Beyonce,** mon inspiration depuis 17 ans.

**A Cookie,** 30 ans que tu m'accompagnes sans jamais me laisser tomber.

**À mes collègues et amis,**

**À ma co-interne préférée Sophie,** que je maltraite parfois de mon silence.

Nous avons formé ce binôme inséparable donnant lieu à beaucoup de fantasmes de la part de nos collègues. Je suis heureux d'avoir partagé cette aventure avec toi et qu'elle se poursuive encore 2 ans.

**À mes co-internes grenoblois de Gynéco,** pour tous ces moments partagés, ces staffs endurés, ces thés sirotés.

Merci à Camille, Candice, Audrey qui m'ont conseillé et guidé en début d'internat.

À Clara et Alexia (l'autre binôme infernal), je vous souhaite plein de réussite.

Merci à Maryline, Émilie, Chloé (ma plus grande fan), Marion, Julie, Julia et Jérémy, Cécilia (que j'aime maltraiter et qui me le rend bien), Meryam (la source de tous les potins), Jessica et Thibault, Aliénor, Charlotte, Manon, Delphine, Anne-Pauline (ma première disciple) de m'avoir supporté et de la bonne ambiance qui régnait à chaque semestre.

À ceux avec qui je n'ai pas eu la chance de travailler au cours de mon internat, nous avons deux ans pour nous rattraper...

**À mes co-internes d'urologie,** Jean-Lannie, Jean-Quentin et Jean-Damien, ces 6 mois d'urologie et d'astreintes de greffes ont été éprouvantes physiquement mais je n'en garde qu'un très bon souvenir grâce à vous.

**À ma co-interne de chirurgie digestive,** Cécilia, pour avoir souffert avec moi sur ces DPC coelio.

**À mes co-internes de radiothérapie,** Tami et Bertrand, ces 6 mois de radiothérapie ont été une parenthèse estivale joviale.

**À mes co-internes parisiens,** Aude, Marie, Victoire, Laurine et Guillaume qui m'ont supporté pendant cette fin d'internat mouvementée.

**À mes collègues sexologues et ces 3 ans passés avec vous,** nos rendez-vous mensuels ont toujours été un plaisir.

**À tous les externes** que j'ai essayé de former et à ceux que j'ai convaincu de choisir cette belle spécialité, Xavier, Maeva, Fanny, Jessica, pour ne citer qu'eux.

**Aux sages-femmes et aux auxiliaires de puéricultures** que j'ai pu rencontrer pendant ces longues gardes, Eva, Sophie, Amandine, et les autres.

**Aux infirmières de salle, de bloc, aux aides-soignantes, ainsi que les secrétaires** que j'ai côtoyées.

**À mes collègues lyonnais du Cha,**

Amélie, Marie, Florent, Myriam, Lucie, Sylvaine et tous les autres pour ces années d'externat lyonnaises.

## SOMMAIRE

<b>Abréviations</b>	<b>12</b>
<b>Listes des tableaux – Liste des figures</b>	<b>13</b>
<b>Introduction</b>	<b>14</b>
<b>Matériels et méthodes</b>	<b>16</b>
Population de l'étude	16
Caractéristiques histologiques	18
Classification ESMO-ESGO-ESTRO	18
Classification pré-opératoire ESMO 2009	18
Classification post-opératoire ESMO-ESGO-ESTRO 2016	19
Prise en charge thérapeutique	19
Prise en charge chirurgicale initiale	19
Traitements adjuvants	20
Curiethérapie dans le cancer de l'endomètre	20
Surveillance	21
Définition et classification de la récurrence	21
Analyses statistiques	22
<b>Résultats</b>	<b>23</b>
Population de l'étude	23
Caractéristiques épidémiologiques	25
Traitement chirurgical initial	27
Résultats histologiques définitifs	29
Traitement adjuvant	31
Récurrence	33
Prise en charge de la récurrence	34
Survie globale et survie sans récurrence	37
<b>Discussion</b>	<b>39</b>
<b>Conclusion</b>	<b>43</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>44</b>
<b>Annexes</b>	<b>49</b>
<b>Conclusion générale</b>	<b>51</b>
<b>Résumé</b>	<b>52</b>
<b>Serment d'Hippocrate</b>	<b>53</b>

## ABRÉVIATIONS

AP-HP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

BR : cancer de l'endomètre de bas risque

CHU : centre hospitalo-universitaire

CLA : curage lombo-aortique

CP : curage pelvien

CR : curiethérapie

ESGO : European Society of Gynaecological Oncology

ESMO : European Society of Medical Oncology

ESTRO : European Society for Radiotherapy & Oncology

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

GS : ganglion sentinelle

HTA : hypertension artérielle

HTNC : hystérectomie totale non conservatrice

HRI : cancer de l'endomètre de risque haut intermédiaire

IIQ : intervalles interquartiles

IRM : imagerie par résonance magnétique

IMC : indice de masse corporelle

INCa : Institut National du Cancer

LVSI : embole lympho-vasculaire

RE : cancer de l'endomètre de risque élevé

RI : cancer de l'endomètre de risque intermédiaire

RL : récurrence locale

SGC : stadification ganglionnaire chirurgicale

THM : traitement hormonal de la ménopause

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau 1- Caractéristiques épidémiologiques de la population de l'étude</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 2- Stadification chirurgicale et voie d'abord</b>	<b>28</b>
<b>Tableau 3- Résultats histologiques définitifs</b>	<b>30</b>
<b>Tableau 4- Répartition selon les deux définitions ESMO-ESGO-ESTRO 2016 du groupe HRI</b>	<b>31</b>
<b>Tableau 5- Traitement adjuvant</b>	<b>32</b>
<b>Tableau 6- Récidive locale</b>	<b>35</b>

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1- Diagramme de flux de l'étude</b>	<b>24</b>
<b>Figure 2- Répartition des patientes ayant récidivé localement en fonction du statut SGC, LVSI et du traitement adjuvant (n, %)</b>	<b>36</b>
<b>Figure 3- Survie globale et survie sans récidive locale selon les modalités de la prise en charge adjuvante : surveillance ou curiethérapie</b>	<b>38</b>

## INTRODUCTION

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique pelvien le plus fréquent en France, se situant au 5<sup>ème</sup> rang des cancers chez la femme en termes d'incidence avec 7275 nouveaux cas estimés en 2012 (1). Ce cancer survient le plus souvent chez des femmes ménopausées avec un âge moyen au diagnostic de 68 ans (2).

Rapidement symptomatique et révélé par des métrorragies, le cancer de l'endomètre est le plus souvent diagnostiqué à un stade précoce (80% au stade I) avec une survie à 5 ans de plus de 95%. La prise en charge diagnostique est standardisée par les recommandations européennes et françaises (3). Le diagnostic anatomopathologique se fait sur la biopsie d'endomètre (4). Elle permet de confirmer la malignité, d'identifier le type histologique et d'évaluer le grade. Le type 1, le plus fréquent (80-90%), est globalement de bon pronostic. Il est constitué des tumeurs endométrioïdes qui sont classées en 3 grades définis selon le pourcentage de contingent indifférencié (6). Le type 2, plus rare (10-20%), est de pronostic plus défavorable. Il regroupe les carcinomes à cellules claires, les carcinomes papillaires et les carcinosarcomes (1). Le bilan d'extension locorégional repose sur l'IRM pelvienne associée à une exploration des aires ganglionnaires lombo-aortiques. Elle permet d'évaluer le stade FIGO 2009 préopératoire (5,6) (Annexe 1).

La prise en charge thérapeutique initiale est déterminée en fonction du risque de récurrence défini par l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) publiée en 2009 puis par l'Institut National du Cancer (INCa) en 2010. Elle repose sur le stade Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO) 2009, le type histologique ainsi que le grade (3). L'INCa prend également en compte la présence d'emboles (7), facteur de risque indépendant reconnu de mauvais pronostic (8-10)

La prise en charge adjuvante se base depuis janvier 2016 sur une nouvelle classification publiée par un nouveau consensus publiée par l'European Society of Medical Oncology - European Society of Gynaecological Oncology - European Society for Radiotherapy & Oncology (ESMO-ESGO-ESTRO) et établie à partir de l'analyse anatomopathologique définitive (11). Cette classification permet de s'affranchir des erreurs de diagnostic anatomopathologiques préopératoires retrouvées dans 25% des cas (3) et de prendre en compte la présence d'emboles lympho-vasculaires (LVSI), en plus des facteurs déjà décrits (le degré d'envahissement myométrial, le type histologique et le grade). Quatre groupes de risque sont ainsi définis pour les cancers de l'endomètre de type 1 limité à l'utérus : risque bas (BR), risque intermédiaire (RI), risque haut intermédiaire (HRI) et risque élevé (RE). Les cancers de l'endomètre de type 2, quant à eux, sont toujours considérés comme des cancers de risque élevé. Ces groupes de risque conditionnent l'administration des traitements adjuvants discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire. Ces traitements peuvent être proposés seuls ou en association. Ils regroupent la reprise chirurgicale pour curage



ganglionnaire, la curiethérapie vaginale, la radiothérapie, la chimiothérapie ainsi que l'hormonothérapie.

En ce qui concerne les populations RI et HRI, la prise en charge adjuvante n'est pas systématique et repose sur un traitement par curiethérapie pour le contrôle des récurrences locales qui constituent le mode de récurrence le plus fréquent (12).

A ce jour, il n'existe aucune donnée évaluant le bénéfice de la curiethérapie adjuvante sur le taux de récurrence locale dans les cancers de l'endomètre RI et HRI. L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'intérêt de la curiethérapie adjuvante vaginale chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre RI et HRI selon les groupes de risque définis par l'ESMO-ESGO-ESTRO 2016 sur le taux de récurrence locale et la survie.

## MATERIELS ET METHODES

### I. Population de l'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective ayant utilisé deux bases de données.

La première est une base de données multicentrique rétrospective regroupant les données de 8 centres français :

- Sept centres hospitalo-universitaires (CHU) que sont l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP)), l'hôpital Tenon (AP-HP), l'hôpital Jeanne de Flandre (Lille), le Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, l'hôpital de Reims, le Centre Hospitalier de Rennes, le Centre Hospitalier de Tours
- Un centre de lutte contre le cancer : le Centre Georges-François Leclerc (Dijon).

La seconde est la base de données de l'étude Senti-Endo (13) (étude prospective, multicentrique française).

Les critères d'inclusion étaient :

- Patientes prises en charge pour un cancer de l'endomètre entre janvier 2000 et décembre 2016
- Intervention chirurgicale première avec hystérectomie totale non conservatrice (HTNC) +/- stadification ganglionnaire chirurgicale (SGC) : ganglion sentinelle (GS) et/ou curages pelviens (CP) et/ou curage lombo-aortique (CLA)
- Selon l'analyse anatomopathologique définitive :
  - Type 1 histologique
  - Stade précoce (tumeur limitée à l'utérus = stade I de la classification 2009 de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO))
  - Pas d'envahissement ganglionnaire
  - Risque intermédiaire (RI) et risque intermédiaire-haut (HRI) de récurrence selon les recommandations ESMO-ESGO-ESTRO 2016

- Prise en charge adjuvante par surveillance ou curiethérapie seule

Les critères d'exclusion étaient :

- L'absence de données disponibles sur le risque de récurrence selon la classification ESMO-ESGO-ESTRO 2016, le traitement adjuvant et la survie
- Une prise en charge adjuvante autre que par simple surveillance ou curiethérapie seule

Après information éclairée, toutes les patientes avaient donné leur consentement pour l'exploitation de leurs données pour la recherche. Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CEROG 2014-GYN-020).

Les informations recueillies pour l'étude concernaient les données :

- Épidémiologiques : âge au diagnostic, indice de masse corporelle (IMC = poids (kg)/taille(m<sup>2</sup>)), obésité (IMC≥30), hypertension artérielle (HTA), diabète, parité, statut ménopausique, traitement hormonal de la ménopause (THM), et antécédent de cancer du sein
- Histologique pré opératoire : type et grades histologiques
- Imagerie pré opératoire : stade FIGO 2009
- Classification ESMO 2009 pré opératoire : risque bas, intermédiaire ou élevé
- Traitement chirurgical : date et type de la chirurgie ainsi que la voie d'abord
- Anatomopathologie définitive : taille tumorale, type et grade histologiques, profondeur d'invasion myométriale, présence d'embolies lympho-vasculaires, statut ganglionnaire et stade FIGO 2009.
- Classification ESMO-ESGO-ESTRO 2016 post opératoire : risque bas, intermédiaire, intermédiaire-haut ou haut
- Prise en charge adjuvante : présence d'une curiethérapie adjuvante seule ou d'une simple surveillance

- Suivi : date des dernières nouvelles, apparition d'une récidive locale (vaginale ou centro-pelvienne) et son traitement, date de la récidive locale, survenue d'un décès et date de décès.

## II. Caractéristiques histologiques

Seuls les carcinomes endométrioides (type 1) étaient analysés dans notre étude. Ces tumeurs sont classées en trois grades histologiques définis par l'ESMO (13). Le grade est évalué en fonction de l'architecture tumorale et de la présence d'atypies cytonucléaires (14). Le grade 1 est défini par la présence d'un contingent indifférencié inférieur ou égal à 5%, le grade 2 par un contingent indifférencié allant de 6 à 50% et le grade 3 par un contingent indifférencié supérieur à 50%. La présence d'atypie nucléaire fait augmenter le grade de 1.

Le degré d'envahissement du myomètre sur la pièce opératoire était défini en fonction de la stadification FIGO 2009 (6) (Annexe 1). Le stade IA est défini par une tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre, le stade IB correspond à une tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre sans atteindre la séreuse (5).

La présence d'embolies lympho-vasculaires était confirmée lorsqu'il existait des structures carcinomateuses dans la lumière des vaisseaux lymphatiques ou sanguins péri tumoraux (9,10,15).

## III. Classifications ESMO-ESGO-ESTRO

### 1. Classification pré-opératoire ESMO 2009

Les stades FIGO I sont subdivisés en 3 groupes à risque (5) : bas, intermédiaire et élevé :

- Risque bas : un stade FIGO 2009 IA associé à un grade histologique 1 ou 2
- Risque intermédiaire : stades IA de grade 3 et les stades IB de grade 1 ou 2
- Risque élevé : stades IB de grade 3, l'ensemble des stades I présentant des embolies et tous les types II histologiques.

## 2. Classification post-opératoire ESMO-ESGO-ESTRO 2016

Les stades FIGO I sont subdivisés en 4 groupes à risque de récurrence : BR, RI, HRI et RE (11). Ces groupes de risque prennent en compte le stade FIGO anatomopathologique, le degré d'invasion myométriale, le grade histologique et la présence d'embolies :

- BR : tumeurs IA, de grade 1 à 2 et statut LVSI négatif
- RI : tumeurs IB, de grade 1 à 2 et statut LVSI négatif
- HRI : tumeurs IA, de grade 3 sans tenir compte des embolies lympho-vasculaires et les tumeurs de grade 1 à 2 avec statut LVSI positif sans tenir compte du degré d'invasion myométriale
- RE : tumeurs de grade 3 avec une invasion myométriale  $\geq 50\%$  quel que soit le statut LVSI

Les types 2 histologiques sont systématiquement considérés comme des tumeurs de risque de récurrence élevé.

A partir du stade II, les tumeurs sont considérées comme des tumeurs de haut risque de récurrence.

La classification de l'ESMO-ESGO-ESTRO 2016 est disponible en annexe 2.

## IV. Prise en charge thérapeutique

### 1. Prise en charge chirurgicale initiale

La prise en charge chirurgicale initiale est basée sur les recommandations françaises selon la classification des groupes de risque de récurrence préopératoires définis par l'ESMO 2009 et l'INCa 2010. Elle comporte au minimum une hystérectomie totale non conservatrice (HTNC), si possible par coelioscopie (16,17).

Pour les cancers de bas risque de récurrence, les curages pelviens (CP) ne sont pas recommandés (18–21). Une préservation ovarienne peut être envisagée en cas de patiente âgée de moins de 45 ans, sans risque familial de cancer de l'ovaire (BRCA, syndrome de

Lynch) avec un cancer de l'endomètre IA de grade 1. Une salpingectomie bilatérale doit être réalisée dans tous les cas.

Pour les cancers de risque intermédiaire de récurrence, les CP peuvent être associés (22).

Pour les cancers de risque élevé de récurrence, un curage lombo-aortique (CLA) est systématiquement proposé (23).

## 2. Traitements adjuvants

Pour les tumeurs classées RI ou HRI, la curiethérapie adjuvante est possible afin de réduire les récurrences vaginales. Il est cependant possible de ne réaliser aucun traitement complémentaire, notamment pour les patientes âgées de moins de 60 ans (24–26).

Pour les tumeurs classées HRI :

- Si une stadification ganglionnaire chirurgicale (SGC) a été réalisée et que les ganglions sont négatifs, une curiethérapie vaginale est recommandée afin de diminuer le taux de récurrence vaginale ; une abstention thérapeutique est également envisageable
- En l'absence de SGC, une radiothérapie adjuvante est recommandée en cas de statut LVSI positif afin de diminuer les récurrences pelviennes. Une curiethérapie adjuvante seule est recommandée pour les grades 3 avec statut LVSI négatif afin de diminuer les récurrences vaginales.

## 3. La curiethérapie dans le cancer de l'endomètre

En curiethérapie de la voûte vaginale en post-opératoire, les schémas de prescription à 5 mm de profondeur les plus utilisés en haut débit de dose sont :

- 21 Gy en trois fractions (Deq2 Gy = 29,8 Gy)
- 20 Gy en quatre fractions (Deq2 Gy = 25 Gy)
- 24 Gy en quatre fractions (Deq2 Gy = 32 Gy).

Aucun examen d'imagerie n'est nécessaire avant de planifier les applications de

curiethérapie postopératoire de la voûte vaginale.

Les doses au niveau des organes à risque à ne pas dépasser sont :

- Rectum, Sigmoides :  $D2cm^3 \approx 2Gy = 75Gy$
- Vessie :  $D2cm^3 \approx 2Gy = 85Gy$ .

Les techniques recommandées utilisent un haut débit de dose planifié sur imagerie bidimensionnelle (27).

## V. Surveillance

En accord avec les recommandations de l'INCa et de l'ESMO (3,7), les patientes étaient revues tous les 3 à 4 mois les deux premières années, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans et enfin annuellement. Les patientes qui ne s'étaient pas présentées aux rendez-vous de suivi étaient systématiquement recontactées.

La surveillance était réalisée par un examen clinique complet et des examens complémentaires étaient réalisés si nécessaire.

Le diagnostic de récurrence locale était affirmé par une biopsie. Le diagnostic de récurrence à distance était fait par l'imagerie.

## VI. Définition et classification de la récurrence

Une récurrence locale est définie par une récurrence centro-pelvienne et/ou vaginale (plus ou moins associée à une carcinose péritonéale ou à une récurrence à distance).

L'absence de récurrence locale est définie par l'absence de récurrence ou autres récurrences (ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique, métastatique).

La survie sans récurrence locale a été définie comme la période s'écoulant entre la chirurgie première et la survenue d'une première récurrence locale. La survie sans récurrence locale a été censurée à la date du dernier suivi ou à la date du décès sans récurrence locale. La survie globale a été définie comme le temps s'écoulant entre la chirurgie première et le décès (toutes causes confondues).

## VII. Analyses statistiques

Pour comparer les variables catégorielles, nous avons utilisé le test du Chi2 ou le test exact de Fisher lorsque les conditions de validité du Chi2 n'étaient pas requises. Pour comparer une variable continue avec une variable catégorielle, nous avons utilisé le test de Student ou le test ANOVA.

Les probabilités de survie globale et sans récurrence ont été estimées avec la méthode de Kaplan-Meier. Les comparaisons avec les courbes de survie ont été calculées avec le test Log-Rank. Les résultats des tests ont été considérés comme significatifs lorsque la valeur de  $p$  était inférieure à 0,05.

Les données ont été gérées par une base de données Excel® (Microsoft, Redmond, WA). Les analyses statistiques ont été réalisées sur le programme R 3-3.0 disponible en ligne (<https://cran.r-project.org/bin/windows/base/>).



## RÉSULTATS

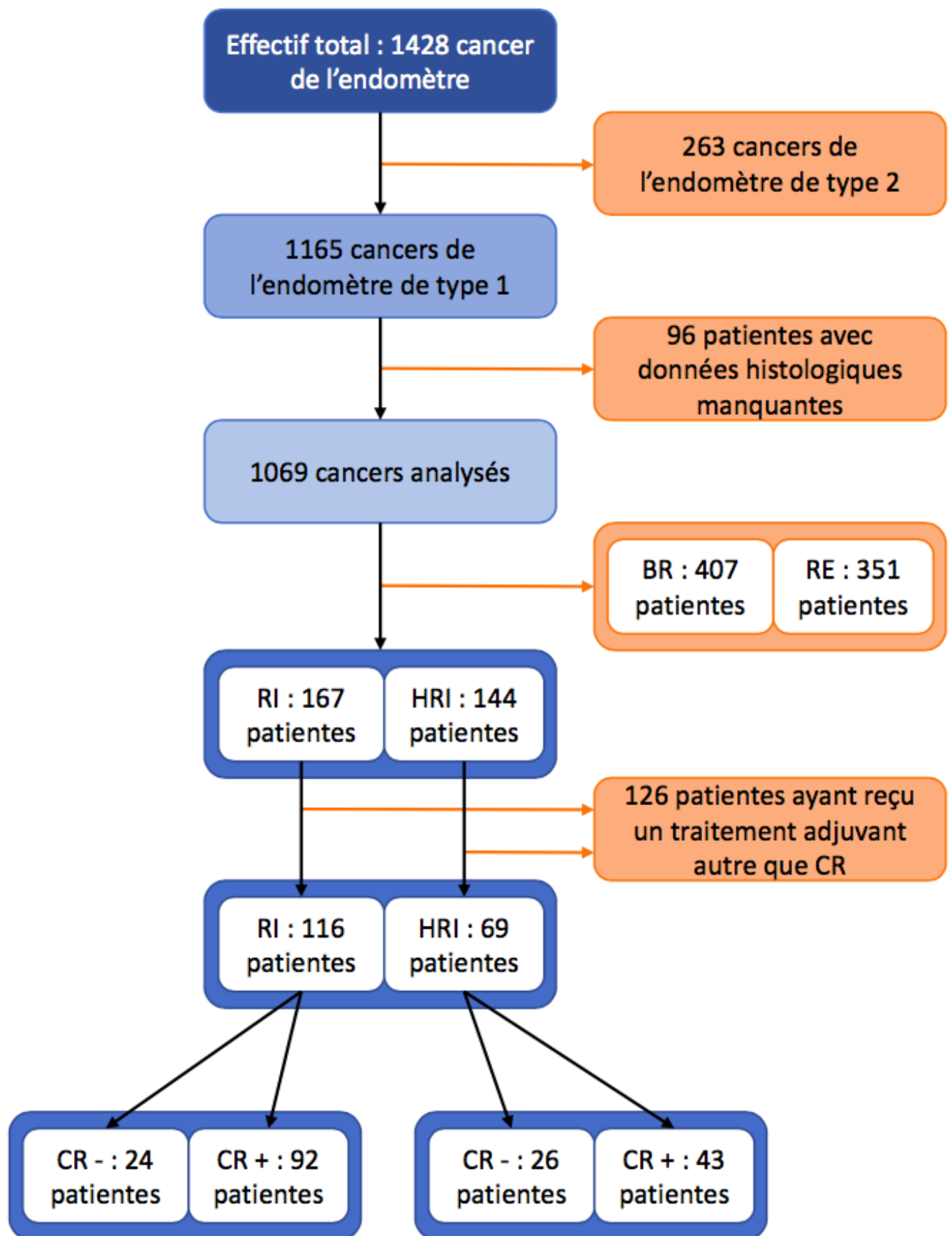
### I. Population de l'étude

Sur la période de l'étude, 1428 patientes ont été suivies pour un cancer de l'endomètre dans l'ensemble des centres participants. 1165 patientes avaient un cancer de l'endomètre de type 1 et les données étaient complètes pour 1069 patientes. La répartition des cancers en fonction des groupes de risque de récurrence postopératoire définis par la classification de l'ESMO-ESGO-ESTRO 2016 était la suivante :

- 407 BR
- 167 RI
- 144 HRI
- 351 RE

Parmi le groupe RI, 116 patientes de la population RI et 69 patientes de la population HRI répondaient aux critères d'inclusion.

Le diagramme de flux de l'étude est disponible en Figure 1.



**Figure 1- Diagramme de flux de l'étude**

RI : cancer de l'endomètre de risque intermédiaire, HRI : cancer de l'endomètre de risque intermédiaire haut, BR : cancer de l'endomètre de bas risque, RE : cancer de l'endomètre de risque élevé, CR : curiethérapie, CR+ : curiethérapie adjuvante seule, CR- : surveillance

## II. Caractéristiques épidémiologiques

Les caractéristiques épidémiologiques des patientes de la population étudiée (groupe RI+HRI ou groupe RI ou groupe HRI) en fonction de la présence ou l'absence d'un traitement adjuvant par curiethérapie, sont disponibles dans le Tableau 1.

Dans la population générale, l'âge médian au moment du diagnostic était de 70,7 ans dans le groupe « surveillance » et de 68,0 ans dans le groupe « curiethérapie adjuvante », sans différence significative ( $p=0,09$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes d'IMC, d'obésité, d'HTA, de diabète, de parité, d'antécédent de prise de THM et d'antécédent de cancer du sein.

Dans la population RI, l'âge médian au diagnostic était de 73,0 ans dans le groupe « surveillance » et de 68,0 ans dans le groupe « curiethérapie adjuvante », sans différence significative ( $p=0,26$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes d'IMC, d'obésité, d'HTA, de diabète, de parité, d'antécédent de prise de THM et d'antécédent de cancer du sein.

Dans la population HRI, l'âge médian au diagnostic était de 69,5 ans dans le groupe « surveillance » et de 67,0 ans dans le groupe « curiethérapie adjuvante », sans différence significative ( $p=0,16$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes d'IMC, d'obésité, d'HTA, de diabète, de parité, d'antécédent de prise de THM et d'antécédent de cancer du sein.

**Tableau 1- Caractéristiques épidémiologiques de la population de l'étude**

	Population générale			Risque intermédiaire (RI)			Risque haut intermédiaire (HRI)		
	Surveillance (n=50)	Curiethérapie seule (n=135)	p	Surveillance (n=24)	Curiethérapie seule (n=92)	p	Surveillance (n=26)	Curiethérapie seule (n=43)	p
Âge (années), médiane, (IIQ)	70.7 (60.8-79,0)	68,0 (60,0-75,0)	0,09	73,0 (62,0-79,1)	68,0 (61,8-75,0)	0,26	69,5 (61,5-79,0)	67,0 (59,0-74,5)	0,16
Âge, années, n, (%)									
<60 ans, n=40	11 (22,0)	29 (21,5)	1	6 (25,0)	16 (17,4)	0,58	6 (23,1)	14 (32,6)	0,57
>61 ans, n=145	39 (78,0)	106 (78,5)		18 (75,0)	76 (82,6)		20 (76,9)	29 (67,4)	
Ménopause, n, (%)									
Oui, n=158	47 (95,9)	111 (98,2)	0,59	22 (95,7)	73 (98,6)	0,42	25 (96,2)	38 (97,4)	1
Non, n=4	2 (4,1)	2 (1,8)		1 (4,3)	1 (1,4)		1 (3,8)	1 (2,6)	
IMC, médiane, (IIQ)	28,3 (24,0-32,7)	29,1 (25,3-34,9)	0,20	30,1 (23,4-35,6)	30,0 (25,5-34,9)	0,90	27,9 (25,0-31,2)	28,1 (25,0-37,1)	0,07
Obésité (IMC≥30), n, (%)									
Oui, n=82	20 (46,5)	62 (47,7)	1	12 (57,1)	44 (49,4)	0,69	8 (36,4)	18 (78,3)	0,76
Non, n=91	23 (53,5)	68 (52,3)		9 (42,9)	45 (50,6)		14 (63,6)	23 (21,7)	
HTA, n, (%)									
Oui, n=74	16 (39,0)	58 (57,4)	0,07	9 (50,0)	37 (57,8)	0,75	7 (30,4)	21 (56,8)	0,09
Non, n=68	25 (61,0)	43 (42,6)		9 (50,0)	27 (42,2)		16 (69,6)	16 (43,2)	
Diabète, n, (%)									
Oui, n=32	5 (10,6)	27 (23,7)	0,10	4 (18,2)	21 (28,4)	0,42	1 (4,0)	6 (15,0)	0,24
Non, n=129	42 (89,4)	87 (76,3)		18 (81,8)	53 (71,6)		24 (96,0)	34 (85,0)	
Parité, médiane, (IIQ)	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-3,0)	0,29	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-2,0)	0,78	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-3,5)	0,09
Parité, n, (%)									
Nullipare, n=21	5 (10,6)	16 (17,2)	0,80	2 (11,8)	10 (17,2)	0,72	3 (15,0)	6 (17,1)	1
Primi ou multipare, n=109	32 (86,5)	77 (75,8)		15 (88,2)	48 (82,8)		17 (85,0)	29 (82,9)	
THM, n, (%)									
Oui, n=33	11 (29,7)	22 (24,2)	0,67	5 (25,0)	15 (23,8)	1	6 (35,3)	7 (25,0)	0,51
Non, n=95	26 (70,3)	69 (75,8)		15 (75,0)	48 (76,2)		11 (64,7)	21 (75,0)	
Antécédent de cancer du sein, n, (%)									
Oui, n=8	3 (8,6)	5 (5,4)	0,68	0 (0,0)	3 (5,5)	1	3 (15,0)	2 (5,4)	0,33
Non, n=119	32 (91,4)	87 (94,6)		15 (100)	52 (94,5)		17 (85,0)	35 (94,6)	

IIQ : intervalle interquartile, IMC : index de masse corporelle, THM : traitement hormonal substitutif de la ménopause

## II. Traitement chirurgical initial

Les données concernant le traitement chirurgical initial en fonction du traitement par curiethérapie ou non sont disponibles dans le Tableau 2.

Toutes les patientes ont bénéficié au minimum d'une HTNC. Une SGC a été réalisée pour 115 sur 185 patientes (62%). Sur l'ensemble des patientes, 43 (25%) ont été opérées en utilisant la procédure du GS, 138 (75%) ont eu un CP et 14 (8%) ont eu un CLA.

Dans la population générale, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la SGC, de la procédure du GS, de la réalisation de CP ou CLA. Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes concernant la voie d'abord chirurgicale.

Dans la population RI, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes étudiés concernant la SGC, la réalisation d'un GS, de CP ou de CLA ainsi que la voie d'abord chirurgicale.

Dans la population HRI, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes étudiés concernant la SGC, la réalisation d'un GS, de CP ou de CLA ainsi que la voie d'abord chirurgicale.

**Tableau 2- Stadification chirurgicale et voie d'abord**

	Population générale			Risque intermédiaire (RI)			Risque haut intermédiaire (HRI)		
	Surveillance (n=50)	Curiethérapie seule (n=135)	p	Surveillance (n=24)	Curiethérapie seule (n=92)	p	Surveillance (n=26)	Curiethérapie seule (n=43)	p
<i>Stadification chirurgicale ganglionnaire, n, (%)</i>									
Oui, n=115	36 (72,0)	79 (58,5)	0,13	14 (70,0)	55 (69,6)	1	23 (88,5)	33 (76,7)	0,34
Non, n=70	14 (28,0)	56 (41,5)		6 (30,0)	24 (30,4)		3 (11,5)	10 (23,3)	
<i>Procédure du ganglion sentinelle, n, (%)</i>									
Oui, n=43	12 (24,0)	31 (23,0)	1	5 (20,8)	16 (16,8)	0,77	7 (43,8)	15 (34,9)	0,67
Non, n=142	38 (76,0)	104 (77,0)		19 (79,2)	76 (83,2)		19 (56,2)	28 (65,1)	
<i>Détection du ganglion sentinelle, n, (%)</i>									
Oui, n=29	8 (80,0)	21 (87,5)	0,62	4 (100)	13 (100)		4 (66,7)	8 (72,7)	1
Non, n=5	2 (20,0)	3 (12,5)		0 (0,0)	0 (0,0)		2 (33,3)	3 (27,3)	
<i>Coté du ganglion sentinelle, n, (%)</i>									
Bilatéral, n=19	5 (62,5)	14 (63,6)	1	2 (50,0)	9 (69,2)	0,58	3 (75,0)	5 (55,6)	1
Unilatéral, n=11	3 (37,5)	8 (36,4)		2 (50,0)	4 (30,8)		1 (25,0)	4 (44,4)	
<i>Curage pelvien, n, (%)</i>									
Oui, n=102	31 (62,0)	71 (52,6)	0,32	14 (58,3)	43 (46,7)	0,36	17 (65,4)	28 (65,1)	1
Non, n=83	19 (38,0)	64 (47,4)		10 (41,7)	49 (53,3)		9 (34,6)	15 (34,8)	
<i>Curage lombo-aortique, n, (%)</i>									
Oui, n=14	3 (6,0)	11 (8,1)	0,76	1 (4,2)	6 (6,5)	1	2 (7,7)	5 (11,6)	0,70
Non, n=171	47 (94,0)	124 (91,9)		23 (95,8)	86 (93,5)		24 (92,3)	38 (88,4)	
<i>Voie d'abord chirurgicale, n, (%)</i>									
Vaginal, n=4	1 (2,1)	3 (2,7)	0,51	1 (4,4)	1 (1,4)	0,21	0 (0,0)	2 (5,0)	0,33
Coelioscopie, n=102	26 (54,2)	76 (67,3)		11 (47,8)	48 (65,8)		15 (60,0)	28 (70,0)	
Laparotomie, n=55	21 (43,7)	34 (30,0)		11 (47,8)	24 (32,8)		10 (40,0)	10 (25,0)	

### III. Résultats histologiques définitifs

L'ensemble des données anatomopathologiques est disponible dans le Tableau 3.

Dans la population générale, Il y a une différence statistiquement significative pour le nombre de ganglions lombo-aortiques analysés entre les deux groupes : 7 ganglions ont été retirés dans le groupe « surveillance » et 27 ganglions ont été retirés dans le groupe « curiethérapie seule » (médiane,  $p=0,005$ ).

Dans la population générale ou dans les populations RI et HRI, il n'y a pas d'autre différence significative entre les groupes « surveillance » et « curiethérapie seule » concernant la taille de la tumeur, le nombre de ganglions sentinelles et pelviens.

Pour la population HRI, il n'y a pas de différence significative concernant les deux catégories HRI (Stade IA, type 1, grade 3, LVSI+/- vs. Stade IA-B, grade 1-2, LVSI+), ni dans le statut LVSI entre les deux groupes. Les résultats sont disponibles dans le Tableau 4.

**Tableau 3- Résultats histologiques définitifs**

	Population générale			Risque intermédiaire (RI)			Risque haut intermédiaire (HRI)		
	Surveillance (n=50)	Curiethérapie seule (n=135)	p	Surveillance (n=24)	Curiethérapie seule (n=92)	p	Surveillance (n=26)	Curiethérapie seule (n=43)	p
<i>Taille de la tumeur (mm), médiane, (IIQ)</i>	30,0 (18,5-40,0)	30,0 (20,0- 40,0)	0,86	30,0 (22,0-40,0)	34,0 (20,5-40,0)	0,70	30,0 (15,0-40,0)	30,0 (20,0-40,0)	0,74
<i>Taille de la tumeur, seuil=20mm, n, (%)</i>									
<20 mm, n=25	8 (25,8)	17 (19,5)	0,63	6 (35,3)	6 (24,0)	0,50	6 (35,3)	6 (40,0)	0,50
>21 mm, n=93	23 (74,1)	70 (80,5)		11 (64,7)	19 (76,0)		11 (64,7)	19 (60,0)	
<i>Nombre de ganglions sentinelles, médiane, (IIQ)</i>	1,0 (1,0-3,5)	2,0 (1,5-3,0)	0,86	1,0 (0,5-3,0)	2,5 (1,3-3,8)	0,76	1,0 (0,5-3,0)	2,5 (1,3-3,8)	0,76
<i>Nombre de ganglions pelviens, médiane, (IIQ)</i>	11,5 (8,0-15,0)	12,0 (8,0-17,0)	0,27	12,0 (10,3-18,5)	13,0 (8,0-17,0)	0,84	10,5 (4,3-12,8)	12,0 (8,5-16,0)	0,13
<i>Nombre de ganglions lombo-aortiques, médiane, (IIQ)</i>	7,0 (6,5-10,5)	27,0 (15,8-33,5)	0,005	7,0 (7,0-7,0)	34,0 (32,0-47,0)		10,0 (8,0-12,0)	21,0 (14,0-32,0)	0,15

IIQ : intervalle interquartile



**Tableau 4- Répartition selon les deux définitions ESMO-ESGO-ESTRO 2016 du groupe HRI**

	Traitement adjuvant		
	Surveillance (n=26)	Curiethérapie seule (n=43)	p
Composition du groupe HRI selon les définitions ESMO, n, (%)			
IA, type I, G3, LVSI +/-, n=12	9 (34,6)	11 (25,6)	0,60
IA-IB, G1-2, LVSI négatif, n=30	17 (65,4)	32 (74,4)	
Présence LVSI, n, (%)			
Oui, n=49	17 (70,8)	32 (76,2)	0,77
Non, n=17	7 (29,2)	10 (23,8)	

LVSI : embolies lympho-vasculaires, HRI : cancer de l'endomètre à risque haut intermédiaire, G : grade histologique, IA : invasion myométriale <50%, IB : invasion myométriale ≥50%, ESMO : European Society of Medical Oncology

#### IV. Traitement adjuvant

Dans notre population générale, 135 patientes ont reçu un traitement par curiethérapie seule et 50 patientes ont bénéficié d'une surveillance simple. Il y a une différence statistiquement significative entre les populations RI et HRI avec 79,3% de patientes ayant reçu une curiethérapie adjuvante dans la population RI contre 62,3% dans la population HRI ( $p=0,02$ ) (Tableau 5).

**Tableau 5- Traitement adjuvant**

	Population étudiée		
	Risque intermédiaire (RI) (n=116)	Risque haut intermédiaire (HRI) (n=69)	p
<i>Traitement adjuvant, n, (%)</i>			
Surveillance n=50	24 (20,7)	26 (37,7)	0,02
Curiethérapie seule, n=135	92 (79,3)	43 (62,3)	

#### IV. Récidive

Les données concernant les modalités de récurrences et leur prise en charge sont disponibles dans le Tableau 6 et dans la Figure 2.

Tous groupes confondus, la médiane de suivi globale était de 24,0 mois (IIQ : 7,0-41,0). Le taux de récurrence locale était de 4,3% (n=8).

Dans la population générale, 5 (10,0%) patientes ont présenté une récurrence locale dans le groupe surveillance, contre 3 (2,2%) patientes dans le groupe curiethérapie adjuvante (p=0,03).

Parmi les 8 patients ayant présenté une récurrence locale, la médiane de récurrence était de 24,0 mois (IIQ : 7,0-41,0) :

- 7 patientes ont récidivé uniquement localement (3 sous forme vaginale, 3 sous forme centro-pelvienne et 1 sous forme centro-pelvienne + vaginale)
- 1 patiente a présenté une récurrence locale mais également ganglionnaire et métastatique.
- Aucune patiente n'a récidivé que sous forme de carcinose péritonéale

Parmi les absences de récurrence locale, 169 patientes ne présentent aucune récurrence et 8 ont récidivé à distance (métastatique ou ganglionnaire).

Dans la population RI, il n'y a pas de différence significative sur le taux de récurrence locale entre les deux groupes (p=1).

Dans la population HRI, 4 (15,4%) patientes ont présenté une récurrence locale dans le groupe surveillance, contre 0 (0%) patientes dans le groupe curiethérapie adjuvante, p=0,02.

Toujours dans la population HRI, 13 patientes n'ont pas bénéficié de SGC et n'ayant pas reçu de radiothérapie, on ne compte aucune récurrence locale quel que soit le statut LVSI ou la prise en charge adjuvante. Parmi les 56 patientes ayant bénéficié d'une SGC avec ganglions négatifs, 4 patientes ont présenté une récurrence locale. Aucune de ces récurrences n'a reçu de curiethérapie, 1 présentait un statut LVSI négatif et 3 avaient un statut LVSI positif. La répartition des patientes en fonction de la SGC et de leur statut LVSI est représentée dans la Figure 2.

Dans la population globale de plus de 60 ans, il y a 13,2% (n=5) de récurrences locales dans le

groupe surveillance contre 1,9% (n=2) dans le groupe curiethérapie (p=0,02).

Dans la population RI de plus de 60 ans, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (p=0,48).

Dans la population HRI de plus de 60 ans, il y a 20% (n=4) de récurrences locales dans le groupe surveillance contre 0% (n=0) dans le groupe curiethérapie (p=0,02).

Chez les 49 patientes présentant un statut LVSI positif, il y a 17,6% (n=3) de récurrences locales dans le groupe surveillance contre 0% (n=0) dans le groupe curiethérapie (p=0,04).

Parmi les 4 récurrences locales de la population HRI, il y avait 1 tumeur de grade 3, 2 tumeurs de grade 2 et 1 tumeur de grade 1.

## **VI. Prise en charge de la récurrence**

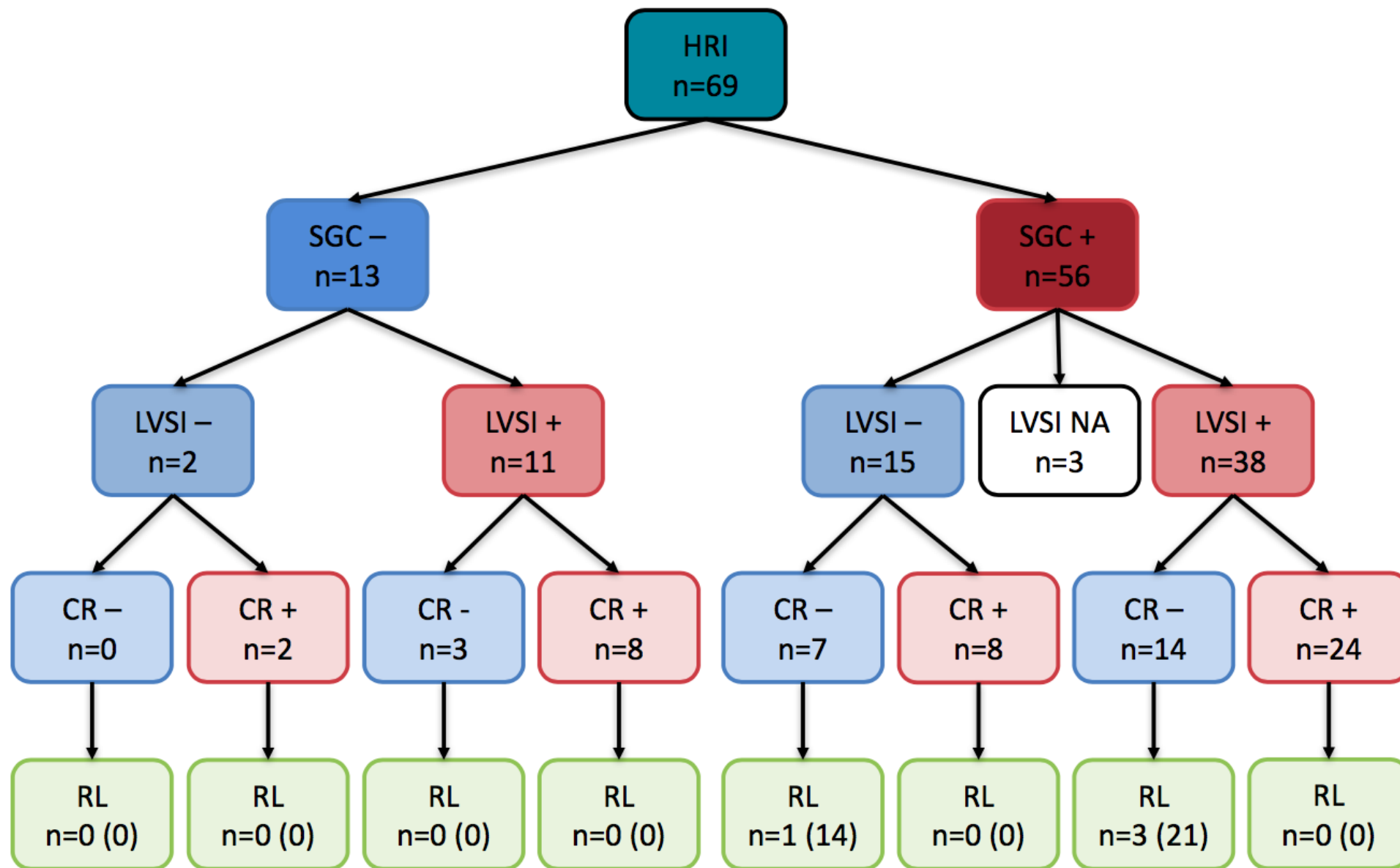
En ce qui concerne le traitement de ces récurrences locales, 2 reprises chirurgicales ont été effectuées, 1 curiethérapie, 2 radiothérapies externes et 3 chimiothérapies (Tableau 6).

La médiane de survie après récurrence locale était de 10 mois. 1 patiente est décédée après sa récurrence locale à 5 mois.

**Tableau 6- Récidive locale**

	Population générale			Risque intermédiaire (RI)			Risque haut intermédiaire (HRI)		
	Surveillance (n=50)	Curiethérapie seule (n=135)	p	Surveillance (n=24)	Curiethérapie seule (n=92)	p	Surveillance (n=26)	Curiethérapie seule (n=43)	p
Récidive locale, n, (%)									
Oui, n=8	5 (10,0)	3 (2,2)	0,03	1 (4,2)	3 (3,3)	1	4 (15,4)	0 (0,0)	0,02
Non, n=177	45 (90,0)	132 (97,8)		23 (95,8)	89 (96,7)		22 (84,6)	43 (100)	
Récidive locale chez les plus de 60 ans, n, (%)									
Oui, n=7	5 (13,2)	2 (1,9)	0,02	1 (5,6)	2 (2,6)	0,48	4 (20,0)	0 (0,0)	0,02
Non, n=136	33 (86,8)	103 (98,1)		17 (94,4)	74 (97,4)		16 (80,0)	29 (100)	
Récidive locale chez les patientes LVSI positif									
Oui, n=3	3 (17,6)	0 (0,0)	0,04	-	-	-	3 (17,6)	0 (0,0)	0,04
Non, n=46	14 (82,4)	32 (100)		-	-		14 (82,4)	32 (100)	
Délai de récidive locale, médiane, (IIQ) en mois	20,0 (8,0-33,0)	24,0 (9,0-45,3)	0,41	21,0 (14,5-32,0)	23,5 (9,0-46,0)	0,56	14,5 (6,25-32,8)	26,0 (11,5-42,0)	0,25
Modalités de traitement de la récidive, n, (%)									
Chirurgie, n=2	0 (0,0)	2 (33,3)		0 (0,0)	2 (33,3)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Curiethérapie, n=1	0 (0,0)	1 (16,7)		0 (0,0)	1 (16,7)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Radiothérapie, n=2	0 (0,0)	2 (33,3)		0 (0,0)	2 (33,3)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Chimiothérapie, n=3	2 (100)	1 (16,7)		0 (0,0)	1 (16,7)		2 (100)	0 (0,0)	

IIQ : intervalle interquartile, LVSI : embolies lympho-vasculaires



**Figure 2-Répartition des patientes ayant récidivé localement en fonction du statut SGC, LVSI et du traitement adjuvant (n, %)**

SGC : Stadification ganglionnaire chirurgicale, SGC- : SGC non faite ; SGC+ : SGC faite (avec ganglions négatifs) ; LVSI : emboles lympho-vasculaires, NA : statut inconnu, CR- : surveillance, CR+ : curiethérapie adjuvante, RL : récurrence locale

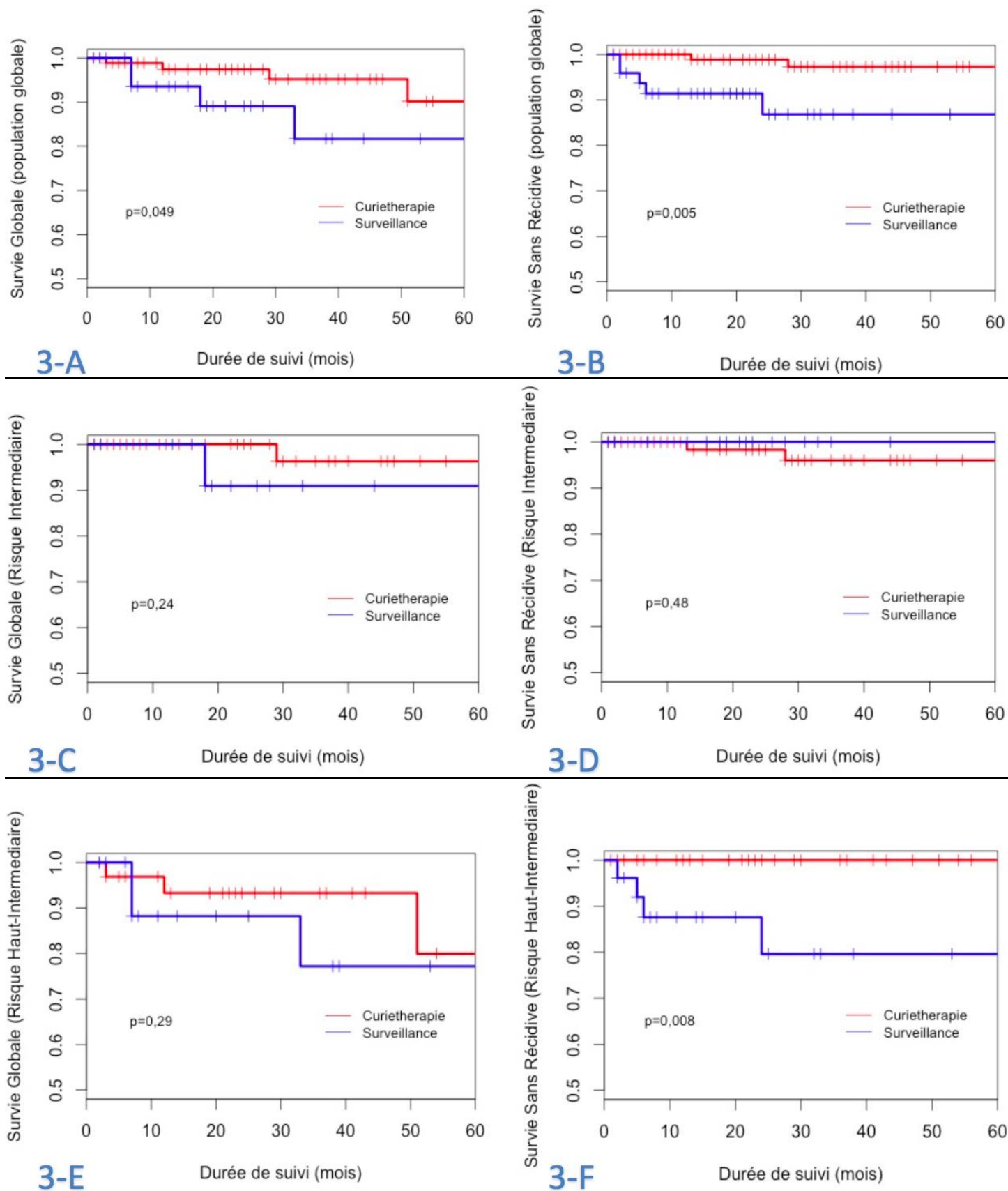
#### IV. Survie globale et survie sans récurrence

Les courbes de survie globale et de survie sans récurrence locale sont représentées en Figures 3.

Dans la population générale, on constate une amélioration significative de la survie globale ( $p=0,045$ ) (Figure 3-A) et de la survie sans récurrence locale ( $p=0,005$ ) (Figure 3-B) avec la réalisation d'un traitement adjuvant par curiethérapie seule par rapport à la surveillance simple.

Dans la sous-population RI, il n'y a pas de différence significative en termes de survie globale ( $p=0,24$ ) (figure 3-C) et de survie sans récurrence locale ( $p=0,48$ ) (figure 3-D) selon la présence ou non d'un traitement adjuvant par curiethérapie seule.

Dans la sous-population HRI, on constate une amélioration significative de la survie sans récurrence locale ( $p=0,008$ ) (figure 3-E) avec la réalisation d'un traitement adjuvant par curiethérapie seule par rapport à la surveillance simple. Il n'y a pas de différence significative en termes de survie globale ( $p=0,29$ ) (figure 3-F) selon la présence ou non d'un traitement adjuvant par curiethérapie seule.



**Figures 3- Survie globale et survie sans récidive locale selon les modalités de la prise en charge adjuvante : surveillance ou curietherapie**



## DISCUSSION

Nous rapportons les résultats de la première étude française évaluant l'intérêt de la curiethérapie vaginale comme traitement adjuvant sur le taux de récurrences locales dans les cancers de l'endomètre de type 1 de risques intermédiaire et haut-intermédiaire suivant les recommandations ESMO-ESGO-ESTRO publiées en Janvier 2016 (11). Dans notre étude, la curiethérapie est significativement associée à une amélioration de la survie sans récurrence locale chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre HRI.

Les caractéristiques épidémiologiques de notre population correspondent à celles décrites dans la littérature, avec une représentation importante des facteurs de risque de cancer de l'endomètre (28). Nous rapportons un taux de 47,4% de patientes avec un IMC  $\geq 30$ . L'obésité constitue un facteur de risque connu de cancer de l'endomètre, en particulier des carcinomes endométrioïdes, dont l'incidence augmente avec un IMC croissant (29–31). Concernant le risque de récurrence, l'impact de l'obésité est un sujet à controverse (32–34). En raison des comorbidités associées et des difficultés techniques liées à l'obésité, la prise en charge chirurgicale avec en particulier la stadification ganglionnaire, peut ne pas être réalisée de manière complète dans cette population de patientes. De plus, il peut être techniquement difficile de réaliser une adaptation optimale des traitements adjuvants, en particulier la radiothérapie et la curiethérapie (35,36). Dans notre étude, le taux d'obésité est identique dans les deux groupes et ne constitue pas un biais dans l'analyse de la récurrence. Nous rapportons un taux de diabète de 21%. Ce dernier est un facteur de risque décrit dans le cancer de l'endomètre, en rapport avec son association fréquente à l'obésité (37,38). Il n'existe à notre connaissance pas de donnée dans la littérature évaluant le lien entre le diabète et le risque de récurrence. Le taux de diabète était identique dans les différents groupes à risque de notre étude et ne constitue également pas un biais dans l'analyse.

En accord avec les recommandations, toutes les patientes de notre étude ont bénéficié d'un traitement chirurgical initial reposant au minimum sur une HTNC. Un geste ganglionnaire a été réalisé pour 62,2% des patientes et son taux variait selon les populations : 69,7% des RI, 81,2% des HRI. Le nombre de ganglions prélevés pendant le CP était équivalent entre les groupes avec une médiane supérieure à 10, ce qui correspondait aux critères de qualité d'évaluation correcte du statut ganglionnaire (39). Concernant les patientes HRI, le taux de CLA est faible, réalisé dans 10,1% des cas. Selon les recommandations, un CLA est une option de prise en charge permettant d'adapter au mieux les traitements adjuvants (40). Les facteurs pouvant expliquer l'absence de CLA dans ce groupe sont les différences entre les analyses anatomopathologiques pré et postopératoire ainsi que les comorbidités sévères associées, très présentes au sein de notre population. De plus, le geste chirurgical est techniquement plus difficile dans cette population de femmes volontiers obèses avec de multiples comorbidités. Pour ces raisons, les praticiens peuvent préconiser l'abstention pour

le CLA afin de limiter les complications per et postopératoires (41,42).

La mise en place de classification de population à risque permet d'évaluer le pronostic d'une patiente en fonction de données anatomo-cliniques de sa maladie conduisant à l'indication de thérapies adjuvantes. Dans le cancer de l'endomètre, les facteurs pronostiques sont bien définis tels que l'âge, le stade FIGO, la profondeur de l'invasion myométriale, le degré de différenciation tumorale, le type de tumeur (endométriode versus séreux et cellule claire) et le statut LVSI (43). L'apport principal de la classification ESMO-ESGO-ESTRO 2016 est la prise en compte du statut LVSI qui est associé à un taux élevé de métastases ganglionnaires lombo-aortiques (9,44) et un risque important de récurrence (8–10,45). La nouvelle classification intègre ces données en créant un groupe HRI, en plus des groupes BR, RI et RE, dans laquelle se retrouve les patientes grade 1 et 2 avec un statut LVSI positif.

Dans notre étude, 26,9% des patientes avaient un statut LVSI positif. La totalité de ces patientes étaient dans la population HRI s'expliquant par les critères d'appartenance à cette population à risque de récurrence, puisque la seule présence d'embole permet de reclasser les populations BR et RI en HRI. Dans la population HRI, la présence d'un statut LVSI positif n'était pas statistiquement différent dans le groupe surveillance (70,8%) et dans le groupe curiethérapie seule (76,2%) ( $p=0,77$ ).

Dans notre étude, 73% ont reçu un traitement adjuvant par curiethérapie seule. Concernant le traitement par curiethérapie, il y a une différence statistiquement significative entre la population RI et la population HRI ( $p=0,02$ ). Ainsi, les patientes RI bénéficiaient dans 79,3% des cas d'une curiethérapie tandis que les patientes HRI en bénéficiaient dans 62,3% des cas, alors que leurs risques de récurrence locale est plus faible. Ceci pourrait expliquer l'absence de différence significative au niveau de la survenue de récurrence locale dans la population RI entre les deux groupes étudiés.

Dans les recommandations ESMO-ESGO-ESTRO 2016, il est précisé que dans les groupes RI et HRI il est possible de ne pas réaliser de traitement adjuvant, notamment chez les patientes de moins de 60 ans. L'âge médian de notre population au diagnostic est de 68 ans, en accord avec les données de la littérature (2,46) et il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes étudiés. L'âge constitue un facteur de risque de récurrence indépendant, notamment à partir de 60 ans (47). De plus l'impact péjoratif de l'âge n'est pas modifié par les thérapeutiques utilisées (48). Dans notre population, 42 patientes avaient moins de 60 ans, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ( $p=1$ ). Tandis que parmi les 143 patientes âgées de plus de 60 ans, le taux de récurrence locale passait de 20,0% dans le groupe surveillance à 0% dans le groupe curiethérapie ( $p=0,02$ ) dans la population HRI. Dans la population RI de plus de 60 ans, ces résultats ne sont pas significatifs ( $p=0,48$ ). Ces données pourraient permettre d'affiner les indications de curiethérapie adjuvante aux patientes de plus de 60 ans et HRI.

Dans une récente étude évaluant le taux de récurrence dans les stades précoces de cancer de

l'endomètre, on retrouve 4% de récurrence vaginale ce qui est comparable à notre étude où il est de 4,5% (12). L'analyse des modalités de récurrence permet de justifier les traitements adjuvants recommandés dans la prise en charge du cancer de l'endomètre. En effet, on constate que la population RI récurrence peu de manière locorégionale, 4,2% dans le groupe surveillance et 3,3% dans le groupe curiethérapie seule. Ces constatations confortent les recommandations ESMO-ESGO-ESTRO 2016 sur la curiethérapie comme traitement optionnel. Concernant la population HRI, on retrouve un taux de récurrence locale de 15,4% dans le groupe surveillance, alors qu'il est de 0% dans le groupe curiethérapie seule ( $p=0,02$ ). Ce résultat permet de renforcer la discussion en faveur d'une thérapie adjuvante par curiethérapie afin diminuer le taux de récurrence locale contrairement aux recommandations ESMO-ESGO-ESTRO 2016.

Plusieurs études ont identifié le statut LVSI positif et le grade 3 (population HRI) comme des facteurs à risque de récurrence (49–53) locale et à distance (54). Il n'y a pas d'étude évaluant l'efficacité de la curiethérapie dans cette population à risque. Or dans notre étude chez les patientes HRI, la curiethérapie réduit le taux de récurrence locale de 15,4% à 0% ( $p=0,02$ ). Si on s'intéresse seulement au statut LVSI positif, la curiethérapie réduit le taux de récurrences locales de 17,6% à 0% ( $p=0,04$ ).

Des études ont été menées pour évaluer le rôle de la radiothérapie externe comme traitement adjuvant dans les cancer de l'endomètre de risque intermédiaire (55–58). Ces études montrent une diminution des récurrences locales après radiothérapie externe. Cependant des études ont montré des résultats comparables concernant la curiethérapie par rapport à la radiothérapie externe sur la réduction du risque de récurrence locale et la survie globale (59,60). Par contre la radiothérapie externe altère la qualité de vie et est source de toxicité intestinale et urinaire contrairement à la curiethérapie seule (61). Des études ont montré une diminution de la qualité de vie supérieure de la radiothérapie externe par rapport à la curiethérapie (62). Quand on s'intéresse à la qualité de vie sexuelle, on observe les mêmes résultats avec un effet plus délétère de la radiothérapie externe comparée à la curiethérapie (63). Des études ont même montré une qualité de vie générale (64) et de vie sexuelle (65) comparable après chirurgie par hystérectomie et annexectomie bilatérale seule ou associée à une curiethérapie vaginale dans les cancer de l'endomètre. La curiethérapie permet de diminuer le taux de récurrence locale. Les populations HRI et RI présentent un risque principal de récurrence locale mais également un risque plus faible de récurrence au niveau ganglionnaire (12). L'indication de radiothérapie externe peut donc être retenue chez les patientes n'ayant pas bénéficié de curage ganglionnaire pelvien, surtout en cas de présence d'embolies lympho-vasculaires selon les recommandations ESMO-ESGO-ESTRO 2016. Cependant, devant nos résultats, on peut imaginer que ces patientes pourraient au lieu de bénéficier d'une radiothérapie pelvienne seule, délétère pour leurs qualités de vie, pourraient bénéficier d'une combinaison de curiethérapie et radiothérapie, permettant de limiter les champs d'irradiation pelviens aux aires ganglionnaires et ainsi diminuer les effets indésirables de la radiothérapie externe.

Dans la population HRI, on met en évidence un gain sur la survie sans récurrence locale. Des études ont montré que la radiothérapie externe et la curiethérapie étaient des armes thérapeutiques efficaces des récidives locales. La radiothérapie permet un bon contrôle local de la maladie lors de récurrence vaginale (66). Au cours de l'essai PORTEC1, grâce à des combinaisons de traitement de radiothérapie et de curiethérapie, et dans certains cas avec une intervention chirurgicale, le taux de rémission complète des patientes présentant une récurrence locale était de 89% et 77% demeuraient sans maladie avec un suivi médian de 44 mois (26). La survie après la rechute était meilleure chez les patientes n'ayant pas eu de radiothérapie adjuvante lors de la prise en charge initiale. Il n'existe actuellement aucune preuve suggérant que les techniques modernes de la curiethérapie guidée par imagerie et de la radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT) sont supérieures aux approches conventionnelles. Cependant une étude rétrospective a montré l'efficacité de technique de radiothérapie utilisant l'IMRT ainsi que la curiethérapie HDR (high dose rate) pour les récidives vaginales de cancer de l'endomètre avec un taux élevé de contrôle tumoral (67). Dans notre étude, les récidives locales sont prises en charge de façon chirurgicale (n=2), par radiothérapie (n=2), par curiethérapie (n=1) et par chimiothérapie (n=1). Il semble intéressant de comparer dans la population HRI, l'impact sur la survie globale d'une prise en charge préventive avec curiethérapie adjuvante avec une prise en charge curative de la récurrence locale par curiethérapie en l'absence de traitement adjuvant.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement son caractère rétrospectif peut être responsable d'un grand nombre de données manquantes, mais devant la rareté de l'évènement ne peut être étudié que par ce type d'étude. Nous ne possédons dans l'étude aucune donnée sur la tolérance du traitement de curiethérapie, ni les modalités (nombre de séances, dose délivrée, technique utilisée) qui peuvent varier en fonction des centres et de la période étudiée, cependant tous les centres participant à l'étude sont des centres référents de la prise en charge de l'endomètre et appliquant les recommandations en vigueur. Cette étude enfin s'étend sur une longue période, la prise en charge et les techniques chirurgicales et de curiethérapies ont évolué pendant cette période, mais cette longue période nous a permis d'avoir un recul suffisant pour les récidives

## CONCLUSION

Nos résultats montrent l'intérêt de la curiethérapie adjuvante chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre HRI défini par la classification ESMO-ESGO-ESTRO 2016, en diminuant le taux de récurrence locale et en améliorant la survie sans récurrence locale.

Ces résultats devraient être confirmés par une étude randomisée afin d'affiner la prise en charge de ces patientes.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers | Institut National Du Cancer [Internet].
2. BW S, CP W. World Cancer Report 2014 [Internet]. Disponible sur: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
3. Baekelandt MM, Castiglione M, ESMO Guidelines Working Group. Endometrial carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. mai 2009;20 Suppl 4:29-31.
4. Canlorbe G, Zilberman S, Ballester M, Daraï E. [Decision and therapeutic tree for endometrial cancer]. *Rev Prat*. juin 2014;64(6):807-12.
5. Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. mai 2009;105(2):109.
6. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. mai 2009;105(2):103-4.
7. Cancers gynécologiques - Recommandations et outils d'aide à la pratique | Institut National Du Cancer [Internet].
8. Bosse T, Peters EEM, Creutzberg CL, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Mens JWM, et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2015;51(13):1742-50.
9. Guntupalli SR, Zigelboim I, Kizer NT, Zhang Q, Powell MA, Thaker PH, et al. Lymphovascular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. janv 2012;124(1):31-5.
10. Sadozye AH, Harrand RL, Reed NS. Lymphovascular Space Invasion as a Risk Factor in Early Endometrial Cancer. *Curr Oncol Rep*. avr 2016;18(4):24.
11. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. janv 2016;26(1):2-30.
12. Jeppesen MM, Jensen PT, Gilså Hansen D, Iachina M, Mogensen O. The nature of early-stage endometrial cancer recurrence-A national cohort study. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. déc 2016;69:51-60.
13. Böcker W. [WHO classification of breast tumors and tumors of the female genital organs: pathology and genetics]. *Verh Dtsch Ges Pathol*. 2002;86:116-9.
14. Albertini A-F, Devouassoux-Shisheboran M, Genestie C. Pathology of endometrioid carcinoma. *Bull Cancer (Paris)*. janv 2012;99(1):7-12.
15. Briët JM, Hollema H, Reesink N, Aalders JG, Mourits MJE, ten Hoor KA, et al. Lymphovascular space involvement: an independent prognostic factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. mars 2005;96(3):799-804.
16. Lambrou NC, Gómez-Marín O, Mirhashemi R, Beach H, Salom E, Almeida-Parra Z, et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol*. juin 2004;93(3):653-8.
17. Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Yuce K, Kucukali T. The influence of cytoreductive surgery on survival and morbidity in stage IVB endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. oct 2002;12(5):448-53.

18. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 3 déc 2008;100(23):1707-16.
19. Naumann RW. The role of lymphadenectomy in endometrial cancer: was the ASTEC trial doomed by design and are we destined to repeat that mistake? *Gynecol Oncol.* juill 2012;126(1):5-11.
20. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, Dowdy SC, Weaver AL, McGree ME, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* janv 2014;132(1):38-43.
21. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol.* avr 2008;109(1):11-8.
22. Kim HS, Suh DH, Kim M-K, Chung HH, Park NH, Song YS. Systematic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol.* mai 2012;42(5):405-12.
23. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet Lond Engl.* 3 avr 2010;375(9721):1165-72.
24. Nout RA, Smit VTHBM, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, et al. 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 Lond Engl.* 6 mars 2010;375(9717):816-23.
25. Sorbe BG, Horvath G, Andersson H, Boman K, Lundgren C, Pettersson B. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma: a prospective, randomized study--quality-of-life analysis. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* sept 2012;22(7):1281-8.
26. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol.* mai 2003;89(2):201-9.
27. Barillot I, Haie-Méder C, Charra Brunaud C, Peignaux K, Kerr C, Thomas L. [Radiotherapy of cervix and endometrial carcinoma]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* sept 2016;20 Suppl:S189-195.
28. Wong AS-W, Cheung CW, Fung LW-Y, Lao TT-H, Mol BWJ, Sahota DS. Development and validation of prediction models for endometrial cancer in postmenopausal bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* août 2016;203:220-4.
29. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang Y-B, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 juill 2013;31(20):2607-18.
30. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Giugliano D. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine.* févr 2014;45(1):28-36.
31. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DSM, Vingeliene S, Abar L, Vieira AR, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* août 2015;26(8):1635-48.
32. Jeong N-H, Lee J-M, Lee J-K, Kim JW, Cho C-H, Kim S-M, et al. Role of body mass index as a risk and prognostic factor of endometrioid uterine cancer in Korean women. *Gynecol Oncol.* juill 2010;118(1):24-8.
33. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 7 nov 2007;298(17):2028-37.

34. von Gruenigen VE, Tian C, Frasure H, Waggoner S, Keys H, Barakat RR. Treatment effects, disease recurrence, and survival in obese women with early endometrial carcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 15 déc 2006;107(12):2786-91.
35. Lin LL, Hertan L, Rengan R, Teo B-KK. Effect of body mass index on magnitude of setup errors in patients treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer with daily image guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 juin 2012;83(2):670-5.
36. Modesitt SC, Tian C, Kryscio R, Thigpen JT, Randall ME, Gallion HH, et al. Impact of body mass index on treatment outcomes in endometrial cancer patients receiving doxorubicin and cisplatin: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. avr 2007;105(1):59-65.
37. Luo J, Beresford S, Chen C, Chlebowski R, Garcia L, Kuller L, et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer*. 23 sept 2014;111(7):1432-9.
38. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia*. juill 2007;50(7):1365-74.
39. Moline J, Mahdi H, Yang B, Biscotti C, Roma AA, Heald B, et al. Implementation of tumor testing for lynch syndrome in endometrial cancers at a large academic medical center. *Gynecol Oncol*. juill 2013;130(1):121-6.
40. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, Dowdy SC, Weaver AL, McGree ME, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. janv 2014;132(1):38-43.
41. Orekoya O, Samson ME, Trivedi T, Vyas S, Steck SE. The Impact of Obesity on Surgical Outcome in Endometrial Cancer Patients: A Systematic Review. *J Gynecol Surg*. 1 juin 2016;32(3):149-57.
42. Canlorbe G, Bendifallah S, Raimond E, Graesslin O, Hudry D, Coutant C, et al. Severe Obesity Impacts Recurrence-Free Survival of Women with High-Risk Endometrial Cancer: Results of a French Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. août 2015;22(8):2714-21.
43. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 15 oct 1987;60(8 Suppl):2035-41.
44. Solmaz U, Mat E, Dereli ML, Turan V, Tosun G, Dogan A, et al. Lymphovascular space invasion and positive pelvic lymph nodes are independent risk factors for para-aortic nodal metastasis in endometrioid endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. mars 2015;186:63-7.
45. Neal SA, Graybill WS, Garrett-Mayer E, McDowell ML, McLean VE, Watson CH, et al. Lymphovascular space invasion in uterine corpus cancer: What is its prognostic significance in the absence of lymph node metastases? *Gynecol Oncol*. août 2016;142(2):278-82.
46. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. déc 2015;117(3):559-81.
47. Ouldamer L, Bendifallah S, Body G, Touboul C, Graesslin O, Raimond E, et al. Predicting poor prognosis recurrence in women with endometrial cancer: a nomogram developed by the FRANCOGYN study group. *Br J Cancer* [Internet]. 2016;115. Disponible sur: <http://www.readcube.com/articles/10.1038/bjc.2016.337>
48. Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbins DS, Chen PY, et al. The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecol Oncol*. oct 2006;103(1):87-93.
49. Briët JM, Hollema H, Reesink N, Aalders JG, Mourits MJE, ten Hoor KA, et al. Lymphovascular space involvement: an independent prognostic factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. mars 2005;96(3):799-804.



50. Cohn DE, Horowitz NS, Mutch DG, Kim SM, Manolitsas T, Fowler JM. Should the presence of lymphovascular space involvement be used to assign patients to adjuvant therapy following hysterectomy for unstaged endometrial cancer? *Gynecol Oncol.* déc 2002;87(3):243-6.
51. Gadducci A, Cavazzana A, Cosio S, Di Cristofano C, Tana R, Fanucchi A, et al. Lymph-vascular space involvement and outer one-third myometrial invasion are strong predictors of distant haematogeneous failures in patients with stage I-II endometrioid-type endometrial cancer. *Anticancer Res.* mai 2009;29(5):1715-20.
52. Gemer O, Arie AB, Levy T, Gdalevich M, Lorian M, Barak F, et al. Lymphovascular space involvement compromises the survival of patients with stage I endometrial cancer: results of a multicenter study. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* juin 2007;33(5):644-7.
53. Guntupalli SR, Zigelboim I, Kizer NT, Zhang Q, Powell MA, Thaker PH, et al. Lymphovascular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* janv 2012;124(1):31-5.
54. Bosse T, Peters EEM, Creutzberg CL, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Mens JWM, et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer Oxf Engl.* sept 2015;51(13):1742-50.
55. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 10 janv 2009;373(9658):137-46.
56. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma.* *Lancet Lond Engl.* 22 avr 2000;355(9213):1404-11.
57. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma.* *Lancet Lond Engl.* 22 avr 2000;355(9213):1404-11.
58. Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 7 nov 2012;104(21):1625-34.
59. Nout RA, Smit VTHBM, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, et al. 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 Lond Engl.* 6 mars 2010;375(9717):816-23.
60. Sorbe BG, Horvath G, Andersson H, Boman K, Lundgren C, Pettersson B. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma: a prospective, randomized study--quality-of-life analysis. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* sept 2012;22(7):1281-8.
61. Sorbe BG, Horvath G, Andersson H, Boman K, Lundgren C, Pettersson B. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma: a prospective, randomized study--quality-of-life analysis. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* sept 2012;22(7):1281-8.
62. de Boer SM, Nout RA, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, van der Steen-Banasik EM, et al. Long-Term Impact of Endometrial Cancer Diagnosis and Treatment on Health-Related Quality of Life and Cancer Survivorship: Results From the Randomized PORTEC-2 Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 nov 2015;93(4):797-809.
63. Karabuga H, Gultekin M, Tulunay G, Yuce K, Ayhan A, Yuce D, et al. Assessing the Quality of Life in Patients With Endometrial Cancer Treated With Adjuvant Radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* oct 2015;25(8):1526-33.

64. Becker M, Malafy T, Bossart M, Henne K, Gitsch G, Denschlag D. Quality of life and sexual functioning in endometrial cancer survivors. *Gynecol Oncol.* avr 2011;121(1):169-73.
65. Quick AM, Seamon LG, Abdel-Rasoul M, Salani R, Martin D. Sexual function after intracavitary vaginal brachytherapy for early-stage endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* mai 2012;22(4):703-8.
66. Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 août 2003;56(5):1366-72.
67. Vargo JA, Kim H, Houser CJ, Berhane H, Sukumvanich P, Olawaiye AB, et al. Definitive salvage for vaginal recurrence of endometrial cancer: the impact of modern intensity-modulated-radiotherapy with image-based HDR brachytherapy and the interplay of the PORTEC 1 risk stratification. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* oct 2014;113(1):126-31.

## ANNEXES

### Annexe 1- Classification FIGO 2009 anatomo-chirurgicale

FIGO (2009)	TNM (2009)	Description	FIGO (1989)
Stades I	T1	Tumeur limitée au corps utérin	Stades I
IA	T1a	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre	IA-IB
IB	T1b	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre	IC
Stades II	T2	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	Stades IIA-IIB
Stades III	T3 et/ou N1	Extensions locales et/ou régionales comme suit :	Stades III
IIIA	T3a	Séreuse et/ou annexes**	IIIA
IIIB	T3b	Envahissement vaginal et/ou paramétrial**	IIIB
IIIC	N1	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux**	IIIC
IIIC1		Ganglions pelviens	
IIIC2		Ganglions lomboaortiques +/- ganglions pelviens	
Stades IV	T4 et/ou M1	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	Stades IV
IVA	T4	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	IVA
IVB	M1	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	IVB

\* Grades : 1, 2, 3

\*\* Les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification (la classification FIGO de 1989 incluait les résultats d'une cytologie positive pour les stades IIIA).

**Annexe 2- Nouvelle classification des groupes à risque de récurrence des cancers de l'endomètre selon les critères histologiques post-opératoires des recommandations ESMO-ESGO-ESTRO 2016**

Caractéristiques histologiques post-opératoires				
	Type	Stade FIGO	Grade	LVSI
Risque bas	1	IA	1-2	0
Risque intermédiaire	1	IB	1-2	0
Risque intermédiaire haut	1	IA	3	+
				0
		IA	1-2	+
		IB		
Risque élevé	1	IB	3	+
				0
	2	>IB	*	*
		*	*	*

LVSI : embolies lympho-vasculaires, \* : quel que soit le statut

Thèse soutenue par : REBOUX Pierre-Alain

**INTÉRÊT DE LA CURIETHÉRAPIE EN TRAITEMENT ADJUVANT CHEZ LES PATIENTES  
PRÉSENTANT UN CANCER DE L'ENDOMÈTRE À RISQUE INTERMÉDIAIRE OU RISQUE HAUT-  
INTERMÉDIAIRE  
UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE DU GROUPE FRANCOGYN**

**CONCLUSION GÉNÉRALE**

Notre travail permet d'évaluer l'intérêt de la curiethérapie adjuvante vaginale chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre RI et HRI selon les groupes de risque définis par l'ESMO 2016 sur le taux de récurrence locale et la survie grâce à la base de données multicentrique FRANCOGYN.

Nos résultats montrent l'intérêt de la curiethérapie adjuvante chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre HRI défini par la classification ESMO 2016, en diminuant le taux de récurrence locale et en augmentant la survie sans récurrence.

Ainsi, cette population présente une diminution des récurrences locales de 15% à 0% après curiethérapie. Ces constatations permettent, dans cette population HRI, de promouvoir la curiethérapie adjuvante pour diminuer le risque de récurrence locale.

Vu et permis d'imprimer

Grenoble, le 15/09/17

LE DOYEN  
Pr. J.P. ROMANET

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Jean-Paul ROMANET

LA PRESIDENTE DE LA THESE  
Pr. P. HOFFMANN



## RÉSUMÉ

<p><b>INTÉRÊT DE LA CURIETHÉRAPIE EN TRAITEMENT ADJUVANT CHEZ LES PATIENTES PRÉSENTANT UN CANCER DE L'ENDOMÈTRE À RISQUE INTERMÉDIAIRE OU RISQUE HAUT-INTERMÉDIAIRE</b></p> <p><b>UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE DU GROUPE FRANCOGYN</b></p>
--

### Introduction

Le cancer de l'endomètre est le premier cancer gynécologique pelvien en termes d'incidence en France et est représenté dans 80 % cas par le type 1 histologique (adénocarcinome endométrioïde). En Janvier 2016, l'ESMO a publié une nouvelle classification postopératoire, basée sur l'analyse anatomopathologique définitive, visant à adapter la prise en charge adjuvante. L'objectif principal de notre travail est d'évaluer le bénéfice de la curiethérapie adjuvante chez les patientes RI et HRI sur le taux de récurrence locale et la survie sans récurrence.

### Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective ayant utilisé deux bases de données : une base de données multicentrique regroupant 8 centres français et la base de données de l'étude Senti-Endo (9 centres participants, stades I à II, étude prospective). Les patientes incluses ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale initiale pour un cancer de l'endomètre RI et HRI complétée par un traitement adjuvant par curiethérapie vaginale seule ou par une surveillance simple.

### Résultats

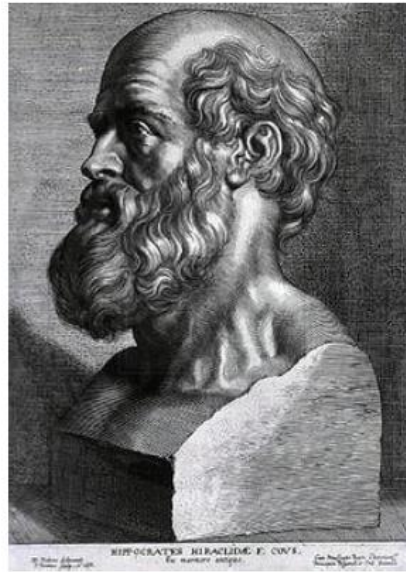
185 patientes ont été incluses dans notre étude. La répartition des cancers était la suivante : 135 «curiethérapie» et 50 «surveillance». Dans la population HRI, le taux de récurrence locale était de 15% dans le groupe surveillance contre 0% dans le groupe curiethérapie ( $p=0,03$ ). Il y a également une amélioration significative de la survie sans récurrence locale ( $p=0,008$ ) grâce à la curiethérapie.

### Conclusion

Nos résultats montrent un intérêt de la curiethérapie adjuvante chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre à risque haut intermédiaire selon la nouvelle classification ESMO 2016.

### Mots-clés

**Cancer de l'endomètre de type 1 - Curiethérapie - Récurrence locale – Survie - Classification ESMO 2016**



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

