



HAL
open science

Étude du ratio de la graisse viscérale (VAT) sur la graisse sous-cutanée (SAT) chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de type I comme facteur prédictif d'une maladie agressive et facteur pronostique de la survie

Anaïs Duby

► **To cite this version:**

Anaïs Duby. Étude du ratio de la graisse viscérale (VAT) sur la graisse sous-cutanée (SAT) chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de type I comme facteur prédictif d'une maladie agressive et facteur pronostique de la survie. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04824195

HAL Id: dumas-04824195

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04824195v1>

Submitted on 6 Dec 2024

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.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

Année 2024

N°.....

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Par DUBY Anaïs

Née le 22 Septembre 1994

A Corbeil-Essonnes (91)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 OCTOBRE 2024

Etude du ratio de la graisse viscérale (VAT) sur la graisse sous-cutanée (SAT) chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre de type I comme facteur prédictif d'une maladie agressive et facteur pronostique de la survie

PRESIDENT DE JURY : Pr. Eric VERSPYCK

DIRECTRICE DE THESE : Dr. Marie OTTAVIANI

MEMBRES DU JURY : Pr. Patrice CROCHET, Dr. Pierre DECAZES,

Dr. Emmanuel DE GOURNAY

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas CLAVIER	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfán DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Sophie DENEUVE	HCN	ORL
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Vivien HEBERT	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE (<i>disponibilité</i>)	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Mourad OULD SLIMANE	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric ROCA	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien THUREAU	CB	Radiothérapie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HCN	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mr Kévin ALEXANDRE	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Mme Ivana DABAJ	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte DESPREZ	HCN	Physiologie
Mr Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime FONTANILLES	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney GILARD (<i>disponibilité</i>)	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud ROTHARMEL	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie ROUSSEL	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Noémie MARIE	UFR	Communication
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais
Mme Cécile POTTIER-LE GUELLEC	UFR	Anglais

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul BILLOIR (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain COPPEE	Bio-Informatique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHOT (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Thomas DUFLOT (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mr Henri GONDÉ (MCU-PH)	Pharmacie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique

Mr Chervin HASSEL	Virologie
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin PLATEL	Pharmacologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale
M. Charles CALTOT	DEUST Pharmacie
Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Christine HAIMET-LEROY	DEUST Pharmacie
Mme Lucile LOUIN	DEUST Officine
Mme Stéphanie LAMOUREUX	DEUST Pharmacie
M. Damien SALAUZE	Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Pierre BOHN	Radiopharmacie
M. Mikaël DAOUPHARS	Pharmacie

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
Mme Marine CAVELIER	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
--------------------------	-----------------------------

Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – ODONTOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

MAST

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

IV – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel HAZARD	UFR	Médecine Générale
Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
Mme Lucille PELLERIN	UFR	Médecine Générale
Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine BILLET	UFR	Médecine Générale
Mr Julien BOUDIER	UFR	Médecine Générale
Mme Laëtitia BOURDON	UFR	Médecine Générale
Mme Elsa FAGOT-GRIFFIN	UFR	Médecine Générale
Mme Ségolène GUILLEMETTE	UFR	Médecine Générale
Mr Frédéric RENOU	UFR	Médecine Générale
Mme Charlotte SIEFRIDT	UFR	Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Loïc MARTIN	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN**

Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med)

Biochimie (UMR 1079)

PAU

Mme Léopoldine **DEHEINZELIN**

Orthophonie

Mme Séverine **ROBERT**

Orthophonie

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation in improbations.

TABLE DES MATIERES

Introduction :	15
Matériels et méthodes :	16
Patientes de l'étude et collecte des données clinico-pathologiques	16
Collecte des données anthropométriques	18
Analyse en 2D :	18
Analyse en 3D :	19
Critères d'évaluation	19
Analyse statistique	19
Résultats :	21
Caractéristiques des patientes	21
Corrélation entre les différentes données anthropométriques et l'IMC	26
Association entre le ratio VAT/SAT et les paramètres	28
Etude d'une corrélation entre la maladie extra-utérine et/ou l'atteinte ganglionnaire et les paramètres clinico-pathologiques et données anthropométriques	28
Impact pronostique des données anthropométriques	36
Discussion :	42
IMC/corrélogramme	43
Concernant l'association ratio VAT/SAT et maladie extra-utérine/att gg/ext extra-utérine	43
Survie	45
Justification de la 3D	46
LIMITES	47
Conclusion :	49
Bibliographie :	50

Introduction :

Le cancer de l'endomètre est la tumeur gynécologique la plus fréquente dans les pays développés et notamment en France où elle est la quatrième cause de cancer chez la femme (1). Les adénocarcinomes endométrioïdes, ou type I représentent 80 % des carcinomes de l'endomètre (2). Son incidence est en augmentation en France. En parallèle, on observe une augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC), corrélé au mode de vie sédentaire. L'obésité est un état pathologique caractérisé par l'accumulation d'une quantité excessive de graisse corporelle. Elle se définit par un IMC supérieur à 30 kg/m² selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'obésité s'associe à plusieurs affections en particulier les maladies cardiovasculaires dont l'hypertension artérielle est la plus fréquente, le diabète de type 2, mais aussi la dépression et certains types de cancer. L'obésité est un facteur de risque bien établi pour le cancer de l'endomètre, et plus particulièrement pour le type I, de type endométrioïde. Récemment, plusieurs équipes de recherche ont étudié l'impact de l'obésité sur les caractéristiques pronostiques du cancer de l'endomètre, avec l'utilisation principale de l'indice de masse corporelle comme indicateur de l'adiposité globale. Cependant, l'IMC est un indicateur simple et facilement applicable sur le plan clinique, mais il ne tient pas compte de la complexité de la répartition des graisses dans les compartiments viscéral et sous-cutané, ni du rapport entre le tissu musculaire et le tissu adipeux. L'importance de la répartition des graisses fait l'objet d'une attention accrue au niveau international. Plusieurs études tendent à dire que l'accumulation de la graisse dans le tissu adipeux viscéral, nommé VAT serait plus fiable que l'IMC pour évaluer l'effet de l'obésité sur le cancer de l'endomètre et en particulier l'effet négatif d'un VAT élevé sur les processus métaboliques et inflammatoires à l'origine d'une prolifération tumorale. La mesure quantitative de l'adiposité corporelle par tomodensitométrie est encore sous-utilisée, alors que celle-ci a fait preuve de son efficacité pour visualiser et mesurer la distribution du tissu adipeux y compris dans les tissus sous-cutanés, viscéraux, et intramusculaires. Les données tomodensitométriques obtenues dans ces différentes études sont issues d'une analyse en 2D. Nous avons donc trouvé intéressant de réaliser à la fois les analyses en 2D et en 3D afin de comparer les résultats et d'obtenir des mesures plus précises de la composition corporelle globale.

L'association entre l'obésité et le cancer de l'endomètre est complexe et n'est que partiellement expliquée par les niveaux accrus d'hormones stéroïdes sexuelles circulantes chez les femmes obèses, notamment dans le cancer de l'endomètre de type I. En effet, les œstrogènes circulants sont produits principalement dans l'AT sous-cutané (SAT) par la conversion des androgènes par l'aromatase (3). Ce mécanisme de production endogène accrue d'hormones stéroïdes joue un rôle important dans le développement du cancer de l'endomètre. Toutefois, cela n'explique pas l'observation selon laquelle l'obésité aurait un impact sur l'agressivité de la maladie endométriale et le pronostic. On constate d'ailleurs une augmentation de sous-type plus agressifs chez les femmes obèses. Par conséquent, il a

été suggéré depuis plusieurs années que l'obésité ne doit pas être considérée comme une seule entité mais bien comme une répartition complexe de la graisse sous-cutanée et viscérale, qui ont très probablement une activité métabolique différente et des effets distincts sur l'évolution du cancer. Aujourd'hui, l'hypothèse la plus probable repose sur le rôle délétère de la graisse viscérale, et en particulier en prenant en compte le rapport de la graisse viscérale (VAT) sur la graisse sous-cutanée (SAT). Ainsi, cette étude avait pour objectif d'évaluer la corrélation entre l'IMC et le ratio VAT/SAT, d'étudier le lien entre ce ratio et certaines caractéristiques clinico-pathologiques de la maladie, notamment l'atteinte ganglionnaire et la maladie extra-utérine et enfin le pronostic des patientes, par une analyse tomodensitométrique en 2 dimensions (2D) et 3 dimensions (3D), spécifiquement dans le cancer de l'endomètre de type I.

Matériels et méthodes :

Patientes de l'étude et collecte des données clinico-pathologiques

Cette étude de cohorte rétrospective a été approuvée par le comité d'éthique du centre Henri Becquerel, centre de lutte contre le cancer de l'Université de Rouen en Normandie. Nous avons sélectionné dans la base de données les dossiers médicaux des patientes sorties de notre service avec un diagnostic principal de cancer de l'endomètre de type I, endométrioïde entre janvier 2012 et décembre 2022. Les critères d'éligibilité étaient les suivants : traitement chirurgical premier (hystérectomie avec annexectomie bilatérale +/- geste ganglionnaire associé) ; diagnostic histologique de type I, endométrioïde confirmé sur la pièce opératoire ; une imagerie préopératoire par scanner abdomino-pelvien disponible dans les 3 mois précédents la chirurgie. La figure 1 présente l'organigramme des patientes tout au long de l'étude. Au total, 153 patientes ont satisfait aux critères d'éligibilité de l'étude et ont été retenues. Toutes les patientes incluses ont donné leur consentement éclairé par écrit. Les données recueillies comprenaient l'âge au diagnostic, le statut ménopausique, l'IMC (poids (kg)/taille(m²)), les comorbidités à savoir l'hypertension artérielle et le diabète de type 2, le stade FIGO IRM préopératoire, la cytologie péritonéale, la réalisation d'un geste ganglionnaire, et la technique utilisée (ganglion sentinelle pelvien vs curage pelvien), la taille tumorale (dichotomisée à 2 cm), le grade tumoral, l'invasion lymphovasculaire (LVSI), l'atteinte ganglionnaire, l'extension extra-utérine excluant l'atteinte ganglionnaire, la maladie extra-utérine, le statut hormonal tumoral, le stade FIGO définitif et les traitements complémentaires reçus (radiothérapie/curiethérapie/chimiothérapie/hormonothérapie).

Dans notre centre, la prise en charge du cancer de l'endomètre se définit comme suit : chirurgie première à type d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale avec geste ganglionnaire associé selon le stade FIGO IRM préopératoire. La prise en charge ganglionnaire ayant évolué dans notre pratique ces dernières années, avec la réalisation du ganglion sentinelle pelvien qui remplace les curages pelviens systématiques. Il n'y avait pas de geste ganglionnaire réalisé lorsque qu'il n'y avait pas de suspicion à l'imagerie et le statut ganglionnaire a donc été considéré négatif à partir des données de l'imagerie dans ce cas. Le diagnostic histologique était confirmé en anatomopathologie, le grade tumoral définit en 2 groupes (bas grade : grade 1 et 2 / haut grade : grade 3), la maladie extra-utérine définit comme un stade FIGO supérieur ou égal à III, autrement dit, à partir d'une invasion de la séreuse utérine et/ou une carcinose péritonéale et/ou une atteinte paramétriale/vaginale et/ou une atteinte ganglionnaire.

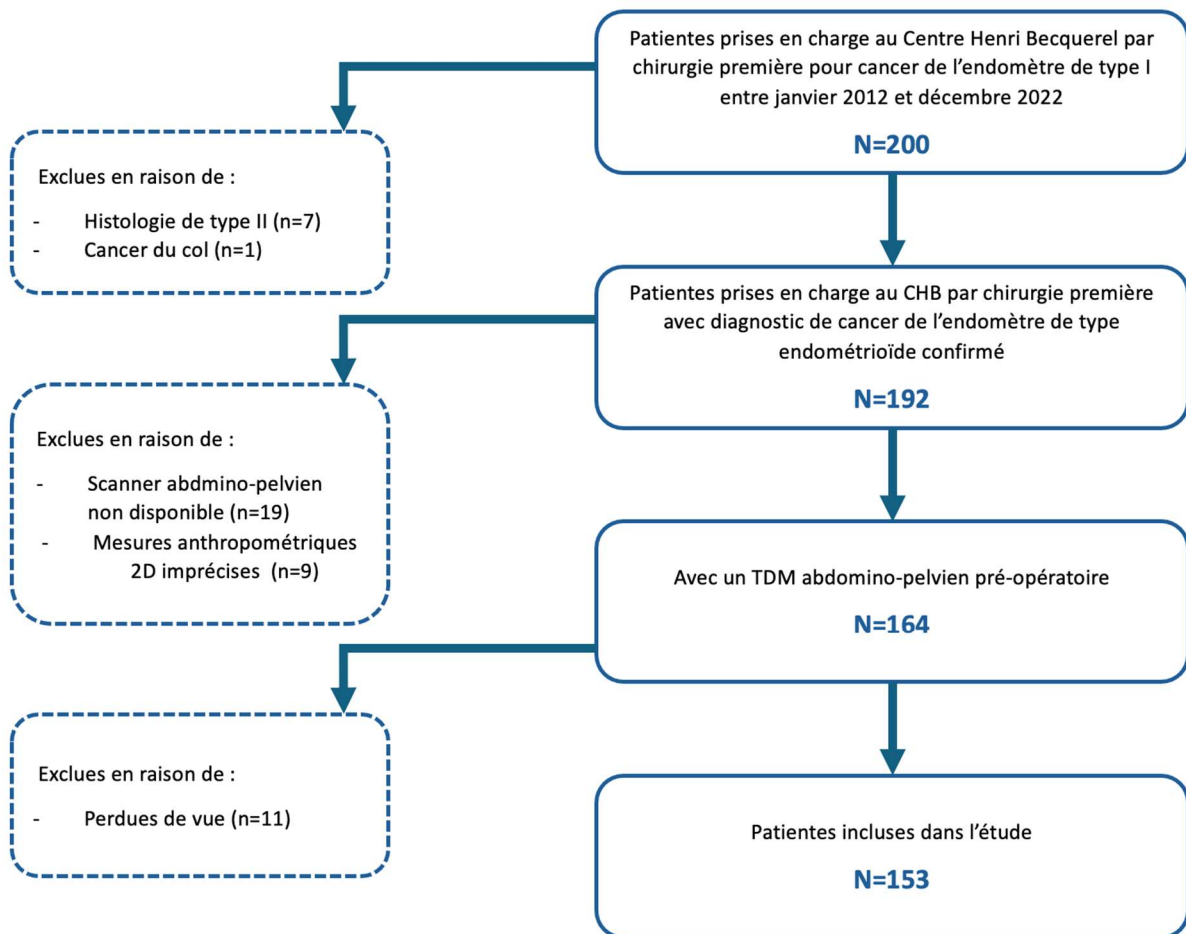


Figure 1 : Répartition des patientes incluses à l'étude

Collecte des données anthropométriques

Les patientes ont été incluses si elles avaient bénéficié d'un scanner à champ large (TEP/TDM ou scanner diagnostique thoraco-abdominopelvien ou abdominopelvien) dans les 90 jours précédant la chirurgie.

Analyse en 2D :

Les mesures radiologiques en 2 dimensions (2D), basées sur les images de scanner, ont été considérées comme la méthode de référence pour évaluer le tissu adipeux et musculaire. Le contourage a été réalisé à l'aide du logiciel ImageJ. Les différents compartiments à savoir, la graisse viscérale (VAT), la graisse sous-cutanée (SAT) et le tissu musculaire (MBM) ont été mesurées au niveau de la vertèbre L3. Un seul radiologue était responsable de toutes ces mesures, en aveugle par rapport aux données cliniques. Il s'agit d'une méthode semi-automatisée de quantification de la graisse abdominale, basée sur la segmentation des pixels avec des valeurs d'unités Hounsfield (HU) correspondant au tissu adipeux (-195 à -45 HU) (4). La segmentation correcte des compartiments adipeux sous-cutané et viscéral a été vérifiée visuellement par l'opérateur et ajustée manuellement si nécessaire (Figure 2). Le

SAT correspond à la zone adipeuse superficielle de la paroi musculaire abdominale. Le VAT est profond par rapport à la paroi musculaire et comprend les composantes mésentériques, sous-péritonéale et rétropéritonéale. Le tissu adipeux total est obtenu en additionnant le SAT et le VAT. Le rapport VAT/SAT a été calculé pour évaluer l'obésité viscérale.

Analyse en 3D :

Le logiciel Anthropometer3DNet a été utilisé pour extraire les différents paramètres de composition corporelle des images de scanner (Figure 2). Ce logiciel peut mesurer automatiquement en 3 dimensions (3D) la masse grasseuse totale (SFM), la masse grasseuse viscérale (VFM), la masse grasseuse sous-cutanée (SFM) et la masse musculaire (MBM) sur des tomographies multibarrettes. La segmentation est basée sur l'étude de la graisse (viscérale et sous-cutanée) et des voxels musculaires. Pour les parties situées en dehors de la zone d'acquisition, il utilise des facteurs d'extrapolation adaptatifs afin de déterminer la masse du corps entier.

Critères d'évaluation

Les différents critères d'évaluation étaient : la survie globale (définie comme le temps écoulé entre la fin des traitements et le décès ou le dernier suivi), la survie sans récurrence (SSR), l'atteinte ganglionnaire, la maladie extra-utérine et l'extension extra-utérine hors atteinte ganglionnaire.

Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de l'effectif et du pourcentage. Les variables quantitatives par la moyenne et son écart type, la médiane et l'écart interquartile, et les valeurs extrêmes. Les comparaisons des caractéristiques des patientes suivant si ratio VAT/SAT <> médiane, ont été faites en utilisant des tests du Chi2 (ou test de Fisher exact si plus approprié), et des tests de Wilcoxon pour variables quantitatives non normales ou des tests de Student si variables quantitatives normales. Une analyse en courbe ROC a été réalisée pour deux ratios (VAT/SAT en 2D et 3D) et suivant deux outcomes respectivement (maladie extra_utérine et atteinte ganglionnaire). Les performances diagnostiques restant assez faibles, nous avons considéré qu'il était plus adapté que le ratio VAT/SAT soit dichotomisé suivant la valeur médiane observée sur la population d'étude pour la suite des analyses statistiques. Afin d'évaluer les corrélations potentielles entre l'ensemble des données anthropométriques et l'IMC, nous avons évalué les coefficients de corrélation qui sont résumés au sein d'un corrélogramme, les tests de significativité de ces coefficients ont également été réalisés et lorsque ce dernier n'était pas significatif alors le coefficient de corrélation associé n'apparaissait pas dans le corrélogramme.

L'un des objectifs de l'étude était également d'évaluer les facteurs prédictifs potentiels à la survenue d'une atteinte ganglionnaire, d'une maladie extra utérine ou d'une extension extra-utérine, nous avons donc réalisé un modèle de régression logistique distinct pour chacune de ces caractéristiques. Les résultats des différents modèles sont présentés avec Odd Ratio (OR) avec les intervalles de confiance à 95%. La survie globale et la survie sans progression ont été estimées par la méthode de Kaplan Meier en définissant comme J0 la date de fin de traitement. Un test de Log rank a été utilisé pour estimer les différences entre les courbes de survie suivant les différentes modalités de différents facteurs pronostics potentiels. Des modèles de Cox univariés ont également été estimés et les résultats sont présentés dans le tableau récapitulatif correspondant avec les HRs (95%CI) associés et la pvalue du test correspondant. Le modèle multivarié était constitué des variables significatives en univariée. Néanmoins si deux variables pouvaient être corrélées ou si l'une permettait de définir l'autre, un choix a été fait pour n'inclure que l'une des deux variables dans le modèle multivarié.

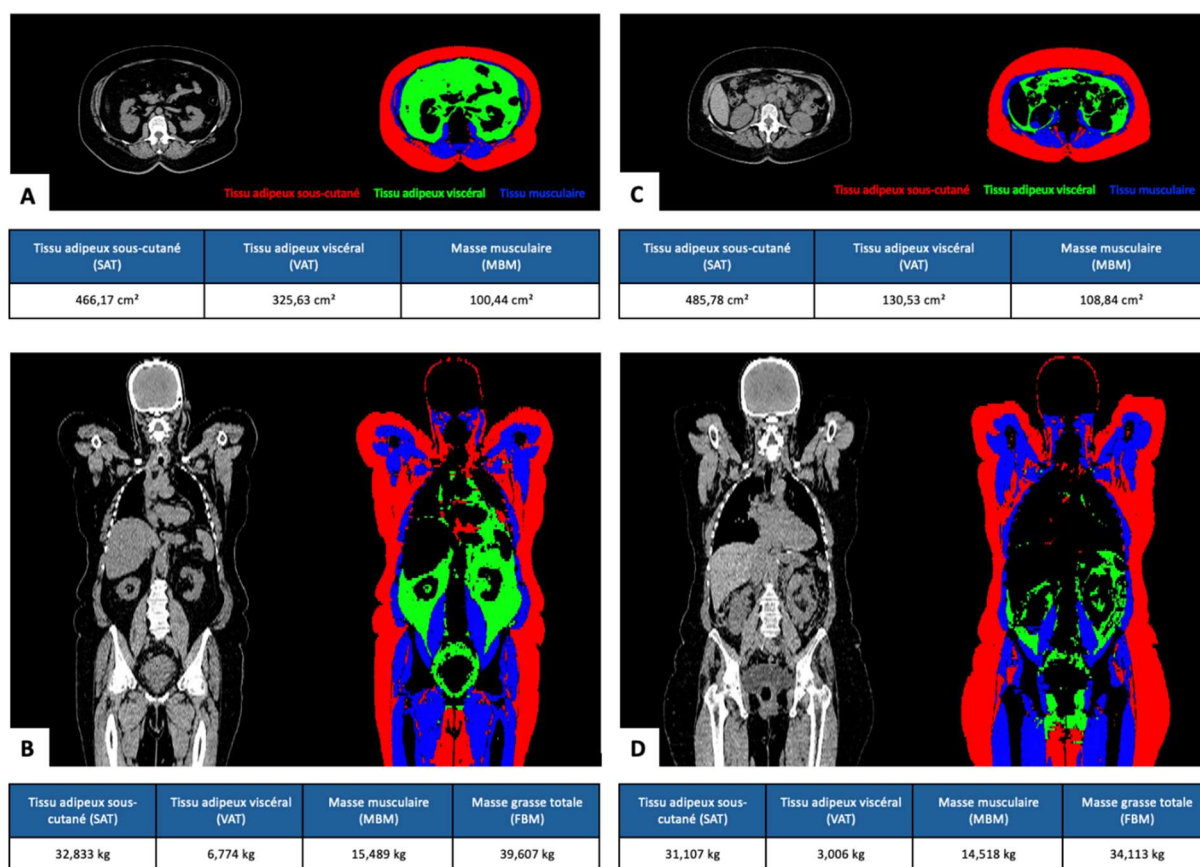


Figure 2 : Distribution des compartiments adipeux sous-cutané (en rouge), adipeux viscéral (en vert) et musculaire (en bleu) et données anthropométriques chez deux patientes ayant un IMC respectivement de 33,1 kg/m² (A et B) et de 33,3 kg/m² (C et D).

Les mesures ont été obtenues manuellement grâce aux mesures 2D sur coupe tomодensitométrique axiale en L3 (A et C) et calculées grâce aux données 3D sur coupe tomодensitométrique frontale générées par Anthropometer3DNet (B et D). L'IMC des deux patientes est quasiment identique mais la distribution de la graisse corporelle est différente, avec respectivement un ratio 2D de 0,69 (A) et de 0,27 (C).

Résultats :

Caractéristiques des patientes

Au total, 153 patientes ont été incluses dans cette étude rétrospective. Le tableau 1 présente les caractéristiques cliniques et pathologiques de l'ensemble de la cohorte. L'âge médian au diagnostic était de 67,8 ans et 92,2% (141/153) des patientes étaient ménopausées. En ce qui concerne les comorbidités, il y avait 49,7% (76/153) et 19% (29/153) de patientes avec une hypertension artérielle et un diabète de type II, respectivement. La plupart des tumeurs étaient de bas grade, 85% (130/152) contre 15% (22/152) de haut grade. L'invasion lympho-vasculaire était présente dans 68% des cas. Un geste ganglionnaire a été effectué dans 49,7% (76/153) des cas. L'atteinte ganglionnaire représentait 17,3% des patientes ayant eu un geste ganglionnaire (13/75), et la maladie extra-utérine concernait 15,7% des patientes (24/153). Les patientes avaient tendance à être à un stade précoce de la maladie : 75 % au stade I, 7% au stade II, 16% au stade III et 2% au stade IV. La durée médiane de suivi était de 48 mois. Au moment de la dernière analyse des données, 13,9% de patientes avaient récidivé, et parmi elles, 66,6% étaient décédées.

Tableau 1 : Caractéristiques clinico-pathologiques de la cohorte étudiée

	Population d'étude	VAT/SAT ≤ 0.52	VAT/SAT > 0.52	p value
Age au diagnostic				0.02
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	67.7 (±10.2)	65.7 (±10.6)	69.7 (± 9.4)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	67.8 [62; 75]	65.2 [60; 72]	69.7 [64; 76]	
<i>min ; max</i>	31.0 ; 89.2	31.0 ; 89.2	47.9 ; 87.4	
Statut ménopausique au diagnostic				0.71
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Pré-ménopause</i>	12 (7.8%)	7 (9.3%)	5 (6.4%)	
<i>Ménopause</i>	141 (92.2%)	68 (90.7%)	73 (93.6%)	
Tabagisme				0.088
<i>N (NA)</i>	150 (3)	73 (2)	77 (1)	
<i>Non-fumeur</i>	118 (78.7%)	61 (83.6%)	57 (74.0%)	
<i>Actif</i>	17 (11.3%)	4 (5.5%)	13 (16.9%)	
<i>Ancien</i>	15 (10.0%)	8 (11.0%)	7 (9.1%)	
Hypertension artérielle				0.685
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	77 (50.3%)	39 (52.0%)	38 (48.7%)	
<i>Oui</i>	76 (49.7%)	36 (48.0%)	40 (51.3%)	
Diabète de type 2				0.01
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	124 (81.0%)	67 (89.3%)	57 (73.1%)	
<i>Oui</i>	29 (19.0%)	8 (10.7%)	21 (26.9%)	
Stade FIGO (définitif)				0.331
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(fisher)
<i>IA</i>	62 (40.5%)	35 (46.7%)	27 (34.6%)	
<i>IB</i>	54 (35.3%)	25 (33.3%)	29 (37.2%)	
<i>II</i>	10 (6.5%)	7 (9.3%)	3 (3.8%)	
<i>IIA</i>	1 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)	
<i>IIIA</i>	5 (3.3%)	1 (1.3%)	4 (5.1%)	
<i>IIIB</i>	4 (2.6%)	1 (1.3%)	3 (3.8%)	
<i>IIIC1</i>	5 (3.3%)	2 (2.7%)	3 (3.8%)	
<i>IIIC2</i>	8 (5.2%)	2 (2.7%)	6 (7.7%)	
<i>IVA</i>	3 (2.0%)	1 (1.3%)	2 (2.6%)	
<i>IVB</i>	1 (0.7%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	

	Population d'étude	VAT/SAT ≤ 0.52	VAT/SAT > 0.52	p value
Cytologie péritonéale				0.359
<i>N (NA)</i>	136 (17)	67 (8)	69 (9)	(fisher)
<i>Négatif</i>	54 (39.7%)	29 (43.3%)	25 (36.2%)	
<i>Positif</i>	5 (3.7%)	1 (1.5%)	4 (5.8%)	
<i>NC</i>	77 (56.6%)	37 (55.2%)	40 (58.0%)	
Grade tumorale				0.947
<i>N (NA)</i>	152 (1)	75 (0)	77 (1)	
<i>Bas grade</i>	130 (85.5%)	64 (85.3%)	66 (85.7%)	
<i>Haut grade</i>	22 (14.5%)	11 (14.7%)	11 (14.3%)	
Taille tumorale				0.913
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>< 2 cm</i>	26 (17.0%)	13 (17.3%)	13 (16.7%)	
<i>≥ 2 cm</i>	127 (83.0%)	62 (82.7%)	65 (83.3%)	
Invasion lympho-vasculaire				0.198
<i>N (NA)</i>	152 (1)	75 (0)	77 (1)	
<i>Non</i>	104 (68.4%)	55 (73.3%)	49 (63.6%)	
<i>Oui</i>	48 (31.6%)	20 (26.7%)	28 (36.4%)	
Geste ganglionnaire				0.375
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	77 (50.3%)	35 (46.7%)	42 (53.8%)	
<i>Oui</i>	76 (49.7%)	40 (53.3%)	36 (46.2%)	
Type de geste ganglionnaire effectué				0.653
<i>N (NA)</i>	76 (0)	40 (0)	36 (0)	(fisher)
<i>GS</i>	36 (47.4%)	20 (50.0%)	16 (44.4%)	
<i>Curage pelvien ± lombo-aortique</i>	40 (52.6%)	20 (50.0%)	20 (55.6%)	
<i>NC</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Atteinte ganglionnaire				0.36
<i>N (NA)</i>	75 (1)	40 (0)	35 (1)	(fisher)
<i>Non</i>	62 (82.7%)	35 (87.5%)	27 (77.1%)	
<i>Oui</i>	13 (17.3%)	5 (12.5%)	8 (22.9%)	
<i>NC</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Extension extra-utérine (hors atteinte ganglionnaire)				0.121
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	138 (90.2%)	71 (94.7%)	67 (85.9%)	
<i>Oui</i>	15 (9.8%)	4 (5.3%)	11 (14.1%)	

	Population d'étude	VAT/SAT ≤ 0.52	VAT/SAT > 0.52	p value
Maladie extra-utérine				0.094
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	129 (84.3%)	67 (89.3%)	62 (79.5%)	
<i>Oui</i>	24 (15.7%)	8 (10.7%)	16 (20.5%)	
Atteinte ganglionnaire (AG) et/ou maladie extra-utérine (MEU)				0.188 (fisher)
<i>N (NA)</i>	152 (1)	75 (0)	77 (1)	
<i>Ni AG ni MEU</i>	128 (84.2%)	67 (89.3%)	61 (79.2%)	
<i>AG seule</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
<i>MEU seule</i>	11 (7.2%)	3 (4.0%)	8 (10.4%)	
<i>AG et MEU</i>	13 (8.6%)	5 (6.7%)	8 (10.4%)	
Chimiothérapie adjuvante				0.168
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	134 (87.6%)	69 (92.0%)	65 (83.3%)	
<i>Oui</i>	19 (12.4%)	6 (8.0%)	13 (16.7%)	
Radiothérapie adjuvante				0.989
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	98 (64.1%)	48 (64.0%)	50 (64.1%)	
<i>Oui</i>	55 (35.9%)	27 (36.0%)	28 (35.9%)	
Curiethérapie				0.919
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	70 (45.8%)	34 (45.3%)	36 (46.2%)	
<i>Oui</i>	83 (54.2%)	41 (54.7%)	42 (53.8%)	
Hormonothérapie				0.497 (fisher)
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	151 (98.7%)	75 (100.0%)	76 (97.4%)	
<i>Oui</i>	2 (1.3%)	0 (0.0%)	2 (2.6%)	
Récidive				0.037
<i>N (NA)</i>	151 (2)	75 (0)	76 (2)	
<i>Non</i>	130 (86.1%)	69 (92.0%)	61 (80.3%)	
<i>Oui</i>	21 (13,9%)	6 (8.0%)	15 (19.7%)	
Décès				0.059
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	
<i>Non</i>	139 (90.8%)	72 (96.0%)	67 (85.9%)	
<i>Oui</i>	14 (9.2%)	3 (4.0%)	11 (14.1%)	

Tableau 2 : Données anthropométriques de la cohorte étudiée

	Population d'étude	VAT/SAT ≤ 0.52	VAT/SAT > 0.52	p value
IMC				0.191
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	31.6 (±8.0)	30.5 (±7.5)	32.6 (±8.5)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	30.5 [26; 35]	30.5 [25; 33]	30.8 [26; 38]	
<i>min ; max</i>	17.9 ; 53.6	17.9 ; 48.1	18.7 ; 53.6	
VAT 3D (kg/m2)				<0.001
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	1.7 (±0.9)	1.3 (±0.8)	2.0 (±0.8)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	1.6 [1; 2]	1.1 [1; 2]	1.8 [2; 3]	
<i>min ; max</i>	0.1 ; 4.9	0.1 ; 4.9	0.5 ; 4.5	
SAT 3D (kg/m2)				1
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	10.8 (±4.5)	10.8 (±4.8)	10.9 (±4.2)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	10.4 [8; 14]	10.7 [8; 13]	10.2 [8; 14]	
<i>min ; max</i>	2.5 ; 23.9	2.5 ; 23.9	3.5 ; 22.7	
FBM 3D (kg/m2)				0.366
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	12.5 (±5.2)	12.1 (±5.6)	12.9 (±4.9)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	12.1 [9; 15]	12.1 [8; 15]	12.2 [9; 16]	
<i>min ; max</i>	2.7 ; 28.2	2.7 ; 28.2	4.4 ; 27.0	
MBM 3D (kg/m2)				0.06
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	5.8 (±1.1)	5.6 (±1.0)	5.9 (±1.1)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	5.7 [5; 6]	5.5 [5; 6]	5.9 [5; 7]	
<i>min ; max</i>	3.3 ; 8.8	3.3 ; 8.8	4.0 ; 8.3	
Ratio 3D : VAT/SAT				<0.001
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	0.15 (±0.06)	0.11 (±0.04)	0.19 (±0.05)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	0.14 [0.1; 0.2]	0.11 [0.1; 0.1]	0.18 [0.2; 0.2]	
<i>min ; max</i>	0.04 ; 0.35	0.04 ; 0.28	0.07 ; 0.35	
VAT 2D (cm2)				<0.001
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	217.3 (±111.7)	154.8 (± 84.0)	277.4 (±102.0)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	205.5 [135; 286]	148.6 [88; 208]	266.6 [205; 350]	
<i>min ; max</i>	19.1 ; 533.5	19.1 ; 414.8	69.3 ; 533.5	

	Population d'étude	VAT/SAT ≤ 0.52	VAT/SAT > 0.52	p value
SAT 2D (cm2)				0.44
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	382.7 (±163.3)	396.0 (±181.1)	369.9 (±144.1)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	347.1 [275; 478]	364.6 [262; 521]	341.2 [287; 449]	
<i>min ; max</i>	76.9 ; 816.5	86.2 ; 816.5	76.9 ; 733.0	
MBM 2D (cm2)				0.104
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	101.9 (±20.2)	99.1 (±17.5)	104.7 (±22.3)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	100.6 [88; 114]	99.8 [88; 107]	102.3 [89; 116]	
<i>min ; max</i>	59.7 ; 179.4	59.7 ; 179.4	60.7 ; 156.7	
FBM 2D				0.017
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	600.0 (±249.4)	550.8 (±259.7)	647.2 (±230.9)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	572.2 [421; 756]	523.3 [367; 698]	639.6 [506; 778]	
<i>min ; max</i>	118.0 ; 1231.3	118.0 ; 1231.3	190.2 ; 1225.9	
Ratio 2D: VAT/SAT				<0.001
<i>N (NA)</i>	153 (0)	75 (0)	78 (0)	(non normal)
<i>moyenne (±σ)</i>	0.59 (±0.28)	0.38 (±0.10)	0.79 (±0.24)	
<i>médiane [q1; q3]</i>	0.52 [0.4; 0.7]	0.39 [0.3; 0.5]	0.73 [0.6; 0.9]	
<i>min ; max</i>	0.13 ; 1.69	0.13 ; 0.52	0.52 ; 1.69	

Corrélation entre les différentes données anthropométriques et l'IMC

Les différentes données anthropométriques en 2D et 3D sont détaillées dans le tableau 1. L'IMC médian était de 30,5 kg/m², ce qui correspond au seuil de l'obésité en France selon l'Organisation Mondiale de la Santé. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes d'IMC, de surface de graisse sous-cutanée en analyse 2D et en analyse 3D (p = 0,19 ; p = 0,44 et p = 1, respectivement). La VAT en 2D représentait 34% du tissu adipeux total, alors qu'elle représentait 13% du tissu adipeux total en 3D. Nous avons examiné les associations entre les variables liées à l'obésité, qui sont présentées dans le corrélogramme (Figure ...). L'IMC est bien corrélé avec le tissu adipeux total (FBM 3D - coefficient de corrélation, r = 0,92), mais également avec le tissu adipeux sous-cutané et la graisse viscérale individuellement que ce soit en analyse 2D et 3D (r = 0,88 et 0,73, respectivement en 2D et 0,90 et 0,81 en 3D, respectivement). Comme attendu, on ne retrouve aucune corrélation entre l'IMC et le ratio VAT/SAT que ce soit dans le modèle 2D et 3D. Ce qui est intéressant de noter également, c'est la corrélation entre les ratios en analyse 2D et 3D (r = 0,83). D'ailleurs, on remarque globalement

une bonne corrélation des différents paramètres anthropométriques entre les données 2D et 3D. On note également une meilleure corrélation entre l'IMC et la masse musculaire en analyse 3D par rapport à l'analyse 2D (0,57 vs 0,68).

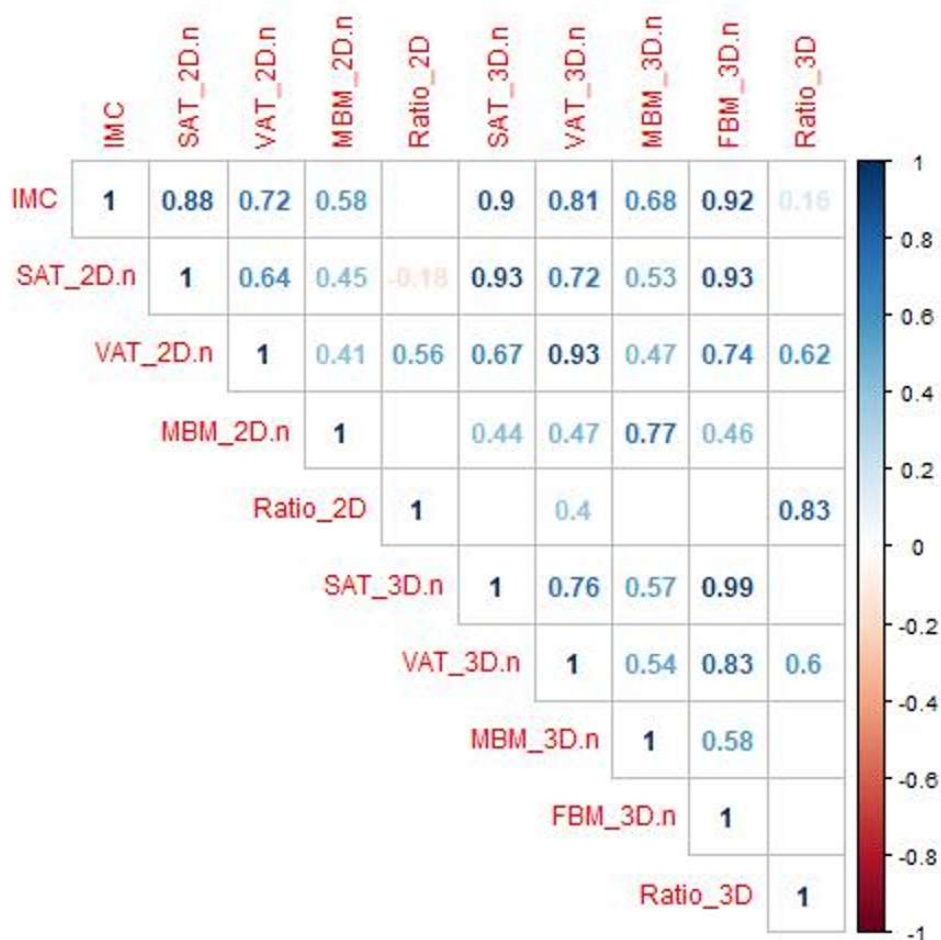


Figure 3 : Corrélogramme représentant la corrélation des différents paramètres anthropométriques étudiés.
 Les valeurs numériques correspondent aux coefficients de corrélation. Si le test associé n'est pas significatif, le coefficient de corrélation n'est pas renseigné.

Association entre le ratio VAT/SAT et les paramètres

Les patientes de l'ensemble de la cohorte ont été dichotomisées en deux groupes en fonction de la valeur médiane du ratio VAT/SAT (résultats présentés dans le tableau 1). Les patientes souffrant d'obésité viscérale étaient plus susceptibles d'être âgées ($p = 0,02$). Le diabète de type II était plus fréquemment présent chez les patientes présentant un ratio élevé ($p = 0,01$). En ce qui concerne les caractéristiques pathologiques, on ne retrouve pas de différence significative entre les 2 groupes, en particulier, sur l'atteinte ganglionnaire, la maladie extra-utérine et l'extension extra-utérine excluant les ganglions ($p = 0,36$; $p = 0,09$; $p = 0,12$, respectivement). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant la réalisation d'un geste ganglionnaire ($p = 0,37$). Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les traitements adjuvants reçus entre les 2 groupes. En ce qui concerne la survie, des corrélations ont été notées dans la survenue d'une récurrence du cancer (8% contre 19,7% pour les patientes avec un ratio faible et élevé ; $p = 0,037$) et du décès (4% contre 14,1% pour les patientes avec un ratio faible et élevé ; $p = 0,05$).

Etude d'une corrélation entre la maladie extra-utérine et/ou l'atteinte ganglionnaire et les paramètres clinico-pathologiques et données anthropométriques

Etant donné que l'obésité viscérale a été suggérée comme un facteur potentiel d'atteinte ganglionnaire et de maladie extra-utérine (5), nous avons effectué un modèle de régression logistique univariée pour discerner la contribution des différents facteurs susceptibles d'influer sur l'atteinte ganglionnaire, la maladie extra-utérine (telle que décrite dans la partie matériel et méthode) et l'extension extra-utérine (excluant l'atteinte ganglionnaire). Les données sont disponibles dans les tableaux 3, 4, et 6. Lorsque la maladie ganglionnaire était la variable dépendante dans l'analyse univariée, seule l'invasion lympho-vasculaire était statistiquement significative ($p < 0,001$). Lorsque la maladie extra-utérine était la variable dépendante dans l'analyse univariée, on retrouvait également l'invasion lympho-vasculaire comme étant statistiquement significative ($p < 0,001$). Dans l'analyse univariée suivant l'extension extra-utérine, les paramètres suivants étaient statistiquement significatifs : l'invasion lympho-vasculaire ($p < 0,001$), le haut grade ($p = 0,02$) et la masse musculaire en analyse 3D ($p = 0,02$). Dans l'analyse multivariée, l'extension extra-utérine était significativement associée à l'invasion lympho-vasculaire uniquement (OR = 5,96 ; IC 95% [1,71 - 20,83], $p = 0,005$).

Tableau 3 : Analyse univariée des facteurs prédictifs de maladie extra-utérine

	n	OR (95%CI)	p (Wald's test)
AGE_68: >68 vs ≤68	153	0.83 (0.35,2)	0.682
IMC (cont. var.)	153	0.98 (0.93,1.04)	0.484
Grade_tum: Haut grade vs Bas grade	152	2.49 (0.86,7.25)	0.094
Taille_tum: ≥2 cm vs <2 cm	153	5.53 (0.71,42.88)	0.102
LVSI: Oui vs Non	152	9.8 (3.57,26.92)	< 0.001
RATIO.2D.n.med: >0.52 vs ≤0.52	153	2.16 (0.86,5.4)	0.099
RATIO.2D.2.med: >0.34 vs ≤0.34	153	1.91 (0.76,4.77)	0.167
RATIO.3D.n.med: >0.14 vs ≤0.14	153	1.22 (0.5,2.94)	0.662
RATIO.3D.2.med: >0.13 vs ≤0.13	153	1.11 (0.47,2.66)	0.807
SAT.2D.med: >347.1 vs ≤347.1	153	0.81 (0.34,1.94)	0.632
SAT.3D.n.med: >10.4 vs ≤10.4	153	1.24 (0.52,2.97)	0.632
VAT.2D.med: >205.5 vs ≤205.5	153	0.56 (0.23,1.36)	0.198

	n	OR (95%CI)	p (Wald's test)
VAT.3D.n.med: >1.6 vs ≤1.6	153	1.75 (0.71,4.28)	0.223
MBM.2D.med: >100.6 vs ≤100.6	153	0.43 (0.17,1.09)	0.075
MBM.3D.n.med: >5.7 vs ≤5.7	153	0.45 (0.18,1.12)	0.086
FBM.2D.med: >572.2 vs ≤572.2	153	0.83 (0.35,2)	0.682
FBM.3D.n.med: >12.1 vs ≤12.1	153	1.2 (0.5,2.88)	0.682

LVSI : lymph-vascular space invasion, MBM : muscular body mass, FBM : fat body mass

Il n'a pas été effectué d'analyse multivariée car un seul facteur étudié est statistiquement significatif.

Tableau 4 : Analyse univariée des facteurs prédictifs de l'extension extra-utérine

	n	OR (95%CI)	P (Wald's test)
AGE_68: >68 vs ≤68	153	1.59 (0.54,4.71)	0.403
IMC (cont. var.)	153	0.97 (0.9,1.04)	0.35
Grade_tum: Haut grade vs Bas grade	152	3.95 (1.18,13.2)	0.025
Taille_tum: ≥2 cm vs <2 cm	153	<i>Non convergence</i>	
LVSI: Oui vs Non	152	7.43 (2.23,24.8)	0.001
RATIO.2D.n.med: >0.52 vs ≤0.52	153	2.91 (0.88,9.6)	0.079
RATIO.2D.2.med: >0.34 vs ≤0.34	153	2.6 (0.79,8.55)	0.117
RATIO.3D.n.med: >0.14 vs ≤0.14	153	1.78 (0.58,5.48)	0.314
RATIO.3D.2.med: >0.13 vs ≤0.13	153	1.73 (0.59,5.14)	0.32
SAT.2D.med: >347.1 vs ≤347.1	153	0.63 (0.21,1.86)	0.403
SAT.3D.n.med: >10.4 vs ≤10.4	153	0.88 (0.3,2.55)	0.806
VAT.2D.med: >205.5 vs ≤205.5	153	0.88 (0.3,2.55)	0.806

	n	OR (95%CI)	P (Wald's test)
VAT.3D.n.med: >1.6 vs ≤1.6	153	2.06 (0.67,6.34)	0.208
MBM.2D.med: >100.6 vs ≤100.6	153	0.32 (0.1,1.07)	0.064
MBM.3D.n.med: >5.7 vs ≤5.7	153	0.22 (0.06,0.82)	0.024
FBM.2D.med: >572.2 vs ≤572.2	153	0.88 (0.3,2.55)	0.806
FBM.3D.n.med: >12.1 vs ≤12.1	153	0.85 (0.29,2.47)	0.765

LVSI : lymph-vascular space invasion, MBM : muscular body mass, FBM : fat body mass

Tableau 5 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de l'extension extra-utérine

	n	crude OR (95%CI)	adj. OR (95%CI)	p (Wald's test)
Grade_tum: Haut grade vs Bas grade	151	3.92 (1.17,13.09)	2.78 (0.77,10.04)	0.12
LVSI: Oui vs Non	151	6.76 (2,22.87)	5.96 (1.71,20.83)	0.005
MBM.3D.n.med: >5.7 vs <=5.7	151	0.25 (0.07,0.92)	0.27 (0.07,1.09)	0.065

Tableau 6 : Analyse univariée des facteurs prédictifs de l'atteinte ganglionnaire

	n	OR (95%CI)	p (Wald's test)
AGE_68: >68 vs ≤68	152	0.27 (0.07,1.03)	0.055
IMC (cont. var.)	152	0.995 (0.926,1.069)	0.892
Grade_tum: Haut grade vs Bas grade	151	1.26 (0.26,6.22)	0.774
Taille_tum: ≥2 cm vs <2 cm	152	2.63 (0.33,21.16)	0.363
LVSI: Oui vs Non	151	15.01 (3.18,70.94)	< 0.001
FIGO_def_reg: II-IV vs I	152	<i>Non convergence</i>	
RATIO.2D.n.med: >0.52 vs ≤0.52	152	1.62 (0.51,5.21)	0.415
RATIO.2D.2.med: >0.34 vs ≤0.34	152	1.45 (0.45,4.64)	0.535
RATIO.3D.n.med: >0.14 vs ≤0.14	152	0.71 (0.23,2.22)	0.557
RATIO.3D.2.med: >0.13 vs ≤0.13	152	0.67 (0.21,2.16)	0.503
SAT.2D.med: >347.1 vs ≤347.1	152	0.84 (0.27,2.64)	0.772
SAT.3D.n.med: >10.4 vs ≤10.4	152	1.22 (0.39,3.81)	0.734

	n	OR (95%CI)	p (Wald's test)
VAT.2D.med: >205.5 vs ≤205.5	152	0.28 (0.07,1.06)	0.061
VAT.3D.n.med: >1.6 vs ≤1.6	152	1.15 (0.37,3.6)	0.81
MBM.2D.med: >100.6 vs ≤100.6	152	0.6 (0.19,1.92)	0.388
MBM.3D.n.med: >5.7 vs ≤5.7	152	0.87 (0.28,2.72)	0.81
FBM.2D.med: >572.2 vs ≤572.2	152	0.62 (0.19,1.98)	0.415
FBM.3D.n.med: >12.1 vs ≤12.1	152	1.18 (0.38,3.7)	0.772

LVSI : lymph-vascular space invasion, MBM : muscular body mass, FBM : fat body mass

Il n'a pas été effectué d'analyse multivariée car un seul facteur étudié est statistiquement significatif.

Impact pronostique des données anthropométriques

Nous avons effectué une analyse de Cox sur la survie globale (SG) et la survie sans récurrence (SSR) en fonction des différents paramètres anthropométriques en analyse 2D et 3D ainsi que sur certains facteurs cliniques défavorables notamment l'âge, le stade FIGO et l'invasion lymphovasculaire. Dans l'étude univariée, parmi les paramètres de composition corporelle, seul le rapport VAT/SAT élevé en analyse 2D était un facteur pronostique significatif (HR = 4,056 ; p = 0,03 et HR = 2,742 ; p = 0,04 ; tableau ...) que ce soit pour la SG et la SSR respectivement. Parmi les paramètres cliniques, on retrouve le stade FIGO comme facteur pronostique significatif à la fois pour la SG et la SSR. Dans l'analyse multivariée de Cox utilisant uniquement les paramètres statistiquement significatifs de l'étude univariée, le ratio VAT/SAT en 2D reste significativement associé à la SG et à la SSR. Le ratio VAT/SAT en 3D ne constituait pas un facteur pronostique que ce soit pour la SG (p = 0,2) et pour la SSR (p = 0,2). Il n'a pas été retrouvé d'association entre la survie et les autres paramètres de l'obésité, notamment l'IMC (valeur seuil de 30 kg/m² ; p = 0,6), et la masse musculaire (p = 0,6 en analyse 2D et p = 0,9 en analyse 3D). Les courbes de Kaplan-Meier du ratio VAT/SAT en figure ... illustrent la différence significative entre les rapports VAT/SAT > 0,52 et < 0,52 en termes de SG et de SSR respectivement (p = 0,02 et p = 0,028 respectivement). Concernant la survie sans récurrence à 5 ans, on observe un taux de 91,8% pour les patientes avec un ratio faible contre 76,3% pour celles avec un ratio élevé.

Tableau 7 : Analyse univariée de la survie globale

	log rank test (p value)	n	HR	Borne inf. (95%CI)	Borne sup. (95%CI)	p value
AGE: >68 (ref: ≤68)	0.3	153	1.805	0.605	5.386	0.3
IMC: >30 (ref: ≤30)	0.6	153	0.764	0.267	2.184	0.6
FIGO: II-IV (ref: I)	0.03	153	2.992	1.032	8.675	0.04
LVSI: Oui (ref: Non)	0.4	152	1.57	0.512	4.814	0.4
Atteinte ganglionnaire: Oui (ref: Non)	0.4	152	1.995	0.445	8.95	0.4
Maladie extra-utérine: Oui (ref: Non)	8e-04	153	5.147	1.778	14.905	0.003
Ratio 2D: >0.52 (ref: ≤0.52)	0.02	153	4.056	1.129	14.568	0.03
Ratio 3D: >0.14 (ref: ≤0.14)	0.1	153	2.328	0.729	7.439	0.2
SAT 3D (normalisé): >10.4 (ref: ≤10.4)	0.6	153	1.324	0.459	3.816	0.6
Ratio 2D: VAT/(SAT+VAT) >0.34 (ref: ≤0.34)	0.04	153	3.572	0.995	12.82	0.05
Ratio 3D: VAT/(SAT+VAT) >0.13 (ref: ≤0.13)	0.8	153	1.143	0.401	3.262	0.8
SAT 2D (non normalisé): >347.1 (ref: ≤347.1)	0.5	153	0.711	0.247	2.048	0.5
VAT 2D (non normalisé): >205.5 (ref: ≤205.5)	0.7	153	0.783	0.272	2.258	0.7

	log rank test (p value)	n	HR	Borne inf. (95%CI)	Borne sup. (95%CI)	p value
VAT 3D (normalisé): >1.6 (ref: ≤1.6)	0.7	153	1.261	0.437	3.634	0.7
MBM 2D (non normalisé): >100.6 (ref: ≤100.6)	0.6	153	1.281	0.444	3.692	0.6
MBM 3D (normalisé): >5.7 (ref: ≤5.7)	0.9	153	0.966	0.339	2.756	0.9
FBM 2D (non normalisé): >572.2 (ref: ≤572.2)	1	153	1.024	0.359	2.921	1
FBM 3D (normalisé): >12.1 (ref: ≤12.1)	0.6	153	1.306	0.453	3.765	0.6

Tableau 8 : Analyse multivariée de la survie globale

	HR	Borne inf. (95% IC)	Borne sup. (95%IC)	p value
FIGO: II-IV (ref: I)	2.816	0.967	8.200	0.06
Ratio 2D: >0.52 (ref: ≤0.52)	3.886	1.079	13.995	0.04

Tableau 9 : Analyse univariée de la survie sans récurrence

	log rank test (p value)	n	HR	Borne inf. (95%CI)	Borne sup. (95%CI)	p value
AGE: >68 (ref: ≤68)	0.2	153	1.792	0.752	4.271	0.2
IMC: >30 (ref: ≤30)	1	153	1	0.432	2.315	1
FIGO: II-IV (ref: I)	0.005	153	3.147	1.354	7.318	0.008
LVSI: Oui (ref: Non)	0.4	152	1.452	0.601	3.507	0.4
Atteinte ganglionnaire: Oui (ref: Non)	0.3	152	1.93	0.569	6.547	0.3
Maladie extra-utérine: Oui (ref: Non)	0.01	153	3.03	1.231	7.459	0.02
Ratio 2D: >0.52 (ref: ≤0.52)	0.03	153	2.742	1.072	7.011	0.04
Ratio 3D: >0.14 (ref: ≤0.14)	0.2	153	1.853	0.755	4.546	0.2
SAT 3D (normalisé): >10.4 (ref: ≤10.4)	0.05	153	2.437	0.953	6.23	0.06
Ratio 2D: VAT/(SAT+VAT) >0.34 (ref: ≤0.34)	0.5	153	1.321	0.571	3.057	0.5
Ratio 3D: VAT/(SAT+VAT) >0.13 (ref: ≤0.13)	0.6	153	1.22	0.527	2.824	0.6
SAT 2D (non normalisé): >347.1 (ref: ≤347.1)	0.6	153	0.809	0.349	1.872	0.6
VAT 2D (non normalisé): >205.5 (ref: ≤205.5)	0.6	153	1.238	0.535	2.865	0.6

	log rank test (p value)	n	HR	Borne inf. (95%CI)	Borne sup. (95%CI)	p value
VAT 3D (normalisé): >1.6 (ref: ≤1.6)	0.7	153	1.147	0.496	2.656	0.7
MBM 2D (non normalisé): >100.6 (ref: ≤100.6)	0.9	153	0.967	0.419	2.23	0.9
MBM 3D (normalisé): >5.7 (ref: ≤5.7)	1	153	0.975	0.423	2.249	1
FBM 2D (non normalisé): >572.2 (ref: ≤572.2)	1	153	1.017	0.441	2.346	1
FBM 3D (normalisé): >12.1 (ref: ≤12.1)	0.7	153	1.197	0.517	2.772	0.7

Tableau 10 : Analyse multivariée de la survie sans récurrence

	HR	Borne inf. (95%CI)	Borne sup. (95%CI)	p value
FIGO: II-IV (ref: I)	2.955	1.267	6.890	0.01
Ratio 2D: >0.52 (ref: ≤0.52)	2.563	1.000	6.569	0.05

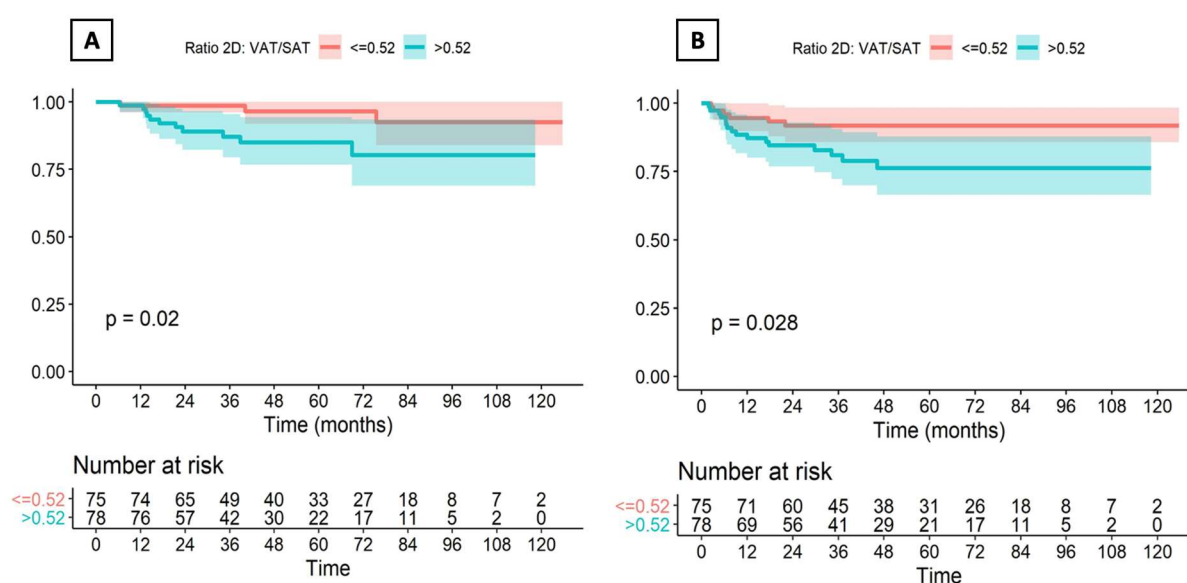


Figure 4 : Courbes de survie de Kaplan-Meier en fonction du ratio VAT/SAT médian

A. Survie globale. B. Survie sans récurrence

Discussion :

Dans l'ensemble, cette étude a permis de dégager un certain nombre de résultats notables que nous allons examiner en détail.

Tout d'abord, il existe une forte corrélation significative entre l'IMC et les différentes mesures anthropométriques du tissu adipeux et musculaire prises individuellement, basées sur l'imagerie que ce soit en analyse 2D et 3D. Cependant, il n'y a pas de lien entre l'IMC et le ratio de la graisse viscérale sur la graisse sous-cutanée, reflet de la distribution du tissu adipeux.

Deuxièmement, la relation entre la distribution du tissu adipeux et les résultats clinico-pathologiques, en particulier les marqueurs d'une maladie plus agressive, n'a pas été prouvée dans notre cohorte exclusivement de patientes présentant un cancer de l'endomètre de type I.

Enfin, notre étude a mis en évidence que l'augmentation du ratio VAT/SAT est associée à une moins bonne survie, que ce soit en termes de survie globale, et de survie sans récurrence.

IMC/corrélogramme

Les études tomodensitométriques précédemment menées portant sur 200 (5) et 227 (6) patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre, dans lesquelles les zones de tissu adipeux total, viscéral et sous-cutané ont été segmentées sur une seule coupe au niveau de l'ombilic et par quantification volumétrique du diaphragme à L5-S1 respectivement, ont également montré des corrélations positives entre l'IMC et les zones de tissu adipeux total ($r=0,67/0,89$), sous-cutané ($r=0,61/0,87$), et viscéral ($r=0,43/0,78$) (r = coefficient de corrélation de Pearson pour les deux études, respectivement ; avec un $p < 0,001$ et $p < 0,05$ respectivement). Aucune corrélation n'était retrouvée entre l'IMC et le ratio, comme dans notre cohorte. L'IMC est un paramètre majeur de l'obésité, et bien connu pour être un facteur de risque de cancer de l'endomètre, en particulier du type I. Cependant, il est un mauvais reflet de la répartition graisseuse, et donc de l'impact de cette distribution de la graisse sur les caractères clinico-pathologiques et pronostic du cancer de l'endomètre, comme le démontre l'étude de Women's Health Initiative (7) qui indique que l'IMC n'était pas un marqueur de substitution de l'obésité totalement suffisant pour évaluer la relation entre l'obésité et le stade ou le grade du cancer de l'endomètre. L'IMC ne peut pas rendre compte de l'activité inflammatoire du tissu adipeux, un mécanisme pathologique sous-jacent clé qui entraîne les conséquences cliniques et métaboliques de l'obésité (8,9).

Concernant l'association ratio VAT/SAT et maladie extra-utérine/atteinte ganglionnaire

Un autre objectif de notre étude était d'évaluer le rôle de l'adiposité, à travers les différentes données anthropométriques, dans les résultats clinico-pathologiques du cancer de l'endomètre de type I spécifiquement, et notamment s'il existait une corrélation entre le ratio VAT/SAT élevé et l'existence d'une atteinte ganglionnaire, d'une maladie extra-utérine ou d'une extension extra-utérine excluant les ganglions. Nous n'avons pas trouvé d'association significative entre les différentes données anthropométriques et l'atteinte ganglionnaire, notamment pour le ratio VAT/SAT élevé. Dans l'étude de Ye et al (5), un VAT% élevé était un facteur prédictif indépendant d'atteinte ganglionnaire ($p = 0,016$), parmi les sous types histologiques de type I et II confondus (181 cas/200 de type I). Ils n'ont pas réalisé d'analyse en sous-groupe dans la population spécifique du type I mais le sous type histologique était

inclus dans leur modèle de régression de Cox, et ne retrouvait pas d'association significative ($p = 0,09$). Dans une étude récente (10) réalisée sur 161 cancers de l'endomètre (128 cas de type I et 33 cas de type II), l'analyse du ratio de l'activité métabolique par TEP-FDG du tissu adipeux (VAT/SAT) est associée à la présence d'une atteinte ganglionnaire ($p < 0,001$), tout type histologique confondu. Cela peut suggérer qu'une maladie plus agressive associée à un ratio élevé ne dépend pas du sous type histologique. Deux études se sont intéressées à la relation entre la distribution de la graisse et le sous-type histologique (11,12). Dans l'étude de Nakamura et al (11) qui incluait principalement des carcinomes endométrioïdes de bas grade a été observé que ces patientes présentaient un IMC, une surface adipeuse sous-cutanée et une surface adipeuse totale plus importante que les sous types non endométrioïdes. Donkers et al (12) qui s'intéressaient aux carcinomes endométrioïdes de haut grade, n'ont pas mis en évidence d'association entre les paramètres de l'obésité et les sous types endométrioïdes et non endométrioïdes. L'hypothèse d'un effet protecteur du tissu adipeux sous-cutané sur l'agressivité de la maladie pourrait être envisagée, toujours à travers le ratio entre le tissu adipeux sous-cutané et la graisse viscérale. Ce qui pourrait expliquer nos résultats, du fait d'une population de type I exclusivement et d'une maladie majoritairement de bas grade. Enfin, notre cohorte représentait un faible échantillon de la population des cancers de l'endomètre de type I.

D'autre part, la maladie extra-utérine ou l'extension extra-utérine n'étaient pas associées significativement au ratio VAT/SAT mais on notait quand même une tendance dans l'analyse univariée (OR = 2.16 IC à 95% [0.86,5.4], $p = 0,09$ et OR = 2.91 IC à 95% [0.88,9.6] $p = 0,07$ respectivement). Les patientes qui présentaient un VAT% élevé dans l'étude de Ye et al (5) avaient tendance à avoir une maladie extra-utérine. L'étude de Celik et Al (13) a mis en évidence une association significative entre un VAT% élevé et la présence de métastases omentales ($p = 0,02$). La population d'étude regroupait à la fois des cancers de l'endomètre de type I et II. Ces données suggèrent qu'il pourrait y avoir une relation entre le surcroît d'adiposité viscérale et l'extension de la maladie à distance. La composante viscérale de la graisse est considérée comme pro-inflammatoire et pro-tumorale en raison de la circulation accrue de facteurs de croissance et de cytokines, qui pourraient ainsi favoriser la progression tumorale à distance (14). Nous avons réalisé une analyse spécifique de l'extension extra-utérine excluant les ganglions dans l'hypothèse que ce mécanisme physiopathologique soit spécifique à l'extension à distance de la maladie et non en lien avec l'atteinte ganglionnaire. Il s'agit d'une hypothèse, qu'il faudrait approfondir avec des populations d'étude plus importantes.

Les modèles de régression de Cox n'ont pas montré de signification statistique de l'impact des facteurs cliniques défavorables, hormis l'invasion lympho-vasculaire, que l'on retrouve comme facteur prédictif indépendant à la fois pour l'atteinte ganglionnaire, la maladie extra-utérine et l'extension extra-utérine. En ce qui concerne les données anthropométriques, la présence d'une sarcopénie par mesure de la masse musculaire en analyse 3D, est associée significativement à l'extension extra-utérine. Ce résultat

semble cohérent avec les données de la littérature. En effet, la sarcopénie fait partie des conséquences de la maladie cancéreuse métastatique (15). Ce résultat n'est pas retrouvé en analyse 2D par manque de précision de l'analyse 2D du tissu musculaire. Il n'existe pas de données à ce jour sur l'impact d'une sarcopénie sur la dissémination à distance d'un cancer de l'endomètre mais plusieurs études mettent en évidence une survie plus courte chez les patientes présentant une sarcopénie (16).

Survie

Un des objectifs de notre étude était d'étudier la valeur pronostique des paramètres anthropométriques dans une population de patientes avec un cancer de l'endomètre de type I. Les résultats ont révélé que le rapport VAT/SAT > 0,52 en analyse 2D était un facteur de mauvais pronostic de survie à la fois en termes de SG et de SSR.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude indiquant que le rapport VAT/SAT a un impact négatif sur la SG du cancer de l'endomètre de type I. Une étude japonaise (17) a examiné les facteurs pronostiques du cancer de l'endomètre de type I et a retrouvé le rapport VAT/SAT (valeur seuil 0,50) comme facteur pronostique pour la survie sans récurrence, mais pas pour la survie globale.

On retrouve une valeur seuil médiane du ratio VAT/SAT similaire à l'étude de Wada et al (17), malgré un IMC médian à 30,5 kg/m² (vs 23,5 kg/m² dans l'étude de Wada et al). Cela conforte l'idée que la valeur pronostique de ce ratio est liée à la distribution de la graisse, et en particulier à la graisse viscérale. L'étude de Celik et al (13), qui s'est intéressé à tous les types de cancer de l'endomètre confondus avec une majorité de type I (71%), a mis en évidence une différence significative de survie spécifique à la maladie, parmi les patientes avec un ratio VAT/(VAT + SAT) augmenté (valeur seuil de 0,265). L'étude de Mauland et al (6), retrouve également un résultat similaire de réduction de la survie spécifique à la maladie pour tous les types confondus. Enfin, les 2 études citées précédemment incluaient 61% de tumeurs de haut grade et 32% respectivement. Notre cohorte comprenait seulement 14,5% de tumeurs de haut grade, ce qui renforce l'hypothèse d'un pronostic négatif du ratio élevé malgré des caractéristiques tumorales moins agressives (tumeur de bas grade). Nos résultats appuient ces différentes études, tout en ajoutant l'hypothèse d'une survie globale diminuée et d'une récurrence plus importante spécifiquement chez les patientes avec un cancer de l'endomètre de type I, et qui plus est dans une population de patientes avec un IMC médian égal au seuil de l'obésité en France selon l'OMS. La littérature pertinente pour la comparaison a été retrouvée dans le cancer colorectal. Une première étude s'est intéressée à la distribution du tissu adipeux, et a montré une survie globale plus longue chez les patients avec un SAT% plus élevé, mais n'a pas trouvé que la VAT était un facteur pronostique indépendant (18). En revanche, dans une autre étude récente, l'augmentation du rapport V/S était un facteur pronostique significatif associé à une récurrence plus importante et à une survie globale et survie sans récurrence plus courtes chez les patients atteints d'un cancer du moyen ou bas

rectum (19). Ces études indiquent qu'il existe des preuves du rôle de la distribution du tissu adipeux et de la survie dans d'autres cancers. Cependant, la pathogénèse n'est pas encore bien élucidée et peut être spécifique à un type de tumeur.

Dans cette cohorte de 153 patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre de type I, nous avons constaté que les patientes présentant un ratio VAT/SAT élevé étaient plus susceptibles d'être âgées avec une signification statistique. Des résultats similaires ont été rapportés par Ye et al (5) et Mauland et al (6), et ces résultats sont en accord avec la littérature, qui expose une redistribution progressive de la graisse vers le compartiment viscéral avec l'augmentation de l'âge dans une population saine (20). Parmi les facteurs pronostiques défavorables connus dans le cancer de l'endomètre, on retrouve l'âge avancé (21). Nous avons pris en compte ce paramètre en incluant à la fois l'âge et le ratio VAT/SAT élevé dans le modèle de Cox, et seul le ratio élevé était un facteur prédictif indépendant de la survie.

On sait qu'il existe une forte mortalité cardio-vasculaire associée à l'obésité chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre, qui est 8,8 fois plus élevée que dans la population générale, en particulier dans le sous-type endométrioïde (22). Les comorbidités telles que l'HTA et le diabète de type II pourraient être des facteurs confondants, impactant directement la survie de ces patientes présentant un syndrome métabolique. On ne retrouve pas de différence entre les deux groupes en ce qui concerne l'HTA ($p = 0,68$), en revanche les patientes avec un ratio $> 0,52$ présentaient plus de diabète de type II ($p = 0,01$). Dans la littérature, il a déjà été établi un rapport VAT/SAT supérieur à 0,4 comme valeur seuil de l'obésité de type viscéral pour les maladies cardiovasculaires (23). Dans le cas du cancer de l'endomètre, notre valeur seuil du rapport VAT/SAT liée au pronostic est supérieure à ce rapport VAT/SAT de 0,4 pour détecter le risque de maladie liées à l'obésité comme le diabète de type II. Notre résultat semble donc cohérent. De plus, parmi les 14 patientes décédées, 13 d'entre elles le sont des suites d'un cancer de l'endomètre, 1 est décédée de cause inconnue. Il ne semble donc pas y avoir d'impact du diabète de type II dans notre cohorte. Une autre cause possible de diminution de la survie chez ces patientes obèses, peut inclure des options plus limitées en matière de traitement adjuvant, à savoir une efficacité moindre de la radiothérapie, une limitation des doses de chimiothérapie par exemple. Dans notre cohorte, il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les traitements adjuvants, notamment la radiothérapie et la chimiothérapie ($p = 0,98$ et $p = 0,16$; respectivement).

Justification de la 3D

Une grande revue systématique (24) s'est intéressée à l'impact de la distribution du tissu adipeux sur le cancer de l'endomètre et a relevé une hétérogénéité dans les mesures de quantification des compartiments du tissu adipeux dans les études incluses. En effet, il n'y a pas d'accord sur le plan transversal de tomographie par densitométrie dans lequel les compartiments graisseux et musculaires sont le

mieux mesurés. En raison de l'absence d'un gold standard, tous les niveaux (de L3 à S1) ont été acceptés dans cette étude comparative, mais cela a pu entraîner une confusion dans les résultats. Ici, nous avons pour la première fois, utilisé un modèle d'analyse 3D en sus de l'analyse en 2D. La segmentation 3D procure des mesures plus précises de la composition corporelle (25), et notamment de la masse grasse. L'analyse du corrélogramme cité plus haut, nous montre une excellente corrélation des différents paramètres anthropométriques dans leur analyse en 2D et 3D, notamment pour la VAT et la SAT (coefficient de corrélation, $r = 0,93$ pour les deux données). Ce qui suggérerait que nos données 2D sont satisfaisantes pour l'interprétation des résultats de notre étude. Enfin, la corrélation des ratios en 2D et 3D ($r = 0,83$) renforce l'idée de données fiables et reproductibles en 3D. Dans notre cohorte, le rapport VAT/SAT $> 0,52$ en analyse 3D n'a pas été révélé comme un facteur de mauvais pronostic de survie. Une des raisons possibles de ce résultat, pourrait être que l'impact de ce ratio VAT/SAT a lieu au niveau du compartiment abdominal et l'inclusion de la graisse corporelle totale en particulier la graisse sous-cutanée responsable d'une obésité gynoïde pourrait fausser le ratio et ne serait pas le reflet des mécanismes à l'échelle viscérale. En effet, Le tissu adipeux est un organe endocrinien qui joue un rôle important dans la production d'un panel de molécules bioactives ayant des fonctions endocrines, paracrines et autocrines. Il a des activités métaboliques distinctes en fonction de ses localisations anatomiques. Il serait donc intéressant de mettre à disposition un logiciel capable de réaliser des analyses 3D compartimentales, à savoir ici entre le diaphragme et les vertèbres L5-S1. A l'heure actuelle, la mesure quantitative de l'adiposité corporelle par tomодensitométrie est encore principalement réservée à la recherche. L'accessibilité à des logiciels disponibles ne nécessitant pas de formation particulière, pourrait permettre l'évaluation de la VAT et du SAT à l'aide de la tomодensitométrie de manière simple et précise (26). Nous avons utilisé dans notre étude le ratio VAT/SAT médian, cependant on ne sait pas quel est le seuil acceptable de VAT, au-delà duquel on commencerait à observer un effet négatif sur les processus métaboliques et inflammatoires, pour finalement induire une moins bonne survie. Une autre étude pour la détermination d'un ratio seuil approprié à notre population, pourrait être envisagée afin d'être plus représentatif de la population obèse. L'objectif serait de pouvoir créer un algorithme du risque de récurrence avec un ratio seuil afin de souligner l'enjeu de la perte de poids et de la réhabilitation physique dans la prise en charge globale de ces patientes.

LIMITES

Bien que notre étude ait mis en évidence une différence significative en termes de survie selon la distribution du tissu adipeux, il est important de prendre en compte les limites potentielles de ces résultats : s'agissant d'une étude rétrospective, limitée à un seul centre (principal centre anticancer de la région Normandie), un éventuel biais de sélection ne peut être exclu, ce qui pourrait empêcher l'extrapolation de nos résultats à l'échelle nationale. Concernant le suivi, les patientes perdues de vue

ont été exclues, et représentaient 7,2% de notre cohorte. D'autre part, les complications per et post-opératoires n'ont pas été recueillies dans cette cohorte, pouvant potentiellement engendrer un traitement sous-optimal (retard au début du traitement adjuvant, limitation des doses...) ce qui est bien décrit chez les patientes obèses. Cela pourrait donc avoir un impact sur la survie.

A la suite de notre étude, et à travers les différentes études rétrospectives précédemment citées, il existe des preuves solides que la répartition de la graisse affecte le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre, et en particulier de type I ici. Cependant, le nombre relativement faible d'évènements (n=14) dans notre cohorte, souligne que l'impact pronostique du ratio VAT/SAT élevé doit être interprété avec précaution et doit surtout être validé dans des cohortes de plus grande taille dans de futures études.

Par ailleurs, il existe une tendance entre la répartition du tissu adipeux et les caractéristiques clinico-pathologiques telle que l'extension de la maladie à distance, malgré un manque de puissance pour l'affirmer. Des études bien conçues, prospectives et à grande échelle sont essentielles pour mieux comprendre et peut-être trouver un moyen d'identifier plus sélectivement les femmes à risque d'une maladie à moins bon pronostic, ou plus agressive et donc des options thérapeutiques différentes. Néanmoins, les estimations par tomodensitométrie des surfaces de graisse abdominale et de la répartition de la graisse représentent des biomarqueurs prometteurs qui peuvent apporter de nouvelles informations sur l'interaction entre l'environnement métabolique et la biologie tumorale correspondante. L'étude récente sus-citée (10) sur le ratio VAT/SAT de l'activité métabolique par TEP-FDG, constitue une piste de recherche supplémentaire pour conforter les résultats obtenus avec le ratio tomodensitométrique, et notamment pour rechercher un impact sur la survie, ce qui n'a encore jamais été étudiée.

D'autre part, les paramètres morphologiques ont été étudiés avant la mise en place des différentes thérapeutiques, et nous n'avons pas réalisé de mesures de suivi de ces différents paramètres pour déterminer leur valeur pronostique. Nous n'avons pas connaissance à ce jour de la variation des différents paramètres anthropométriques en post-thérapeutique. Ces données pourraient être obtenues sur l'imagerie de contrôle dans le suivi de la maladie. Une étude prospective menée récemment par Friedenreich et al (27) a observé qu'une activité physique accrue après un diagnostic de cancer de l'endomètre est associée à une meilleure survie et a suggéré que les professionnels de la santé devraient recommander l'activité physique comme intervention thérapeutique aux patientes chez qui un cancer de l'endomètre vient d'être diagnostiqué et aux survivantes du cancer de l'endomètre afin d'améliorer leurs résultats en termes de survie.

Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer la composition des différents tissus adipeux et comprendre leur influence sur le pronostic du cancer de l'endomètre. Une étude prospective

néerlandaise ENDOCRINE 2022 (28) est en cours pour étudier le rôle de la répartition des graisses et de l'inflammation dans le cancer de l'endomètre. Il va être réalisé des biopsies du tissu adipeux des compartiments sous-cutanées et viscéraux (omental et graisse épiploïque) et une analyse des marqueurs de l'inflammation par prise de sang afin d'obtenir des réponses à l'échelle moléculaire sur la physiopathologie des mécanismes inflammatoires chronique dans la graisse viscérale à l'origine de l'effet délétère qui en découle dans le cancer de l'endomètre. Il sera intéressant ensuite de mettre en parallèle l'évaluation tomodensitométrique du rapport VAT/SAT pour qu'il en découle des applications cliniques dans la pratique quotidienne.

Conclusion :

En conclusion, cette étude suggère un impact pronostique négatif sur la survie globale et la survie sans récurrence d'un ratio VAT/SAT supérieur à 0,52, spécifiquement dans le cancer de l'endomètre de type I. Les mécanismes à l'échelle moléculaire doivent faire l'objet d'études approfondies afin d'appuyer ces résultats, à travers la réalisation d'étude prospective.

Bibliographie :

1. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff AS, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique*. avr 2014;62(2):95-108.
2. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 19 nov 2020;383(21):2053-64.
3. Blakemore J, Naftolin F. Aromatase: Contributions to Physiology and Disease in Women and Men. *Physiol Bethesda Md*. juill 2016;31(4):258-69.
4. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U. Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int J Obes* 2005. mars 2007;31(3):500-6.
5. Ye S, Wen H, Jiang Z, Wu X. The effect of visceral obesity on clinicopathological features in patients with endometrial cancer: a retrospective analysis of 200 Chinese patients. *BMC Cancer*. 11 mars 2016;16:209.
6. Mauland KK, Eng Ø, Ytre-Hauge S, Berg A, Salvesen HB, Salvesen ØO, et al. High visceral fat percentage is associated with poor outcome in endometrial cancer.
7. Reeves KW, Carter GC, Rodabough RJ, Lane D, McNeeley SG, Stefanick ML, et al. Obesity in relation to endometrial cancer risk and disease characteristics in the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol*. 1 mai 2011;121(2):376-82.
8. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 4 sept 2012;126(10):1301-13.
9. Quail DF, Dannenberg AJ. The obese adipose tissue microenvironment in cancer development and progression. *Nat Rev Endocrinol*. mars 2019;15(3):139-54.
10. Pahk K, Ryu KJ, Joung C, Kwon HW, Lee S, Park H, et al. Metabolic Activity of Visceral Adipose Tissue Is Associated with Metastatic Status of Lymph Nodes in Endometrial Cancer: A 18F-FDG PET/CT Study. *Int J Environ Res Public Health*. 22 déc 2021;19(1):92.
11. Nakamura K. Fat accumulation in adipose tissues as a risk factor for the development of endometrial cancer. *Oncol Rep [Internet]*. 13 avr 2011 [cité 2 oct 2024]; Disponible sur: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/or.2011.1259>
12. Donkers H, Fasmer KE, Mcgrane J, Pijnenborg JMA, Bekkers R, Haldorsen IS, et al. Obesity and visceral fat: Survival impact in high-grade endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. janv 2021;256:425-32.
13. Celik E, Kizildag Yirgin I, Goksever Celik H, Engin G, Sozen H, Ak N, et al. Does visceral adiposity have an effect on the survival outcomes of the patients with endometrial cancer? *J Obstet Gynaecol Res*. févr 2021;47(2):560-9.
14. Donohoe CL, Doyle SL, Reynolds JV. Visceral adiposity, insulin resistance and cancer risk. *Diabetol Metab Syndr*. 22 juin 2011;3:12.
15. De Paula NS, Chaves GV. Percentiles for body composition parameters based on computed tomography in patients with endometrial cancer. *Nutrition*. nov 2020;79-80:110873.
16. Kazemi-Bajestani SMR, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Semin Cell Dev Biol*. juin 2016;54:2-10.
17. Wada M, Yamaguchi K, Yamakage H, Inoue T, Kusakabe T, Abiko K, et al. Visceral-to-subcutaneous fat ratio is a possible prognostic factor for type 1 endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*. févr 2022;27(2):434-40.
18. Karaçelik T, Kaya B, Korkmaz M, Karaağaç M, Araz M, Eryılmaz MK, et al. Prognostic Significance of Adipose Tissue Distribution and Metabolic Activity in PET/CT in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *J Gastrointest Cancer*. juin 2023;54(2):456-66.
19. Lee KH, Kang BK, Ahn BK. Higher visceral fat area/subcutaneous fat area ratio measured by computed tomography is associated with recurrence and poor survival in patients with mid and low rectal cancers. *Int J Colorectal Dis*. sept 2018;33(9):1303-7.
20. Hunter GR, Gower BA, Kane BL. Age Related Shift in Visceral Fat. *Int J Body Compos Res*. 1 sept 2010;8(3):103-8.

21. 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.
22. Felix AS, Bower JK, Pfeiffer RM, Raman SV, Cohn DE, Sherman ME. High cardiovascular disease mortality after endometrial cancer diagnosis: Results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Database. *Int J Cancer.* 1 févr 2017;140(3):555-64.
23. Matsuzawa Y, Nakamura T, Shimomura I, Kotani K. Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. *Obes Res.* déc 1995;3 Suppl 5:645S-647S.
24. Bosch AASVD, Pijnenborg JMA, Romano A, Winkens B, Putten LJMVD, Kruitwagen RFPM, et al. The impact of adipose tissue distribution on endometrial cancer: a systematic review. *Front Oncol.* 29 mai 2023;13:1182479.
25. Decazes P, Ammari S, Belkouchi Y, Mottay L, Lawrance L, De Prévia A, et al. Synergic prognostic value of 3D CT scan subcutaneous fat and muscle masses for immunotherapy-treated cancer. *J Immunother Cancer.* sept 2023;11(9):e007315.
26. Fukushima H, Koga F. Editorial Comment to Prognostic significance of visceral obesity in patients with advanced renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* mai 2015;22(5):461-2.
27. Friedenreich CM, Cook LS, Wang Q, Kokts-Porietis RL, McNeil J, Ryder-Burbidge C, et al. Prospective Cohort Study of Pre- and Postdiagnosis Physical Activity and Endometrial Cancer Survival. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 déc 2020;38(34):4107-17.
28. Van Den Bosch AAS, Pijnenborg JMA, Romano A, Haldorsen IS, Werner HMJ. The role of fat distribution and inflammation in the origin of endometrial cancer, study protocol of the ENDOCRINE study. Hussain SM, éditeur. *PLOS ONE.* 27 oct 2022;17(10):e0276516.