

Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 1er avril 2022

Par France DESPOUX MURAT

**Le manipulateur utérin dans la chirurgie du cancer de l'endomètre :
Résultats d'une enquête nationale française sur les pratiques
chirurgicales,
Et d'une étude de cohorte prospective portant sur les perforations
utérines en lien avec le manipulateur utérin.**

Thèse dirigée par le Docteur Camille SALLEE

Examineurs :

Mr le Professeur Yves AUBARD
Mr le Professeur Tristan GAUTHIER
Mme le Docteur Élise DELUCHE
Mme le Docteur Aymeline LACORRE
Mme le Docteur Camille SALLEE

Président du jury
Juge
Juge
Juge
Directrice de thèse



Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 1er avril 2022

Par France DESPOUX MURAT

**Le manipulateur utérin et la chirurgie du cancer de l'endomètre :
Résultats d'une enquête nationale française sur les pratiques
chirurgicales,
Et d'une étude de cohorte prospective portant sur les perforations
utérines en lien avec le manipulateur utérin.**

Thèse dirigée par le Docteur Camille SALLEE

Examineurs :

Mr le Professeur Yves AUBARD
Mr le Professeur Tristan GAUTHIER
Mme le Docteur Élise DELUCHE
Mme le Docteur Aymeline LACORRE
Mme le Docteur Camille SALLEE

Président du jury
Juge
Juge
Juge
Directrice de thèse



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL

DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION

VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps

SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE
(du 01-09-2021 au 31-08-2022)

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine
Générale)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2022)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2021

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2021

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2021

TREVES Richard du 01-09-2020 au 31-08-2022

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2022

VIROT Patrice du 01.09.2018 au 31.08.2022

Assistants Hospitaliers Universitaires

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
AVRAM Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PIRAS Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER	Maxime OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE

À mes grands-parents.

Remerciements

Monsieur le Professeur Yves AUBARD,

Professeur des Universités en Gynécologie-Obstétrique, CHU de Limoges

Président du Jury

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre enseignement et votre accompagnement durant mes études. J'ai pris plaisir à apprendre à vos côtés au bloc opératoire.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Professeur Tristan GAUTHIER,

Professeur des Universités en Gynécologie-Obstétrique, CHU de Limoges

Juge

Je te remercie pour ton implication dans notre formation et de m'avoir guidé pas à pas dans la rédaction de ces articles. Je te suis reconnaissante pour la confiance que tu m'as accordé durant mon internat.

Soit assuré de ma respectueuse considération.

Madame le Docteur Élise DELUCHE,

Maître de Conférence Universitaire – Praticien Hospitalier en Oncologie médicale, CHU de Limoges

Juge

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail sans hésitation. J'ai particulièrement été sensible durant mon internat à ton sens de la pédagogie extrêmement bienveillant et positif. Merci pour ta patience et tes conseils en séance de simulation.

Soit assurée de mon profond respect.

Madame le Docteur Aymeline LACORRE,

Praticien Hospitalier en Gynécologie-Obstétrique, CHU de Limoges

Juge

Je te remercie infiniment de m'avoir confié Manipendo. J'éprouve un immense respect pour tes talents de chirurgienne, ta rigueur et ton humanité. J'ai toujours apprécié travailler à tes côtés. J'espère que cette thèse sera à la hauteur de tes exigences.

Trouves dans ce travail ma sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Camille SALLÉE,

Chef de Clinique en Gynécologie-Obstétrique, CHU de Limoges Juge

Directrice de Thèse

Je suis très touchée que tu aies accepté de diriger ma thèse. J'en suis encore plus honorée que c'est la première fois pour toi, que tu sièges à la place de Directrice. C'est une première pour toutes les deux !

Merci pour ta grande disponibilité, pour ton aide en toute simplicité et pour ton humilité. Tu m'as toujours impressionné tant par tes connaissances que par ton exigence envers toi-même.

Je tiens en exemple le grand médecin que tu es déjà. Soit assurée de mon profond respect.

Aux membres des services que j'ai arpenté durant mon internat :

Aux équipes de sages-femmes (vous m'avez tant transmis ! Merci pour votre patience dans mes débuts), aux infirmier(ères) des services et du bloc, aux aides soignant(e)s, aux auxiliaires de puériculture, aux brancardiers...Et aux équipes d'anesthésie et de pédiatrie !

Merci à mes chefs :

De l'HME : **Jean Luc** parce qu'avec toi, l'obstétrique ça ne fait pas peur, merci pour tous tes bons conseils, c'est tellement agréable de travailler à tes côtés ! **Perrine**, pour m'avoir apporté ton expertise et ta confiance en obstétrique, Mme **Mollard** et **Charlotte** grace à vous j'ai découvert le monde merveilleux de la sénologie !

De Tulle : Merci à **Nicolas** et **Etienne** pour votre accueil et votre bienveillance.

De Brive : Merci à **Muriel Cantaloube**, ce service est merveilleux, vous pouvez en être fière ! **Chrystelle**, j'aime ton élégance et ta douceur en chirurgie, merci infiniment pour tes conseils, **François**, les gardes à tes côtés sont extrêmement enrichissantes pour moi, merci pour ta grande disponibilité, ta pédagogie, et la passion avec laquelle tu exerces ton métier, **Dimitri** merci pour ta confiance au bloc, merci à Mr **Mekari** et Mr **Castex**.

Merci aux trio de l'urologie, **Etienne, Xavier et Olivier** pour vous être toujours rendus accessibles, pour votre pédagogie, et pour m'avoir accordé tant de liberté ce semestre !

Au CCA : À **Maxime**, merci d'avoir été présent dans mes débuts, pour tes conseils, toujours dans la bonne humeur, souvent en musique, c'était un vrai plaisir de travailler avec toi ! À **Bibi**, c'est tellement agréable de faire des gardes ensemble, surtout si il y a des sushis ! À **Nathalie** pour mon premier forceps toute seule, à **François** pour ma toute première garde, à **Miassa**, je te souhaite le meilleur à Brive !! À **Antoine** merci pour tes conseils, à **Mathilde**.

Merci à mes co-internes :

À **Amaury** : merci de m'avoir pris sous ton aile à mon arrivée à l'HME. J'admire ton intelligence et le regard que tu portes sur notre spécialité. Et merci de faire ma vaisselle. Merci à **Claire** de prendre soin de toi. À **Camille Adam** : pour le coup, pas la peine de te prendre sous mon aile, tu savais déjà voler ! Tu m'impressionnes Camille ! J'aime tellement travailler à tes côtés, merci pour ton énergie, ta passion, ta bonne humeur. À **Sami** : plus je passe du temps avec toi plus je réalise à quel point tu es incroyable. Ton grain de folie me fait beaucoup rire, merci pour la transmission de tes connaissances et ta sensibilité. À **Klap** pour ce semestre incroyable, à **Ariane** pour ces fous rires à Brive, à **Clémence** pour ta douceur et ta bienveillance, **Caroline et Adama** pour votre indulgence sur le planning ce semestre, à **Popo, Emma, Zeli, Camille, Elise**, vous êtes une bien belle descendance ! À **Camille L**, profite bien de ton voyage ! À **Laura, Marine, Camille V, Léonore, Nadia, Manon, Alix...** Et bienvenue aux petites nouvelles ! Aux médecins généralistes qui ont croisé ma route : ma **Lulu, Manon, Hatim & Cécile, Julien, Anne, Adrien, Sébastien, Sabine**. Et merci à **Adrien** en Anesthésie et **Audrey** en pédiatrie pour les tisanes de 4h du mat' !

Merci à **Flavie** et **Nedjma** qui, sans le savoir, ont su transmettre leur passion à une jeune externe en médecine.

Merci à ma famille,

À toutes les femmes de tempérament avec qui j'ai grandi, il n'y a pas de hasard si aujourd'hui j'ai choisi d'exercer la médecine de LA femme.

Et aux hommes de notre famille, évidemment !

À mes **grands-parents « Co »** : mes modèles que tout oppose, à ma grand-mère pour l'amour infini qu'elle m'a offert, à mon grand-père pour m'avoir transmis ses valeurs de travail, son énergie et sa curiosité débordante. Merci pour votre générosité, je me suis toujours sentie chez moi à Arcambal.

À ma **grand-mère Irène** : pour ta joie de vivre.

À mes **parents** : je vous remercie pour votre soutien sans faille. À ma Wonder-Woman, pour ton amour, ta dévotion, et ton optimisme à toute épreuve. L'habileté avec laquelle tu mènes ta vie de front, sans concession, m'a toujours impressionné. À mon père, pour ton exigence et ton perfectionnisme, tu m'as appris la persévérance et le dépassement de soi.

À ma **sœur** : on a tout fait à deux et pourtant on est tellement différentes ! J'aime la compétition bienveillante qui nous anime et nous pousse à challenger nos faiblesses. Je suis extrêmement fière de la femme que tu es devenue.

À **ton Gauthier**, de te rendre heureuse.

À la famille **Murat Journée** : merci pour votre accueil, mes séjours en Suisse ont toujours été de véritables bouffées d'air frais.

À **Clarisse**, j'admire l'aisance avec laquelle tu arrives à te moquer du regard des autres, et à mener ta vie comme tu l'entends.

À **mon Gauthier** : merci au destin et à ta persévérance. La vie à tes côtés est une aventure permanente et tellement riche ! Je savoure chacun de ces instants. Merci pour ton soutien indéfectible, pour ton optimisme constant, ton ouverture d'esprit et ta curiosité. Tu es un petit être lumineux, je t'aime !

Merci à mes amis,

Les amis sont la famille que l'on choisit.

À **Charlotte, Claire, Manon, Marie** (et à vos +1 qui agrandissent la famille !) : ensemble nous avons tout vécu, vous êtes comme mes sœurs, je vous aime infiniment. **Charlotte**, merci pour ta fidélité et ta sincérité constante, **Claire**, tu as de l'or au bout des doigts et un cerveau qui va à 1000 à l'heure ! Fais toi confiance ! **Manon**, j'admire tellement ton humanité et ta bienveillance ! Je sais que je pourrai toujours compter sur toi. **Marie**, je suis heureuse que tu aies pris ton envol ! Tu seras toujours la bienvenue à Limoges.

À **Riffou** : mon frère, j'aime notre amitié sans filtre.

À **Guigui et Sarah** : mes petits globetrotters ! J'admire la relation qui vous lie et s'embellie avec le temps. A très vite pour la célébrer et à plus tard quelque part en tour du monde !

À **Édith** : notre rencontre m'a beaucoup changé. Tu es une personne formidable, tellement pétillante et sensible. Merci pour tous ce que tu m'as apporté.

À ma Team d'enfer de l'externat : **Antoine, Paul, Kéké, Margaux, Camille, Mathilde, Thibault, Alizée, Céline, Audrey**... Ces repas qui n'en finissent pas au RU, c'est gossip sur les bancs de la BU, ces facteurs qui ne sont jamais passés et toutes ces soirées...

Aux merveilleuses rencontres que j'ai fait durant ces années d'externat : **Adrien, Mathilde, Simon, Audrey, Gildas, Antoine & Léa**...

À mes incroyables coloc' de la culotte : pour ces soirées dans la cuisine à chanter à tue-tête « who run the world ? Girls ! ». **Pénélope, MC, Léa**, ces souvenirs toutes les 4 sont parmi les plus heureux de ma vie. **Dodo, Xavier, Caxu**, on ne pouvait pas rêver mieux que vous pour agrandir le foyer !! Merci à vous tous d'avoir nettoyé le riz dans l'évier.

À **Sidonie** : pour ces souvenirs qui nous unissent et à ceux que l'on va bientôt créer.

À **Clara & Antonin, Antoine & Amandine, Alix & Augustin** : les extensions de la culotte, merci pour ce 1^{er} semestre incroyable, pour ces ventres qui glissent, ces fous rires, ces randonnées hasardeuses dans des conditions climatiques parfois hostiles, le marché du Samedi matin... Parce que ICI ICI C'EST LA CORREZE !

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	24
I. Article 1 : Use of uterine manipulator in endometrial cancer : A French survey from Francogyn group	26
I.1. Abstract.....	26
I.1.1. Introduction	26
I.1.2. Methods	26
I.1.3. Results.....	26
I.1.4. Conclusion	26
I.2. Introduction	27
I.3. Methods	27
I.4. Results.....	28
I.5. Discussion.....	30
I.6. Conclusion	31
II. Article 2 : Utilisation du manipulateur utérin et perforation utérine dans la chirurgie mini-invasive du cancer de l'endomètre.....	32
II.1. Résumé.....	32
II.1.1. Introduction	32
II.1.2. Objectif.....	32
II.1.3. Matériels et méthode	32
II.1.4. Résultats.....	32
II.1.5. Conclusion	32
II.2. Introduction	33
II.3. Matériel et méthodes	34
II.3.1. Design de l'étude	34
II.3.2. Plan expérimental.....	35
II.3.3. Analyses statistiques	35
II.4. Résultats	36
II.5. Discussion.....	40
II.6. Conclusion	43
Discussion	44
Conclusion.....	47
Références bibliographiques.....	48
Annexes	52
Annexe 1. Classification FIGO 2009 du cancer de l'endomètre.....	52
Annexe 2. Groupes à risque ESMO-ESGP-ESTRO 2015	53
Annexe 2.1. Groupes à risque de récurrence basés sur le bilan pré opératoire	53
Annexe 2.2. Groupes à risque de récurrence basés sur les données post opératoires	53
Annexe 3. Exemples de Manipulateurs utérins	54
Annexe 3.1. Manipulateur de Clermont Ferrand ou Storz®.....	54
Annexe 3.2. Manipulateur de ClearView®.....	54
Annexe 3.3. Manipulateur RUMI de CooperSurfical®	54
Annexe 3.4. Manipulateur VCare de ConMed®	55
Annexe 3.5. Manipulateur Vectec®	55
Annexe 3.6. Manipulateur de Hohl®.....	55

Annexe 4. Questionnaire adressé aux onco-gynécologues membres de la SFOG, SFCO et SCGP.....	56
Annexe 5. Classification Clavien-Dindo.....	58
Serment d’Hippocrate.....	59

Liste des abréviations

AJOG : American Journal of Obstetrics and Gynecology
CE : Cancer de l'endomètre
CRO : Compte Rendu Opératoire
DES : Diplôme d'Études Spécialisées
ESGO : European Society of Gynecological Oncology
ESTRO : European Society for Therapeutic Radiotherapy and Oncology
ESP : European Society of Pathology
FIGO : Federation of Gynecology and Obstetrics
GLOBOCAN : GLObal CANcer OBservatory
HSC CB : Hystérocopie Curetage Biopsique
IC : Intervalle de Confiance
IMC : Indice de Masse Corporelle
INCa : Institut National du Cancer
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LACC : Laparoscopic Approach to Cervical Cancer
LVSI : Lympho Vascular Space Invasion
MMRd : MisMatch Repair Deficient
MSI : MicroSatellite Instability
MSS : MicroSatellite Stability
MU : Manipulateur utérin
NEJM : New England Journal of Medicine
NSMP : Non Specific Molecular Profile
PU : Perforation utérine
ROMANHY : ROle of Uterine MANipulator on Laparoscopic/Robotic HYsterectomy
SCGP : Société de Chirurgie Gynécologique
SFCO : Société Francophone de Chirurgie Oncologique
SFOG : Société Française d'Oncologie Gynécologique
SOPK : Syndrome des Ovaires Poly-Kystiques
SUCCOR : Surgery in Cervical Cancer Observational Retrospective
TEP : Tomographie par Émission de Positron
TCGA : The Cancer Genomic Atlas
UM : Uterine Manipulator

Table des illustrations

Figure 1 - Diagramme de Flux.....	36
Figure 2 - Interférences potentielles entre le manipulateur utérin et la tumeur endométriale d'après Padilla & Co.....	46

Table des tableaux

Table 1 - Answers to question 1 to 5	28
Table 2 - Answers when using the UM	29
Tableau 3 - Caractéristiques démographiques des patientes	36
Tableau 4 - Caractéristiques de la maladie au diagnostic.....	37
Tableau 5 - Caractéristiques chirurgicales des patientes.....	38
Tableau 6 - Caractéristiques définitives de la maladie	39
Tableau 7 - Données de survie.....	40

Introduction

D'après les données de l'INCA (1,2), le cancer de l'endomètre (CE) est le 4^{ème} cancer de la femme en France métropolitaine et le 1^{er} cancer de l'appareil reproducteur féminin, avec 8 224 nouveaux cas estimés en 2018. Il est relativement de bon pronostic, sa survie globale à 5 ans est estimée à 76% (88-95% pour les stades précoces).

Historiquement, les tumeurs épithéliales de l'endomètre sont divisées en 2 types histologiques reflétant 2 voies de carcinogénèse différentes (3) :

1. Le type 1 correspondant à l'adénocarcinome endométrioïde (70-80% des tumeurs épithéliales). Il s'agit de tumeurs hormono-dépendantes, souvent associées à une hyperplasie endométriale. Elles peuvent être classées selon 3 grades architecturaux en lien avec leur pronostic (bas, intermédiaire, haut).
2. Le type 2 correspondant à tous les autres types de tumeurs épithéliales, dont principalement le carcinome séreux, le carcinome à cellules claires et le carcinosarcome. Il s'agit de tumeurs non hormono-dépendantes, le plus souvent associées à un endomètre atrophique. De moins bon pronostic que le type 1, elles sont toujours considérées comme de haut grade. Par ailleurs, elles sont souvent diagnostiquées à un stade plus avancé, et leur survie à 5 ans n'est que de 40%.

Néanmoins, cette dualité histologique ne permet pas de prendre en compte toute l'hétérogénéité des tumeurs épithéliales de l'endomètre. Récemment, la classification moléculaire issue de « The Cancer Genomic Atlas » (TCGA) (4) a été intégrée dans la caractérisation des CE (4). Elle permet, à partir de trois marqueurs immunohistochimiques (p53, MSH6 et PMS2) et d'un test moléculaire (analyse de mutation du domaine exonucléase de POLE) d'affecter la tumeur à un sous-groupe moléculaire (du meilleur au moins bon pronostic) : ultramuté « POLE », hypermuté « MSI », bas nombre de copies « NSMP », haut nombre de copies « muté p53 ».

Les principaux facteurs de risques de CE (2) sont l'obésité (5), le diabète de type 2(6), et tout autre environnement propice à l'hyperoestrogénie (SOPK, nulliparité, règles précoces, ménopause tardive, traitement par Tamoxifène®...)(7). De plus, le CE peut appartenir aux cancers du spectre du syndrome de Lynch (8).

Le diagnostic du CE est souvent fait précocement sur des métrorragies post ménopausiques à un âge moyen de 68ans (9,10). Il est confirmé à partir d'un examen anatomopathologique de l'endomètre (Pipelle de Cornier et curetage biopsique essentiellement). Par la suite, le bilan d'extension comprend au minimum un interrogatoire complet ainsi qu'un examen clinique couplé à une imagerie (IRM pelvienne et, ou échographie pelvienne en alternative) permettant de proposer une classification FIGO de la tumeur (**Annexe 1**).

Les groupes à risque constitués à partir de l'histologie, du stade FIGO, et de la classification moléculaire lorsqu'elle est disponible, permettent de guider le choix thérapeutique en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) selon les recommandations éditées par l'ESGO-ESTRO-ESP (4,11) (**Annexe 2.1**).

Classiquement, une prise en charge chirurgicale initiale est proposée pour les stades I à III si la patiente est opérable d'emblée avec marges saines. Elle est composée *a minima* d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. Un geste ganglionnaire est généralement indiqué en cas de groupe à risque élevé et peut être proposé au groupe à risque intermédiaire.

Il consiste en une lymphadénectomie pelvienne et lombo aortique ou, dans certaines indications, en un prélèvement des ganglions sentinelles. Le compte rendu anatomopathologique définitif permet de (re)classer la tumeur dans un groupe à risque post opératoire (**Annexe 2.2**) qui guidera la décision de traitement adjuvant en RCP (4,11).

Lorsque la chirurgie est envisagée, les recommandations de l'ESGO-ESTRO-ESP préconisent l'usage de la chirurgie mini-invasive comme voie d'abord de choix. De plus, elles spécifient que toute dissémination tumorale doit être évitée (4).

Néanmoins, la voie laparoscopique est remise en question dans la chirurgie carcinologique pelvienne de la femme depuis la parution de l'étude LACC (12) en 2018. Dans cet essai multicentrique, 631 patientes atteintes d'un cancer du col à un stade localisé étaient randomisées en un groupe chirurgie par laparotomie versus chirurgie mini-invasive. Au total, la survie sans récurrence à 4,5 ans était réduite de 10% dans le groupe laparoscopie, et la survie globale était également affectée. Par ailleurs, la totalité des récurrences pelviennes étaient retrouvées dans le groupe mini-invasif. Parmi les hypothèses avancées par les auteurs pour justifier ce résultat, le manipulateur utérin (MU) était suspecté de favoriser la dissémination des cellules tumorales.

Le MU est un outil chirurgical mis au point afin d'améliorer l'exposition lors de l'abord de l'utérus par voie mini invasive en permettant d'imprimer une tension sur les tissus, en éloignant les uretères et en apportant un soutien physique à la colpotomie (**Annexe 3**). Bien que largement utilisé, notamment pour des chirurgies bénignes, les bénéfices qu'il apporte et son intérêt dans la réduction des complications opératoires ne sont pas démontrés (13)(14). D'autant plus qu'il peut être à l'origine, par l'intermédiaire de sa composante intra cavitaire, de perforation utérine au cours de sa pose ou de sa manipulation. A ce jour, aucune étude ne traite de l'implication de cette complication dans la chirurgie carcinologique pelvienne.

L'étude LACC a eu pour répercussion une modification profonde des pratiques chirurgicales et notamment un abandon du MU par de nombreuses équipes dans la chirurgie du cancer du col (15). A ce jour, la question se pose quant à la possibilité d'extrapoler ces résultats au CE. Il existe peu d'études robustes sur l'utilisation du MU dans la chirurgie du CE et les données de la littérature sont souvent contradictoires (16,17). Récemment, l'essai multicentrique ROMANHY publié en 2021 (18) n'a pas mis en évidence de modification des paramètres de survie avec le MU. Dans cet essai, 154 patientes étaient randomisées en un bras « chirurgie mini invasive sans MU » et un bras « avec MU ». Par ailleurs, le taux d'envahissement lymphovasculaire, le taux de cytologies péritonéales positives, le taux de conversion ou d'embolies n'étaient pas non plus statistiquement différents entre les deux groupes.

A partir de ce constat, nous nous sommes interrogés sur plusieurs points : d'une part, sur les pratiques actuelles des onco-gynécologues en France dans la chirurgie du CE, d'autre part sur le taux de PU qui compliquent les chirurgies mini invasives assistées par un MU dans le CE et leurs conséquences sur l'évolution de la maladie et la prise en charge adjuvante.

Nous avons donc réalisé deux études sur ces sujets : le premier article a été publié cette année dans l'European Journal of Surgical Oncology et le second est actuellement soumis à publication.

I. Article 1 : Use of uterine manipulator in endometrial cancer : A French survey from Francogyn group

I.1. Abstract

I.1.1.Introduction

Since the LACC study in 2018, the use of the uterine manipulator (UM) has been questioned in carcinological surgery. Nowadays, there are few data on UM use in patients eligible for minimally invasive surgery for endometrial cancer. Our objective was to evaluate the practices and modalities of UM use by French onco-gynecologic surgeons in the management of endometrial cancer.

I.1.2.Methods

We surveyed the practices of 3 French medical societies-affiliated onco-gynecological surgeons with a web questionnaire composed of 16 questions.

I.1.3.Results

A total of 165 responses were collected. In the case of minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer, the routine use of UM was 42.7%. Of the 40.9% of surgeons who never used UM, 83.6% justified it with the risk of tumor spillage. When UM was used, surgeons mentioned reducing operating time and reducing complications in 67.0% and 59.8% of cases respectively as its main advantages. UM was set up without laparoscopic control in 54.6% of cases. In 47.4% of cases, the medical student was in charge of UM instrumentation. Tubal obliteration at the beginning of the procedure was performed systematically in 35.4% of cases. For 63.5% of UM users, the adjuvant treatment could be modified in case of uterine perforation.

I.1.4.Conclusion

This survey confirms the heterogeneity of practices regarding the use of UM in endometrial cancer surgery. Prospective data on the benefit (reduction of surgical complications) / risk (impact on survival) balance are needed to recommend or not the use of this device.

I.2. Introduction

According to 2018 INCA data, endometrial cancer is the 4th most common cancer in women in France with 8224 cases per year and the 5th most common in terms of mortality with 2415 annual deaths(1). Nowadays, the ESGO recommendations published in 2021(4) recommend the use of minimally invasive laparoscopic or robotic surgery when surgery is considered in the management of endometrial cancer while avoiding tumor spillage. A uterine manipulator (UM) can be used to facilitate hysterectomy.

Nevertheless, this practice seems to be poorly standardized in this indication and has recently been questioned in cervical cancer following the multicenter LACC study (12) (Laparoscopic Approach to Cervical Cancer Trial). The LACC trial investigated the impact of the approach in early cervical cancer surgery by randomizing 631 patients. Survival outcomes were all in favor of laparotomy. The recurrence-free survival at 4.5 years was reduced by 10% in the minimally invasive group. All pelvic recurrences were found in the minimally invasive group, raising the question of poorer local control and increased risk of local tumor spread with laparoscopic or robotic surgery. Among the potential explanations for the unfavorable results of the minimally invasive approach, the use of UM was mentioned.

These results have had an impact on surgical practices in cervical cancer, but also in endometrial cancer with a reduction in the use of UM (15). However, the consequences of UM use on intra-abdominal and lymphatic spillage of the disease as well as on survival are not known. The results of the studies are contradictory, and the levels of evidence are also low due to the lack of powerful randomized prospective studies (16,17).

In this study, our objective was to evaluate the practices of onco-gynecological surgeons in France in 2021 concerning the use or not of UM in case of minimally invasive surgery for endometrial cancer.

I.3. Methods

The survey was distributed in April 2021, followed by a reminder 15 days later, in the form of a web questionnaire via Google Forms. An email was sent to French onco-gynaecological surgeons, members of the following French medical societies: “Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne” (SCGP), “Société Française d’Oncologie Gynécologique” (SFOG) et “Société Francophone de Chirurgie Oncologique” (SFCO).

The SFOG and SFCO societies count 130 and 86 onco-gynecological surgeons respectively. The SCGP society has 390 active French members. This gives a total of 606 potential respondents. However, the proportion of surgical onco-gynecologists in the SCGP society is not known. There are also cross-memberships between these different societies.

The questionnaire (**Annexe 4**) consisted of 5 general questions plus 2 additional questions for practitioners not using the UM or 9 additional questions for practitioners using the UM.

The descriptive analysis of the data collected was carried out in percentage form for the qualitative data. The calculations were made using Excel®. We also performed subgroup analyses using a Pearson's chi2 test.

I.4. Results

A total of 165 responses were collected over a one-month period from late April 2021 to late May 2021. After excluding one resident, 164 surgeons were selected for data analysis. The responses to the general Q1 to Q5 questions are summarized in the table below (**Table 1**).

Table 1 - Answers to question 1 to 5

Questions	Answers (n = 164) (%)
Where do you practice ?	
Cancer center	20 (12.2)
Public hospital	28 (17.1)
University hospital	56 (34.1)
Private hospital	60 (36.6)
When did you graduate from medical school ?	
< 10years	54 (32.9)
> 10years	110 (67.1)
How many minimally invasive hysterectomies (laparoscopy or robot) for endometrial cancer do you perform per year?	
< 20	82 (50.0)
Between 20 and 50	68 (41.5)
> 50	14 (8.5)
Do you use a UM for minimally invasive benign hysterectomy?	
Never	21 (12.8)
Sometimes	19 (11.6)
Always	124 (75.6)
Do you use a UM for minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer?	
Never	67 (40.9)
Sometimes	27 (16.5)
Always	70 (42.7)

Of the 67 onco-gynecological surgeons not using UM, 59.7% (N=40) used alternative methods to mobilize the uterus. The reason for not using the UM was the fear of tumor spillage for 83.6% of the respondents (n=56). Scarce UM use was also justified by the use of the 4th arm in case of robot-assisted surgery and surgical habit in respectively 14.9% (n=10) and 35.8% (n=28) of the cases.

Some (25.4%) used a vagina-exposing device to orient the uterus (mounted tampon, vaginal valve, uterine traction threads).

Regarding the use of UM, some data are summarized in **Table 2**.

Table 2 - Answers when using the UM

Questions	Answers (n=97) (%)
What type(s) of UM do you use? (Several answers possible)	
Clermont-Ferrand UM (Stortz®)	40 (41.2)
Single use UM with intrauterine cannulation	26 (26.8)
RUMI® type UM	13 (13.4)
Intrauterine cannulation by hysteroscope	9 (9.3)
Hohl UM	7 (7.2)
Other types of UM	11 (11.3)
For what reason(s) do you use a UM? (Several answers possible)	
Surgical habit	74 (76.3)
Reduction in operating time	65 (67.0)
Reduction of intraoperative complications	58 (59.8)
Obese patient	20 (20.6)
I am not trained in hysterectomy without UM	13 (13.4)
What is/are the situation(s) in which the use of UM seems to you to be indispensable? (Several answers possible)	
Obese patient	58 (59.8)
Large uterus	54 (55.7)
Previous caesarean section(s)	38 (39.2)
Laparoscopic rather than robotic surgery	31 (32.0)
Who sets the UM up? (Several answers possible)	
Senior	77 (79.4)
Fellow	29 (29.9)
Resident	30 (30.9)
Medical student	2 (2.1)
Nurse	2 (2.1)
How is the UM inserted?	
Without laparoscopic control (before the camera is inserted)	53 (54.6)
With laparoscopic control	44 (45.4)
Which operating aid handles it? (Several answers possible)	
Senior	12 (12.4)
Fellow	24 (24.7)
Resident	42 (43.3)
Medical student	46 (47.4)
Nurse	33 (34.0)

Of the 97 onco-gynecological surgeons who used UM, 76.3% (n=74) used it out of surgical habit, 67.0% (n=65) to reduce operative time, and 59.8% (n=58) to reduce surgical complications. Lack of training in hysterectomy without UM was mentioned in 13.4% (n=13) of cases.

In case of UM use, tubal obliteration was always performed by 35.4% of surgeons and never performed by 43.8%. In case of intraoperative uterine perforation, this was systematically described by 95.8% of the surgeons. The adjuvant treatment was modified by the tumor board meeting systematically in 3.1% of cases and sometimes in 60.4% of cases.

Regarding practices related to the use of the UM in endometrial cancer surgery, no significant center-dependent effect was found: the uterine manipulator was never used in 65% of cases in cancer centers, 45% in private hospitals, 34% in public hospitals and 32% in university

hospitals ($p = 0.058$). There was also no significant relationship between UM use and the number of hysterectomies performed each year: the UM was never used in 43%, 40% and 42% of cases among, respectively, surgeons performing more than 50 hysterectomies per year, those performing between 20 and 50 and those performing fewer than 20 hysterectomies per year ($p = 0.94$).

I.5. Discussion

Regarding this survey, we observed a great heterogeneity of practices related to the use of UM in endometrial cancer surgery. Indeed, the percentage of UM use was 87.2% in hysterectomies for benign conditions compared to only 59.1% in endometrial cancers. In addition, a dozen UM types were reported in our survey as well as a multitude of alternatives to UM, including simple vaginal tools without penetration into the uterine cavity or uterine traction threads. This result reflects the lack of recommendations on whether or not UM should be used in carcinological surgery, due to conflicting studies.

Of the surgeons not using UM, 83.6% justified it with the fear of possible tumor spillage. Recently, in January 2021, Padilla et al. published a retrospective study in the AJOG, involving 2661 women from 15 different centers, to assess the oncological safety of UM use in patients with early endometrial cancer treated via the minimally invasive route (17). A total of 1756 patients had undergone hysterectomy with UM and 905 patients total minimally invasive hysterectomy without UM. In this study, UM was significantly associated with a higher recurrence rate (11.69% with UM versus 7.4% without UM; $p < 0.001$). Moreover, the risks of recurrence and death were higher (respectively HR = 2.31; 95% CI [1.27-4.20]; $p = 0.006$ and HR = 1.74; 95% CI [1.07-2.83]; $p = 0.026$) and disease-free survival lower (HR = 1.74; 95% CI [0.57-0.97]; $p = 0.027$). Nevertheless, this study has several limitations, including its retrospective nature and the fact that some centers only participated in one arm of the study.

These data are in contradiction with other less powerful studies conducted over the same period that support the safe use of UM in endometrial cancer surgery (19–23). In the meta-analysis of 11 studies by Meng et al. (2075 patients), there was no significant difference between minimally invasive surgery with and without UM in the rate of recurrence (RR = 1.25, 95% [CI 0.89-1.74]), the rate of positive peritoneal cytology (RR = 1.53, 95% [CI 0.85-2.77]), or the rate of lymphovascular space invasion (RR = 1.18, 95% CI [0.66-2.11]) (16). These results should be interpreted with caution because they are based on retrospective studies with a low level of evidence, gathering very heterogeneous data in relation to both the source populations and to the surgical procedures.

Moreover, studies comparing laparoscopy and laparotomy have not found differences in survival between the two techniques. It is likely that a significant proportion of laparoscopic procedures used an UM (24,25).

On the other hand, fears about the use of UM are partly based on the hypothetical risk of tumor spillage due to uterine perforation. However, there are no data on the prevalence of this surgical complication in relation to UM. Furthermore, we observed in our study that in 54.6%

of cases UM was positioned without laparoscopic control, a result which may seem surprising in view of the risk of perforation. Similarly, the operating assistant who most commonly handled the UM was the least trained to its use: the medical student (the first operating assistant to handle the UM in 47.4% of cases, just before the resident in 43.3% and then the nurse in 34.0% of cases). Furthermore, we found that adjuvant treatment could frequently be modified in the event of intraoperative perforation, in 63.5% of cases. This proportion raises questions about the impact of UM use.

However, UM use can be justified surgically. In our study, UM was used in 67.0% of cases to reduce operating time and in 59.8% of cases to avoid surgical complications. Moreover, it was used preferentially in populations at risk of complications and surgical difficulties, i.e. obese patients, patients with a history of caesarean section and in the context of a large uterus. However, there is no solid evidence regarding the benefit of UM (26). In addition, there is a multitude of models for UM, each with their own specificities and therefore probably different interests or risks. Two reviews of the literature in 2015 and 2020 failed to find strong data supporting UM effectiveness and safety. In particular, the benefit in preventing ureteral injury was not demonstrated. No randomized trials comparing surgical risks with and without UM were found (13,27).

There are so far no data on alternative methods to UM, some of which raise the question of the safety of using uterine traction threads or vagina-exposing device in the context of endometrial cancer. Similarly, there is no evidence in the literature that UM promotes retrograde diffusion of tumor cells through the tubes. Nevertheless, 56.2% of the surgeons in our study would use tubal obliteration at the beginning of the procedure, as used by Malzoni et al. in their prospective trial (24).

To our knowledge, this is the first study to have looked at practices concerning the use of UM in hysterectomy for endometrial cancer in France. The large number of responses shows the surgeons' interest in this topical subject. Nevertheless, this is only an observational study. It would seem useful to better standardize the use of the UM (type, time of insertion, handling, etc.) and to evaluate the methods for preventing tumor spillage (obliteration of the tubes, closure of the vagina over the cervix before the procedure), as well as the alternatives to the UM (uterine traction threads, vagina-exposing devices, etc.).

I.6. Conclusion

Our survey confirms the heterogeneity of practices concerning the UM use as well as the multiplicity of alternative methods to its use in case of hysterectomy for endometrial cancer. A prospective randomized trial would be interesting to evaluate the benefits and risks of UM use in order to better standardize surgical practices.

II. Article 2 : Utilisation du manipulateur utérin et perforation utérine dans la chirurgie mini-invasive du cancer de l'endomètre

II.1. Résumé

II.1.1. Introduction

Actuellement, la sécurité d'emploi du manipulateur utérin (MU) dans la chirurgie du cancer de l'endomètre (CE) est remise en question. Il pourrait notamment favoriser la dissémination tumorale lors du geste, particulièrement en cas de perforation utérine (PU). Or il n'existe pas, à notre connaissance, de données prospectives sur cette complication opératoire, ni sur les conséquences oncologiques qu'elle pourrait engendrer.

II.1.2. Objectif

Évaluer le taux de PU en lien avec l'utilisation du MU dans le CE et estimer dans un second temps les conséquences de cette complication sur l'évolution de la maladie et sur le choix du traitement adjuvant éventuel.

II.1.3. Matériels et méthode

Nous avons mené une étude de cohorte unicentrique prospective de novembre 2018 à février 2022, prenant en compte tous les CE traités chirurgicalement par voie mini invasive avec l'aide d'un MU. Les données démographiques, pré-opératoires, post opératoires, les traitements adjuvants et les données de survie correspondant aux patientes incluses ont été recueillies et analysées comparativement en fonction de l'absence ou de la présence d'une PU.

II.1.4. Résultats

Sur les 83 patientes incluses dans l'étude, 9 PU (11%) sont survenues durant la chirurgie. Il n'était pas retrouvé de différence significative concernant les données démographiques et les caractéristiques de la maladie au diagnostic pouvant favoriser la PU. Le type de MU utilisé ou la voie d'abord (coelioscopique vS. robotique) n'influençaient pas la survenue des PU. Aucune cytologie péritonéale positive n'a été retrouvée en post hystérectomie. Il a été mis en évidence un taux d'emboles statistiquement plus élevés dans le groupe perforation (67% d'emboles positives contre 24% pour le groupe « pas de perforation », $p=0,02$). Deux traitements adjuvants sur neuf (22%) ont été modifiés à la suite de la PU. Le délai médian de suivi des patientes était de 7,5 mois (de 1 à 33 mois). Aucune récurrence précoce n'était retrouvée dans le groupe des PU.

II.1.5. Conclusion

Notre étude a mis en évidence un taux de perforation utérine de 11%. Ce nouvel élément nécessite d'être intégré dans la réflexion sur la balance bénéfice risque de l'utilisation du MU.

II.2. Introduction

Selon les données de l'INCA et de GLOBOCAN de 2018 (1)(9) le cancer de l'endomètre (CE) représente le 4^{ème} cancer de la femme en France avec 8 224 nouveaux cas par an et le 1^{er} cancer gynécologique pelvien en Europe avec une incidence de 121 578 cas annuels.

Les recommandations de l'ESGO-ESMO-ESRTO éditées en 2016 et mises à jour en 2021 (11)(4) indiquent que la voie d'abord mini invasive doit être préférée en cas de prise en charge chirurgicale chez les patientes atteintes d'un CE à un stade précoce. Elles soulignent par ailleurs que toute dissémination tumorale doit être évitée.

Néanmoins, cette pratique semble remise en question dans la chirurgie du cancer du col depuis la parution de l'étude LACC (12) dans le New England Journal of Medicine (NEJM) en 2018. Cette dernière a mis en évidence une diminution de la survie sans récurrence ainsi que de la survie globale chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie mini invasive en comparaison à la laparotomie. Par la suite, ces données ont été renforcées par les résultats de l'étude observationnelle SUCCOR (28). Parmi les hypothèses avancées pour justifier cette différence, un lien était supposé entre l'utilisation du manipulateur utérin (MU) et le risque de dissémination tumorale.

Le MU a été élaboré afin de faciliter le geste chirurgical en imprimant une traction sur les tissus, en permettant une mise à distance des uretères pendant le geste et en apportant un soutien à la colpotomie, mais son intérêt dans la réduction des complications opératoires reste incertain (13)(14). Les données de la littérature concernant la place du MU dans le CE sont contradictoires. D'une part, certaines études alertent quant au risque de dissémination tumorale liée à l'utilisation du MU. Il s'agit notamment de la cohorte rétrospective publiée par Padilla et Co. (17) en 2021. Cette dernière a inclus 2661 patientes opérées d'un CE par voie mini-invasive en provenance de 15 centres. Parmi elles, 1756 patientes ont bénéficié d'une chirurgie avec MU contre 905 patientes opérées par voie mini invasive sans MU. Au total, il était mis en évidence dans le groupe MU un taux de récurrence plus élevé (11,69% vS. 7,4%, $p < 0,001$) et une augmentation du risque de décès (RR=1.74, IC95% [1.07-2.83], $p = 0,026$) en comparaison au groupe sans MU. Cependant cette étude présente certaines limites, notamment son caractère rétrospectif et le fait que certains centres n'ont participé qu'à un bras de l'étude. A l'inverse, nombre d'auteurs ne mettent pas en évidence de risque lié à l'utilisation du MU. Meng et Co (16) ont réalisé en 2020 une revue de la littérature regroupant au total 11 études sur l'utilisation du MU dans le CE. Dans cet article, il n'était pas mis en évidence d'impact du MU sur le taux de récurrence (RR= 1.25, IC95% [0.89-1.74]) et sur l'envahissement lymphovasculaire (RR=1.18, IC95% [0.66-2.11]). Néanmoins ces résultats ne correspondent en réalité qu'à respectivement 3 et 5 études sélectionnées dans cette revue de la littérature. Ces données doivent d'autant plus être interprétées avec prudence, car parmi les études concernées, toutes sont rétrospectives et de faible puissance à l'exception d'un essai clinique portant sur 110 patientes. Plus récemment, l'essai randomisé multicentrique de Gueli et Co (18) vient renforcer cette hypothèse d'innocuité du MU.

Ces dernières publications sur le cancer du col et de l'endomètre ont eu pour répercussion une remise en question et parfois une modification des pratiques chirurgicales (29). Actuellement la sécurité d'utilisation du MU en chirurgie oncologique est au cœur de ce questionnement, d'autant plus qu'il peut être à l'origine, par l'intermédiaire de sa composante intra cavitaire, de perforation utérine (PU) au cours de sa pose ou de sa manipulation. A ce jour, il n'existe pas, de données prospectives concernant le taux de perforation utérine (PU) per opératoire en lien avec le MU, et peu de données sur les modifications thérapeutiques qui pourraient en découler dans le CE.

L'objectif principal de cette étude prospective était d'évaluer le taux de perforation utérine en lien avec l'utilisation du manipulateur utérin dans la chirurgie par voie mini invasive du cancer de l'endomètre. Les objectifs secondaires étaient d'analyser l'association entre perforation utérine et l'histologie finale post opératoire, la survenue de complications per et post opératoires, ainsi que l'impact de la PU sur les modifications des thérapeutiques adjuvantes.

II.3. Matériel et méthodes

II.3.1. Design de l'étude

Cette étude de cohorte observationnelle prospective a été menée de Novembre 2018 à Février 2022 dans le service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges. Les critères d'inclusion étaient les patientes majeures, atteintes d'un CE de tout type histologique, pour lequel une prise en charge chirurgicale par voie mini invasive, comportant au minimum une hystérectomie radicale avec MU, avait été indiquée dans notre centre.

Le critère de jugement principal était le taux de PU compliquant l'utilisation du MU lors de la chirurgie.

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation de l'association entre les PU et les différentes variables suivantes, recueillies et analysées :

- *Les caractéristiques démographiques* : IMC, gestité, parité, âge au diagnostic,
- *Les données pré-opératoires de la maladie* : moyen diagnostic, type histologique, grade de la maladie, présence d'emboles, stade à l'imagerie, taille de l'utérus à l'imagerie, version de l'utérus à l'imagerie, groupe à risque pré opératoire,
- *Les données per-opératoires* : voie d'abord chirurgicale, cytologie en début d'intervention, cytologie en fin d'intervention, type de manipulateur, complications per opératoires autres que les PU,
- *Les données post-opératoires* : durée d'hospitalisation, complications post-opératoire, anatomopathologie définitive sur pièce opératoire, grade et type histologique, taille de la tumeur à l'examen anatomopathologique, présence d'emboles, statut ganglionnaire, stade final, groupe à risque post opératoire,
- *Les données de survie* : suivi moyen, récurrences, décès.

Enfin, les éventuelles modifications thérapeutiques en lien avec la PU étaient analysées.

II.3.2. Plan expérimental

Dans un premier lieu, les patientes bénéficiaient d'un examen anatomopathologique pré-opératoire obtenu par pipelle de Cornier ou curetage biopsique permettant de classer la tumeur selon son type histologique et son grade. Le bilan d'extension comprenait une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pelvienne définissant le stade FIGO auquel appartenait la tumeur, plus ou moins complétée par une tomographie par émission de positrons (TEP). Les tailles et versions utérines étaient recueillies sur le compte rendu d'IRM. En cas de données manquantes, elles étaient relues par deux médecins à partir des images disponibles sur le Picture Archiving and Communication System® (PACS). Ces données permettaient de classer les patientes en groupes à risque selon les recommandations de l'ESGO (4,11) en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le jour de l'intervention, le chirurgien utilisait, selon son choix ou la disponibilité du matériel, le MU Clermont Ferrand de Storz® ou le MU à usage unique de Vectec® pour réaliser son geste. Le MU était introduit par le chirurgien ou l'interne en gynécologie et il était manipulé le plus souvent par l'externe ou l'interne en médecine. Une cytologie péritonéale directe ou indirecte était réalisée avant l'introduction du MU. Une cytologie indirecte suite à un lavage péritonéal était réalisée après retrait de la pièce opératoire et fermeture du fond vaginal. Les données concernant une éventuelle PU ou autre complication per-opératoire ainsi que le type de MU employé étaient conciliées dans le compte rendu opératoire. En cas de PU, un lavage abondant de la cavité pelvienne était réalisé au sérum physiologique et une aspiration du contenu endo utérin était réalisé. La durée de séjour était calculée du jour de la chirurgie au jour de la sortie d'hospitalisation.

Par la suite, les données se rapportant à d'éventuelles complications post-opératoires étaient rapportées dans le dossier médical selon la classification Clavien Dindo (**Annexe 5**). Le protocole d'analyse des cytologies péritonéales consistait en une fixation au formol, suivie d'une centrifugation à 1000 tours par minutes durant 5 minutes avant d'éliminer le surnageant et d'ajouter quelques gouttes de réactif. Le compte-rendu anatomopathologique permettait de reclasser les patientes dans un groupe à risque post-opératoire selon la classification de l'ESGO (11) permettant de définir la prise en charge adjuvante. Une modification du traitement adjuvant en rapport avec une PU devait être rapportée dans le dossier.

Enfin, la durée de suivi moyen correspondait au délai moyen entre la date de l'hystérectomie et le dernier contact avec la patiente. De même, la durée de suivi médian correspondait au délai médian entre la date de l'hystérectomie et le dernier contact avec la patiente.

II.3.3. Analyses statistiques

Les données recueillies ont été regroupées sous forme de moyennes associées aux valeurs extrêmes concernant les variables quantitatives et sous forme de pourcentages concernant les variables qualitatives. Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du Test de Mann Whitney concernant les variables quantitatives et à l'aide d'un Test de Fisher pour les variables qualitatives à l'aide du logiciel Excel®.

II.4. Résultats

Durant la période de recueil, 161 patientes ont été diagnostiquées d'un cancer de l'endomètre, dont 129 pour lesquelles une indication opératoire a été posée dans notre centre. Parmi elles, 83 patientes satisfaisaient les critères d'inclusion de l'étude (**Figure 1**).

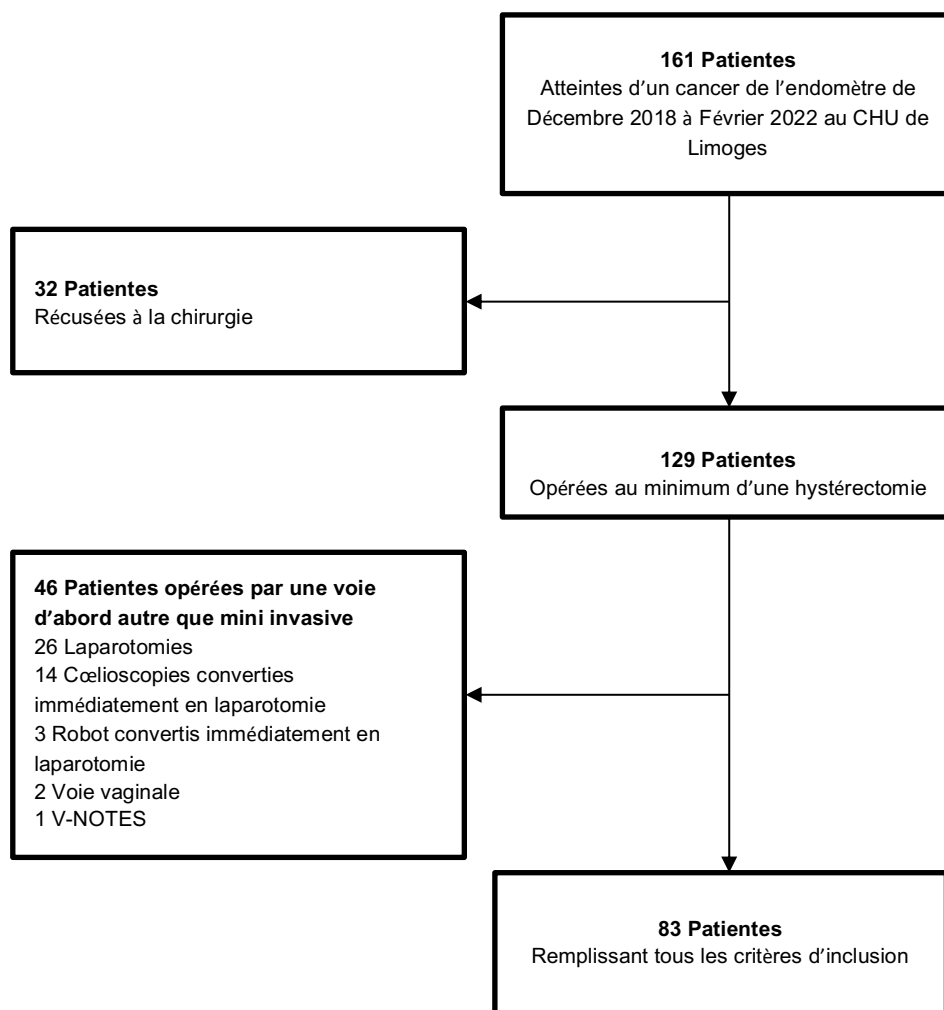


Figure 1 - Diagramme de Flux

Au total, 9 chirurgies se sont compliquées d'une PU soit 11% des patientes incluses.

Tableau 3 - Caractéristiques démographiques des patientes

Variables	Pas de perforation (n = 74)		Perforation (n = 9)		p value
	m	(Min-Max)	m	(Min-Max)	
IMC	30	(18 - 50)	32	(18-45)	0,46
Gestité	1,88	(0 - 7)	2,22	(0 - 7)	0,97
Parité	1,70	(0 - 6)	1,78	(0 - 6)	0,58
Age au diagnostic - années	69	(35 - 86)	69	(52 - 86)	0,96

Les caractéristiques démographiques de la population d'étude étaient comparables entre les deux groupes (**Tableau 3**).

Tableau 4 - Caractéristiques de la maladie au diagnostic

Variables	Pas de perforation (n = 74)		Perforation (n = 9)		p value
	m (Min-Max) ou n (%)		m (Min-Max) ou n (%)		
Moyen diagnostic					0,72
HSC CB	47/73	(64%)	5	(56%)	
Pipelle	26/73	(36%)	4	(44%)	
Histologie					-
Endométrioïde	57/73	(78%)	7	(78%)	
Carcinome séreux	5/73	(7%)	0	(0%)	
Carcinome à cellules claires	5/73	(7%)	0	(0%)	
Hyperplasie atypique	3/73	(4%)	1	(11%)	
Carcinosarcome	2/73	(3%)	1	(11%)	
Carcinome in situ	1/73	(1%)	0	(0%)	
Type					1,00
1	55/67	(82%)	7/8	(88%)	
2	12/67	(18%)	1/8	(13%)	
Grade					0,81
1	27/67	(40%)	3/8	(43%)	
2	21/67	(31%)	2/8	(29%)	
3	19/67	(28%)	3/8	(43%)	
Emboles					-
Oui	0/16	(0%)	0/9	(0%)	
Non	16/16	(100%)	9/9	(100%)	
Stade à l'imagerie					-
Stade I - II	66/72	(89%)	6/7	(67%)	
Stade III	5/72	(7%)	1/7	(11%)	
Stade IV	1/72	(1%)	0/7	(0%)	
Taille utérus – cm*	7,48	(4,00 - 11,2)	7,60	(5,40 - 10,00)	0,80
Versión utérine					-
Antéversé	59/72	(80%)	6/8	(67%)	
Intermédiaire	4/72	(5%)	2/8	(22%)	
Rétroversé	9/72	(12%)	0/8	(0%)	
Groupe à risque pré opératoire					1
Bas	34	(46%)	4	(44%)	
Intermédiaire	18	(24%)	2	(22%)	
Élevé	22	(30%)	3	(33%)	

NB : si non spécifié, les résultats se rapportent à 74 patientes dans la colonne "pas de perforation" et 9 patientes dans la colonne "perforation".

** Taille moyenne de l'utérus sur 72 patientes dans la colonne « pas de perforation » et 8 patientes dans la colonne « perforation ».*

Les données concernant la maladie au diagnostic sont récapitulées dans le **Tableau 4**. Parmi les patientes du groupe « pas de perforation », une a bénéficié d'un diagnostic de la maladie sur pièce opératoire après 3 biopsies négatives. Il n'a pas été retrouvé d'embolies sur les biopsies pré-opératoires. Cependant 64 comptes rendus anatomopathologiques ne présentaient pas l'information concernant la présence ou non d'embolies pré-opératoires. 2 patientes du groupe « pas de perforation » et 1 patiente de l'autre groupe n'ont pas bénéficié d'une IRM pré-opératoire car il s'agissait initialement de carcinome in situ ou d'hyperplasie atypique. Une patiente du groupe « perforation » a bénéficié uniquement d'une échographie pré-opératoire sans IRM en raison d'une claustrophobie.

Tableau 5 - Caractéristiques chirurgicales des patientes

Variables	Pas de perforation (n = 74)		Perforation (n = 9)		p value
	m (Min-Max) ou n (%)		m (Min-Max) ou n (%)		
Voie d'abord					0,73
Robot	32	(43%)	3	(33%)	
Coelioscopique	42	(57%)	6	(67%)	
Cytologie pré opératoire					-
Négative	73	(99%)	8/8	(100%)	
Positive	1	(1%)	0/8	(0%)	
Cytologie post opératoire					-
Négative	74	(100%)	8/8	(100%)	
Positive	0	(0%)	0/8	(0%)	
Type de MU					0,68
Usage Unique	55	(74%)	8	(89%)	
Storz®	19	(26%)	1	(11%)	
Complication per opératoire*					-
Oui	3	(4%)	0	(0%)	
Non	71	(96%)	9	(100%)	
Complication post opératoire					
Oui	5	(7%)	1	(11%)	0,51
Non	69	(93%)	8	(89%)	
Durée d'hospitalisation - jours	3,45	(2 - 9)	2,78	(2 - 4)	0,21

NB : si non spécifié, les résultats se rapportent à 74 patientes dans la colonne "pas de perforation" et 9 patientes dans la colonne "perforation".

*Complications autre que perforation utérine.

Comme décrit dans le **Tableau 5**, une cytologie péritonéale pré opératoire était positive dans le groupe pas de perforation et s'est négativée sur le prélèvement de fin de procédure. Une patiente n'a pas bénéficié de cytologies péritonéales. Concernant le type de MU utilisé, 8 perforations (12,7%) sont survenues en cas d'utilisation de MU à usage unique contre 1 (5%) suite à l'utilisation du MU de Storz®, sans significativité $p = 0,68$. En cas de cas de chirurgie par robot, il y a eu 3 perforations (9%) contre 6 (13%) par coelioscopie, ce résultat n'était pas non plus significatif $p = 0,73$. Dans le groupe « pas de perforation », 3 complications per opératoires ont été relevées, il s'agissait de 2 plaies de séreuse sigmoïdienne et une plaie du dôme vésical. Il n'a pas été retrouvé de complication per opératoire dans le groupe « perforation ». Aucune conversion n'a été relevée dans les deux groupes. Par la suite, 5 complications post opératoires ont été identifiées parmi les patientes du groupe « pas de

perforation », toutes de grade 1 selon la classification de Clavien-Dindo, comprenant 3 lymphœdèmes, un défaut de cicatrisation du fond vaginal sans désunion et 1 désunion de la cicatrice de trocart prise en charge par soins locaux. Une complication de grade IIIb a eu lieu dans le groupe « perforation ». Il s'agissait d'une occlusion grêlique sur une éventration ombilicale ayant motivé une reprise chirurgicale au 4^{ème} jour post opératoire.

Tableau 6 - Caractéristiques définitives de la maladie

Variables	Pas de perforation (n = 74)		Perforation (n = 9)		p value
	m	(Min-Max) ou n (%)	m	(Min-Max) ou n (%)	
Histologie					-
Endométrioïde	59	(80%)	9	(100%)	
Carcinome à cellules claires	4	(5%)	0	(0%)	
Carcinome séreux	4	(5%)	0	(0%)	
Carcinosarcome	1	(1%)	0	(0%)	
Hyperplasie atypique	1	(1%)	0	(0%)	
Pas de résidu	5	(7%)	0	(0%)	
Grade					1
1	21/68	(31%)	3	(33%)	
2	28/68	(41%)	4	(44%)	
3	19/68	(28%)	2	(22%)	
Type					-
1	63/73	(86%)	9	(100%)	
2	10/73	(14%)	0	(0%)	
Diamètre de la tumeur – cm*	3,6	(1,5 - 7,5)	4,1	(1,9 - 8,5)	0,74
Emboles					0,02
Oui	18	(24%)	6	(67%)	
Non	56	(76%)	3	(33%)	
Statut ganglionnaire					0,27
N0	58/63	(92%)	6/8	(75%)	0,18
N+	5/63	(8%)	2/8	(25%)	
Stade					0,35
Stade I - II	64/73	(88%)	7	(78%)	
Stade III - IV	9/73	(12%)	2	(22%)	
Groupe à risque post opératoire					-
Faible	29	(39%)	2	(22%)	
Intermédiaire	21	(28%)	4	(44%)	
Intermédiaire fort	9	(12%)	1	(11%)	
Élevé	7	(9%)	0	(0%)	
Avancé	7	(9%)	2	(22%)	
Métastatique	1	(1%)	0	(0%)	

NB : si non spécifié, les résultats se rapportent à 74 patientes dans la colonne "pas de perforation" et 9 patientes dans la colonne "perforation".

* Taille maximale de la tumeur mesurée parmi 45 patientes dans la colonne « pas de perforation » et 7 patientes dans la colonne « perforation ».

Les caractéristiques définitives de la maladie sont regroupées dans le **Tableau 6**. Sur les 6 emboles positives du groupe « perforation », il n'était pas retrouvé d'emboles sur les biopsies

pré opératoires pour 3 patientes. Concernant les 3 autres, l'examen anatomopathologique ne permettait pas de conclure quant à la présence d'embolies, du fait de prélèvements de faible quantité.

Enfin, sur les 9 patientes du groupe « perforation », 2 ont bénéficié d'une modification du traitement adjuvant. Une patiente classée en groupe à risque intermédiaire mais présentant des embolies positifs et classée MMRd a bénéficié d'une radiothérapie en plus de sa curiethérapie du fond vaginal. L'autre, classée groupe à risque faible pT1a mais avec une tumeur de 5cm, a bénéficié d'une curiethérapie du fond vaginal.

Tableau 7 - Données de survie

Variables	Pas de perforation (n = 74)		Perforation (n = 9)		p value
	m (Min-Max) ou n (%)		m (Min-Max) ou n (%)		
Suivi moyen - mois	10	(1-33)	9	(1-29)	0,91
Nombre de récurrences	4	(5%)	0	(0%)	-
Décès	1	(1%)	0	(0%)	-

NB : les résultats se rapportent à 74 patientes dans la colonne "pas de perforation" et 9 patientes dans la colonne "perforation"

Certaines données de survie sont résumées dans le **Tableau 7**. La durée de suivi médian était de 7,5 mois (de 1 à 33 mois). Aucune récurrence n'a été retrouvée dans le groupe des PU. Au total, 4 récurrences sont survenues dans le groupe « pas de perforation » : une dans le tiers inférieur du vagin, deux ganglionnaires pelviennes et enfin une carcinose péritonéale avec métastases hépatiques et atteinte pleurale. Un seul décès de cause inconnue est survenu dans notre étude, il concernait une patiente du groupe « pas de perforation ».

II.5. Discussion

Cette étude de cohorte prospective met en évidence un taux de PU de 11% parmi les 83 patientes opérées d'un cancer de l'endomètre à l'aide d'un MU dans notre centre. Bien qu'étant un événement connu, il n'existe pas à l'heure actuelle de données prospectives évaluant cette complication dans la littérature. Erica J. Chang et Co (30) ont réalisé en 2021 une enquête sur les pratiques dans la chirurgie du cancer de l'endomètre faisant appel à 220 oncogynécologues américains. Au total, 90% des praticiens interrogés utilisaient le MU, et parmi eux 87,2% déclaraient avoir déjà eu une expérience de PU.

Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de caractéristiques pré opératoires permettant d'anticiper une éventuelle PU. Notamment, il n'était pas retrouvé de lien entre l'événement « perforation utérine » et le poids, l'âge au diagnostic, le stade de la maladie ou enfin le groupe à risque pré opératoire. Néanmoins ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait du manque de puissance de notre étude.

Sur les 9 PU qui ont eu lieu, 9% sont survenues par voie robot assistée contre 13% par voie coelioscopique. Ce résultat pourrait être expliqué en partie par l'utilisation du 4^{ème} bras du robot comme aide supplémentaire permettant l'exposition lors du geste. Dans son étude, Perrone et Co (31) ne démontre pas de majoration du risque de récurrence ou de complication per-

opératoire de la voie robot assistée par rapport à la laparotomie dans le cancer de l'endomètre. Toutefois les données sur l'utilisation du MU et l'événement « PU » ne sont pas explicitement détaillées. Nous n'avons pas trouvé d'étude comparant le robot et la coelioscopie en termes de risque de PU. D'autre part, 12,7% de PU ont eu lieu avec un MU à usage unique contre 5% de PU en cas d'utilisation de MU de Storz® sans qu'il n'y ait de différence statistiquement significative. Ce résultat soulève la question du type de MU à utiliser lors du geste. Dans sa revue de la littérature, Van Den Haak et son équipe (13) ont comparé 10 types différents de MU, notamment le MU à usage unique ainsi que le MU de Storz®. Au total, aucun n'a fait la preuve de sa supériorité en termes d'innocuité ou d'efficacité dans la prévention des complications opératoires. Cependant, il n'existe pas à notre connaissance d'essai randomisé comparant les différents types de MU entre eux dans un contexte de chirurgie carcinologique.

Concernant les cytologies péritonéales réalisées avant et après la pose du MU, toutes étaient négatives en fin d'intervention. Si on se réfère à la littérature, seules de rares études de faible niveau de preuve et sur de petits échantillons de patientes retrouvent un plus grand nombre de cytologies péritonéales positives après pose du MU ou geste mini invasif (32–34). Cependant, il s'agit de résultats relativement marginaux. En effet, la majorité des articles de plus haut niveau de preuve (16,18,21,35–37) ne retrouvent pas de majoration des cytologies péritonéales comportant des cellules malignes avec le MU. De plus, dans notre étude, une cytologie était positive en début d'intervention puis négative en fin d'intervention, posant ainsi la question de la sensibilité de cet examen et donc de sa pertinence clinique.

Dans notre étude, nous retrouvons un taux statistiquement plus élevé d'embolies à la suite d'une perforation (67% d'embolies positifs en cas de PU contre seulement 24% dans l'autre groupe, $p=0,02$). Dans l'essai multicentrique ROMANHY (18), il était retrouvé un taux d'embolies de 19% avec le MU, ce qui se rapproche du résultat obtenu dans le groupe de patientes indemnes de perforation. Les caractéristiques tumorales de nos deux groupes d'étude étant comparables, nous n'expliquons pas cette différence qui est probablement due au petit échantillon de notre étude.

Une modification du traitement adjuvant a été réalisée dans 2 cas (22%) de PU. Cette information fait écho à l'enquête américaine réalisée par Erica J. Chang et Co (30) qui retrouvait dans 10 à 15% des cas de PU, une modification de l'attitude thérapeutique post opératoire. Dans une précédente étude (29), nous avons noté que l'événement PU pouvait être pris en compte dans la décision du traitement adjuvant dans 60% des cas et que 3% des praticiens interrogés modifiaient systématiquement la prise en charge adjuvante suite à une PU. Cela souligne encore une fois tout l'intérêt que représente une meilleure compréhension du risque engendré par l'utilisation du MU et son implication dans l'évolution de la maladie.

Enfin nous n'avons pas retrouvé d'impact sur les paramètres de survie dans notre étude, notamment pas de récurrence précoce dans le groupe des PU. Ces résultats peuvent s'expliquer par la faible durée de suivi des patientes.

A l'heure actuelle, les données de la littérature concernant la place du MU dans le cancer de l'endomètre sont pour la majorité de faible niveau de preuve et contradictoires : certaines semblent mettre en évidence un sur risque de dissémination des cellules tumorales lié à l'utilisation du MU (17,32,38,39) quand d'autres prônent son innocuité (19–23,37,40–43). Récemment, l'essai multicentrique ROMANHY publiée en 2021(18) s'est intéressé aux

répercussions du manipulateur utérin dans la chirurgie robot assistée ou laparoscopique du cancer de l'endomètre. Au total 154 patientes étaient opérées par voie mini invasive, randomisées en 2 groupes : dans un bras la chirurgie était réalisée avec le MU et dans l'autre sans le MU. Dans cette étude, le taux d'envahissement lymphovasculaire n'était pas impacté. De même, il n'était pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes en termes de cytologie péritonéale positive, de taux de conversion ou d'embolies. Les données de survie n'étaient pas non plus affectées, que ce soit la survie globale, la survie sans récurrence ou le taux de récurrences qui était de 6 (7,9%) dans le groupe sans manipulateur contre 4 (5,2%) dans le groupe avec MU ($p=0,486$). Cependant, les critères d'inclusions restreints aux cancers localisés et la durée de suivi seulement de 2 ans sont en parti responsables du manque de puissance de cette étude.

Notre cohorte présente certaines faiblesses, principalement son manque de puissance en lien avec un faible nombre de PU. Nous avons axé nos recherches sur seulement 2 types de MU que nous utilisons couramment dans notre centre alors qu'il existe une douzaine de modèles référencés dans la littérature (13). D'autre part, la nouvelle classification moléculaire de 2021 n'a pas pu être appliquée dans notre étude du fait d'un nombre insuffisant de données en lien avec un grand nombre de patientes incluses avant la date de mise en application des dernières recommandations de l'ESGO(4). Par ailleurs, nous n'avons pris en compte que les PU sans relever les lésions vaginales per-opératoires. Par son caractère monocentrique, les résultats de notre étude nécessitent d'être confirmés par des études de plus grande envergure.

Parmi les points forts de notre étude, tous les stades de la maladie ont été pris en compte dans nos critères d'inclusion, ce qui génère une plus grande proximité avec la population générale. Il s'agit à notre connaissance de la première étude du genre. Elle tire notamment son originalité de son critère de jugement objectif n'ayant encore jamais été étudié de manière prospective et permettant d'éviter tout biais déclaratif.

On observe déjà une forte hétérogénéité des pratiques dans la chirurgie du cancer de l'endomètre comme le soulignent notre équipe en France dans une précédente étude (29) et celle de E. Chang (30) aux États Unis. De même, il existe une multitude de références de MU utilisés de façon disparate selon les centres (13)(27). Ces deux éléments sont le reflet d'une absence de recommandations claires sur le sujet. Il apparaît important de déclarer systématiquement l'événement « perforation utérine » afin de pouvoir discuter une adaptation thérapeutique éventuelle en RCP bien qu'il n'y ait aucune recommandation sur le sujet à l'heure actuelle. Enfin, la PU ne représente que l'un des nombreux éléments pouvant intervenir dans cette problématique multifactorielle de chirurgie mini-invasive. Certaines équipes font notamment l'hypothèse d'une dissémination tumorale par reflux tubaire, mais aussi par l'intermédiaire de microlésions du myomètre utérin ou par les gaz de coelioscopie (12,17). A l'heure actuelle, de multiples techniques émergent pour prévenir ces risques. On peut par exemple citer la ligature préventive des trompes (35), ou la fermeture du col première et l'insertion d'un gant garni de compresses dans le fond vaginal (28,31).

II.6. Conclusion

Notre étude met en évidence un taux de perforation utérine de 11% en lien avec l'utilisation du manipulateur utérin. Ce nouvel élément doit être intégré dans la réflexion sur la balance bénéfiques/risques de l'utilisation du manipulateur. Ces résultats nécessiteraient d'être confirmés par des études de plus grande envergure.

Discussion

Les réponses que nous avons collecté dans notre premier article révèlent les craintes de certains onco-gynécologues Français vis à vis de l'utilisation du MU dans la chirurgie du CE.

En effet, bien qu'à l'heure actuelle aucune recommandation claire ne définisse la place du MU dans ce contexte, sur les 164 chirurgiens interrogés, 87,2% avaient recours au MU dans les hystérectomies pour pathologie bénigne contre seulement 59,1% pour les CE. Point clef de notre étude, 83,6% des praticiens qui avaient aboli le MU le justifiaient par crainte d'une éventuelle dissémination tumorale. De plus, parmi les utilisateurs du MU, 56% réalisaient une oblitération tubaire prophylactique en début d'intervention dans le but de prévenir une diffusion rétrograde des cellules tumorales, sans que ce geste n'ait jamais apporté la preuve de son efficacité (24,35).

Néanmoins, certains résultats interpellent dans notre étude. Dans 54,6% des cas, le MU était posé sans contrôle visuel. D'autre part, l'aide opératoire qui manipulerait majoritairement le MU (dans 47,4% des cas) serait aussi la moins formée à ce geste : l'externe en médecine. Ces éléments qui semblent en contradiction avec les données évoquées précédemment, soulignent le manque d'harmonisation des pratiques actuelles. De plus, le fort taux de réponses à notre questionnaire démontre l'intérêt que portent les onco gynécologues pour ce sujet.

Enfin, 63,5% des chirurgiens déclaraient pouvoir être amenés à modifier le traitement adjuvant en cas de PU per opératoire. Ces données confirment l'importance qu'implique une meilleure connaissance des répercussions des PU notamment sur l'évolution de la maladie et sur la prise en charge adjuvante.

Pour tenter de répondre à cette dernière problématique, nous avons mené une étude prospective monocentrique dans notre Centre Hospitalier Universitaire sur une durée de plus de 3 ans. Nous avons observé, parmi les chirurgies par voie mini invasive réalisées pour CE, un taux de perforation utérine de 11% en lien avec l'utilisation du MU.

En outre, il a été mis en évidence un taux statistiquement plus élevé d'embolies à la suite des PU (67% d'embolies positifs en cas de PU contre seulement 24% dans l'autre groupe, $p=0,02$). Néanmoins, ce dernier résultat est difficilement interprétable du fait du faible nombre de PU et nécessite d'être confirmé, car il ne peut être expliqué à ce jour. De plus, il n'a pas été mis en évidence de majoration des atteintes ganglionnaires dans le groupe des PU. Enfin, nous n'avons pas mis en évidence de différences concernant les paramètres de survie entre les deux groupes d'étude en lien avec une durée de suivi faible de certaines patientes. Toutefois, il n'a pas été relevé de récurrence précoce dans le groupe des PU. Pour conclure cette étude, 2 patientes sur 9 (22%) ont vu leur traitement adjuvant modifié à la suite d'une PU.

Empiriquement, le MU est employé par les gynécologues dans les hystérectomies car il faciliterait la chirurgie et réduirait les complications opératoires. Il serait notamment utile dans le CE en raison du taux élevé d'obésité lié à cette pathologie (3). Néanmoins, il n'existe à ce jour aucune preuve de l'intérêt du MU dans la réduction des complications opératoires (43). De plus, les données actuelles soutiennent qu'il existe une possibilité réelle et sûre d'effectuer

une hystérectomie sans MU, même dans des situations défavorables (27,44). Cependant, il n'existe aucun essai prospectif comparant les chirurgies mini invasives avec et sans MU.

D'après nos recherches, il existerait au moins une dizaine de références de MU comportant chacun des avantages et des inconvénients propres. Van Den Haak & Co (13) ont réalisé une revue de la littérature afin de comparer les différents modèles de MU sur le marché. Au total, aucun n'a fait la preuve de sa supériorité en termes d'innocuité ou d'efficacité dans la prévention des complications opératoires. Il n'existe pas de données comparant les MU entre eux dans un contexte de chirurgie carcinologique pelvienne et la perforation utérine n'est quasiment jamais décrite dans ces études.

Plus largement, bien que la PU soit un événement connu, elle reste une complication peu détaillée dans la littérature. Dans leur étude cas témoin, Machida & Co (36) ont rapporté un taux de perforation utérine de 0,6% dans la chirurgie du CE avec MU (2 cas sur 331). Néanmoins, il existe un biais déclaratif probable du fait du caractère rétrospectif de cette étude. Récemment, Chang & Co (30) ont réalisé une revue des pratiques des chirurgiens américains dans le CE. Sur 196 praticiens, 87,2% déclaraient avoir déjà eu l'expérience d'une PU avec un MU. Il n'était pas retrouvé dans cette étude de lien entre les PU et le niveau d'expérience (en années et en volume) de l'opérateur. De façon semblable à nos précédents résultats, 10 à 15% des interrogés auraient modifié leur traitement adjuvant à la suite d'une PU.

Les études évaluant la place du MU dans le CE font souvent appel à des échantillons inférieurs à une centaine de patientes, sont généralement de faible niveau de preuve et présentent des résultats contradictoires (19–23,32,37–43). Deux articles majeurs récemment publiés en 2021 s'opposent.

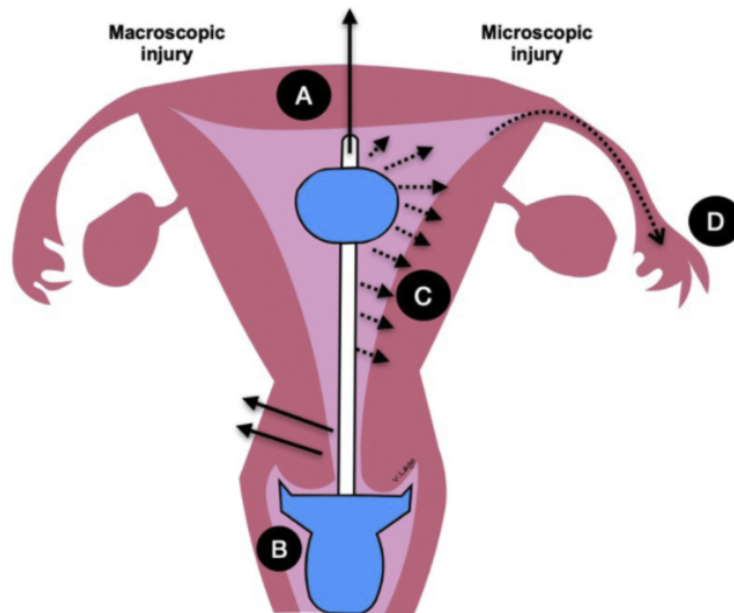
D'une part, Padilla et Co. (17) ont réalisé une cohorte rétrospective qui regroupait au total 2661 patientes opérées d'un CE à un stade localisé par voie mini-invasive. Parmi elles, 1756 patientes avaient bénéficié d'une hystérectomie avec un MU. Dans cette étude, le taux de récurrence était plus élevé avec MU (11,69% vS. 7,4%, $p < 0,001$) et le risque de décès était aussi augmenté avec MU (RR=1.74, IC95% [1.07-2.83], $p = 0,026$). Il s'agit, à notre connaissance, de la plus grande population jamais étudiée dans ce contexte. Cependant, ces données doivent être interprétées avec prudence car certains centres n'ont participé qu'à un bras de l'étude. De plus, elle comporte comme principale limite son caractère rétrospectif.

D'autre part, l'essai multicentrique ROMANHY (18) au cours duquel ont été randomisées 154 patientes atteintes d'un CE à un stade localisé, en un groupe chirurgie avec MU et sans MU. Dans cet essai, il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant le taux d'envahissement lymphovasculaire, le taux de cytologie péritonéale positive, de taux de conversion ou enfin le nombre d'embolies. Les données de survie n'étaient pas non plus affectées, que ce soit la survie globale, la survie sans récurrence ou le taux de récurrences qui était de 6 (7,9%) dans le groupe sans manipulateur contre 4 (5,2%) dans le groupe avec MU ($p = 0,486$). Bien qu'étant le premier essai clinique mené dans cette indication, la faiblesse de cet article réside probablement dans son manque de puissance.

Seulement une PU avec effraction vésicale est décrite dans l'essai ROMANHY et aucune perforation n'est citée dans la cohorte de Padilla et Co. Il semblerait qu'il existe une sous information sur la déclaration de la perforation utérine dans les comptes rendus opératoires.

A la lumière de ces résultats, il apparaît indispensable de déclarer à titre systématique une complication par PU en cours d'intervention lors d'une prise en charge chirurgicale de CE. Bien qu'à l'heure actuelle les données de la littérature ne soient pas suffisantes pour évaluer l'impact de la PU sur le devenir de la maladie, il semble important de prendre en compte ce risque dans la décision de recours ou non au MU lors du geste.

La place de la voie mini invasive dans la chirurgie du CE relève d'une problématique multifactorielle (**Figure 1**). Notre dernier article vient détailler l'hypothèse de la dissémination tumorale macroscopique au travers du mur utérin, favorisé par les PU et l'utilisation du MU. Certaines équipes (17) font le postulat d'une dissémination microscopique des cellules tumorales favorisées par les microlésions imprimées par le MU sur la barrière myométriale. Ces lésions pourraient être favorisées par l'augmentation de la pression intra utérine en lien avec les ballonnets de certains MU, et les forces de poussées exercées durant le geste sur le MU. Dans notre première étude, 56% des praticiens déclaraient avoir recours à une oblitération tubaire préventive. Ce geste préviendrait une diffusion passive rétrograde des cellules malignes par l'intermédiaire des trompes de Fallope. Enfin Ramirez & Co (12) évoquaient la possibilité de migration des cellules tumorales avec les gaz de cœlioscopie. A l'heure actuelle aucune donnée de la littérature ne confirme ou infirme ces théories.



A : Fragilisation du mur utérin et perforation utérine accidentelle. **B** : Manipulation de la tumeur lors de la colpotomie, **C** : Diffusion dans l'espace lymphovasculaire, **D** : Diffusion rétrograde par les trompes de Fallope

Figure 2 - Interférences potentielles entre le manipulateur utérin et la tumeur endométriale d'après Padilla & Co.

Pour finir, plusieurs techniques émergent pour palier l'utilisation du MU. Certains chirurgiens ont simplement recours à un trocar supplémentaire, notamment en cas de chirurgie robot assistée, afin de mobiliser l'utérus (29). D'autres utilisent des aides intra-vaginales sans effraction de la cavité utérine de différents types : tampons montés vaginaux, valve malléable, bougie vaginale, amnioscope... Elles peuvent être couplées à une fermeture du col préventive sur le vagin afin d'isoler la tumeur (28,31) et, ou à une ligature tubaire comme évoqué précédemment. Il pourrait être intéressant de mener des études afin d'explorer et éventuellement de valider ces alternatives.

Conclusion

A l'heure actuelle, il existe une forte hétérogénéité des pratiques dans la chirurgie mini invasive du cancer de l'endomètre en France. La crainte d'une dissémination des cellules tumorales serait la première cause d'abandon du manipulateur utérin par les onco-gynécologues (83,6% d'entre eux). Dans notre étude de cohorte, nous retrouvons 11% de perforations utérines compliquant les hystérectomies laparoscopiques assistées d'un manipulateur utérin pour cancer de l'endomètre pouvant justifier cette crainte. A la lumière de ces résultats préliminaires, il apparaît primordial de réaliser des études de plus grande envergure afin d'homogénéiser les pratiques concernant la chirurgie du cancer de l'endomètre. Un essai prospectif randomisé puissant serait nécessaire pour apporter des conclusions sur les éventuels risques carcinologiques ou bénéfiques chirurgicaux du MU.

Références bibliographiques

1. Gautier Defosse, Sandra Le Guyader-Peyrou Zoé Uhry, Pascale Grosclaude, Marc Colonna, Emmanuelle Dantony Patricia Delafosse, Florence Molinié Anne-Sophie Woronoff Anne-Marie Bouvier Nadine Bossard, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018.
2. Sénéchal C, Cottureau E, de Pauw A, Elan C, Dagousset I, Fourchette V, et al. Les facteurs de risque génétiques et environnementaux des cancers de l'endomètre. *Bulletin du Cancer*. mars 2015;102(3):256-69.
3. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *The Lancet*. mars 2016;387(10023):1094-108.
4. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. janv 2021;31(1):12-39.
5. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*. févr 2008;371(9612):569-78.
6. Saed L, Varse F, Baradaran HR, Moradi Y, Khateri S, Friberg E, et al. The effect of diabetes on the risk of endometrial Cancer: an updated a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. déc 2019;19(1):527.
7. McPherson CP, Sellers TA, Potter JD, Bostick RM, Folsom AR. Reproductive Factors and Risk of Endometrial Cancer The Iowa Women's Health Study. *American Journal of Epidemiology*. 15 juin 1996;143(12):1195-202.
8. Tucker JM, Rizk B. Hereditary female cancers: Breast, ovarian, and endometrial. *Middle East Fertility Society Journal*. déc 2011;16(4):241-7.
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. nov 2018;68(6):394-424.
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clin*. mai 2021;71(3):209-49.
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. *Annals of Oncology*. janv 2016;27(1):16-41.
12. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 15 nov 2018;379(20):1895-904.
13. van den Haak L, Alleblas C, Nieboer TE, Rhemrev JP, Jansen FW. Efficacy and safety of uterine manipulators in laparoscopic surgery: a review. *Arch Gynecol Obstet*. nov 2015;292(5):1003-11.
14. Nassif J, Wattiez A. Clermont Ferrand uterine manipulator. *Surg Technol Int*. oct 2010;20:225-31.

15. Gauthier T, Lacorre A, Sallee C, Tardieu A, Guyon F, Margueritte F, et al. Impact de l'étude LACC. Une enquête de la SFOG. *Bulletin du Cancer*. 1 mai 2020;107(5):551-5.
16. Meng Y, Liu Y, Lin S, Cao C, Wu P, Gao P, et al. The effects of uterine manipulators in minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*. 1 juill 2020;46(7):1225-32.
17. Padilla-Iserte P, Lago V, Tauste C, Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Oliver R, et al. Impact of uterine manipulator on oncological outcome in endometrial cancer surgery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 janv 2021;224(1):65.e1-65.e11.
18. Gueli Alletti S, Perrone E, Fedele C, Cianci S, Pasciuto T, Chiantera V, et al. A Multicentric Randomized Trial to Evaluate the ROle of Uterine MANipulator on Laparoscopic/Robotic HYsterectomy for the Treatment of Early-Stage Endometrial Cancer: The ROMANHY Trial. *Front Oncol*. 10 sept 2021;11:720894.
19. Frimer M, Khoury-Collado F, Murray MP, Barakat RR, Abu-Rustum NR. Micrometastasis of endometrial cancer to sentinel lymph nodes: Is it an artifact of uterine manipulation? *Gynecologic Oncology*. 1 déc 2010;119(3):496-9.
20. Eltabbakh GH, Mount SL. Laparoscopic surgery does not increase the positive peritoneal cytology among women with endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology*. 1 févr 2006;100(2):361-4.
21. Lee M, Kim YT, Kim SW, Kim S, Kim JH, Nam EJ. Effects of Uterine Manipulation on Surgical Outcomes in Laparoscopic Management of Endometrial Cancer: A Prospective Randomized Clinical Trial. *International Journal of Gynecological Cancer*. févr 2013;23(2):372-9.
22. Tinelli R, Cicinelli E, Tinelli A, Bettocchi S, Angioni S, Litta P. Laparoscopic treatment of early-stage endometrial cancer with and without uterine manipulator: Our experience and review of literature. *Surgical Oncology*. 1 juin 2016;25(2):98-103.
23. Marcos-Sanmartín J, López Fernández JA, Sánchez-Payá J, Piñero-Sánchez ÓC, Román-Sánchez MJ, Quijada-Cazorla MA, et al. Does the Type of Surgical Approach and the Use of Uterine Manipulators Influence the Disease-Free Survival and Recurrence Rates in Early-Stage Endometrial Cancer? *Int J Gynecol Cancer*. nov 2016;26(9):1722-6.
24. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Rasile M, Iuzzolino D, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: A prospective randomized study. *Gynecologic Oncology*. janv 2009;112(1):126-33.
25. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forder P, Brand A, Hogg R, et al. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 28 mars 2017;317(12):1224.
26. Deffieux X, de Rochambeau B, Chêne G, Gauthier T, Huet S, Lamblin G, et al. Hystérectomie pour pathologie bénigne : recommandations pour la pratique clinique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2015;44(10):1219-27.

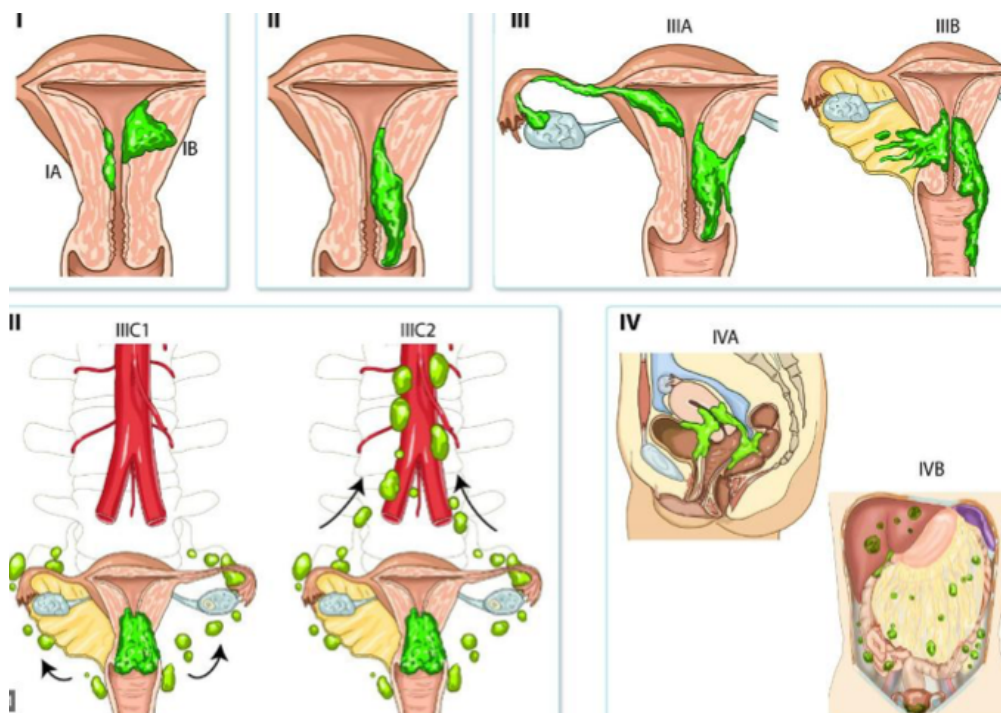
27. Abdel Khalek Y, Bitar R, Christoforou C, Garzon S, Tropea A, Biondi A, et al. Uterine manipulator in total laparoscopic hysterectomy: safety and usefulness. *Updates Surg.* déc 2020;72(4):1247-54.
28. Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D, Martin-Calvo N, Arévalo-Serrano J, Căpîlna ME, et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* sept 2020;30(9):1269-77.
29. Camille S, Aymeline L, France D, Lobna O, Cyrille H, Martin K, et al. Use of uterine manipulator in endometrial cancer: A French survey from Francogyn group. *European Journal of Surgical Oncology.* févr 2022;S0748798322000804.
30. Chang EJ, Jooya ND, Ciesielski KM, Shahzad MM, Roman LD, Matsuo K. Intraoperative tumor spill during minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer: A survey study on experience and practice. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* déc 2021;267:256-61.
31. Perrone E, Capasso I, Pasciuto T, Gioè A, Gueli Alletti S, Restaino S, et al. Laparoscopic vs. robotic-assisted laparoscopy in endometrial cancer staging: large retrospective single-institution study. *J Gynecol Oncol.* 2021;32(3):e45.
32. Lim S, Kim HS, Lee KB, Yoo CW, Park SY, Seo SS. Does the use of a uterine manipulator with an intrauterine balloon in total laparoscopic hysterectomy facilitate tumor cell spillage into the peritoneal cavity in patients with endometrial cancer? *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18(5):1145-9.
33. Sonoda Y, Zerbe M, Smith A, Lin O, Barakat RR, Hoskins WJ. High Incidence of Positive Peritoneal Cytology in Low-Risk Endometrial Cancer Treated by Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy. *Gynecologic Oncology.* mars 2001;80(3):378-82.
34. Krizova A, Clarke BA, Bernardini MQ, James S, Kalloger SE, Boerner SL, et al. Histologic Artifacts in Abdominal, Vaginal, Laparoscopic, and Robotic Hysterectomy Specimens: A Blinded, Retrospective Review. *American Journal of Surgical Pathology.* janv 2011;35(1):115-26.
35. Shinohara S, Sakamoto I, Numata M, Ikegami A, Teramoto K. Risk of spilling cancer cells during total laparoscopic hysterectomy in low-risk endometrial cancer. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2017;6(3):113-5.
36. Machida H, Casey JP, Garcia-Sayre J, Jung CE, Casabar JK, Moeini A, et al. Timing of Intrauterine Manipulator Insertion During Minimally Invasive Surgical Staging and Results of Pelvic Cytology in Endometrial Cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 1 févr 2016;23(2):234-41.
37. Machida H, Hom MS, Adams CL, Eckhardt SE, Garcia-Sayre J, Mikami M, et al. Intrauterine Manipulator Use During Minimally Invasive Hysterectomy and Risk of Lymphovascular Space Invasion in Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* févr 2018;28(2):208-19.
38. Dewdney SB, Jiao Z, Roma AA, Gao F, Rimel BJ, Thaker PH, et al. The prognostic significance of lymphovascular space invasion in laparoscopic versus abdominal hysterectomy for endometrioid endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2014;35(1):7-10.

39. Kitahara S, Walsh C, Frumovitz M, Malpica A, Silva EG. Vascular Pseudoinvasion in Laparoscopic Hysterectomy Specimens for Endometrial Carcinoma: A Grossing Artifact? *American Journal of Surgical Pathology*. févr 2009;33(2):298-303.
40. Uccella S, Bonzini M, Malzoni M, Fanfani F, Palomba S, Aletti G, et al. The effect of a uterine manipulator on the recurrence and mortality of endometrial cancer: a multi-centric study by the Italian Society of Gynecological Endoscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 juin 2017;216(6):592.e1-592.e11.
41. Segarra-Vidal B, Dinoi G, Zorrilla-Vaca A, Mariani A, Student V, Garcia NA, et al. Minimally Invasive Compared With Open Hysterectomy in High-Risk Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology*. déc 2021;138(6):828-37.
42. Zhang C, Havrilesky LJ, Broadwater G, Di Santo N, Ehrisman JA, Lee PS, et al. Relationship between minimally invasive hysterectomy, pelvic cytology, and lymph vascular space invasion: A single institution study of 458 patients. *Gynecologic Oncology*. 1 mai 2014;133(2):211-5.
43. Iavazzo C, Gkegkes ID. The role of uterine manipulators in endometrial cancer recurrence after laparoscopic or robotic procedures. *Arch Gynecol Obstet*. nov 2013;288(5):1003-9.
44. Kavallaris A, Chalvatzas N, Kelling K, Bohlmann MK, Diedrich K, Hornemann A. Total laparoscopic hysterectomy without uterine manipulator: description of a new technique and its outcome. *Arch Gynecol Obstet*. mai 2011;283(5):1053-7.

Annexes

Annexe 1. Classification FIGO 2009 du cancer de l'endomètre

Stade	Extension tumorale
Stade I	<i>Limitée à l'endomètre</i>
IA	Invasion < 50% du myomètre
IB	Invasion ≥ 50% du myomètre
Stade II	Envahissant le col
Stade III	Tumeur étendue hors de l'utérus, limitée au pelvis
IIIA	Atteinte de la séreuse et/ou atteinte des annexes
IIIB	Envahissement vaginal et/ou paramétrial
IIIC	Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou lombo-aortiques
IIIC1	Métastases ganglionnaires pelviennes
IIIC2	Métastases lombo-aortiques
Stade IV	Extension à distance
IVA	Atteinte de la vessie et/ou du rectum
IVB	Métastases à distance



Annexe 2. Groupes à risque ESMO-ESGP-ESTRO 2015

Annexe 2.1. Groupes à risque de récurrence basés sur le bilan pré opératoire

Groupe	Description
Bas	- Type 1, Stade IA, Grade 1 ou 2
Intermédiaire	- Type 1, Stade IA, Grade 3 - Type 1, Stade IB, Grade 1 ou 2
Élevé	- Type 1, Stade IB, Grade 3 - Stades II ou III ou IV - Type 2

Annexe 2.2. Groupes à risque de récurrence basés sur les données post opératoires

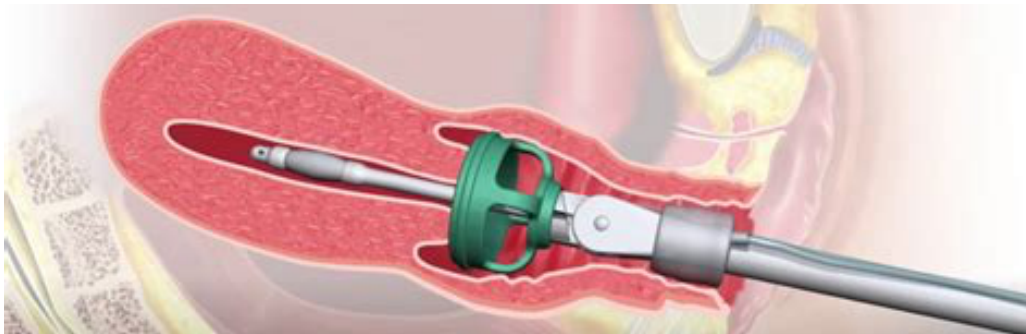
Groupe	Description
Faible	- Type 1, Stade IA, Grade 1 ou 2, sans embolies
Intermédiaire	- Type 1, Stade IA, Grade 1 ou 2, avec embolies - Type 1, Stade IB, Grade 1 ou 2
Intermédiaire fort	- Type 1, Stade IA, Grade 3
Élevé	- Type 1, Stade IB, Grade 3 - Stade II ou III sans maladie résiduelle - Type 2
Avancé	- Stade III avec maladie résiduelle ou stade IVA
Métastatique	- Stade IVB

Annexe 3. Exemples de Manipulateurs utérins

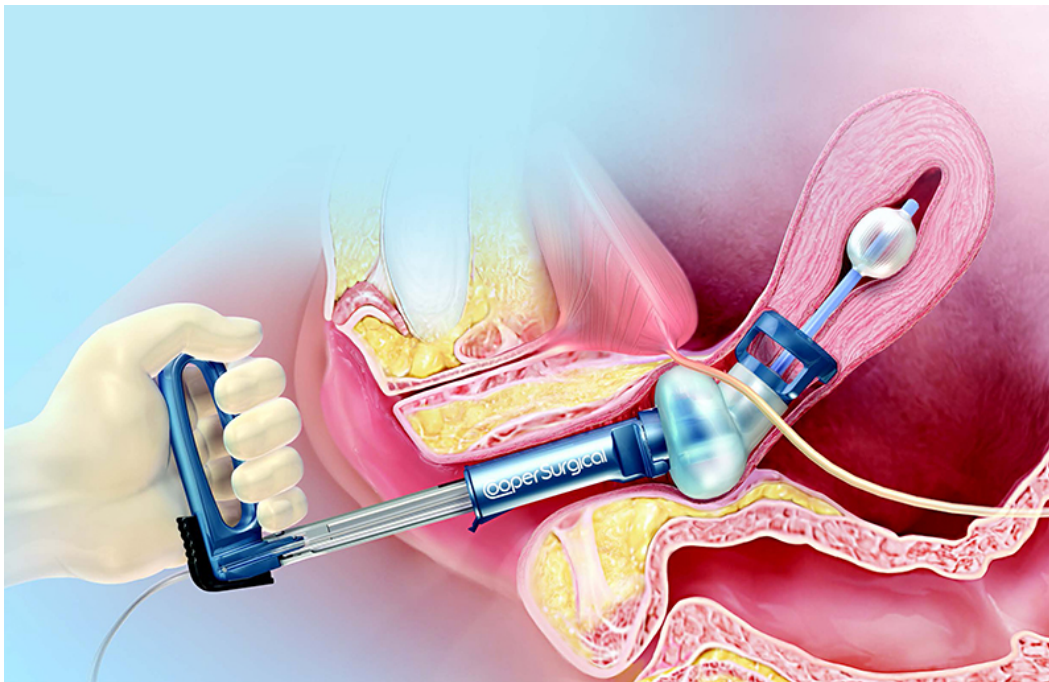
Annexe 3.1. Manipulateur de Clermont Ferrand ou Storz®



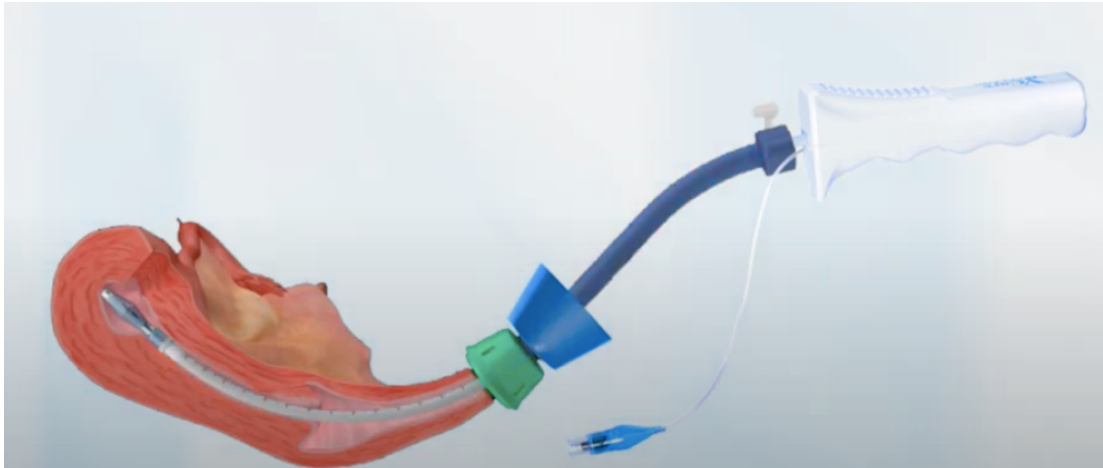
Annexe 3.2. Manipulateur de ClearView®



Annexe 3.3. Manipulateur RUMI de CooperSurgical®



Annexe 3.4. Manipulateur VCare de ConMed®



Annexe 3.5. Manipulateur Vectec®



Annexe 3.6. Manipulateur de Hohl®



Annexe 4. Questionnaire adressé aux onco-gynécologues membres de la SFOG, SFCO et SCGP.

Les questions posées étaient les suivantes (entre parenthèse les propositions de réponse) :

1. Quel est votre lieu d'exercice ?
(Établissement privé ; Centre Hospitalier Universitaire (CHU) ; Centre Hospitalier (CH) ; Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC))
2. Quelle est l'année d'obtention de votre DES ?
(Réponse libre)
3. Combien d'hystérectomies pour cancer de l'endomètre par chirurgie mini-invasive (coéloscopie ou robot) réalisez-vous par an ?
(<20 ; Entre 20 et 50 ; >50)
4. Utilisez-vous un MU (MU commercial ou canulation intra-utérine autre type hystéromètre, bougie, ...) en cas d'hystérectomie bénigne par voie mini-invasive ?
(Toujours ; Parfois ; Jamais)
5. Utilisez-vous un MU (MU commercial ou canulation intra-utérine autre type hystéromètre, bougie, ...) en cas d'hystérectomie pour cancer de l'endomètre par voie mini-invasive ?
(Toujours ; Parfois ; Jamais)

Si « Jamais »,

1. Pour quelle(s) raison(s) ? Plusieurs réponses possibles
(Risque de dissémination tumorale ; Habitude chirurgicale ; Utilisation du robot avec 4 bras ; réponse libre)
2. Comment procédez-vous pour orienter l'utérus ? Plusieurs réponses possibles
(Aucun instrument ; Utilisation de fil(s) tractant l'utérus ; Utilisation du 4ème bras du robot ; Réponse libre)

Si « parfois » ou « toujours »,

1. Quel(s) type(s) de MU utilisez-vous ? Plusieurs réponses possibles
(MU de Clermont-Ferrand (Stortz) ; MU à usage unique avec canulation intra-utérine ; MU type RUMI ; Canulation intra-utérine par bougie ; Canulation intra-utérine par hystéromètre ; Réponse libre)
2. Pour quelle(s) raison(s) utilisez-vous un MU ? Plusieurs réponses possibles
(Réduction des complications per opératoires ; Réduction du temps opératoire ; Habitude chirurgicale ; Je ne suis pas formé(e) à l'hystérectomie sans MU ; Patiente obèse ; Réponse Libre)
3. Quelle(s) est (sont) la (les) situation(s) où l'utilisation du MU vous semble indispensable ? Plusieurs réponses possibles
(Chirurgie par coéloscopie plutôt que par robot ; Patiente obèse ; Antécédent(s) de césarienne(s) ; Utérus volumineux ; Réponse Libre)
4. Qui met en place le MU ? Plusieurs réponses possibles
(Sénior ; Assistant ; Interne ; Externe ; IBODE)

5. Comment s'effectue la pose du MU ?
(Sous contrôle coelioscopique ; Sans contrôle coelioscopique (avant l'introduction de la caméra))
6. Quelle aide opératoire le manipule ? Plusieurs réponses possibles
(Sénior ; Assistant ; Interne ; Externe ; IBODE)
7. En cas d'utilisation d'un MU, pratiquez-vous une oblitération des trompes en début de procédure chirurgicale ?
(Toujours ; Parfois ; Jamais)
8. En cas de perforation utérine, décrivez-vous la sur le CRO ?
(Toujours ; Parfois ; Jamais)
9. En cas de perforation utérine, le traitement adjuvant est-il modifié par la RCP ?

Annexe 5. Classification Clavien-Dindo

Grade	Définition
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
- IIIa	Sans anesthésie générale
- IIIb	Sous anesthésie générale
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
- IVa	Défaillance d'un organe
- IVb	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Le manipulateur utérin dans la chirurgie du cancer de l'endomètre : Résultats d'une enquête nationale française sur les pratiques chirurgicales, et d'une étude de cohorte prospective portant sur les perforations utérines en lien avec le manipulateur utérin.

ARTICLE 1 - Introduction : Le manipulateur utérin (MU) est remis en question dans la chirurgie du cancer du col, néanmoins il existe peu de données sur l'utilisation de ce dernier dans le cancer de l'endomètre (CE). **Méthode** : Une enquête sur les pratiques chirurgicales dans le CE a été adressée aux onco-gynécologues français. **Résultats** : 165 réponses ont été recueillies. 75% des gynécologues avaient recours au MU en cas de chirurgie bénigne contre 42% pour un CE. Parmi ceux qui n'utilisaient pas de MU, 83% le justifiaient en raison du risque de dissémination tumorale. 63% des praticiens pouvaient être amenés à modifier le traitement adjuvant en cas de perforation utérine (PU). **Conclusion** : Des données prospectives sur les bénéfices et risques du MU seraient nécessaire afin d'harmoniser les pratiques dans le CE.

ARTICLE 2 - Introduction : La sécurité d'emploi du MU semble étroitement liée à la survenue de PU. Il n'existe pas de données prospectives sur cette complication. **Méthode** : Une étude de cohorte prospective a été menée du 11/2018 au 02/2022 afin d'évaluer le taux de PU en lien avec le MU dans le CE et d'analyser ses répercussions sur le devenir de la maladie et la prise en charge adjuvante. **Résultats** : Sur 83 patientes, 11% de PU sont survenues. Il n'a pas été mis en évidence d'association entre les PU et le type de MU ou la voie d'abord mini invasive. Il existait un taux d'embolies statistiquement plus élevé dans le groupe PU (67% contre 24%, $p=.02$). 22% des traitements adjuvants ont été modifiés en raison de la PU. **Conclusion** : Le risque de PU nécessite d'être pris en compte dans la décision de recours au MU dans le CE.

Mots-clés : Manipulateur utérin, perforation utérine, cancer de l'endomètre, voie mini invasive, coelioscopie, robot.

The uterine manipulator in endometrial cancer surgery : Results of a French national survey on surgical practices, and of a prospective cohort study on uterine perforations in relation to the uterine manipulator.

ARTICLE 1 - Introduction : The uterine manipulator (UM) is questioned in cervical cancer surgery, however there are few data on its use in endometrial cancer (EC). **Method** : A survey on surgical practices in the EC was sent to French onco-gynecologists. **Results** : 165 responses were collected. 75% of gynecologists used UM for benign surgery compare to 42% for EC. Among those who did not use UM, 83% justified it due to the risk of tumor spillage. 63% of practitioners might have to modify the adjuvant treatment in case of uterine perforation (UP). **Conclusion** : Prospective data on the benefits and risks of UM would be needed in order to harmonize practices in EC.

ARTICLE 2 - Introduction : The safety use of UM seems closely linked to the occurrence of UP. There are no prospective data on this complication. **Method** : A prospective cohort study was conducted from 11/2018 to 02/2022 to assess the rate of UP related to UM in EC and to analyze its impact on the disease progression and on adjuvant treatment. **Results** : Of 83 patients, 11% UP occurred. No association between UP and the type of UM or the laparoscopic approach was found. There was a statistically higher embolus rate in the UP group (67% vS. 24%, $p=.02$). 22% of adjuvant treatments were modified due to UP. **Conclusion** : The risk of UP needs to be taken into account in the decision to use UM in EC.

Keywords : Uterine manipulator, uterine perforation, endometrial cancer, Minimally invasive surgery

