

Mémoire de Maîtrise en médecine 2532

**Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective
randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les
cancers du col de l'utérus.**

Etudiant

Lucia Cattaneo

Tuteur

Prof. Patrice Mathevet
Dpt de gynécologie-obstétrique, CHUV

Expert

Prof. John Prior
Dpt de radiologie médicale, CHUV

Lausanne, 2015

Table des matières

Abstract 3

Introduction..... 4

Méthodologie 6

Type d'étude et population étudiée 6

Ethique 6

Inclusion et chirurgie 6

Randomisation 7

Suivi post-opératoire 7

Recueil des données..... 8

Analyse statistique 8

Résultats 8

Caractéristiques des patientes 8

Réponse aux questionnaires..... 11

Biais de répartition..... 12

Résultats statistiques 12

Corrélation avec le critère principal 16

Discussion 16

Conclusion 19

Bibliographie..... 19

Annexe 1..... 23

Abstract:

Objectif: Le cancer du col utérin reste un problème très actuel avec une grande prévalence et mortalité à travers le monde. Ce cancer est à dissémination lymphatique préférentielle, et l'existence de métastases ganglionnaires est le facteur pronostique le plus important dans les stades précoces. Jusqu'à présent la prise en charge de patientes avec un stade débutant reposait sur la lymphadénectomie pelvienne complète, technique qui entraîne une importante morbidité per et post opératoire, et n'est utile que seulement pour les femmes avec des métastases ganglionnaires. Le concept du ganglion sentinelle est une méthode diagnostique qui permet d'identifier la présence ou l'absence de la tumeur au niveau du premier relais ganglionnaire lymphatique et par conséquent estimer le risque de métastase ganglionnaire régionale. Ainsi, en cas d'absence de cellules cancéreuses dans les ganglions sentinelles, on pourrait se dispenser d'un curage régional complet. Ce travail compare la technique du ganglion sentinelle seul par rapport à une lymphadénectomie pelvienne complète du point de vue des complications et de la qualité de vie qui résultent de la prise en charge thérapeutique.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, ouverte, en groupes parallèles. 206 patientes avec un stade débutant de cancer du col de l'utérus ayant bénéficié d'une recherche du ganglion sentinelle et provenant de 23 centres investigateurs en France sont randomisées en deux groupes (avec ou sans lymphadénectomie pelvienne complète). Chaque patiente est suivie du point de vue des complications per et post opératoires et remplit un questionnaire de qualité de vie (SF36) avant le traitement puis 1 mois, 3 mois et 6 mois après. Une analyse quantitative des questionnaires est réalisée et les résultats sont comparés entre les 2 bras de randomisation en tenant compte des biais.

Résultats : 267 patientes ont été enrôlées, et 206 patientes ont été randomisées en 2 bras. 105 dans le bras test (sans lymphadénectomie), 101 dans le bras contrôle (avec lymphadénectomie). Les deux groupes sont comparables pour les données des patientes, les caractéristiques tumorales et les traitements complémentaires. Un biais de répartition pour les items de « santé perçue » et de « vie et relations » a été mis en évidence avant la chirurgie. Les items d'« activité physique », « santé psychique » et le « score résumé psychique » sont significativement différents entre les deux groupes après la chirurgie en faveur du bras test. Les scores des deux bras suivent la même évolution dans le temps.

Conclusions : La technique du ganglion sentinelle améliore la qualité de vie à court terme des patientes avec un cancer du col de l'utérus de stade débutant, en particulier dans les domaines de l'activité physique et la santé psychique. Ce gain reste à vérifier sur le long terme.

Mots-clés : cancer du col utérin, ganglion sentinelle, complications, qualité de vie.

Introduction:

Le cancer du col de l'utérus (cc) est un problème très actuel, avec une prévalence et une mortalité plus importantes dans les pays à bas niveau socio-économique, celles-ci sont tout de même hautes dans les pays européens. En Suisse, chaque année environ 320 femmes développent ce type de cancer et 90 en meurent (1). En France, ces chiffres s'élèvent jusqu'à 3000 nouveaux cas et 1000 morts par année (2).

Du fait du au jeune âge d'apparition, de la possibilité de détection précoce et de thérapies toujours plus performantes, le nombre de femmes bénéficiant d'une longue vie après le traitement est considérable. Leur qualité de vie (QdV) devient alors un problème essentiel (3-8).

Le cc est une tumeur à dissémination lymphatique préférentielle. L'existence de métastases ganglionnaires est donc le facteur pronostique le plus important aux stades précoces et intervient dans la stadification, le pronostic et la prise en charge de cette affection (9-11). Le col de l'utérus est une structure médiane avec un drainage lymphatique compliqué. La voie la plus classique est le passage par les ganglions du pelvis et puis en suite par les ganglions para-aortiques. Des variations du drainage ne sont pas rares.

Jusqu'à présent, la prise en charge des femmes avec un stade débutant du cc comprend donc la lymphadénectomie pelvienne, technique qui peut causer plusieurs complications. Seules les patientes avec des métastases ganglionnaires en bénéficient, ces cas sont minoritaires. Un article comparant plusieurs études montre que le taux moyen d'atteinte ganglionnaire au stade Ib est de 22% avec un éventail qui va de 15 à 31% (12) et qui atteint 39.2% au stade IIb (13). Parmi les complications peropératoires, on trouve plus fréquemment les lésions vasculaires, suivies par celles de l'uretère pelvien et de la vessie, viennent ensuite les perforations du grêle et du colon. On trouve enfin les lésions du nerf génito-crural et moins fréquemment du nerf obturateur (14). Les complications postopératoires sont représentées par les lymphocèles qui peuvent entraîner des douleurs, des compressions vasculaires ou urétérales ou se surinfecter (15-17). Une autre conséquence fréquente de la lymphadénectomie est le lymphœdème des membres inférieurs qui cause une lourdeur des jambes, une sensation de peau tendue et de douleur. Le lymphœdème peut requérir la nécessité de soutien psychologique, d'aide physique et dans les activités de la vie quotidienne, d'où des coûts supplémentaires, une mauvaise perception de soi et une altération des interactions avec l'entourage (15-22).

Le concept du ganglion sentinelle (GS) est une méthode diagnostique qui permet d'identifier par biopsie la présence de la tumeur dans le premier relais ganglionnaire lymphatique et par conséquent de prédire le risque de métastase ganglionnaire régionale. Ainsi, en cas d'absence de cellules cancéreuses dans le GS pour les cancers débutants, on pourrait renoncer à un curage régional complet qui entraîne une importante morbidité per- et postopératoire. Cette technique a été initialement démontrée pour le cancer du pénis (23), le mélanome (24), le cancer du sein (25-27) et le cancer de la vulve (28).

Dans le cadre du cc, plusieurs études ont démontré un taux d'identification du GS très performant lors de la combinaison des techniques isotopique et colorimétrique avec un taux de détection supérieur à 87% dans plusieurs études (29-36) et même atteignant 100% dans d'autres (37-42). La supériorité de la technique combinée est confirmée dans

plusieurs études et revues de littérature (29-31,43). Le GS est considéré représentatif des autres ganglions régionaux avec un taux de faux négatifs qui se distribue entre 12% et 20% (nombre de GS négatifs mais avec un curage pelvien positif sur le nombre total de patientes avec métastases ganglionnaires) (34,38,44). Ce taux descend à 0% selon différents articles qui ne trouvent pas de métastases ganglionnaires quand les GS sont négatifs si des critères préopératoires strictes sont respectés (29,32,33,36,37,39,40,42,45-47).

Puisque le col de l'utérus a un drainage bilatéral, ce taux peut être atténué avec la détection bilatérale des GS qui prédit la présence de métastases ganglionnaires sans faux négatifs (30,41,48,49).

Dans d'autres cancers gynécologiques, la technique du GS a déjà démontré sa validité par rapport à un curage ganglionnaire complet et un taux mineur de complications (50-53). Nonobstant le grand nombre d'études qui évaluent la technique pour le cc, seulement deux d'entre elles ont effectué une comparaison entre la biopsie du GS seule et le curage complet, et une seule s'occupe des effets secondaires en comparant l'incidence des lymphœdèmes (taux chez les patientes avec biopsie du GS seul 8.7%, 42% dans le groupe avec lymphadénectomie complète) et des lymphocèles (une patiente dans chaque groupe) (47,54).

Aucune étude qui s'occupe de la QdV n'a été trouvée pour ce thème. Un instrument souvent utilisé pour en avoir des résultats quantitatifs est le questionnaire SF36. Le questionnaire SF36 est un instrument générique validé et utilisé pour avoir une mesure de la QdV liée à la santé mentale et physique. Il inclut 36 questions réparties en huit dimensions qui recouvrent les domaines de la santé physique, psychologique et sociale : activité physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relations avec les autres, limitations dues à l'état psychique, santé psychique. Les résultats sont exprimés sous forme de scores qui peuvent être regroupées en « score résumé physique » et « score résumé psychique ». Un score plus élevé traduit une meilleure QdV. Ce questionnaire permet la comparaison entre deux thérapies ou entre différents moments du décours d'une maladie, toujours du point de vue des patients. Une vaste littérature s'occupe de la création, du développement et de la validité du questionnaire, qui a été jugé comme le moyen générique de mesurage de la QdV écoutante de problèmes de santé le plus évalué (55).

Cet article évalue ainsi la validité de la technique du GS en comparaison au standard actuel se concentrant sur la qualité de vie découlant des complications chirurgicales. L'impact attendu est une diminution de la morbidité du traitement du cc débutant chez les patientes sans atteinte ganglionnaire avec une amélioration conséquente de la QdV.

Méthodologie :

Type d'étude et population étudiée

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée, randomisée, ouverte, en groupes parallèles. Le thème de ce travail s'inscrit dans une étude plus globale qui évalue les complications de la technique du GS isolée par rapport à une lymphadénectomie pelvienne complète à court et moyen terme.

267 patientes provenant de 23 centres investigateurs en France sont incluses. Les patientes sont des femmes d'âge supérieur ou égal à 18 ans avec un carcinome épithélial cervical (tous les types excepté le neuroendocrinome) de stade IA1 avec emboles lymphatiques ou de stade IA2, IB1 et IIA avec diamètre inférieur ou égal à 4 cm. Les patientes avec métastases à distance, cc en évolution ou en récurrence, sont exclues, comme celles qui ont un autre cancer diagnostiqué en cours de traitement. Les femmes n'ont pas de contre-indications à la laparoscopie, ou d'antécédents de chirurgie ganglionnaire pelvienne. Celles d'entre elles avec des contre-indications aux produits injectés, un terrain atopique sévère, ou enceintes sont exclues de l'étude.

Ethique

Les patientes signent un consentement libre et éclairé.

Inclusion et chirurgie

Les patientes ont une visite préopératoire qui consiste en un examen clinique et gynécologique complet, l'évaluation de l'éligibilité de la patiente, et la passation du premier questionnaire SF36. La recherche des GS est effectuée par double détection colorimétrique et isotopique pour améliorer le taux de détection. Une injection d'un marqueur colloïdal retenu au niveau du GS et marqué au technétium 99, est effectuée dans les 4 points cardinaux du col de l'utérus la veille ou le matin même de l'opération. Cela permet d'effectuer une lymphoscintigraphie préopératoire qui localise les aires ganglionnaires en charge de drainer la néoplasie et repère les premiers relais. Pendant la chirurgie, la recherche des GS est effectuée à l'aide d'une caméra et d'une sonde endoscopique pour la détection des ganglions radioactifs. Dans la détection colorimétrique, c'est l'aspect dynamique du colorant à dissémination lymphatique qui permet d'identifier le premier relais. En cas d'échec d'identification du GS par les deux techniques ou de détection unilatérale, la patiente sort de l'étude.

Un examen extemporané des GS est réalisé optionnellement. Si l'examen est positif pour métastases ou micrométastases, la patiente est exclue de l'étude. Si le GS n'est pas macroscopiquement suspect ou si l'examen extemporané est négatif, les femmes sont randomisées en deux bras ; un bras test traité avec la technique du GS sans lymphadénectomie pelvienne, et un bras contrôle soumis à une lymphadénectomie pelvienne complète. Les phases d'inclusion, exclusion et randomisation ont été illustrées dans le schéma 1.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

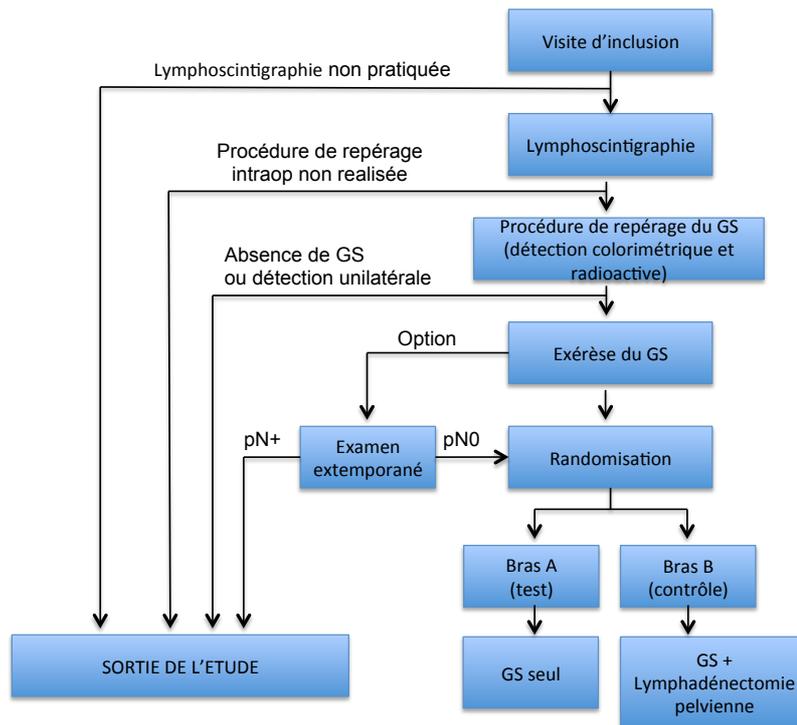


Schéma 1 : Schéma d'étude

Randomisation

La randomisation est centralisée et effectuée par le centre informatique des données.

Suivi post-opératoire

Dans les 8 à 10 jours post-chirurgie, les GS sont étudiés en coupes de paraffine et en coupes multiseriées en coloration HES ou HPS. Tous les GS négatifs sont étudiés ultérieurement en immunohistochimie. Si nécessaire, l'examen histopathologique standard des ganglions non sentinelle est effectué dans le groupe contrôle.

Si les ganglions sont envahis en histologie définitive, la patiente est soumise à une chimio-radiothérapie avec une éventuelle lymphadénectomie laparoscopique complémentaire. Si les ganglions sont indemnes, le traitement est basé sur la taille tumorale et la présence d'embolies lympho-vasculaires. En cas d'absence d'envahissement ganglionnaire une hystérectomie ou trachélectomie élargie est pratiquée. Cependant si la tumeur fait moins de 2 cm et est sans embolies, on est autorisé de pratiquer une hystérectomie ou trachélectomie simple extra-fasciale par voie laparoscopique ou vaginale. L'approche élargie par rapport à l'approche simple comprend le prélèvement des paramètres, avec risque d'endommagement des nerfs, des vaisseaux et des uretères qui y cheminent et qui doivent donc être disséqués pendant la chirurgie. Un suivi avec une visite clinique et gynécologique est effectué 1, 2 et 6 mois après la chirurgie, avec examens complémentaires en cas de besoin, avec annotation des complications et collecte des questionnaires SF36 (36-item Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey).

Recueil des données

Etude global: Une liste d'évènements indésirables per- et postopératoires est à rechercher systématiquement par les investigateurs et comprends complications d'ordre thromboembolique, hémorragique, infectieux, lymphovasculaire, uro-digestif, neurologique, etc. La classification NCI CTCAE permet ensuite une gradation des complications en les classant en mineures ou majeures. Le lymphœdème des membres inférieurs est un élément central de l'étude, documenté en mesurant les circonférences des membres inférieurs au niveau de la racine de la jambe, à moitié cuisse, au genou, à moitié de la jambe et à la cheville. La lourdeur la douleur et la fatigabilité des jambes sont aussi évaluées à l'aide de d'une échelle visuelle analogique administrée aux patientes. Cette échelle cote entre 0 et 10 (0 = aucune gêne et 10 = gêne maximale envisageable).

Qualité de vie : avant la chirurgie, les patientes remplissent le premier questionnaire SF36 (Q1, visite V1); les suivants sont remplis 1, 2 et 6 mois après la chirurgie (Q2 - visite V1, Q3 - visite V2, Q4 - visite V4). (Annexe 1)

Analyse statistique

Deux types d'analyse statistique ont été effectués. Une première compare les deux bras pour chaque dimension du questionnaire de QdV et pour le Q1, Q2, Q3, Q4. La deuxième s'occupe de suivre la variation des scores par rapport à la première visite et dans le temps. La valeur de l'aire sous la courbe est calculée pour pouvoir confronter les deux évolutions dans le temps. Le degré de signification statistique est égal à $p < 0.05$.

Résultats:

Caractéristiques des patientes :

Toutes les 267 patientes ont été diagnostiquées avec un stade I-II selon la classification FIGO. Chez 2 femmes la lymphoscintigraphie préopératoire n'a pas été réalisée, et chez 12 la procédure du ganglion sentinelle n'a pas été effectuée. Chez 11 patientes le GS n'a pas été identifié et chez 21 la détection était unilatérale. Chez 15 patientes un envahissement métastatique a été découvert sur l'examen extemporané, elles sont donc sorties de l'étude. Au total, 61 patientes n'ont pas été randomisées. Les 206 femmes restantes ont été randomisées dans les deux groupes. 105 dans la stratégie GS seul et 101 dans la stratégie GS plus lymphadénectomie. La randomisation des patientes est représentée dans le schéma 2.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

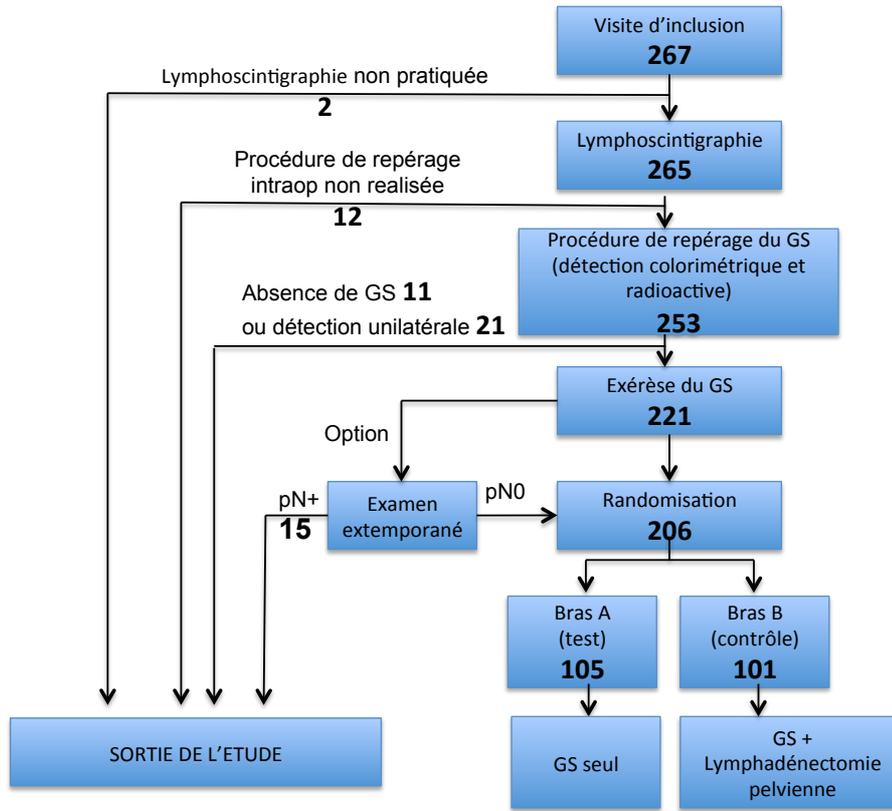


Schéma 2 : Randomisation des patientes

L'âge moyen des patientes randomisées est de 44 ans dans le groupe GS seul et de 45 ans dans le groupe GS plus lymphadénectomie (p-value: 0.8052). Le poids est respectivement de 62.49 kg et de 64.30 kg (p-value: 0.5131) avec des BMI (body mass index) de 23.63 et 23.90 (p-value: 0.9171), ce qui rend comparable les deux groupes sous tous ces aspects. De même, pour le nombre de femmes ayant eu une grossesse préalable ou ménopausées ou infertiles il n'y a pas de différence entre les deux bras (p-value grossesse: 0.3519; p-value ménopause ou infertilité 0.8786). Les caractéristiques des tumeurs sont résumées dans la table 1.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

| | | GS seul (105) | GS + lymph (101) | |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------|------------------------|-------------------|
| Type histologique définitif (sur conisation, hystérectomie ou trachélectomie) | épidermoïde | 64 (61.0%) | 71 (70.3%) | p-value 0.5306 |
| | adénocarcinome | 32 (30.5%) | 24 (23.8%) | |
| | carc. adéno- squameux | 4 (3.8%) | 2 (2.0%) | |
| | autre | 5 (4.8%) | 4 (4.0%) | |
| Stade FIGO définitif | IA1 sans emboles | 1 (1.0%) | 2 (2.0%) | p-value 0.6240 |
| | IA1 avec emboles | 7 (6.7%) | 2 (2.0%) | |
| | IA2 | 4 (3.8%) | 5 (5.0%) | |
| | IB1 | 86 (81.9%) | 85 (84.2%) | |
| | IB2 | 1 (1.0%) | 0 (0.0%) | |
| | IIA (tum ≤ 4 cm) | 4 (3.8%) | 3 (3.0%) | |
| | IIB | 1 (1.0%) | 3 (3.0%) | |
| | non évaluable | 1 (1.0%) | 1 (1.0%) | |
| Moyenne du plus grand diamètre tumoral (conisation et/ou imagerie) | | 18.43 | 16.88 | p-value 0.2765 |

Table 1: caractéristiques tumorales

Les traitements néo-adjuvants et adjuvants effectués dans la prise en charge de la néoplasie cervicale ont été comparés dans les deux groupes sans montrer aucune différence significative qui pourrait influencer les résultats de l'étude, avec des p-values pour chaque intervention au dessous de la limite de significativité.

La table 2 montre les traitements supplémentaires effectués.

| | GS seul | GS + lymph | p-value |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------|
| Curithérapie préopératoire | 22 (21.0%) | 14 (13.9%) | 0.2023 |
| Hystérectomie/trachélectomie (même temps opératoire du prélèvement ganglionnaire) | 89 (84.8%) | 82 (81.2) | 0.5788 |
| Curithérapie postop | 32 (30.8%) | 27 (26.7%) | 0.5410 |
| Radiothérapie postop | 13 (12.5%) | 16 (15.8%) | 0.5508 |
| Chimiothérapie postop | 9 (8.7%) | 11 (10.9%) | 0.6431 |

Table 2: traitement effectués

Réponse aux questionnaires :

Le tableau 3 résume le numéro des items et des questionnaires non complets pour chaque groupe.

| | GS seul | GS + lymph |
|-----------------------------------------------------------|---------|------------|
| V1 Score résumé physique | 29 | 22 |
| Score résumé psychique | 29 | 22 |
| V2 Score résumé physique | 38 | 37 |
| Score résumé psychique | 38 | 37 |
| V3 Score résumé physique | 42 | 45 |
| Score résumé psychique | 42 | 45 |
| V4 Score résumé physique | 42 | 39 |
| Score résumé psychique | 42 | 39 |
| TOTAL de questionnaires non complets sur les 4 visites | 74 | 71 |

Table 3 : nr. de questionnaires manquants

Pendant le remplissage du questionnaire, il y avait la possibilité d'ajouter des commentaires.

Ainsi dans le groupe GS seul, 4 patientes ont trouvé le questionnaire non adéquat. Deux à cause d'éléments sans corrélation avec l'étude (grossesse en cours, séparation en cours) et 2 autres n'ajoutent pas d'ultérieures explications. Une patiente n'était pas intéressée à répondre à toutes les questions, et une autre en était perturbée.

Dans le groupe GS plus lymphadénectomie, quatre femmes réputent le questionnaire non pertinent à cause d'évènements extérieurs influençant la QdV (décès dans l'entourage, licenciement, naissance d'une fille, autres problèmes de santé non corrélés), deux le trouvent non adéquat sans autre explication ajoutée et une personne affirme de ne pas comprendre les questions.

Biais de répartition :

En comparant les caractéristiques des patientes au début de l'étude et à la visite d'inclusion on ne trouve globalement pas de différence significative. Dans les domaines de l'activité physique, des limitations dues à l'état physique, des douleurs physiques, de la vitalité, des limitations dues à l'état psychique, et de la santé psychique, la p-value ne montre pas de biais de répartition entre les deux groupes. Il y a par contre une différence significative dans les scores de santé perçue (p-value : 0.0219) et de vie et relations avec les autres (p-value: 0.0023), pour lesquels les femmes du groupe GS plus lymphadénectomie ont une perception plus mauvaise de leur propre santé et relations. Les groupes sont considérés comparables dans les scores résumés physiques et psychiques.

Résultats statistiques :

La comparaison directe bras à bras pour chaque visite est plus significative rapidement après la chirurgie, et s'atténue lors de la visite V4.

À la visite V2 on remarque un écartement clair des valeurs entre les deux groupes pour l'activité physique (p-value : 0.0099) et la santé psychique (p-value : 0.0071) en faveur de la chirurgie GS seule. Dans cette même visite, il y a une accentuation de la différence entre les scores dans les autres domaines sans pourtant que les valeurs deviennent significatives. Par contre, on observe une diminution des écarts pour les scores de santé perçue et vie et relations avec les autres. Ces valeurs avaient une différence déjà significative avant l'intervention (p-value; santé perçue: 0.0398, vie et relations avec les autres: 0.0708).

À la visite V3 les scores d'activité physique et de santé psychiques (p-value; activité physique : 0.0091; santé psychique : 0.0131) restent significativement différents. Le score résumé psychique devient significatif en faveur de la technique GS seul (p-value : 0.0106).

À la visite V4 aucune différence de scores entre les deux groupes n'est significative.

Le tableau 4 résume l'évolution des scores lors des quatre visites.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

| | Visite V1 | Visite V2 | Visite V3 | Visite V4 |
|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------|
| activité physique | non sign | significatif 0.0099 | significatif 0.0091 | non sign |
| limitations dues à l'état physique | non sign | non sign | non sign | non sign |
| douleurs physiques | non sign | non sign | non sign | non sign |
| santé perçue | significatif 0.0219 | significatif 0.0398 | non sign | non sign |
| vitalité | non sign | non sign | non sign | non sign |
| vie et relations | significatif 0.0023 | Non sign | non sign | non sign |
| limitations dues à l'état psychique | non sign | non sign | non sign | non sign |
| santé psychique | non sign | significatif 0.0071 | significatif 0.0106 | non sign |
| score résumé physique | non sign | non sign | non sign | non sign |
| score résumé psychique | non sign | non sign | significatif 0.0106 | non sign |

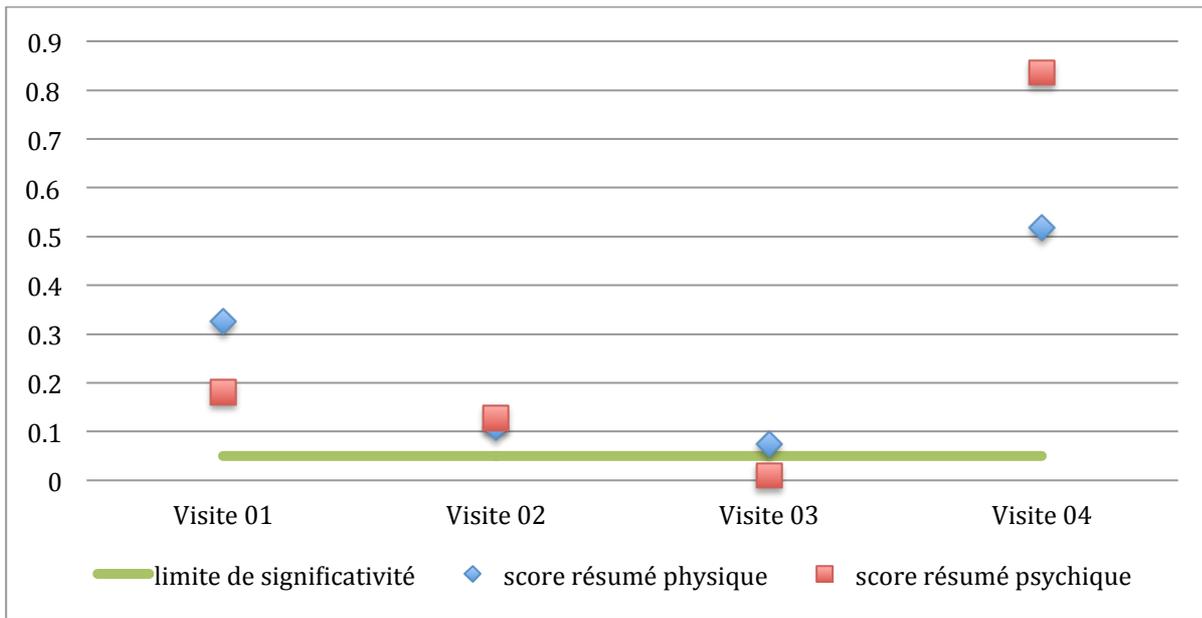
Table 4: écarts entre les groupes et leur évolution

Lignes en rose : les deux Items non évaluables à cause d'une différence significative à la visite d'inclusion.

Le graphique 1 permet de mieux visualiser les écarts des scores résumés physique et psychique (sous forme de p-value) entre les deux groupes et de les mettre en relations avec la limite de significativité représentée par la p-value de 0.05. Majeure est la différence entre les scores, plus petite sera la p-value, jusqu'à descendre au dessous de la valeur limite en devenant ainsi significative. Comme déjà montré dans le tableau 4, la seule différence non considérée comme due au hasard est celle du score résumé psychique de la visite V3.

Le graphique montre aussi la variation des l'écart dans le temps. La différence entre les scores tend à augmenter dans les visites V2 et V3 e diminue drastiquement dans la visite V4.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus



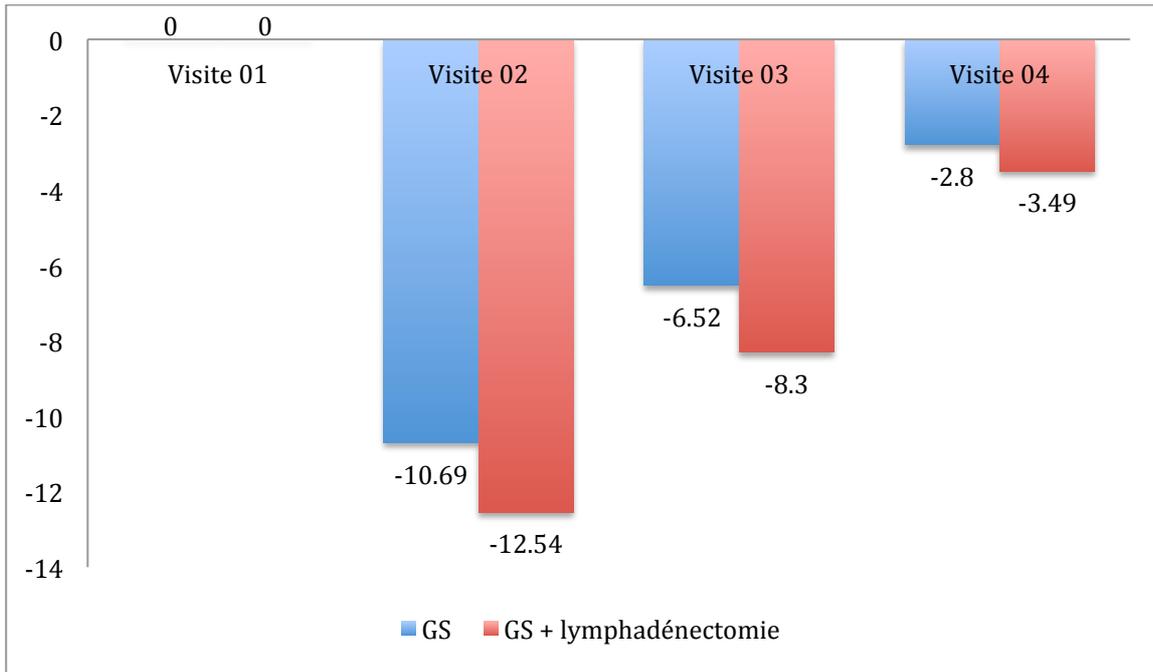
Graphique 1 : variation des valeurs de différence des scores résumés physique et psychique entre les 2 bras (représentée par la p-value) au cours des 4 visites.

Vu l'importante variation dans le temps des scores dans les 2 groupes, une analyse statistique suivant leur évolution a été faite.

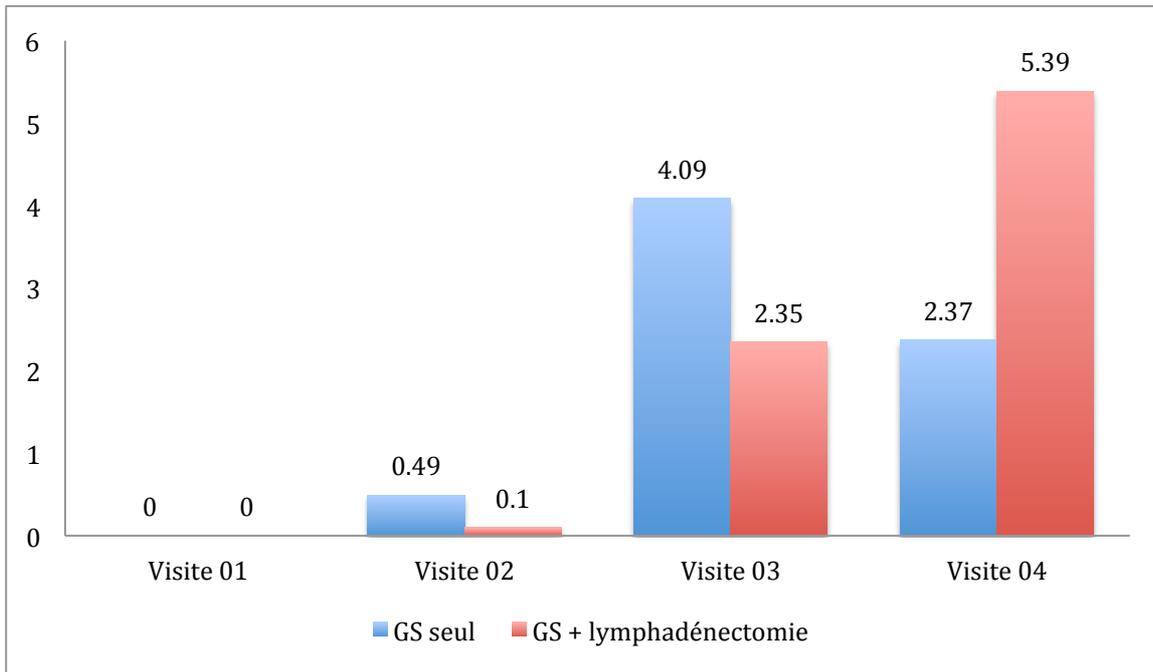
Cette analyse montre une diminution des scores physiques résumés par rapport à la visite de départ dans les deux bras lors de la première visite post-intervention, avec une dépression plus importante dans le groupe soumis à la chirurgie contrôlée. Les deux groupes tendent par la suite à revenir vers les valeurs de départ, avec des scores plus lointains des valeurs de départ toujours dans le groupe ayant subi un curage complet. L'évolution des scores physiques est représentée dans le graphique 2.

Dans le score résumé psychique, une légère augmentation de la moyenne par rapport aux valeurs de départ est par contre observée dans les deux groupes, elle est plus importante pour le bras GS seul. L'évolution continue avec un gain majeur du premier groupe pour les visites V2 et V3, mais qui dévient plus important pour le bras test dans la visite V4. L'évolution des scores psychiques est représentée dans le graphique 3.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus



Graphique 2 : Variation des scores physiques depuis l'inclusion (visite 01)



Graphique 3 : Variation des scores psychiques depuis l'inclusion (visite 01)

Pour avoir un résumé du mouvement des scores au cours du temps, on utilise la valeur moyenne de l'aire sous la courbe. Plus l'aire est grande, plus les scores des visites post-chirurgie s'éloignent des valeurs de départ. Pour les scores physiques, la diminution de la QdV intégrée au temps est moins importante pour le groupe GS seul. Cependant la différence entre les 2 aires n'est pas significative (p-value : 0.4193). Comme on le voit

dans le graphique 3, la variation des scores psychiques est plus difficile à interpréter. On observe une intégration dans le temps en faveur du groupe test qui ne rejoint pas non plus le seuil de significativité (p-value : 0.6203).

La procédure statistique GLMMIX est une modélisation qui permet une analyse ultérieure de la distribution des scores des deux groupes dans le temps. Une p-value non significative pour le score résumé physique (p-value : 0.3456) et pour le score résumé psychique (caractérisée par une baisse initiale suivie par une récupération, p-value : 0.9180) permet d'affirmer que l'évolution des scores dans le temps suit la même ligne de modélisation dans les deux bras.

Corrélation avec le critère principal :

Une différence dans le taux de complications per- et postopératoires jusqu'à 6 mois a été démontrée significative en faveur de la stratégie GS seul, avec une valeur de la p-value très significative pour les complications mineures (p-value : 0.0068. Grades 1 et 2 de la classification NCI CTCAE) mais non significative pour les complications majeures (p-value : 0.0614. Grades 3, 4 et 5 selon la classification NCI CTCAE). Il est intéressant de remarquer que la différence entre les groupes est plus importante et est significative pour les complications postopératoires précoces (p-value : 0.0085 entre le deuxième jour post-chirurgie et le jour 30), ce qui correspond en part à l'inflexion de la qualité de vie du groupe GS plus lymphadénectomie reportée dans les questionnaires de la visite V2 (1 mois post-chir) et V3 (2 mois post-chir). En accord avec l'analyse des questionnaires, les événements indésirables tardifs (entre 30 jours et 6 mois) s'approchent de la limite sans être significatifs (p-value : 0.0733). Dans les complications précoces on retrouve les événements thrombo-emboliques, les hémorragies, le lymphœdème et le lymphocèle, les troubles urinaires et du transit, les complications infectieuses (infection urinaire, abcès, surinfection du lymphocèle, sepsis au site de l'intervention), les troubles sensitifs, moteurs et les névralgies des membres inférieurs.

Discussion :

L'âge, le poids et le BMI des patientes sont bien repartis dans les deux groupes, de même que les caractéristiques histologiques des tumeurs. Ces valeurs ne semblent quand même pas influencer l'incidence du lymphoedème. (17,18,22)

Dans cette étude, la technique du GS seul a démontré d'avoir un impact positif sur une partie des domaines de la qualité de vie. Le type de chirurgie influence l'activité physique et la santé psychique dans les visites V2 et V3. Le score résumé psychique est significatif à la visite V3 2 mois post-chirurgie. Ces résultats sont en corrélation avec un taux mineur de complications précoces postopératoires, étudiées comme critère principal de l'étude, dans la technique testée. En étant une chirurgie moins invasive, les événements thromboemboliques, les complications hémorragiques, lymphovasculaires, infectieuses et neurologiques ainsi que les troubles urinaires et digestifs sont moins présents. Les scores de santé perçue et de vie et relations avec les autres sont non évaluables à cause d'un déséquilibre présent déjà avant l'opération.

Dans les deux groupes, les scores de QdV changent pendant toute la période qui suit le prélèvement ganglionnaire. Les scores de santé physique diminuent rapidement après

l'intervention et en contre-tendance, les scores de santé mentale augmentent de façon progressive. Cela peut être expliqué par le sentiment de plus en plus conscient de guérison d'une maladie lourde sur le plan somatique et mental, et avec un fort impact psychologique et social. Dans les deux cas les écarts des valeurs par rapport à la visite de départ parlent à faveur de la chirurgie GS seul sans que la différence soit significative. Il est cependant important de se questionner sur l'évolution des scores à plus long terme. C'est en effet possible que les répercussions psychologiques des deux différents traitements soient cachées par l'impact du diagnostic, très éprouvant et encore très récent.

Pour éliminer des biais ultérieurs dans l'analyse des données, il est important de prendre en considération la présence de traitements complémentaires dans les deux groupes.

Dans la phase préopératoire, un traitement de curiethérapie a été effectué chez une partie des patientes. On peut voir dans le tableau 2 que cette intervention est bien répartie entre les deux groupes avec une p-value au-dessus de la limite de significativité (p-value : 0.2023).

En cas d'envahissement des GS en histologie définitive, les patientes sont soumises à un traitement de radiothérapie associé à la chimiothérapie pour en augmenter l'efficacité. Pour les patientes du groupe test, une reprise chirurgicale laparoscopique avec lymphadénectomie complète est effectuée. Cette dernière opération supplémentaire pourrait influencer négativement la santé et la qualité de vie des femmes. Pourtant ceci ne doit pas être considérée comme biais mais plutôt comme conséquence indésirable possible d'une chirurgie moins radicale.

Si après l'examen définitif, les GS sont toujours considérés indemnes de la tumeur, on effectue une trachélectomie ou hystérectomie simple extra-fasciale ou élargie selon la taille tumorale et la présence d'embolies lymphovasculaires. Ces deux opérations sont redistribuées de façon équitable entre les deux bras, ce qui permet une comparaison sans biais au niveau de la chirurgie associée (p-value: 0.5788).

Un traitement adjuvant de radiothérapie peut aussi être proposé dans le cas de facteurs de mauvais pronostic tels que l'atteinte paramétriale, un diamètre définitif de la tumeur de plus de 4 cm, ou la présence d'un nombre élevé d'embolies lymphovasculaires. Ce type de traitement a été beaucoup étudié dans les tumeurs gynécologiques ; il est considéré depuis plusieurs années comme étant un risque significatif et individuel pour l'incidence de lymphoedème des membres inférieurs, ce qui rend sa prise en considération essentielle dans l'analyse en cours. Plusieurs articles démontrent une corrélation entre radiothérapie et lymphoedemes pour les tumeurs gynécologiques en général (18,19,56), d'autres sont centrés le cancer du col utérin (21,22,57-59). Une dernière étude ne trouve par contre pas de corrélation entre l'irradiation et apparition de cette complication (16). Le tableau 2 montre que le traitement de radiothérapie se redistribue équitablement dans les deux groupes avec une p-value au dessus de la limite de significativité (p-value : 0.5508), en rendant les deux groupes comparables par rapport à cet élément.

Les effets secondaires de la chimiothérapie dans le contexte des tumeurs de l'utérus et des annexes ont beaucoup moins été étudiés et ce traitement ne semble pas influencer l'incidence des lymphoedemes chez les patientes avec une néoplasie gynécologique (18,60). Le pourcentage des patientes subissant cette thérapie a quand même été reporté dans le tableau 2 et il ne montre pas de différence significative pouvant influencer le

résultat de l'étude (p-value : 0.6431).

Un élément ultérieur est à prendre en considération dans l'analyse des biais; comme montre la table 3, dans les quatre visites et pour chaque Item du questionnaire SF36 un nombre variable de réponses sont manquantes. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces lacunes. Celle qui interférerait le plus avec les résultats c'est que ces omissions résulteraient d'une forte satisfaction conduisant à négliger le suivi de la maladie, ou de la déception pour des importantes séquelles qui amènerait à perdre confiance et s'éloigner de l'étude. Cependant les commentaires ajoutés par quelques participantes pourraient être suggestifs d'autres motivations: on parle donc de la présence d'éléments extérieurs rendant le questionnaire non pertinent, d'une difficile compréhension des questions ou d'un manque d'intérêt. En ce cas, vu le schéma de randomisation, ces lacunes ne devraient pas influencer les résultats. Toujours dans le tableau 3 on remarque que le nombre de questionnaires manquants dans les deux groupes est comparable, ce qui atténue l'hypothèse un biais de non réponse aux questionnaires.

Une autre conséquence du nombre réduit de réponses analysables pour chaque question est la diminution de significativité de l'estimation de la population entière. Si l'hypothèse de départ de l'étude était d'avoir au mois 100 patientes dans chaque bras, en enlevant les parties non complètes le nombre de questionnaires utilisables pour les scores résumés pour chaque visite s'étale de 63 à 76 pour le bras A et de 56 à 79 pour le bras B.

Ces résultats vont dans le même sens que la seule étude qui compare les deux approches chirurgicales et les œdèmes des membres inférieurs. Hitoshi Niikura et al. trouvent en effet une incidence significativement diminuée de lymphœdème dans le groupe sans curage ganglionnaire pelvien radical : 8,7% des patientes avec biopsie du GS seul développent un œdème des membres inférieurs, contre le 42% du groupe avec lymphadénectomie complète (47).

Le but de l'étude est de diminuer la morbidité du geste chirurgical et ainsi d'améliorer la qualité de vie des femmes touchées par une tumeur maligne et très fréquente au niveau mondial. Vu le nombre restreint d'études avec lesquelles nous pouvons comparer nos résultats, il serait intéressant de continuer la recherche sur le thème et d'approfondir les connaissances pour développer une prise en charge adaptée et basée sur des données d'*evidence based medicine*.

Pour faire cela il est aussi important d'évaluer la possible réduction des complications à long terme de cette nouvelle approche. Notre étude se limite à une analyse des 6 mois post-chirurgie, sans explorer la santé des femmes sur plusieurs années. Mais si la majorité des lymphœdèmes sont diagnostiqués dans les premiers 3 mois post-traitement chirurgical, presque un tiers sont découverts entre 6 mois et 5 ans après (18). Deux autres études estiment le temps moyen d'apparition de l'œdème respectivement à 2,5 et 1,8 ans post-chirurgie (22,60). De plus, comme mentionné auparavant, une analyse plus tardive par rapport au diagnostic de cancer, permettrait d'éliminer un biais dans les variations initiales des scores psychologiques.

Un axe ultérieur de recherche serait d'analyser les conséquences des différentes thérapies adjuvantes du cancer du col de l'utérus. En effet s'il est facile de trouver des études sur l'implication des traitements dans le lymphœdème, il est plus difficile d'en trouver pour les autres complications.

Conclusion:

La technique du ganglion sentinelle semble améliorer la qualité de vie à court terme des patientes avec un cancer du col de l'utérus de stade débutant, en particulier dans les domaines de l'activité physique et la santé psychique. Ce gain reste à vérifier sur le long terme.

Bibliographie

1. Office fédéral de la santé publique OFSP [Internet]. Directives et Recommandations, Recommandation de la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). [modifié le 1 fév 2008; cité le 6 sept 2014]; Disponible: http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr&sort=da&su_perflex=1_1&filter_dms_thema=2&filter_dms_fix=15&filter_dms_jahre=
2. L'institut National du Cancer [Internet]. Le cancer du col de l'utérus. [cité le 30 sept 2014]; Disponible: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-thematiques/1-types-cancer/13-cancer-col-uterus.html>
3. Le Borgne G, Mercier M, Woronoff A-S, Guizard A-V, Abeillard E, Caravati-Jouvencaux A, et al. Quality of life in long-term cervical cancer survivors: A population-based study. *Gynecol Oncol.* 2013;129(1):222–8.
4. Bjelic-Radisic V, Jensen PT, Vlasic KK, Waldenstrom A-C, Singer S, Chie W, et al. Quality of life characteristics inpatients with cervical cancer. *Eur J Cancer.* 2012;48(16):3009–18.
5. Vistad I, Fosså SD, Dahl AA. A critical review of patient-rated quality of life studies of long-term survivors of cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2006;102(3):563–72.
6. Sekse RJT, Hufthammer KO, Vika ME. Fatigue and quality of life in women treated for various types of gynaecological cancers: a cross-sectional study. *J Clin Nurs.* 2014;24(3-4):546-555.
7. Korfage IJ, Essink-Bot M-L, Mols F, van de Poll-Franse L, Kruitwagen R, van Ballegooijen M. Health-Related Quality of Life in Cervical Cancer Survivors: A Population-Based Survey. *Int J Radiat Oncol.* 2009;73(5):1501–9.
8. Barnaś E, Skręt-Magierło J, Skręt A, Bidziński M. The quality of life of women treated for cervical cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2012;16(1):59–63.
9. Fuller AF, Elliott N, Kosloff C, Hoskins WJ, Lewis JL. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for Stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1989;33(1):34–9.
10. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin B-U, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1990;38(3):352–7.
11. Noguchi H, Shiozawa I, Sakai Y, Yamazaki T, Fukuta T. Pelvic lymph node metastasis of uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1987;27(2):150–8.
12. Metcalf KS, Johnson N, Calvert S, Peel KR. Site specific lymph node metastasis in carcinoma of the cervix: Is there a sentinel node? *Int J Gynecol Cancer.* 2000;10(5):411–6.
13. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, Hareyama H, Takeda M, Yamamoto R, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer.* 1999;85(7):1547–54.
14. Lécuru F, Taurelle R. Transperitoneal laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies (I): Technique and results. *Surg Endosc.* 1998;12(1):1–6.
15. Querleu D, Leblanc E, Cartron G, Narducci F, Ferron G, Martel P. Audit of preoperative and early complications of laparoscopic lymph node dissection in 1000 gynecologic cancer patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(5):1287–92.
16. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lécuru F. Complications of

- lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 2013;39(1):81–6.
17. Petru E, Tamussino K, Lahousen M, Winter R, Pickel H, Haas J. Pelvic and paraaortic lymphocysts after radical surgery because of cervical and ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(4):937–41.
 18. Ryan M, Stainton MC, Slaytor EK, Jaconelli C, Watts S, MacKenzie P. Aetiology and prevalence of lower limb lymphoedema following treatment for gynaecological cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003;43(2):148–51.
 19. Beesley V, Janda M, Eakin E, Obermair A, Battistutta D. Lymphedema after gynecological cancer treatment: Prevalence, correlates, and supportive care needs. *Cancer*. 2007;109(12):2607–14.
 20. Ryan M, Stainton CM, Jaconelli C, Watts S, MacKenzie P, Mansberg T. The Experience of Lower Limb Lymphedema for Women After Treatment for Gynecologic Cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2003;30(3):417–23.
 21. Tada H, Teramukai S, Fukushima M, Sasaki H. Risk factors for lower limb lymphedema after lymph node dissection in patients with ovarian and uterine carcinoma. *BMC Cancer*. 2009;9(1):47.
 22. Ohba Y, Todo Y, Kobayashi N, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, et al. Risk factors for lower-limb lymphedema after surgery for cervical cancer. *Int J Clin Oncol*. 2011;16(3):238–43.
 23. Cabanas R. An approach for the treatment of the penile carcinomas. *Cancer*. 1977;39:456–66.
 24. Morton DL. Technical Details of Intraoperative Lymphatic Mapping for Early Stage Melanoma. *Arch Surg*. 1992;127(4):392.
 25. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(6):546–53.
 26. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Klimberg VS, Shriver C, et al. The Sentinel Node in Breast Cancer - A Multicenter Validation Study. *N Engl J Med*. 1998;339(14):941–6.
 27. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*. 1994;220(3):391.
 28. Levenback C, Burke T, Gershenson D, Morris M, Malpica A, Ross M. Intraoperative Lymphatic Mapping for Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol*. 1994; 84(2):163-67.
 29. Plante M, Renaud M-C, Têtu B, Harel F, Roy M. Laparoscopic sentinel node mapping in early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2003;91(3):494–503.
 30. Roy M, Bouchard-Fortier G, Popa I, Grégoire J, Renaud M-C, Têtu B, et al. Value of sentinel node mapping in cancer of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2011;122(2):269–74.
 31. Van de Lande J, Torrenga B, Raijmakers PGHM, Hoekstra OS, van Baal MW, Brölmann HAM, et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: A systematic review. *Gynecol Oncol*. 2007;106(3):604–13.
 32. Barranger E, Grahek D, Cortez A, Talbot JN, Uzan S, Darai E. Laparoscopic sentinel lymph node procedure using a combination of patent blue and radioisotope in women with cervical carcinoma. *Cancer*. 2003;97(12):3003–9.
 33. Bats A, Clement D, Larousserie F, Lefrerebelda M, Faraggi M, Froissart M, et al. Sentinel lymph node biopsy improves staging in early cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;105(1):189–93.
 34. Rhim CC, Park JS, Bae SN, Namkoong SE. Sentinel Node Biopsy as an Indicator for Pelvic Nodes Dissection in Early Stage Cervical Cancer. *J Korean Med Sci*. 2002;17(4):507.
 35. Niikura H, Okamura C, Akahira J, Takano T, Ito K, Okamura K, et al. Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination 99mTc phytate and patent blue. *Gynecol Oncol*. 2004;94(2):528–32.
 36. Rob L, Strnad P, Robova H, Charvat M, Pluta M, Schlegerova D, et al. Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2005;98(2):281–8.
 37. Malur S, Krause N, Köhler C, Schneider A. Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Cervical Cancer. *Gynecol Oncol*. 2001;80(2):254–7.
 38. Levenback C. Lymphatic Mapping and Sentinel Node Identification in Patients With Cervix

- Cancer Undergoing Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy. *J Clin Oncol.* 2002;20(3):688–93.
39. Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez-Benavente MA, Aguilar I, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;96(1):187–93.
 40. Barranger E. Histopathological validation of the sentinel node concept in cervical cancer. *Ann Oncol.* 2004;15(6):870–4.
 41. Popa I, Plante M, Renaud M-C, Roy M, Têtu B. Negative sentinel lymph node accurately predicts negative status of pelvic lymph nodes in uterine cervix carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2006;103(2):649–53.
 42. Martínez-Palones JM, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, Roca I, Xercavins J. Intraoperative sentinel node identification in early stage cervical cancer using a combination of radiolabeled albumin injection and isosulfan blue dye injection. *Gynecol Oncol.* 2004;92(3):845–50.
 43. Van Oostrum NHM, Makar APH, Van Den Broecke R. Sentinel node procedures in gynecologic cancers: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(2):174–81.
 44. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, Kohler C, Durst M, Schneider A. Multicenter Validation Study of the Sentinel Lymph Node Concept in Cervical Cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol.* 2008;26(18):2943–51.
 45. Dargent D, Martin X, Mathevet P. Laparoscopic Assessment of the Sentinel Lymph Node in Early Stage Cervical Cancer. *Gynecol Oncol.* 2000;79(3):411–5.
 46. Lantzsch T, Wolters M, Grimm J, Mende T, Buchmann J, Sliutz G, et al. Sentinel node procedure in Ib cervical cancer: a preliminary series. *Br J Cancer.* 2001;85(6):791–4.
 47. Niikura H, Okamoto S, Otsuki T, Yoshinaga K, Utsunomiya H, Nagase S, et al. Prospective Study of Sentinel Lymph Node Biopsy Without Further Pelvic Lymphadenectomy in Patients With Sentinel Lymph Node–Negative Cervical Cancer: *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(7):1244–50.
 48. Lecuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Darai E, et al. Bilateral Negative Sentinel Nodes Accurately Predict Absence of Lymph Node Metastasis in Early Cervical Cancer: Results of the SENTICOL Study. *J Clin Oncol.* 2011;29(13):1686–91.
 49. Eiriksson L, Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future? *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2012;119(2):129–33.
 50. Moore RG, Robison K, Brown AK, DiSilvestro P, Steinhoff M, Noto R, et al. Isolated sentinel lymph node dissection with conservative management in patients with squamous cell carcinoma of the vulva: A prospective trial. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):65–70.
 51. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, et al. Prevalence of Lymphedema in Women With Breast Cancer 5 Years After Sentinel Lymph Node Biopsy or Axillary Dissection: Objective Measurements. *J Clin Oncol.* 2008;26(32):5213–9.
 52. Leidenius M, Leivonen M, Vironen J, von Smitten K. The consequences of long-time arm morbidity in node-negative breast cancer patients with sentinel node biopsy or axillary clearance. *J Surg Oncol.* 2005;92(1):23–31.
 53. Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK, et al. Morbidity of Sentinel Lymph Node Biopsy (SLN) Alone Versus SLN and Completion Axillary Lymph Node Dissection After Breast Cancer Surgery: A Prospective Swiss Multicenter Study on 659 Patients. *Ann Surg.* 2007;245(3):452–61.
 54. Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S, Ismiil N, Khalifa MA, Dubé V, et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: Is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol.* 2010;116(1):28–32.
 55. The SF Community - SF-36® Health Survey Update [Internet]. SF-36 Literature [modifié le 19 Juin 2007; cité le 20 Aout 2015]; [environ 1 écran]. Disponible: <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml#LIT>
 56. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PAS. Lymphedema: A primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(1):8–24.

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

57. Soisson AP, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Montana G, Creasman WT. Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage IB and IIA cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1990;37(3):390–5.
58. Gerdin E, Cnattingius S, Johnson P. Complications after radiotherapy and radical hysterectomy in early-stage cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995;74(7):554–61.
59. Hong J-H, Tsai C-S, Lai C-H, Chang T-C, Wang C-C, Lee SP, et al. Postoperative low-pelvic irradiation for stage I–IIA cervical cancer patients with risk factors other than pelvic lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol.* 2002;53(5):1284–90.
60. Füller J, Guderian D, Köhler C, Schneider A, Wendt TG. Lymph Edema of the Lower Extremities after Lymphadenectomy and Radiotherapy for Cervical Cancer. *Strahlenther Onkol.* 2008;184(4):206–11.

Annexe 1 : Questionnaire d'état de santé SF36

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

(entourez la réponse de votre choix)

- Excellente 1
- Très bonne 2
- Bonne..... 3
- Médiocre..... 4
- Mauvaise 5

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ?

(entourez la réponse de votre choix)

- Bien meilleur que l'an dernier 1
- Plutôt meilleur..... 2
- A peu près pareil 3
- Plutôt moins bon 4
- Beaucoup moins bon 5

3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel.

(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

| Liste d'activités | Oui, beaucoup limité(e) | Oui, un peu limité(e) | Non, Pas du tout limité(e) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------------|
| a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport | 1 | 2 | 3 |
| b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules | 1 | 2 | 3 |
| c. Soulever et porter les courses | 1 | 2 | 3 |
| d. Monter plusieurs étages par l'escalier | 1 | 2 | 3 |
| e. Monter un étage par l'escalier | 1 | 2 | 3 |
| f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir | 1 | 2 | 3 |
| g. Marcher plus d'un km à pied | 1 | 2 | 3 |
| h. Marcher plusieurs centaines de mètres | 1 | 2 | 3 |
| i. Marcher une centaine de mètres | 1 | 2 | 3 |
| j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller | 1 | 2 | 3 |

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique,

(entourez une seule réponse par ligne)

| | Oui | Non |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ? | 1 | 2 |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ? | 1 | 2 |
| c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ? | 1 | 2 |
| d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire) ? | 1 | 2 |

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveuse ou déprimée),

(entourez une seule réponse par ligne)

| | Oui | Non |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ? | 1 | 2 |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ? | 1 | 2 |
| c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ? | 1 | 2 |

6. Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gênée dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

(entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout 1
- Un petit peu 2
- Moyennement 3
- Beaucoup 4
- Enormément 5

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ?

(entourez la réponse de votre choix)

- Nulle 1
- Très faible 2
- Faible 3
- Moyenne 4
- Grande 5
- Très grande 6

Analyse de la qualité de vie dans le cadre d'une étude prospective randomisée sur le prélèvement des ganglions sentinelle dans les cancers du col de l'utérus

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?

(entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout 1
- Un petit peu 2
- Moyennement 3
- Beaucoup 4
- Enormément 5

9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes sentie au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où :

(entourez une seule réponse par ligne)

| | en permanence | très souvent | souvent | quelque fois | rarement | jamais |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------|---------|--------------|----------|--------|
| a. Vous vous êtes sentie dynamique ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| b. Vous vous êtes sentie très nerveuse ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| c. Vous vous êtes sentie si découragée que rien ne pouvait vous remonter le moral ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| d. Vous vous êtes sentie calme et détendue ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| e. Vous vous êtes sentie débordante d'énergie ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| f. Vous vous êtes sentie triste et abattue? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| g. Vous vous êtes sentie épuisée ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| h. Vous vous êtes sentie heureuse ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| i. Vous vous êtes sentie fatiguée ? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

10. Au cours de ces 4 dernières semaines y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

(entourez la réponse de votre choix)

- En permanence 1
- Une bonne partie du temps 2
- De temps en temps 3
- Rarement 4
- Jamais 5

11. Indiquez, pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :

(entourez une seule réponse par ligne)

| | totale- ment vraie | plutôt vraie | je ne sais pas | plutôt fausse | totale- ment fausse |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| a. Je tombe malade plus facilement que les autres | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| b. Je me porte aussi bien que n'importe qui | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| d. Je suis en excellente santé | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |