



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact de l'obésité dans la prise en charge  
des cancers du col utérin**

Présentée et soutenue publiquement le 13 Mars 2015 à 18h  
Au Pôle Formation  
**Par Charlène Laculle - Massin**

---

## **JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Denis Vinatier**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre Collinet**

**Monsieur le Professeur Robert Caiazzo**

**Monsieur le Docteur Éric Leblanc**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Lucie Bresson**

## AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :

Celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# RESUME

**Contexte :** La prévalence de l'obésité ne cesse d'augmenter et atteint 21% de la population dans la région Nord-Pas-De-Calais. On peut s'interroger sur les éventuelles difficultés rencontrées dans la prise en charge, notamment chirurgicale, du cancer du col de l'utérus chez les patientes obèses.

**Matériels et Méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2013, comparant les données cliniques, tumorales et chirurgicales des patientes obèses et non obèses opérées dans notre Centre pour un cancer cervical.

**Résultats :** Pour les 344 patientes recueillies (273 non obèses et 71 obèses), nous avons recensé 429 chirurgies (343 chez des non obèses et 86 chez des obèses). On comptait plus d'adénocarcinomes chez les obèses (22% vs 14 %,  $p = 0.014$ ), plus de stade IB2 (26% vs 17%,  $p = 0.013$ ) et moins de stades III-IV (9 % vs 17%,  $p = 0.015$ ). On notait plus de procédures incomplètes chez les obèses (4.7% vs 11.6%,  $p = 0.016$ ) et de complications peropératoires (5.8% versus 15.1%,  $p = 0.004$ ). Aucune différence n'était observée en termes de voie d'abord, de type de chirurgie, de durée d'hospitalisation, de complications postopératoires et de traitement néoadjuvant et adjuvant. La survie globale était moins bonne chez les obèses non morbides (87.1% versus 73.7%,  $p = 0.020$ ).

**Conclusion :** L'obésité semble augmenter le risque de présenter un adénocarcinome du col utérin et d'avoir une chirurgie incomplète. Les voies d'abord mini-invasives doivent être privilégiées car elles n'augmentent pas la morbidité postopératoire.

# TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	1
1 INTRODUCTION.....	2
1.1 Généralités sur le cancer du col de l'utérus.....	4
1.1.1 Epidémiologie et facteurs de risque.....	4
1.1.2 Histologie .....	7
1.1.3 Stratégies diagnostiques .....	9
1.1.3.1. Circonstances diagnostiques .....	9
1.1.3.2. Examen clinique .....	9
1.1.3.3. Examens paracliniques .....	10
1.1.4. Stratégies thérapeutiques .....	11
1.1.4.1 Outils thérapeutiques .....	11
1.1.4.2. Protocoles thérapeutiques (référentiel Réseau Onco NPdC 2014) .....	13
1.1.4.3 Surveillance post-thérapeutique .....	15
1.1.4.4. Récidive de cancer du col utérin .....	16
2 MATERIELS ET METHODES.....	17
Analyse Statistique .....	19
3 RESULTATS .....	20
3.1. Caractéristiques cliniques des patientes .....	20
3.2. Caractéristiques tumorales .....	22
3.3. Caractéristiques Chirurgicales et Anatomopathologiques.....	24
3.4. Complications .....	27
3.5. Traitement néo-adjuvant et adjuvant .....	29
3.6. Survie et Récidive.....	30
4 DISCUSSION.....	31
4.1. Caractéristiques des patientes et de leurs tumeurs.....	31
4.2. Prise en charge chirurgicale .....	35
4.3. Complications per et postopératoires .....	39
4.4. Survie globale et survie sans récurrence .....	41
4.5. Une perspective : le dépistage ? .....	44
5 CONCLUSION .....	46

TRUCS ET ASTUCES .....	47
BIBLIOGRAPHIE .....	53
ANNEXES .....	57
Annexe 1 « Performans Status » selon les critères de l’OMS .....	57
Annexe 2 Classification des complications postopératoires selon Clavien-Dindo .....	57
Tableau 2 Classification FIGO 2009 des cancers cervicaux .....	58
Tableau 3 Caractéristiques cliniques .....	59
Tableau 4 Caractéristiques tumorales .....	60
Figure 1 Procédures chirurgicales effectuées .....	61
Tableau 5 Caractéristiques chirurgicales et durée d’hospitalisation .....	62
Tableau 6 Caractéristiques anatomopathologiques .....	63
Tableau 7 Procédures incomplètes et complications .....	64
Figure 2 Répartition des traitements néoadjuvants et adjuvants .....	65
Tableau 8 Survie .....	65

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADK : Adénocarcinome

ADSK : Carcinome Adénoquameux

CA 125 : Cancer Antigen 125

CE : Carcinome Epidermoïde

CHEL : Colpo-hystérectomie Elargie

CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia

CLAO : Curage LomboAortique

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique

FCU : Frottis Cervico-Utérin

HAS : Haute Autorité de Santé

HPV : Human Papilloma Virus

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporelle

INCa : Institut National contre le Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NSE : Enolase NeuroSpécifique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator

SCC : Squamous Cell Carcinoma (Antigen)

TEP-TDM : Tomographie par Emission de Positons – TomoDensitoMétrie

# 1 INTRODUCTION

La prévalence de l'obésité en France ne cesse d'augmenter depuis les dix dernières années et touche en 2012, 15% de la population française. Elle atteint 21% de la population pour la région Nord-Pas-De-Calais. La taille de la population française a augmenté de 0,5 cm entre 2000 et 2012, son poids de plus de 3kg et son tour de taille de 5cm et ce, quels que soient l'âge, le sexe, la région, la profession et le niveau d'éducation. L'obésité continue d'augmenter régulièrement à un taux de 0,5% par an en France (1).

L'obésité est décrite par l'OMS comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé » et l'Organisation la reconnaît comme une maladie, soit un « état d'altération du bien-être physique, psychologique et social ».

Au début du XIX<sup>e</sup> siècle, l'obésité entre dans le champ de la médecine avec le belge Adolphe Quetelet, qui définit le poids idéal à l'aide d'une formule : l'Indice de Masse Corporelle (IMC), correspondant au Rapport du Poids sur le carré de la taille en mètre. On parle d'obésité lorsque l'Indice de Masse Corporelle est supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>, et d'obésité morbide lorsqu'il est supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup>.

D'après les rapports épidémiologiques de l'INCa, l'incidence du cancer du col de l'utérus en France est de 6,7/1000 patientes en 2012. C'est la 12<sup>e</sup> cause de cancer chez la femme.

Les objectifs de la prise en charge chirurgicale du cancer du col de l'utérus sont multiples.

La chirurgie peut être réalisée à visée diagnostique, c'est le cas de la conisation par exemple.

Elle peut être faite dans le cadre de la stadification ganglionnaire, lorsque les curages pelviens ou lombo-aortiques sont réalisés afin d'adapter les champs d'irradiation externe.

Bien évidemment, elle peut être curative, par la conisation, l'hystérectomie plus ou moins élargie, la trachélectomie élargie.

Les risques sur le plan carcinologique et les bénéfices, en termes de préservation des fonctions hormonales et de la fertilité, doivent être pris en compte pour chaque patiente, et permettre un traitement adapté.

Les recommandations thérapeutiques de cette prise en charge ne tiennent pas compte de l'Indice de Masse Corporelle, or on peut s'interroger sur les éventuelles difficultés rencontrées lors du traitement chirurgical des cancers du col de l'utérus chez les patientes obèses et obèses morbides.

Notre étude a pour objectif de comparer les caractéristiques cliniques, les caractéristiques tumorales, les stratégies thérapeutiques envisagées, les procédures chirurgicales entreprises et les suites opératoires, des patientes obèses et des patientes non obèses traitées dans notre Centre pour un cancer du col utérin.

Enfin, nous profitons de notre expérience personnelle pour fournir des « Trucs et Astuces » pour améliorer la prise en charge chirurgicale et l'exposition du pelvis chez la patiente obèse.



# 1.1 GENERALITES SUR LE CANCER DU COL DE L'UTERUS

## 1.1.1 Epidémiologie et facteurs de risque

D'après les relevés épidémiologiques de l'INCa, l'incidence du cancer du col de l'utérus en France métropolitaine est en baisse depuis ces vingt dernières années, passant de 9,9 / 1000 patientes en 1990 à 6,7/1000 patientes en 2012. On décompte 3068 nouveaux cas par an, avec un pic d'incidence à l'âge de 41 ans. La mortalité est également en baisse, avec 1,8 décès par an pour 1000 patientes, soit environ 1102 décès par an, avec un pic de mortalité à 50 ans. C'est l'un des seuls cancers pour lesquels le pronostic se dégrade en France, avec un taux de survie à 5 ans en diminution : il est passé de 68 % en 1989-1991 à 64 % en 2001-2004.

Selon les recommandations de l'HAS de 2002, le dépistage du cancer du col de l'utérus reste fondé sur la réalisation d'un FCU (conventionnel ou en milieu liquide) à un rythme triennal, après 2 FCU normaux réalisés à 1 an d'intervalle entre 25 et 65 ans.

En 2010, environ 6 millions de FCU étaient réalisés par an, soit une couverture évaluée globalement à 55%.(Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale).

En 2005, l'étude américaine de Wee CC & al., observe que les patientes obèses de race blanche retardent davantage le dépistage du cancer du col de l'utérus car elles trouvent que la réalisation d'un frottis est « plus gênante et douloureuse » que les patientes non obèses (2).

Effectivement, Amy & al. en 2006, a mené une large étude sur 498 patientes en surpoids et obèses, dont 60 avaient un IMC supérieur à 35kg/m<sup>2</sup>. Les patientes obèses rapportaient qu'elles

retardaient les tests de dépistage et reconnaissaient que leur poids était un obstacle à des soins appropriés.

Les patientes avec un IMC > 55 kg/m<sup>2</sup> avaient un taux significativement inférieur de frottis par rapport aux autres (68% vs 86%). Les raisons évoquées par ces patientes étaient l'attitude irrespectueuse de certains soignants, l'embarras d'être pesées, les recommandations de perte de poids incessantes et l'équipement médical parfois trop petit (3).

Cette observation est également faite par Frumovitz & al. en 2008, l'obésité étant souvent liée à un milieu social défavorisé, ayant moins recours au dépistage et ces patientes étaient plus fréquemment diagnostiquées à des stades plus avancés que les patientes non obèses (4).

Le cancer du col de l'utérus est une affection d'origine infectieuse à évolution lente et qui met entre 10 et 15 ans à se développer après une infection génitale persistante à HPV (Herpès Papilloma Virus) de génotype 16 et 18 dans 70% des cas. L'infection à HPV est une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes. Elle est favorisée par le comportement sexuel : précocité du premier rapport, multiplicité des partenaires ; et par la vie reproductive : multiparité. Elle est le facteur de risque majeur de cancer du col de l'utérus.

Mais toutes les patientes infectées ne développent pas de cancer, ce qui présume l'existence d'autres facteurs. Les facteurs de risque favorisant la persistance de l'infection sont le niveau socio-économique, l'ethnie, la prise d'oestrogènes et l'immunodépression acquise (VIH, traitements immunosuppresseurs). Le tabagisme actif favorise également la persistance du virus en perturbant l'immunité et en diminuant le nombre de cellules présentatrices de l'antigène (5).

On peut se questionner sur le risque surajouté de cancer du col de l'utérus chez la patiente obèse.

Dans l'étude de cohorte de Reeves & al. de 2007 (6), et dans celle plus récente de Choi & al. de 2013 (7), l'obésité n'est pas un facteur de risque de cancer du col de l'utérus. Cependant, il

existe peu d'études sur les corrélations entre obésité et cancers non hormono-dépendants, et sur l'influence des biométries sur la survie.

En 1994, Törnberge & al. étudie 47003 patientes souffrant de cancers gynécologiques, sur une période de 24 ans, dont 271 présentaient un cancer du col. Pour lui l'obésité n'est pas associée à un risque significativement plus élevé de cancer cervical, tous types histologiques confondus (8).

En 2003, Lacey & al. mène une étude cas-témoin comparant 263 patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus (139 carcinomes épidermoïdes et 124 adénocarcinomes) à 307 patientes témoin. Il conclue que l'infection à HPV est un facteur nécessaire mais non suffisant pour les deux types histologiques, fortement associés à HPV 18 et 16. L'obésité est liée à une augmentation du risque de cancer cervical, notamment pour le type histologique adénocarcinome (OR 2-IC95% [1,1-3,8]). Cette corrélation n'est pas significative pour les patientes obèses et le sous-type carcinome épidermoïde (OR 1,6 – IC95% [0,84-2,9]). Dans son étude, il retrouve également que le diagnostic est plus tardif chez les patientes obèses et à un stade plus avancé de la maladie. En effet, seulement 5 patientes obèses présentant un adénocarcinome et 6 patientes obèses avec un carcinome épidermoïde étaient diagnostiquées au stade in situ. Le type histologique adénocarcinome était significativement un facteur de risque de diagnostic du cancer cervical au stade invasif (OR 2.3 – IC95% [1,1-4,6]). Ce qui n'était pas retrouvé pour le type carcinome épidermoïde (OR 1.8 – IC95% [0,87-3,6]) (9).

### 1.1.2 Histologie

La persistance de l'infection à HPV oncogène se traduit par des lésions histologiques précancéreuses : les néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN). Ces lésions peuvent régresser spontanément, persister, ou évoluer vers un cancer du col de l'utérus.

La plupart des cancers du col de l'utérus sont des carcinomes (80 à 90%), le plus souvent de type épidermoïde, développés aux dépens de l'épithélium malpighien de l'exocol.

Le second type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome (10 à 20%), développé à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol (10).

**Tableau 1 : Types histologiques des cancers du col de l'utérus (Classification OMS)**

<b>Tumeurs épithéliales</b>	Epidermoïdes	Carcinome épidermoïde	
	Glandulaires	Adénocarcinome	Mucineux Endométriode A cellules claires Séreux ...
	Autres	Carcinome adénosquameux	
<b>Autres Tumeurs</b>	Tumeurs conjonctives Pseudotumeurs (sarcomes) Tumeurs mixtes, mélaniques, dermoïdes, neuro-endocrines.		

Dans les années 1960, la proportion d'adénocarcinomes et de carcinomes adénosquameux représentait environ 5 à 10% des types histologiques. Ce taux est actuellement en augmentation aux alentours de 20 à 25%, pour 75% de type carcinome épidermoïde.

Les raisons sont multiples, mais trois causes principales sont évoquées :

- Le dépistage précoce par FCU est moins fiable pour le sous-type adénocarcinome de par sa localisation le plus souvent au niveau de l'endocol.
- L'augmentation du taux d'obèses. En effet en France, le taux d'obésité est passé de 8,5% en 1997 à 15% en 2012 (1).
- La diminution de la parité (11).

Le type histologique semble aussi avoir une incidence sur le stade FIGO au moment du diagnostic, avec selon Fujiwara davantage de stades précoces en cas d'adénocarcinome. Ainsi dans sa revue de 2014, il observe 16,9% des patientes au stade IB1 lorsqu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde, contre 26,7% pour le type adénocarcinome (12).

Il est intéressant de noter que la prise en charge thérapeutique des cancers du col de l'utérus est presque indépendante du type histologique. Pourtant, de nombreuses études ont démontré une épidémiologie différente, des évolutions différentes, mais surtout un pronostic et un taux de récurrence différents selon qu'il s'agissait d'un carcinome épidermoïde ou d'un adénocarcinome (11).

### 1.1.3 Stratégies diagnostiques

#### 1.1.3.1. Circonstances diagnostiques

Le diagnostic de cancer du col de l'utérus peut se faire chez une patiente asymptomatique à l'occasion d'un FCU de dépistage.

La symptomatologie du cancer du col de l'utérus n'est pas spécifique. Asymptomatique au stade micro invasif, il occasionne le plus souvent des métrorragies provoquées voire spontanées. A un stade plus avancé, il sera responsable de dyspareunies, leucorrhées inhabituelles, douleurs pelviennes, dysurie ou ténesmes (en cas d'extension pelvienne) ou encore de douleurs lombaires par compression urétérale (10).

#### 1.1.3.2. Examen clinique

L'examen clinique est une étape indispensable de la prise en charge. Il comprend un examen sous spéculum, un toucher vaginal et un toucher rectal. Il peut être réalisé sous anesthésie générale s'il est difficile ou douloureux. Il permet de classer la tumeur selon la classification clinique FIGO de 2009 (tableau 2), ce qui conditionne la prise en charge thérapeutique.

Le diagnostic de cancer cervical est anatomopathologique, fait à l'issue d'une biopsie réalisée sous examen colposcopique ou au sein d'une lésion cliniquement évidente, ou sur une pièce de conisation.

### 1.1.3.3. Examens paracliniques

L'examen paraclinique de référence est l'IRM abdominopelvienne avec injection de gadolinium. Elle permet de mesurer la tumeur, d'évaluer son extension locale et ganglionnaire (pelvienne, latéroaortique).

Une TEP-TDM est indiquée si la tumeur est de taille supérieure à 4 cm.

Les marqueurs biologiques du cancer cervical sont davantage réalisés pour la surveillance que pour le diagnostic. On dosera le SCC pour le carcinome épidermoïde et le CA125 pour l'adénocarcinome, lorsque le stade FIGO est supérieur ou égal au stade IB2. En cas de tumeur neuroendocrine on dosera la NSE et la chromogranine A.

En fonction de la symptomatologie clinique, certains examens paracliniques complémentaires peuvent être indiqués : cystoscopie, rectoscopie, uro-IRM, cytoponction d'une adénopathie, *etc...*

## 1.1.4 Stratégies thérapeutiques

### 1.1.4.1 Outils thérapeutiques

La prise en charge thérapeutique du cancer du col de l'utérus doit être adaptée au stade FIGO de la tumeur, mais aussi à chaque patiente, et discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Notamment pour les patientes jeunes, les risques carcinologiques doivent toujours être confrontés aux bénéfices en termes de conservation de la fertilité ou de la fonction ovarienne.

Les possibilités thérapeutiques sont multiples :

- La chirurgie

Elle comprend l'hystérectomie totale. L'élargissement aux paramètres est préconisé sauf pour les stades micro invasifs. Il est actuellement discuté lorsque la réponse à la curiethérapie première est satisfaisante ou pour les tumeurs de moins de 2 cm.

L'annexectomie bilatérale est réalisée selon l'âge de la patiente et le risque de métastase ovarienne, c'est à dire selon le stade FIGO ou la présence d'embolies. Il est recommandé de privilégier dans la mesure du possible l'approche mini-invasive grâce à la cœlioscopie conventionnelle ou robot-assistée. L'abord par laparotomie d'emblée doit être réservé aux formes très avancées. Une préparation vaginale première, comme celle décrite par Schauta, permet d'enfermer la tumeur dans une collerette vaginale, évite ainsi la contamination et facilite l'exérèse (13).



Elle peut être conservatrice avec préservation ovarienne ou avec préservation de la fertilité si la patiente et la tumeur respectent certaines conditions :

- désir de grossesse,
- Taille de la tumeur < 2cm,
- carcinome de type épidermoïde ou adénocarcinome,
- localisation exocervicale,
- absence d'embolies et de métastases ganglionnaires.

Dans ce cadre de préservation de la fertilité, on privilégiera donc la technique de conisation ou de trachélectomie plus ou moins élargie.

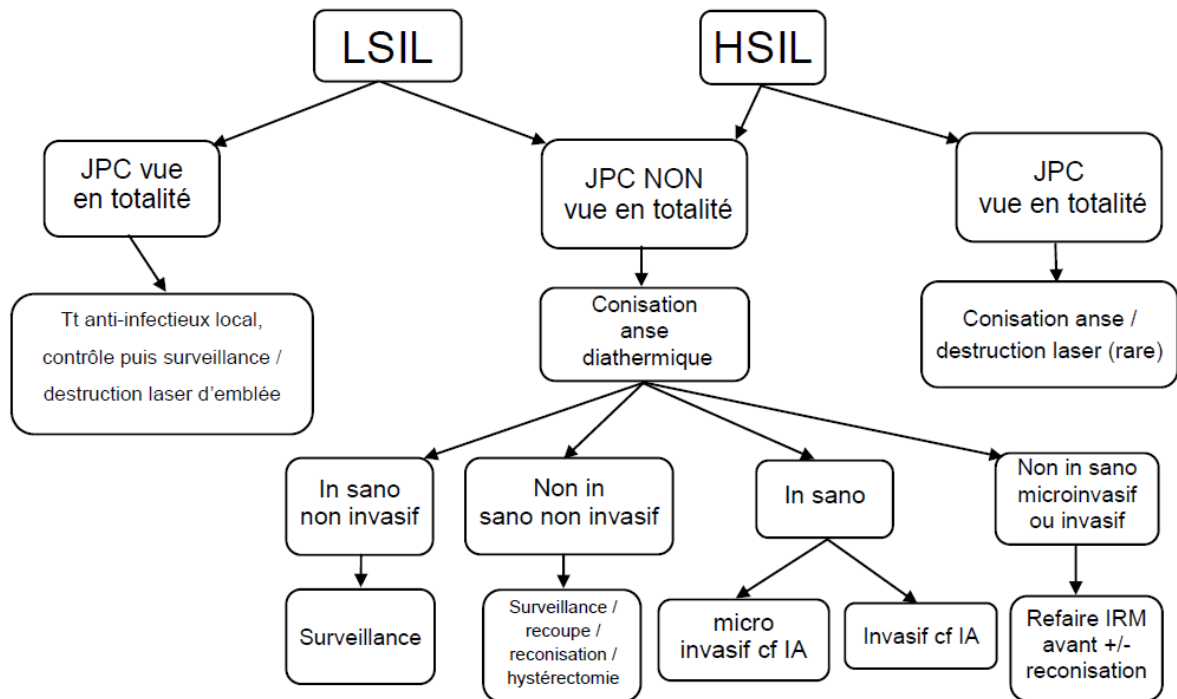
La chirurgie permet aussi la stadification ganglionnaire avec la réalisation de lymphadenectomies pelviennes et lomboaortiques. L'approche mini-invasive est également à favoriser.

- La radiothérapie et la chimiothérapie

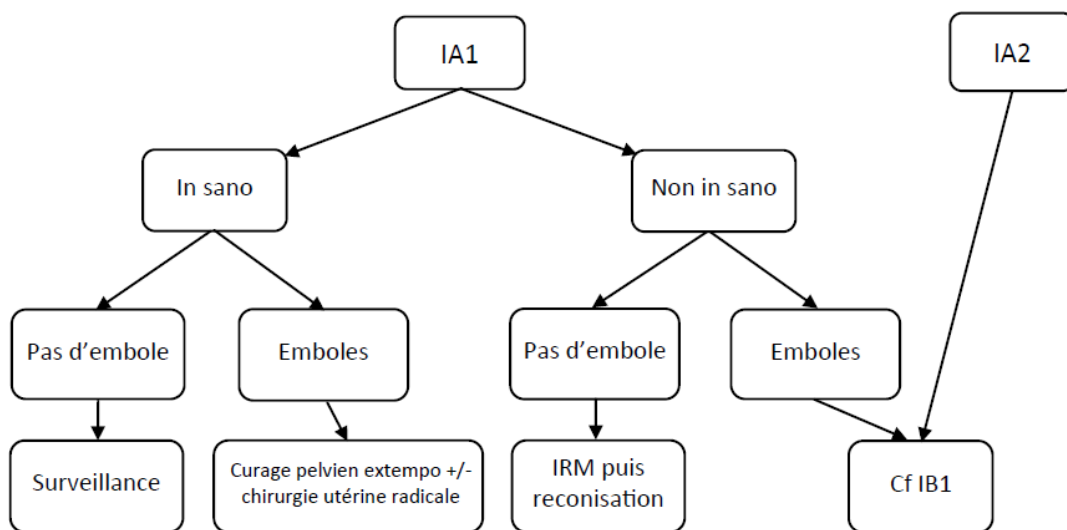
Elles sont souvent utilisées de façon concomitante dans les stades localement avancés. Lorsque la réponse tumorale est satisfaisante, ou dans le but de réduire le volume tumoral avant une intervention de colpo-hystérectomie élargie, une curiethérapie vaginale peut être indiquée.

1.1.4.2. Protocoles thérapeutiques selon le référentiel de prise en charge des cancers gynécologiques du réseau Onco Nord-Pas-de Calais (2014)

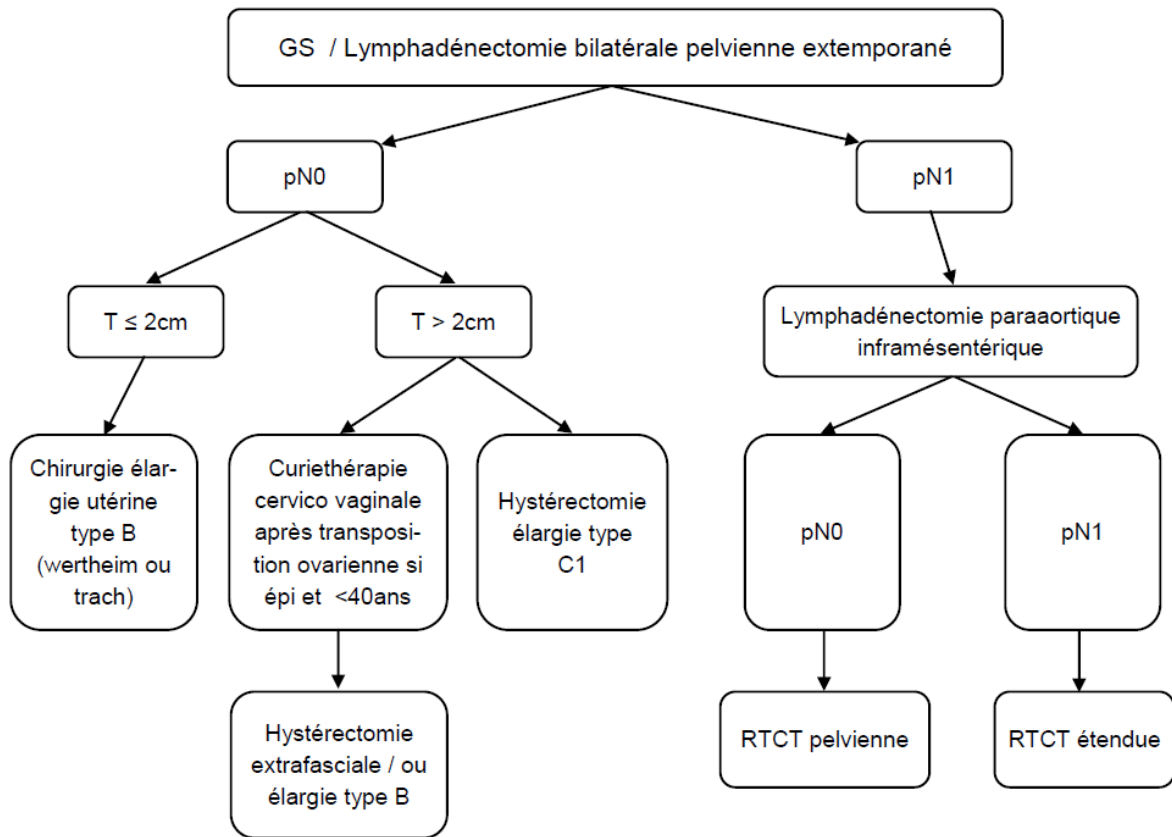
STADE 0 (biopsies sous colposcopie)



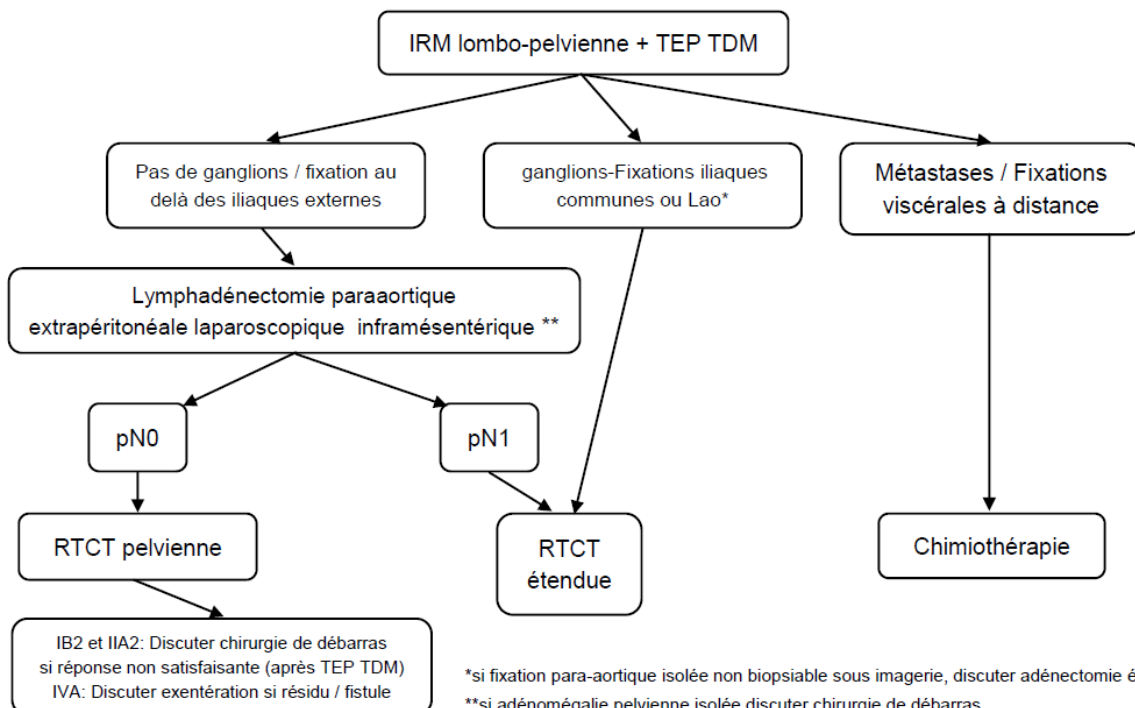
STADE IA (conisation)



STADE IB1 IIA2



STADE IB2, IVA



#### STADE IVB

Selon état clinique de la patiente

- Chimiothérapie / Radiothérapie palliative
  - Antihémorragique
  - Sur métastases osseuses fragilisantes
- Chirurgie palliative
  - Pose d'endoprothèse urétérale / digestive
  - Dérivation digestive
- Soins de support

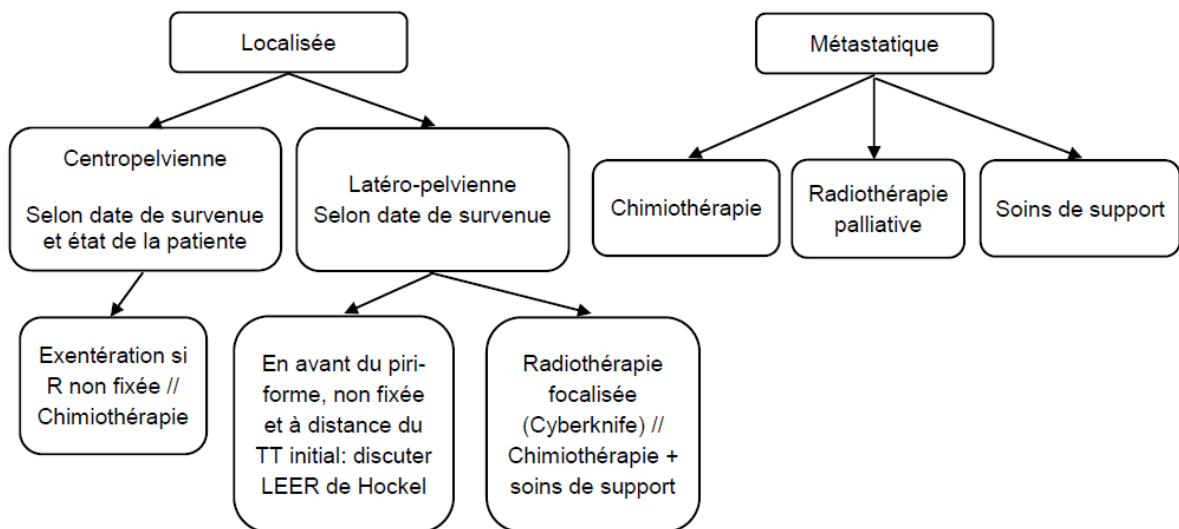
#### *1.1.4.3. Surveillance post-thérapeutique*

La surveillance est essentiellement clinique avec un examen tous les 3 à 4 mois les deux premières années puis tous les 6 mois jusqu'à la 5<sup>e</sup> année. La plupart des récurrences surviennent au cours des deux premières années et 25% sont découvertes à l'examen clinique.

Devant toute suspicion de récurrence, une IRM, le dosage de marqueurs biologiques ou une TEP-TDM pourront être réalisés.

#### 1.1.4.4 Récidive de cancer du col utérin

Elle est suspectée sur des signes cliniques, sur l'élévation des marqueurs biologiques (SCC ou CA125) utilisés pour la surveillance à 2 dosages successifs, ou sur l'imagerie.



## 2 MATERIELS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, comparant des patientes traitées dans notre Centre pour un cancer du col utérin, que nous avons classées en fonction de leur indice de masse corporel (IMC) dans un groupe « obèses » ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) et dans un groupe « non-obèses » ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ). Un sous-groupe « obèses morbides » incluait les patientes dont l'IMC était  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ .

Les patientes et leurs caractéristiques étaient enregistrées dans une base de données de manière prospective. Pour chacune d'entre-elles, nous avons relevé les caractéristiques physiques : âge, poids, taille ; et les caractéristiques tumorales : taille, stade FIGO, type histologique au moment du diagnostic.

Nous avons pris soin pour ces patientes de relever le « Performans Status » défini par l'organisation mondiale de la santé (OMS), qui est considéré comme l'indicateur le plus simple et le plus rapide pour juger de l'état d'autonomie d'un patient (Annexe 1).

Pour chacune d'entre-elles, étaient relevés le nombre de chirurgies, le protocole chirurgical initialement indiqué (type de chirurgie, voie d'abord), et l'occurrence ou non d'une laparoconversion, ainsi que, la durée opératoire, les pertes sanguines, le nombre de culots globulaires transfusés.

Sur le plan histologique, ont été relevés pour chaque patiente le nombre de ganglions prélevés lors des curages pelviens et des curages lombo-aortiques, ainsi que le nombre de ganglions envahis. Sur les pièces opératoires, nous avons renseigné la présence ou l'absence d'embolus tumoraux, ainsi que l'existence ou non d'un résidu tumoral après examen anatomopathologique définitif.

Sont aussi renseignées les complications per et postopératoires précoces et tardives ainsi que leur degré de gravité. Ces complications sont classées en « peropératoires » lorsqu'elles surviennent au cours de l'intervention chirurgicale, en « post-opératoires précoces » lorsqu'elles surviennent dans les 30 jours suivant l'intervention et « postopératoires tardives » après ces 30 jours. Leur gravité a été gradée selon la Classification de Clavien et Dindo, et nous avons retenu celles de grade 3, nécessitant un traitement chirurgical ou radiologique (Annexe 2).

Nous avons également relevé la durée d'hospitalisation, l'instauration ou non d'un traitement néo-adjuvant et/ou adjuvant, la notion de récurrence et l'issue de la prise en charge (décès, survie, arrêt de surveillance).

Les patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical défini en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, en accord avec les protocoles de prise en charge des cancers gynécologiques du réseau Onco Nord-Pas-de Calais (Rappel dans l'introduction).

La voie d'abord était choisie par le praticien après information de la patiente, en fonction de ses antécédents médico-chirurgicaux, des habitudes opératoires du chirurgien, du matériel disponible, en association avec l'équipe d'anesthésie. Deux voies d'abord ont été utilisées : la laparotomie et les techniques mini-invasives que sont la coelioscopie conventionnelle, robot-assistée (Da Vinci système S), la voie vaginale coelio-préparée et la voie vaginale pure.

La procédure était considérée comme incomplète lorsque le geste chirurgical n'était pas en accord avec le geste recommandé en fonction du stade de la tumeur.

## ANALYSE STATISTIQUE

Les caractéristiques des patients sont présentées avec les méthodes classiques de la statistique descriptive : fréquences et % pour les variables catégorielles ; médianes, valeurs extrêmes, moyennes et écart-types pour les variables continues.

La comparaison entre les 2 séries est réalisée pour les variables qualitatives à l'aide du test du Khi-2 ou du test exact de Fisher en cas de faibles effectifs, et à l'aide du test t de Student et du test non paramétrique de Wilcoxon Mann-Whitney pour les variables quantitatives.

La survie est estimée par la méthode de Kaplan-Meier en tenant compte des délais depuis la date de chirurgie.

La survie globale est calculée en considérant le temps jusqu'au décès de toute cause, les patients en vie sont censurés à la date des dernières nouvelles.

La survie sans récurrence est calculée en considérant le temps jusqu'à la récurrence ou jusqu'au décès de toute cause, les patients vivants sans récurrence sont censurés à la date des dernières nouvelles.

La comparaison de la survie entre les 2 séries est réalisée à l'aide du test du logrank.

Le logiciel utilisé pour l'analyse statistique est Stata v.13.1 (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP).

Les données sont issues de la base de données Col utérin développée à l'aide de Clinsight (ENNOV), qui est un progiciel conçu pour la gestion globale des études cliniques, et répondant aux exigences réglementaires liées à ce type d'étude.

L'analyse des données cliniques et de la survie est réalisée par patiente.

L'analyse des données de la chirurgie et ses complications est réalisée par intervention.



## 3 RESULTATS

### 3.1. Caractéristiques cliniques des patientes (Tableau 3)

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 1997 et le 31 décembre 2013, 821 patientes ont été traitées pour un cancer du col. Seules les données du stade FIGO et de l'histologie au moment du diagnostic ont été recueillies chez ces patientes.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2013, 344 patientes ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale dans notre Centre pour un cancer du col utérin. Parmi celles-ci, 273 constituaient le groupe « non obèses » soit 79% des patientes, 71 constituaient le groupe « obèses » soit 21% des patientes. Dans le groupe « obèses », 17 patientes présentaient une obésité morbide (4%).

Pour ces 344 patientes, nous avons recensé 429 interventions chirurgicales. 343 interventions (80%) étaient réalisées chez les patientes non obèses et 86 (20%) chez les patientes obèses. Parmi ces patientes obèses, 18 interventions ont été relevées chez les patientes avec un  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$  (4%).

L'âge moyen au diagnostic était significativement inférieur dans le groupe « non obèses » : 46 ans versus 51 ans dans le groupe « obèses » ( $p=0.001$ ). Par contre aucune différence n'était observée entre les groupes « non obèses » versus « obèses morbides ».

Parmi les 273 patientes du groupe « non obèses », la moyenne de poids était de 62 +/- 9 kg avec un IMC moyen de 23 +/- 3  $\text{kg/m}^2$ . Pour les 71 patientes du groupe « obèses », le poids moyen était de 96 +/- 16 Kg et l'IMC moyen à 36 +/- 6  $\text{kg/m}^2$ .

Dans le sous-groupe « obésité morbide », le poids moyen était de 117 +/- 10 kg pour un IMC moyen à 45 +/- 6 kg/m<sup>2</sup>.

Aucune différence significative n'a été observée en termes de Performans Status entre les différents groupes. 93% des patientes avaient un score OMS à 0, 6% un score OMS à 1 et 1% un score OMS à 2.

En ce qui concerne les comorbidités cardiovasculaires, une différence significative était observée entre les groupes « non obèses » et « obèses ». En effet, 33 patientes du groupe « non obèses » décrivaient des antécédents cardiovasculaires (12%) versus 23 patientes dans le groupe « obèses » (33%) ( $p < 0.001$ ) et 6 patientes « obèses morbides » (40%) ( $p = 0.009$ ).

Le taux de diabète était également significativement plus élevé chez les patientes obèses (12% versus 3%,  $p = 0.004$ ) mais cette différence n'était plus observée en comparant les « non obèses » aux « obèses morbides ». Concernant les comorbidités neurologiques, respiratoires, hépatiques et rénales, aucune différence significative n'a été observée entre les différents groupes.

## 3.2. Caractéristiques tumorales (Tableau 4)

La taille moyenne en IRM au moment du diagnostic était de 40 +/- 19 mm dans le groupe « non obèses », de 44 +/- 20 mm dans le groupe « obèses » et de 45 +/- 25 mm dans le sous-groupe « obésité morbide », sans qu'aucune différence significative ne soit mise en évidence entre ces groupes.

Chez les 821 patientes de notre base de données, le stade FIGO différait significativement : il y avait plus de stade IB2 chez les « obèses » 26% vs 17% ( $p = 0.013$ ) et moins de stades III-IV, respectivement 9 % vs 17% ( $p = 0.015$ ). Chez les obèses morbides, il y avait plus de stades IA, 17% vs 3 % chez les non obèses ( $p = 0.005$ ). Les résultats chez les 344 patientes traitées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2013 étaient comparables.

Parmi les 821 patientes, l'histologie différait significativement ( $p = 0.015$ ). Il y avait significativement plus de carcinomes épidermoïdes chez les patientes non obèses 84% versus 75% ( $p = 0.012$ ) et davantage d'adénocarcinome chez les obèses 22% versus 14 % ( $p = 0.014$ ).

Ces résultats sont presque comparables dans la population des 344 patientes traitées entre 2006 et 2013. En termes de type histologique de la tumeur du moment du diagnostic, nous avons relevé 264 carcinomes épidermoïdes (76%), 64 adénocarcinomes (19%), 14 carcinomes adénosquameux (4%) et 2 autres types histologiques (1%). Dans notre étude, nous avons retrouvé une différence entre les groupes « non obèses » et « obèses » pour le sous-type « carcinome épidermoïde », avec 80% versus 63% ( $p = 0.003$ ). Le sous-type histologique « adénocarcinome » a été retrouvé chez 15% des patientes « non obèses » et chez 31% des patientes du groupe « obèses », avec une différence significative entre ces deux groupes ( $p = 0.003$ ).

Nous n'avons pas relevé de différence significative entre les différents groupes pour le sous type « carcinome adénosquameux » ainsi que pour les autres types histologiques correspondant pour les 2 patientes relevées dans le groupe « non obèses » à un carcinoscarcome et un carcinome neuro-endocrine.

### 3.3. Caractéristiques chirurgicales et anatomopathologiques (Tableaux 5 et 6)

Pour les 344 patientes que nous avons recueillies, nous avons relevé 429 interventions chirurgicales. 343 interventions étaient réalisées chez les patientes non obèses, 86 chez les patientes obèses et 18 chez des patientes obèses morbides.

Sur ces 429 interventions, nous avons retrouvé 22 laparotomies, 20 dans le groupe « non obèses », 2 dans le groupe « obèses » et aucune dans le groupe « obèses morbides ».

Nous avons décompté 407 interventions de type « mini-invasive », 322 dans le groupe « non obèses » et 85 dans le groupe « obèses », dont 18 dans le groupe « obèses morbides ».

Parmi ces 407 interventions mini-invasives, on comptait 196 cœlioscopies conventionnelles dans le groupe « non obèses » (57%), 51 dans le groupe « obèses » (59%) dont 11 dans le sous-groupe « obésité morbide » (61%).

On décomptait également 20 interventions robot-assistées chez les patientes non obèses (6%), 9 chez les patientes obèses (10%) dont 1 chez une patiente obèse morbide (5%).

66 patientes du groupe « non obèses » ont bénéficié d'une intervention de type « coelio-vaginale » (19%) et 30 patientes, d'une association cœlioscopie robot-assistée et voie vaginale (9%).

Par ailleurs, 19 patientes du groupe « obèses » ont eu une intervention « coelio-vaginale » (22%), dont 5 (soit 28%) dans le groupe « obésité morbide ». 4 patientes ont bénéficié d'une association cœlioscopie robot-assistée et voie vaginale (5%), dont 1 dans le groupe « obésité morbide » (6%).

9 patientes du groupe « non obèses » (3%) et 2 patientes du groupe « obèses » (2%) ont bénéficié d'une voie exclusivement vaginale.

Pour ces différentes voies d'abord chirurgicales, aucune différence significative n'a été observée entre les différents groupes.

Au cours de notre recueil de données, nous avons observé 2 laparoconversions dans le groupe « non obèses », lorsque la voie d'abord initiale était la cœlioscopie. L'une pour adhérences importantes ne permettant pas la réalisation du geste en toute sécurité, l'autre pour plaie vasculaire non contrôlée en laparoscopie.

Les différentes procédures réalisées sont résumées dans la Figure 1. Nous avons relevé 100 hystérectomies chez les patientes non obèses, dont 97 hystérectomies élargies (28%) et 3 hystérectomies simples (1%). 24 hystérectomies élargies (28%) étaient recensées dans le groupe « obésité », dont 7 (39%) dans le groupe « obésité morbide ».

14 patientes du groupe « non obèses » (4%) ont subi une trachélectomie élargie versus une patiente (1%) dans le groupe « obèses ».

Un curage pelvien a été noté chez 129 patientes (38%) du groupe « non obèses », il était positif dans 24% des cas. Ce geste a été effectué chez 29 patientes obèses (34%) dont 6 (soit 33%) dans le sous-groupe « obèses morbides ». Il était positif respectivement dans 17% et 0% des cas.

183 patientes non obèses ont bénéficié dans notre Centre d'un Curage lombo-aortique (53%), qui était positif dans 22% des cas. Parmi les patientes obèses, 48 (56%) ont bénéficié d'un curage lomboaortique dont 11 patientes obèses morbides. Celui-ci était positif dans 19% et 18% des cas respectivement.

Sur le plan anatomopathologique, aucune différence n'apparaissait entre les trois groupes en termes de nombre de ganglions prélevés, aussi bien pour les curages pelviens que pour les curages lombo-aortiques, ainsi que pour le nombre de ganglions envahis.

Enfin, 14 patientes dans le groupe « non obèses » ont bénéficié d'une exentération pelvienne, toutes ont été réalisées par laparotomie d'emblée, soit 70% des laparotomies de notre étude.

Pour ces différents types d'intervention, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les trois groupes étudiés.

Aucune différence n'était observée en termes d'embolies tumorales et de résidu carcinologique sur la pièce opératoire à l'examen anatomopathologique définitif.

Par contre, dans le groupe « obèses », la procédure était significativement plus fréquemment considérée comme incomplète : 16 patientes (5%) du groupe « non obèses » versus 10 patientes du groupe « obèses » (12%) ( $p = 0.016$ ). Pour ces patientes du groupe « non obèses », la cause retrouvée de procédure incomplète était premièrement la découverte peropératoire d'une carcinose péritonéale contre-indiquant le geste initial (6 patientes), deuxièmement la présence d'adhérences (4 patientes). Dans le groupe « obèses », la première cause décrite était l'obésité, n'ayant pas permis de réaliser le geste dans sa totalité (5 patientes).

Pour apporter de la clarté dans les résultats, les procédures d'exentération ont été mises à part pour l'analyse de la durée opératoire et des saignements totaux peropératoires. On mettait en évidence une différence significative entre les patientes « non obèses » pour lesquelles la durée était de  $208 \pm 82$  minutes et les patientes « obèses morbides » pour lesquelles celle-ci était de  $256 \pm 100$  minutes ( $p = 0.021$ ). En revanche, aucune différence significative n'était observée entre les groupes « non obèses » et « obèses ».

En ce qui concerne les pertes sanguines et le nombre de culots globulaires transfusés, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative au sein des trois groupes.

Enfin, aucune différence n'était observée pour la durée d'hospitalisation, qui était en moyenne de 5.9 +/- 5 jours pour les « non obèses », de 4.8 +/- 2 jours pour les patientes obèses, et de 5.3 +/- 2 jours pour les patientes présentant une obésité morbide.

### 3.4. Complications (Tableau 7)

Au cours des 343 interventions réalisées chez les patientes du groupe « non obèses », 20 complications peropératoires étaient relevées (5.8%). Chez les patientes obèses, 13 interventions ont été marquées d'une complication au cours de l'intervention (15.1%), ce qui nous permet d'observer qu'il y a significativement plus de complications peropératoires chez les patientes obèses que chez les patientes non obèses ( $p = 0.004$ ). Dans les trois groupes, les plaies vasculaires sont les complications les plus citées et on en compte significativement plus chez les patientes « obèses » que « non obèses » ( $p = 0.006$ ).

Par contre, aucune différence significative n'a été observée en termes de complications peropératoires entre les groupes « non obèses » et « obèses morbides » au cours de l'étude.

En ce qui concerne les complications dites « précoces », aucune différence significative n'était retrouvée entre les groupes « non obèses » et « obèses » (27.1% versus 24.4%), ainsi qu'entre les « non obèses » et les « obèses morbides » (27.1% versus 27.8%).

On n'observait pas de différence pour les complications de « grade 3 » dans notre étude entre les différents groupes.

De même, respectivement en comparant les groupes « non obèses » et « obèses », puis « non obèses » et « obèses morbides », aucune différence n'était mise en évidence en termes de complication infectieuse, de trouble de la cicatrisation, de complication de type digestive, urinaire, de lymphocèle postopératoire précoce et pour les autres complications.



Aucune différence significative n'était retrouvée en ce qui concerne les complications tardives entre les différents groupes.

En comparant les groupes « non obèses » et « obèses », puis « non obèses » et « obèses morbides », aucune différence n'était mise en évidence en termes de complication « de grade 3 », d'éventration postopératoire, de lymphœdème, de lymphocèle, de complication de type infectieuse, urinaire, digestive et pour les autres complications.

### 3.5. Traitements néo-adjuvants et adjuvants (Figure 2)

Sur les 343 interventions dans le groupe « non obèses », 217 patientes (64%) ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante, 212 (62.7%), d'une radiothérapie néo-adjuvante et 211 (62.2%) d'une curiethérapie néo-adjuvante. De même, pour les 86 interventions dans le groupe « obèses », 54 patientes (63,5%) ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante, 55 (64.7%), d'une radiothérapie néo-adjuvante et 62 (72.9%) d'une curiethérapie néo-adjuvante. Enfin pour les 18 interventions dans le groupe « obésité morbide », 11 patientes (61.1%) ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante, 13 (72.2%), d'une radiothérapie néo-adjuvante et 14 (77.8 %) d'une curiethérapie néo-adjuvante.

Pour ces trois groupes, aucune différence significative n'est observée en termes de traitement néo-adjuvant.

Pour les 343 interventions dans le groupe « non obèses », 30 patientes (9.2 %) ont reçu un traitement adjuvant qui était pour 5.8% d'entre-elles une radiothérapie, pour 4.3% une chimiothérapie et pour 1.5% une curiethérapie. De même, pour les 86 interventions dans le groupe « obèses », 5 patientes (6.2 %) ont reçu un traitement adjuvant qui était pour 4.9% d'entre-elles une radiothérapie, pour 1.2% une chimiothérapie et pour 1.2% une curiethérapie. Enfin pour les 18 interventions dans le groupe « obèses morbides », 1 patiente (5.6 %) a reçu un traitement adjuvant qui était une curiethérapie adjuvante.

Aucune différence significative pour les traitements adjuvants n'est observée entre ces trois groupes de patientes.

### 3.6. Survie et récurrence (tableau 8)

Le suivi médian est de 4.2 ans (0.1 – 8.6 ans) dans le groupe des patientes non obèses, de 3.1 ans (0.1 – 6.9 ans) pour les patientes obèses, et 3.3 ans (0.3 – 5.9 ans) pour les patientes obèses morbides.

Sur les 344 qui font partie de notre étude, 54 patientes sont décédées, soit 15,7% des patientes, dont 40 (14.7%) sont des patientes non obèses, 14 (19.7%) des patientes obèses, dont 1 (5.9%) obèse morbide.

La survie globale à 3 ans était de 87.1 % dans le groupe « non obèses » (IC95% [82.0-90.8]), de 77.3% dans le groupe « obèses » (IC95% [63.1-86.7]), avec une survie de 73.7% pour le sous-groupe « obésité non morbide » (IC95% [56.8-84.8]) et 90.9% pour le sous-groupe « obésité morbide » (IC95% [50.8-98.7]). Nous n'avons pas observé de différence significative en termes de survie globale entre les groupes « non obèses » versus « obèses », « non obèses » versus « obèses morbides » et les sous-groupes « obèses non morbides » versus « obèses morbides ».

Par contre, dans notre étude, la survie globale était significativement meilleure chez les « non obèses » que chez les « obèses non morbides » ( $p = 0.020$ ).

En ce qui concerne la récurrence, elle a été décrite chez 27.8% des patientes non obèses et chez 22.5% des patientes obèses, avec 17.6% de taux de récurrence chez les patientes obèses morbides.

Si on tient compte de la survie sans récurrence, aucune différence significative n'a été observée dans notre étude lors de la comparaison des différents groupes.

## 4 DISCUSSION

### 4.1 Caractéristiques des patientes et de leurs tumeurs

Notre étude avait pour objectif de comparer les données épidémiologiques, cliniques, tumorales et la prise en charge globale des patientes non obèses et obèses opérées dans notre Centre.

Premièrement, nous avons noté une différence significative en termes d'âge moyen au moment du diagnostic du cancer du col utérin, avec un âge de 5 ans plus tardif pour les patientes obèses (51 ans versus 46 ans). Nous nous sommes questionnés sur les raisons de cette différence. Plusieurs explications seraient possibles. La première serait un retard de consultation et donc un éventuel retard diagnostique qui pourrait concerner ces patientes obèses, comme cela avait déjà été décrit dans la littérature par Wee CC & al.(2) et Amy & al. (3), cités précédemment. Mais cet argument semble réfuté par la répartition des stades FIGO au diagnostic. En effet, dans notre étude, les patientes obèses ont des stades FIGO plus précoces que les patientes non obèses. On observait plus de stades IB2 chez les obèses, et plus de stades III et IV chez les patientes non obèses. En outre, on mettait également en évidence un nombre significativement plus important de stades IA chez les patientes obèses morbides. On peut supposer que ces patientes qui présentent de nombreuses comorbidités associées à leur obésité extrême, bénéficient d'un encadrement médical, au cours duquel l'initiation d'un suivi gynécologique est plus fréquente, si celui-ci n'est pas régulier. On peut aussi penser que les patientes prises en charge pour chirurgie bariatrique bénéficient probablement d'un examen gynécologique dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.

L'âge périménopausique de survenue du cancer du col pour nos patientes obèses fait évoquer un lien physiopathologique avec une influence hormonale. En effet, les cancers du sein, les cancers de l'endomètre, qui sont hormonodépendants ont cette caractéristique de voir leur incidence augmenter avec l'âge. Le col de l'utérus est très sensible aux œstrogènes. Pendant le cycle menstruel, les cellules de l'épithélium cervical prolifèrent et se différencient tandis que le taux d'œstrogènes augmente, résultant un épithélium hyperplasique sans conséquence pathologique. On connaît déjà l'étroite association qui existe entre le cancer du col et l'infection à HPV. Cependant, 75% des femmes présentent une infection à HPV, mais seulement une faible partie d'entre-elles développeront un cancer, ce qui laisse supposer que l'infection HPV seule n'est pas suffisante.

Chung & al. a mené de nombreux travaux sur le rôle que pourraient jouer les œstrogènes dans le cancer cervical. En effet, si ce cancer semble oestrogéno-dépendant, alors des médicaments ciblant l'œstrogène et ses récepteurs pourraient être efficaces pour traiter et/ou prévenir les cancers. C'est une perspective intéressante quand on sait que la vaccination HPV ne fonctionne pas chez les patientes déjà infectées par l'HPV ou déjà atteintes par le cancer. L'hypothèse est que le virus HPV, qui est un virus à ADN, accède à la membrane basale de l'épithélium cervical par le biais de micro-abrasions. Après l'infection, le virus encode 8 gènes parmi lesquels on retrouve ceux responsables de deux protéines qui ont une activité oncogénique : E6 et E7. Dans les études scientifiques, ces oncoprotéines E6 et E7 sont surexprimées chez les souris mutées HPV oncogène, mais ces souris développent rarement des cancers cervicaux spontanément, ce qui prouve l'existence d'autres cofacteurs (14,15).

Déjà en 1996, Arbeit & al. étudiait l'influence hormonale, en traitant des souris mutées HPV oncogène avec du 17 $\beta$ œstradiol exogène pendant 1 à 6 mois. Dès le premier mois, il observait des changements diffus au sein de l'épithélium vaginal. A 6 mois, la totalité des 22 souris ayant

reçu de faibles doses d'œstrogènes avait développé un cancer invasif ou une dysplasie cervicale (16).

Dans l'étude *in vivo* de Blake & al. 100% des souris transgéniques surexprimant l'oncoprotéine E7 et E6+E7 avaient développé un cancer, versus seulement 6.7% des souris non mutées, lorsqu'elles étaient exposées à des œstrogènes exogènes pendant 9 mois. Cette observation laisse présumer l'action synergique de ces deux éléments dans l'oncogénèse du cancer cervical. De plus, le retrait de l'œstrogène exogène après 6 mois de traitement, conduisait à une diminution significative de la progression de la pathologie cervicale voire à une régression partielle du volume tumoral (18 mm<sup>2</sup> vs. 2 mm<sup>2</sup>,  $P < 0.001$  pour les souris mutées E7 et 49 mm<sup>2</sup> vs. 6 mm<sup>2</sup>,  $p = 0.002$  pour les souris mutées E7 + E6) (17).

Pour ces auteurs, l'influence des œstrogènes endogènes et exogènes peut expliquer le facteur favorisant des oestroprogestatifs et de la multiparité dans le cancer cervical.

Dans une étude de 2009, Chung & al. s'intéresse au rôle important du récepteur œstrogène ER $\alpha$  dans la réponse hormonale des tissus hormono-dépendants du tractus reproductif féminin, dont le rôle est déjà connu dans l'oncogénèse du cancer du sein. Il met à nouveau en évidence la régression tumorale cervicale à 1 mois de l'arrêt du traitement par œstrogènes exogènes chez les souris mutées traitées pendant 6 mois. Il observe aussi la réponse tumorale chez des souris traitées pendant 6 mois par œstrogènes puis pendant 1 mois par SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulator), et il met en évidence une réduction significative de 8% de taille tumorale entre le groupe « abstention 1 mois » et le groupe « SERM 1 mois » ( $p < 0.001$ ). De plus, la délétion du gène responsable du récepteur ER $\alpha$  entraîne une régression de la néoplasie cervicale et stoppe la prolifération des cellules cervicales. Paradoxalement, il n'est pas mis en évidence d'augmentation du risque de cancer du col chez les patientes ménopausées bénéficiant d'un traitement hormonal substitutif. Une des explications probables est que les patientes bénéficiant

de ces traitements proviennent plus fréquemment de pays développés, et qu'elles sont davantage suivies et donc mieux dépistées (15,18).

Enfin, il serait peut être intéressant dans notre série de comparer l'expression des récepteurs hormonaux, surtout les récepteurs aux œstrogènes, sur les pièces anatomopathologiques des adénocarcinomes et des carcinomes épidermoïdes en fonction de l'IMC. En effet, en s'inspirant de ce qui est déjà fait pour les cancers du sein, si une différence était visible, de nouvelles perspectives thérapeutiques ou de prévention de la récurrence pourraient en découler.

Rappelons que dans notre étude, l'obésité n'est pas un facteur de risque de cancer du col de l'utérus, tous types histologiques confondus.

La différence observée dans notre étude en termes d'âge de diagnostic et de stade FIGO peut aussi s'expliquer par la différence d'histologie retrouvée dans notre travail. Nous avons recensé 82 % de carcinomes épidermoïdes et 15% d'adénocarcinomes dans notre population de 821 patientes, ce qui correspond aux données récentes de la littérature. Mais, comme l'avait déjà décrit Lacey & *al.* en 2003, nous retrouvons significativement plus d'adénocarcinomes chez nos patientes obèses (22%) (9). On peut aussi s'interroger sur les différences physiopathologiques entre les différentes histologies et leur lien avec l'obésité et ses retentissements métaboliques. Sur ces points la littérature n'est pas très riche.

Enfin, concernant les différences de stade FIGO et d'histologie, on peut se demander si les adénocarcinomes ne s'exprimeraient pas plus rapidement sur le plan symptomatique, par des métrorragies notamment, que les carcinomes épidermoïdes, ce qui serait un argument supplémentaire à un diagnostic plus précoce.

## 4.2 Prise en charge chirurgicale

En ce qui concerne la prise en charge des patientes obèses, notre étude n'a pas montré de différence significative en termes de prise en charge globale entre patientes non obèses, obèses et obèses morbides, aussi bien sur le plan chirurgical, en ce qui concerne la voie d'abord initiale ou le geste réalisé, que sur le plan des traitements néo-adjuvants et adjuvants.

Dans notre travail, la voie d'abord utilisée était majoritairement la cœlioscopie (dans plus de 90% des cas), ce qui est en accord avec les recommandations actuelles.

Les nouvelles recommandations à propos de la population obèse de l'American College of Obstetricians and Gynecologists publiées en janvier 2015, rappellent que les voies mini-invasives sont à privilégier pour diminuer la morbidité per et postopératoire, surtout chez les patientes obèses présentant des comorbidités associées (19).

Dans une revue de la Cochrane sur 4495 patientes bénéficiant d'une chirurgie gynécologique bénigne, le risque de troubles de la cicatrisation ou d'infections du site opératoire diminue lorsque l'approche est mini-invasive, par voie vaginale ou par cœlioscopie versus par laparotomie (OR à 0,42 pour la voie vaginale et 0,31 pour la cœlioscopie) (20).

Lorsque Nieboer & *al.* s'intéresse à la qualité de vie de 59 patientes étudiée à l'aide de questionnaires 4 ans après leur hystérectomie, les résultats sont encore une fois en faveur de la cœlioscopie (21).

Dans notre étude la voie mini-invasive a été très largement privilégiée, sans différence au regard de l'IMC des patientes. Nous comptons 121 hystérectomies élargies, 107 ont été réalisées par cœlioscopie, et parmi les 14 patientes ayant bénéficié d'une laparotomie première, 9 l'étaient



pour une exentération pelvienne. Ce recours presque exclusif à la voie mini-invasive est sûrement lié à l'absence de sur-morbidité observée entre nos patientes obèses et non obèses.

Autre fait intéressant, Frumovitz & al., a mené une étude en 2008 sur 527 patientes. A un stade précoce du cancer cervical, le traitement par chirurgie première et le traitement par radiothérapie exclusive ont des efficacités similaires, mais comme il a été observé une meilleure qualité de vie et une meilleure fonction sexuelle dans les suites d'une chirurgie première, le traitement de 1<sup>ère</sup> intention retenu était chirurgical. Or dans cette étude, les femmes obèses étaient significativement plus fréquemment récusées et bénéficiaient d'une radiothérapie première, alors qu'elles étaient potentiellement éligibles pour un traitement chirurgical. En effet, sur les 527 patientes, 119 ont bénéficié d'une radiothérapie première plus ou moins associée à une chimiothérapie, dont 16% avaient un poids normal, 21% étaient en surpoids, 22% étaient obèses et 40% obèses morbides ( $p < 0.001$ ) (4).

En tant que Centre de Lutte contre le Cancer de référence de la région, nous avons observé que pour la plupart, les cancers cervicaux pris en charge dans notre Centre l'étaient à un stade localement évolué. Cela explique sans doute que la taille moyenne de la lésion en IRM soit supérieure à 4 cm au moment du diagnostic dans notre étude. Ainsi, nous comptons dans nos procédures de nombreuses cœlioscopies pour curages lombo-aortiques et pelviens, et moins de colpo-hystérectomies élargies.

Nos conclusions rejoignent en partie celles de Frumovitz & al. précédemment cité, qui n'observe aucune différence significative entre les groupes « poids normal », « surpoids », « obésité », « obésité morbide » dans la prise en charge chirurgicale des cancers du col précoces traités par hystérectomie totale et curages pelviens, en termes de médiane de temps entre diagnostic et chirurgie, de voie d'abord et de durée opératoire. Il n'observe pas de différence sur le nombre de ganglions prélevés, la taille des paramètres ou du vagin réséqué, les marges d'exérèse. Aucune

différence également sur la durée d'hospitalisation ou le taux de réhospitalisation. Il retrouve plus d'incisions verticales versus transversales, des saignements plus abondants et une reprise de miction spontanée plus longue chez les patientes obèses (4).

Dans notre étude, on mettait en évidence une durée d'intervention significativement plus longue chez les patientes obèses morbides que chez les patientes non obèses, en moyenne 50 min de plus. Malgré ce temps plus important, aucune différence n'était observée en termes de prise en charge chirurgicale globale et de complications postopératoires. Par contre, cet allongement de la durée opératoire s'explique probablement par une difficulté d'exposition et traduit l'effort fait pour conserver l'abord cœlioscopique. Pourtant pendant longtemps l'obésité a été considérée comme une contre-indication à la cœlioscopie, alors que les bénéfices chirurgicaux en termes de diminution des douleurs post-opératoires, d'infections et de complications thromboemboliques privilégient cette voie d'abord.

Il est intéressant de voir que nous n'avons pas mis en évidence de différence significative en termes de pertes sanguines et de durée d'hospitalisation entre les différents groupes. Rappelons que les deux laparoconversions à déplorer, sur les 429 interventions recueillies, ont toutes les deux été réalisées sur des patientes non obèses.

Par contre, nous avons relevé significativement plus de procédures incomplètes chez les patientes obèses versus non obèses. Dans la plupart des cas, la cause retrouvée dans le compte rendu opératoire était une limitation du geste causée par l'obésité de la patiente. Le plus souvent, aussi bien chez les non obèses (8 sur 11 procédures) que chez les obèses (7 sur 10 procédures), il s'agissait d'un curage lombo-aortique extrapéritonéal. Cette constatation a déjà été faite, par notre équipe, dans une série de patientes traitées pour un cancer de l'endomètre. Chez les patientes obèses, le curage lombo-aortique extrapéritonéal par cœlioscopie ou par laparotomie était plus difficile à réaliser. La difficulté d'exposition semble en être la principale cause et n'est pas plus aisée en laparotomie qu'en cœlioscopie (22).

Cohn & *al.* a mené une étude en 2000 sur 48 patientes obèses atteintes d'un cancer cervical de stade I à IIA et il n'a relevé que deux procédures incomplètes pour cause métastatique. Il conclue que chez ces patientes obèses, la colpo-hystérectomie élargie et les curages pelviens peuvent être réalisés avec une résection chirurgicale satisfaisante, une morbidité acceptable et une excellente survie (23).

## 4.3 Complications per et postopératoires

Dans notre étude, les complications peropératoires étaient significativement plus fréquentes chez les patientes obèses que chez les patientes non obèses, et cette différence portait notamment sur les plaies vasculaires qui étaient plus nombreuses chez les patientes obèses, sans qu'un retentissement sur le taux de transfusion ne soit enregistré.

En 2014, McIlwaine & *al.* mène une étude prospective sur 307 patientes bénéficiant d'une cœlioscopie pour cause bénigne. Dans son travail, elle mettait en évidence une réduction significative de la capacité à identifier certains repères anatomiques (artères mésentériques droite et gauche, uretères droit et gauche) au fur et à mesure que l'IMC augmentait, ce qui, pour elle, augmentait le risque de plaie vasculaire. En effet, l'augmentation de l'épaisseur de la paroi abdominale et de la graisse extrapéritonéale peut créer des difficultés à accéder à l'abdomen et à obtenir un pneumopéritoine satisfaisant. Dans son étude, le chirurgien utilisait plus fréquemment un abord par open-cœlioscopie chez les patientes obèses, comme le recommande une revue de la Cochrane sur les techniques coelioscopiques. Une technique d'entrée directe, plus particulièrement sous contrôle de la vue, diminue les échecs de laparoscopie, le passage extrapéritonéal du gaz et les plaies épiploïques qui peuvent survenir avec l'aiguille de Veress surtout si plus d'une tentative d'introduction est effectuée (20,21).

En revanche, nous n'avons pas relevé de différence en termes de complications postopératoires précoces et tardives entre les différents groupes.

La plupart des études, comme celle encore une fois de Frumovitz & *al.* (4) mais aussi des travaux beaucoup plus anciens comme celui de Levrant & *al.* (26) de 1992 sur 128 patientes traitées pour un cancer de stade I, ou celui de Soisson & *al.* (27) mené sur 320 femmes entre

1970 et 1985 pour des stades IB à IIA, n'observaient aucune différence significative en termes de complications per et postopératoires même tardives entre patientes obèses et non obèses.

Classiquement, dans notre Centre, nous réalisons des colpo-hystérectomies élargies de type C1 de la classification de Querleu et Morrow avec « Nerve Sparing », c'est-à-dire une section du paracervix au niveau de la paroi pelvienne, au niveau de la bifurcation hypogastrique, avec préservation de l'innervation sympathique et parasympathique des viscères pelviens (28).

Cette préservation nerveuse est semble-t-il possible chez les patientes obèses puisque nous n'observons pas plus de complications urinaires (2.3 à 6% des patientes) chez les obèses que chez les non obèses dans notre travail.

## 4.4. Survie globale et survie sans récurrence

Bien que le diagnostic semble se faire à un stade plus précoce chez les patientes obèses, et que les procédures entreprises soient identiques aux patientes non obèses, la survie globale chez ces patientes est significativement inférieure à celle des patientes non obèses. En effet, nous avons observé une meilleure survie globale à 3 ans chez les patientes non obèses (87%) que chez les patientes présentant une obésité non morbide (74%).

La plupart des travaux s'accordent sur cette conclusion, excepté l'étude de cohorte de Kizer & *al.* menée en 2011 sur 404 patientes atteintes d'un cancer du col, qui évaluait l'influence de l'IMC après un traitement par radio-chimiothérapie concomitante dans les cancers du col à un stade avancé. Il observe une meilleure survie et moins de complications per et postopératoires chez les patientes obèses que chez les patientes avec un IMC < 18.5 kg/m<sup>2</sup> (29). C'est ce qu'on appelle le « paradoxe de l'obésité », phénomène étudié par Mullen & *al.* lors d'une étude prospective multicentrique sur 118707 patientes ayant bénéficié d'une chirurgie non bariatrique. Les patientes avec un IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> avaient un risque majoré de mortalité post opératoire par rapport aux patientes en surpoids et obèses non morbides (OR 1.35 [IC95% 1.07-1.70] versus OR 0.85 [IC95% 0.74-0.99] et 0.73 [IC95% 0.57-0.94]). En revanche, ce phénomène n'était pas retrouvé dans l'étude de la morbidité post-opératoire (30).

En ce qui concerne les conclusions de notre étude, la première explication est probablement les nombreuses comorbidités qui accompagnent fréquemment l'obésité. Pour Frumovitz & *al.* l'obésité seule n'explique pas que ces patientes soient récusées chirurgicalement, mais c'est plutôt le fait que cette obésité soit liée à d'autres comorbidités (4).

Il est intéressant de noter qu'il n'y a pas de différence significative en termes de récurrence et de survie sans récurrence entre ces différents groupes.

On peut supposer la participation d'une cause histologique à ce phénomène. Plusieurs auteurs rapportent un pronostic moins bon en cas d'adénocarcinome, la différence se retrouvant soit sur un risque augmenté de récurrence soit sur un stade FIGO plus avancé au diagnostic avec davantage de métastases.

C'est ce qu'observe Davy & al. dans son travail de 2003, après un ajustement sur l'âge, le stade FIGO, le grade histologique et le moment du diagnostic, les adénocarcinomes avaient un taux de mortalité plus important que les carcinomes épidermoïdes (RR 2,08 – IC95% [1.35-3.21]) (31).

Cette différence est également rapportée par Eifel & al., dans l'étude menée entre 1960 et 1989 sur 1538 patientes présentant un carcinome épidermoïde au stade IB et 229 patientes traitées pour un adénocarcinome au stade IB. Les taux de survie à 5 ans étaient de 81% et 72% respectivement pour le type carcinome épidermoïde et adénocarcinome ( $p < 0.01$ ). Pour les tumeurs de plus de 4 cm, la survie à 5 ans était de 73% pour les patientes présentant un carcinome épidermoïde, contre 59% pour l'adénocarcinome ( $p < 0.01$ ). Cette équipe ne retrouvait pas de différence significative entre les deux sous-types en termes de récurrence, mais elle observait un taux supérieur de métastases à distance pour les adénocarcinomes (37% vs 21%,  $p < 0.01$ ) (32).

Les conclusions quant au risque relatif de mortalité comparant l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde étaient les mêmes que celles de Davy & al., avec un risque estimé à 1.9 ( $p < 0.01$ ) (31).

Cette observation sur le pronostic lié au type histologique est également faite par Irie & al., lors de son étude menée sur 255 patientes présentant un cancer cervical de stade IB à IIB, dont 57 étaient de type adénocarcinome et 198 de type carcinome épidermoïde. La survie à 5 ans était

de 77,9% pour le type adénocarcinome et de 91,7% pour le type carcinome épidermoïde. De plus, l'incidence des métastases ganglionnaires était significativement supérieure dans le groupe adénocarcinome (31,6%) versus carcinome épidermoïde (14,8%) (33).

Autre élément intéressant relevé par Shimada & *al.*, les métastases ovariennes de cancer cervical étaient plus fréquentes chez les patientes présentant un sous type adénocarcinome versus carcinome épidermoïde (5.31% vs. 0.79%). Ils concluent également que les ovaires peuvent être préservés pour les patientes présentant un cancer cervical stade IB à IIB en cas de carcinome épidermoïde (34).

Plusieurs études s'accordent sur le point que le facteur pronostic le plus important est le stade FIGO au moment du diagnostic. Pour Baalbergen & *al.*, dans leur étude menée sur 305 patientes présentant un adénocarcinome du col de l'utérus, la survie à 5 ans était de 80% en cas de stade I, de 37% en cas de stade II et inférieure à 11% en cas de Stade III (35).

Mais à un stade précoce, il n'y aurait pas de différence significative entre les deux types histologiques (36).



## 4.5. Une perspective : le dépistage ?...

L'introduction en France du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus a permis une diminution de la mortalité par cancer du col de 3,2% par an entre 1980 et 2012. Cette baisse est cependant moindre depuis 2000 et n'était plus que de 2,0% par an entre 2000 et 2012. On considère qu'un dépistage régulier de toute la population cible permettrait de réduire l'incidence du cancer du col de plus de 90 % (37).

Comme nous l'avons noté précédemment, le stade FIGO au moment du diagnostic est le facteur pronostic le plus important en termes de survie, ce qui met l'accent sur l'importance d'un diagnostic précoce. En 2006, 23% des patientes ayant un cancer cervical n'avaient jamais eu de FCU et 43% avaient un FCU supérieur à 3 ans. En 2010, environ 6 millions de FCU étaient réalisés par an, soit une couverture évaluée globalement à 55%.

En France, le dépistage du cancer du col est opportuniste, non organisé, et couvre une population insuffisante. La vaccination n'est pas organisée (38).

Le virus HPV est responsable de 100% des cancers du col, mais aussi de 84% des cancers de l'anus, de 70% des cancers du vagin, 45% des cancers de la vulve et du pénis, et 20% des cancers oropharyngés, sachant que le plus souvent, les sérotypes responsables sont l'HPV 16 et 18 (39).

Le test de recherche de l'HPV est actuellement étudié dans le cadre du dépistage primaire mais aussi pour le suivi des femmes vaccinées, notamment par le biais d'autoprélèvements, qui ont déjà fait leurs preuves en Angleterre et en Suède. En effet, lors d'une étude en 2012, Gök & al. retrouve une augmentation significative du dépistage des patientes par autoprélèvement, versus des invitations répétées à venir effectuer un FCU (30.8% versus 6.5%;  $p < 0.001$ ) (40).

La vaccination est apparue en 2006 et l'InVS a estimé en 2011 la couverture vaccinale à environ 39 % des jeunes filles de 17 ans (données de remboursement de la CNAMTS).

Les recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France de 2012 préconisent une vaccination entre 11 et 14 ans dès que l'opportunité se présente (association avec d'autres vaccins) ainsi que de compléter un schéma incomplet, avec un âge limite de rattrapage à 20 ans.

L'objectif de la vaccination est l'acquisition d'une immunité de groupe et d'immunités croisées. Rappelons-le, le cancer du col de l'utérus est le seul cancer contre lequel nous disposons d'un vaccin efficace.

## 6 CONCLUSION

L'objectif de notre travail était d'observer les caractéristiques des patientes obèses opérées dans notre Centre, et de les comparer à celles des patientes non obèses.

Nous avons mis en évidence des différences significatives en termes de caractéristiques cliniques, avec des âges de diagnostic différents, mais aussi tumorales, avec davantage d'adénocarcinomes chez les patientes obèses, et un stade FIGO au moment du diagnostic plus précoce.

Les observations faites sur les prises en charge chirurgicales s'accordaient sur le fait que l'abord mini-invasif était privilégié, et cela quel que soit l'IMC de la patiente. L'obésité, dans notre travail, était la cause de plus de procédures incomplètes et de complications peropératoires, notamment vasculaires, probablement liées à un défaut d'exposition. Le protocole thérapeutique réalisé était en accord avec les recommandations quel que soit l'IMC.

La survie globale était significativement moins bonne chez les patientes obèses non morbides, tandis que le taux de récurrence et la survie sans récurrence étaient comparables entre les groupes. Cette différence est peut-être due aux comorbidités associées chez ces patientes obèses.

Il reste des perspectives intéressantes à étudier, aussi bien sur les traitements hormonaux que sur l'amélioration du dépistage et des campagnes de vaccination. De plus, la prise en charge de cette pathologie complexe qu'est l'obésité est également importante, et il faut savoir orienter les patientes vers des professionnels compétents qui pourront les aider à perdre du poids, et par conséquent diminuer la morbidité de ces patientes.

Le chirurgien peut ressentir une certaine appréhension à opérer une patiente obèse de par les difficultés techniques, notamment des moyens limités dont il dispose pour améliorer l'exposition du pelvis. Le « truc et astuce » que nous retenons est de « s'armer d'une grande patience ».

# TRUCS ET ASTUCES POUR LA CHIRURGIE DES OBESES

Le problème que pose l'obésité dans notre travail quotidien au bloc opératoire va bien au-delà de la simple exposition chirurgicale au cours de l'intervention.

Dans la littérature, on trouve très peu d'informations sur la prise en charge des obèses au bloc opératoire, en dehors de la chirurgie bariatrique. Or, comme nous l'avons signalé, dans notre région Nord-Pas de Calais, 20% de nos patientes sont obèses. Les seuls travaux disponibles sont ceux de médecins anesthésistes, pour qui l'obésité occasionne d'importantes conséquences dans la pratique de leur spécialité.

Une étude a été menée par une infirmière dans le cadre de son mémoire de fin d'études, sur 10 blocs opératoires dans les départements de Meurthe et Moselle, de Moselle et du Bas Rhin, en 2013. Sur les 102 infirmiers interrogés, 71% déclarent ne pas être formés à la prise en charge des obèses au bloc opératoire. Lorsqu'on leur demande si leur bloc est équipé de matériel adapté aux obèses, 65% répondent « oui », et le premier exemple cité est celui de la table d'opération. Puis sont cités les brassards à tension, les instruments et écarteurs, le roll board, les trocarts longs de cœlioscopie, les extensions de table. Malgré la présence de matériel spécifique, 47% déclarent adapter le matériel standard de chirurgie aux patients obèses. Autre fait étonnant, le personnel paramédical n'est pas toujours prévenu au préalable que le patient est obèse, ce qui rend difficile parfois, la prise de mesures adéquates (66% du personnel interrogé déclare être prévenu en avance, dans 42% des cas seulement 24h avant l'intervention) (41).

Face à ce problème de santé publique, l'Etat a mis en place des mesures visant à améliorer la prise en charge de la personne en milieu hospitalier, par la Circulaire DHOS/E 42005-82 du 11 février 2005. Elle concerne la création de 8 pôles interrégionaux répartis sur l'ensemble du

territoire, dont Lille fait partie, spécialisés dans l'accueil des personnes obèses et offrant un plan d'équipement nécessaire à la prise en charge de ces personnes.

Entre autres, les Centres Hospitalo-Universitaires retenus doivent disposer de moyens techniques humains et organisationnels permettant la prise en charge de ces patients. Ils doivent également être équipés d'une consultation pédagogique de nutrition. Sur le plan matériel, ils doivent être équipés de tables d'examen et tables d'opération capables de supporter des masses de plus de 300kg. Ils disposent également de lits médicalisés, fauteuils, lève-personnes, sanitaires et de chambres d'hospitalisation adaptés à ces patients.

Les premiers conseils de prise en charge de ces patients viennent donc de nos confrères anesthésistes, notamment de Bazin dans son travail de mise à jour des recommandations en anesthésie réanimation de 2009. Les tables d'opération conventionnelles ne peuvent supporter un poids supérieur à 160kg, et sont bien souvent trop étroites pour les patients obèses. Il est donc souhaitable pour transférer le patient sur la table que celui-ci puisse coopérer et participer, donc d'éviter si possible la prémédication. L'utilisation d'un dispositif de transfert latéral (Roll Board) est recommandée. Les systèmes mobiles ou fixes de levage des patients (de poids inférieur à 200kg) peuvent également être utiles (42).

Comme pour tout patient, mais davantage chez les obèses, il faut recenser les points d'appui et les protéger. En effet, les douleurs de compression et les lésions nerveuses sont plus fréquentes chez les obèses, d'autant plus si le patient est diabétique. Les membres doivent être fixés de manière stable pour éviter les chutes, qui occasionnent plus fréquemment des complications traumatiques car le poids des membres est supérieur.

Les complications cardiorespiratoires sont celles qui concernent le plus les anesthésistes lors de la chirurgie d'un patient obèse. En effet, l'obésité occasionne des modifications physiologiques

importantes qui peuvent être majorées par les positions chirurgicales. Ces patients souffrent fréquemment de syndrome d'apnée du sommeil.

Le travail respiratoire augmente proportionnellement à l'IMC. L'augmentation du poids entraîne une augmentation de la pression intrathoracique, et une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle, du volume de réserve respiratoire et de la capacité pulmonaire totale. Chez ces patients, le débit cardiaque est également augmenté, ainsi que la pression artérielle systolique et pulmonaire, la pression dans les ventricules droit et gauche, ce qui les expose à un risque accru d'ischémie myocardique et d'insuffisance cardiaque (42).

Ainsi, au cours d'une intervention, la position peut avoir des conséquences beaucoup plus importantes chez ces patients que chez des patients de poids normal.

En décubitus dorsal, on observe une importante augmentation du travail diaphragmatique, et donc une diminution des flux respiratoires et des volumes pulmonaires, ce qui majore l'hypoxémie. Ainsi, il est recommandé de placer le patient obèse en proclive dès son installation en décubitus dorsal, pour toute la phase d'induction. En effet, c'est elle qui offre la plus longue période d'apnée non hypoxique chez ces patients difficiles à ventiler et à intuber. Chez certains patients, le fait d'ouvrir l'abdomen améliore la compliance pulmonaire et l'oxygénation.

De plus la réalisation régulière de manœuvres de recrutement (phénomène dynamique de ré-aération de territoires pulmonaires préalablement non-aérés) améliore l'oxygénation des patients obèses et obèses morbides (43).

La position de Trendelenbourg est très mal supportée et pourtant, en chirurgie gynécologique, c'est celle qui nous expose le mieux le pelvis, en permettant l'ascension des anses digestives. Le poids de la paroi abdominale et du contenu de l'abdomen crée une contrainte accrue sur l'activité diaphragmatique, ce qui occasionne des atélectasies et une hypoxie. Dans ce sens, on peut

aisément imaginer les difficultés supplémentaires liées au pneumopéritoine. Le patient obèse doit être intubé et ventilé mécaniquement.

La position de lithotomie ou position gynécologique, entraîne également une restriction des mouvements diaphragmatiques, d'autant plus si elle est associée au Trendelenburg. Elle majore le retour veineux, le débit cardiaque et sanguin pulmonaire. Ces mécanismes déjà présents chez le patient non obèse sont majorés en cas d'obésité, par une augmentation de la pression intra-abdominale. Dans cette position, la compression des mollets doit particulièrement être pistée, au niveau des creux poplités (42).

Le risque global de morbidité chez les obèses est augmenté, avec une majoration des risques de sepsis et de complications respiratoires, au cours d'une intervention, par exemple, la duodéno pancréatectomie. Les obèses ont 40% de probabilité de complications supplémentaires si leur IMC est supérieur à 30, et ce taux atteint même 86% en cas d'IMC supérieur à 40 (44).

Malgré cela, notre étude a montré que la réalisation d'une cœlioscopie était faisable chez les patientes obèses. Nos résultats sont confortés par le travail de Nafiu *et al.* qui en 2011 n'observait pas plus de risques de morbidité périopératoire chez les obèses que chez les plus minces, voire même une diminution de ce risque pour les patients avec un IMC entre 24 et 40 de plus de 65 ans, dans le cadre de la chirurgie vasculaire (45). Cette conclusion est également celle de Smetana & *al.*, qui n'observait pas de risques supplémentaires de complications respiratoires chez les patients obèses après chirurgie bariatrique ou cholecystectomie coelioscopique. (46)

Dans un travail antérieur de notre équipe, au sein d'une série de patientes traitées pour un cancer de l'endomètre, il avait été retrouvé une augmentation du risque de laparoconversion proportionnelle à l'augmentation de l'IMC (22). Afin de diminuer le risque de recours à la laparotomie, qui exposera alors la patiente à davantage de complications per et postopératoires

(19), les chirurgiens peuvent se rappeler certaines astuces qui peuvent faciliter l'exposition du pelvis notamment.

#### La cœlioscopie robot-assistée :

La chirurgie des patients obèses peut être rendue complexe par une paroi épaisse, une graisse intra-abdominale importante, et seulement 3 degrés de liberté peuvent être insuffisants. L'assistance robotisée permet une vision en 3 dimensions, ainsi qu'une mobilité de 7 degrés, qui peuvent faciliter les interventions complexes (47). De plus, la laparoscopus ou « laparolift » réalisée par les trocarts du robot permet de limiter le pneumopéritoine, ce qui facilite la ventilation du patient obèse, d'autant plus en position de Trendelenbourg.

Une étude rétrospective sur 281 patientes bénéficiant d'une chirurgie gynécologique a conclu que l'obésité morbide n'est pas associée à un risque de morbidité augmenté en cas de chirurgie robotique. La seule différence significative était la durée de la procédure plus élevée chez les patients obèses (222 minutes versus 266 minutes  $p < 0,05$ ), mais il n'y avait pas de différences en termes de suites opératoires, ni de pertes sanguines. Le confort de l'opérateur, comme dans beaucoup d'études sur l'assistance robotisée, n'avait pas été étudié, ce qui aurait pu être intéressant, d'autant plus chez ces patients (48).

#### L'utilisation d'un suspenseur d'organes ou T-lift® :

Il permet de libérer une zone opératoire sans utiliser inutilement un instrument de l'opérateur ou de l'assistant, et peut maintenir ou présenter un organe. C'est un outil simple d'utilisation, stable, d'introduction percutanée sans trocart, qui peut être rapidement ajusté en cours de l'intervention. Il présente aussi l'avantage par la suspension des anses digestives ou du colon sigmoïde de limiter le degré de Trendelenbourg, ce qui, comme on l'a notifié précédemment, présente un réel avantage chez les patients obèses. Sa longue aiguille traverse aisément un épais pannicule adipeux, ce qui évite les difficultés éventuelles à récupérer une aiguille droite à travers une paroi



épaisse. Cependant, aucune étude n'a pu donner plus de précision que le fournisseur de ce dispositif.

L'utilisation d'une aiguille de Reverdin peut être utile pour suturer l'aponévrose des orifices de trocart de 10 mm sous contrôle visuel en cœlioscopie.

Bien évidemment, l'utilisation de trocarts longs est idéale pour la chirurgie des patients obèses.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Résultats Enquête ObePi 2012.
2. Wee CC, Phillips RS, McCarthy EP. BMI and cervical cancer screening among white, African-American, and Hispanic women in the United States. *Obes Res.* 2005;13:1275–80.
3. Amy NK, Aalborg A, Lyons P, Keranen L. Barriers to routine gynecological cancer screening for White and African-American obese women. *Int J Obes* 2005. 2006;30:147–55.
4. Frumovitz M, Sun CC, Jhingran A, Schmeler KM, Dos Reis R, Milam MR, et al. Radical hysterectomy in obese and morbidly obese women with cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2008;112:899–905.
5. Webb PM. Obesity and gynecologic cancer etiology and survival. *Am Soc Clin Oncol Educ Book ASCO Am Soc Clin Oncol Meet.* 2013;
6. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ.* 2007 1;335:1134.
7. Choi K-H, Heo J, Kim S, Jeon Y-J, Oh M. Factors associated with breast and cervical cancer screening in Korea: data from a national community health survey. *Asia-Pac J Public Health Asia-Pac Acad Consort Public Health.* 2013;25:476–86.
8. Törnberg SA, Carstensen JM. Relationship between Quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years. *Br J Cancer.* 1994;69:358–61.
9. Lacey JV, Swanson CA, Brinton LA, Altekruze SF, Barnes WA, Gravitt PE, et al. Obesity as a potential risk factor for adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer.* 2003;98:814–21.
10. Guide ALD Haute Autorité de Santé sur la prise en charge des Cancers du Col de l'utérus.
11. Fujiwara H, Yokota H, Monk B, Treilleux I, Devouassoux-Shisheboran M, Davis A, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for cervical adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2014;24:S96–101.
12. Fujiwara K, Monk B, Devouassoux-Shisheboran M. Adenocarcinoma of the uterine cervix: why is it different? *Curr Oncol Rep.* 2014;16:416.
13. Querleu D, Leblanc, Eric. *Chirurgie des cancers gynécologiques.* 2e édition. Elsevier Masson; 2014.
14. Woodman CBJ, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat Rev Cancer.* 2007;7:11–22.

15. Chung S-H, Franceschi S, Lambert PF. Estrogen and ERalpha: culprits in cervical cancer? *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21:504–11.
16. Arbeit JM, Howley PM, Hanahan D. Chronic estrogen-induced cervical and vaginal squamous carcinogenesis in human papillomavirus type 16 transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:2930–5.
17. Brake T, Lambert PF. Estrogen contributes to the onset, persistence, and malignant progression of cervical cancer in a human papillomavirus-transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102:2490–5.
18. Chung S-H, Lambert PF. Prevention and treatment of cervical cancer in mice using estrogen receptor antagonists. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106:19467–72.
19. Committee opinion no. 619: gynecologic surgery in the obese woman. *Obstet Gynecol*. 2015;125:274–8.
20. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD003677.
21. Nieboer TE, Hendriks JCM, Bongers MY, Vierhout ME, Kluivers KB. Quality of life after laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;119:85–91.
22. LeCarpentier, Mathilde, Bresson, Lucie, Laculle, Charlene, Leblanc, Eric. Impact de l'obésité dans la chirurgie du cancer de l'endomètre. Etude cas - témoin. 2014.
23. Cohn DE, Swisher EM, Herzog TJ, Rader JS, Mutch DG. Radical hysterectomy for cervical cancer in obese women. *Obstet Gynecol*. 2000;96:727–31.
24. McIlwaine K, Manwaring J, Ellett L, Cameron M, Readman E, Villegas R, et al. The effect of patient body mass index on surgical difficulty in gynaecological laparoscopy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2014;54:564–9.
25. Ahmad G, O'Flynn H, Duffy JMN, Phillips K, Watson A. Laparoscopic entry techniques. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD006583.
26. Levrant SG, Fruchter RG, Maiman M. Radical hysterectomy for cervical cancer: morbidity and survival in relation to weight and age. *Gynecol Oncol*. 1992;45:317–22.
27. Soisson AP, Soper JT, Berchuck A, Dodge R, Clarke-Pearson D. Radical hysterectomy in obese women. *Obstet Gynecol*. 1992;80:940–3.
28. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*. 2008;9:297–303.
29. Kizer NT, Thaker PH, Gao F, Zigelboim I, Powell MA, Rader JS, et al. The effects of body mass index on complications and survival outcomes in patients with cervical carcinoma undergoing curative chemoradiation therapy. *Cancer*. 2011;117:948–56.

30. Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg.* 2009;250:166–72.
31. Davy MLJ, Dodd TJ, Luke CG, Roder DM. Cervical cancer: effect of glandular cell type on prognosis, treatment, and survival. *Obstet Gynecol.* 2003;101:38–45.
32. Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Smith TL. Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1995;59:38–44.
33. Irie T, Kigawa J, Minagawa Y, Itamochi H, Sato S, Akeshima R, et al. Prognosis and clinicopathological characteristics of Ib-IIb adenocarcinoma of the uterine cervix in patients who have had radical hysterectomy. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 2000;26:464–7.
34. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, Yamaguchi S, Kuzuya K, Nakanishi T, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2006;101:234–7.
35. Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WCJ, Struijk P, Helmerhorst TJM. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2004;92:262–7.
36. Kasamatsu T, Okada S, Tsuda H, Shiromizu K, Yamada T, Tsunematsu R, et al. Early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix: criteria for nonradical surgical treatment. *Gynecol Oncol.* 2002;85:327–32.
37. Special issue on cervical cancer screening programs. *European Journal of Cancer*; 2000.
38. Etat des Lieux Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale.
39. Arbyn M, de Sanjosé S, Saraiya M, Sideri M, Palefsky J, Lacey C, et al. EUROGIN 2011 roadmap on prevention and treatment of HPV-related disease. *Int J Cancer J Int Cancer.* 2012;131:1969–82.
40. Gök M, van Kemenade FJ, Heideman DAM, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JWM, et al. Experience with high-risk human papillomavirus testing on vaginal brush-based self-samples of non-attendees of the cervical screening program. *Int J Cancer J Int Cancer.* 2012;130:1128–35.
41. Schlick, Sophie. La prise en charge du patient obèse au bloc opératoire hors chirurgie bariatrique. [Internet]. 2013. Available from: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED\\_MIBODE\\_2013\\_SCHLICK\\_SOPHIE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_MIBODE_2013_SCHLICK_SOPHIE.pdf)
42. Bazin, Jean-Etienne, Futier, Emmanuel. Environnement et positionnement du patient obèse au bloc opératoire. MAPAR. 2009th ed.
43. Futier E, Constantin J-M, Pelosi P, Chanques G, Massone A, Petit A, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology.* 2011;114:1354–63.

44. Greenblatt DY, Kelly KJ, Rajamanickam V, Wan Y, Hanson T, Rettammel R, et al. Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:2126–35.
45. Nafiu OO, Kheterpal S, Moulding R, Picton P, Tremper KK, Campbell DA, et al. The association of body mass index to postoperative outcomes in elderly vascular surgery patients: a reverse J-curve phenomenon. *Anesth Analg*. 2011;112:23–9.
46. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med*. 1999;340:937–44.
47. Wimberger P, Schindelhauer A. Robotic surgery in gynecology. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289:5–6.
48. Eddib A, Danakas A, Hughes S, Erk M, Michalik C, Narayanan MS, et al. Influence of Morbid Obesity on Surgical Outcomes in Robotic-Assisted Gynecologic Surgery. *J Gynecol Surg*. 2014;30:81–6.

# ANNEXES

## Annexe 1 « Performans Status » selon les critères de l’OMS

---

OMS 0 : Capable d’une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction.

OMS 1 : Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail.

OMS 2 : Ambulatoire et capable de prendre soin de soi. Incapable de travailler. Alité moins de 50% de son temps.

OMS 3 : Capable de seulement quelques soins personnels. Alité ou en chaise plus de 50% du temps.

OMS 4 : Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.

## Annexe 2 Classification des complications postopératoires selon Clavien-Dindo

---

Grade 1	Toute déviation des suites postopératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d’interventions chirurgicales endoscopique ou radiologique. Les médicaments tels que antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes sont autorisés, de même que la physiothérapie. Ce grade inclut aussi l’ouverture de la plaie pour drainage d’un abcès sous-cutané au lit du malade.
Grade 2	Complication nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang / plasma ou l’introduction non planifiée d’une nutrition parentérale.
Grade 3	a) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale. b) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale.
Grade 4	Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs a) Dysfonction d’un seul organe (y compris dialyse) b) Dysfonction multiorganique
Grade 5	Décès du patient

**Tableau 2 : Classification clinique FIGO 2009**

Stade 0: Dysplasies (LSIL/HSIL), carcinome in situ

Stade I : Lésion limitée au col

- IA : micro-invasif (sur pièce de conisation ou d'hystérectomie) ;
  - IA1 : invasion  $\leq 3$  mm en profondeur et  $\leq 7$  mm en surface
  - IA2 :  $3 < \text{invasion} \leq 5$  mm profondeur et  $\leq 7$  mm en surface
- IB : invasif clinique (invasion  $> 5$  mm profondeur ou  $> 7$  mm en surface)
  - IB1 : lésion cliniquement visible  $\leq 4$  cm (diamètre maximal IRM) SOR IB1
  - IB2: lésion cliniquement visible  $> 4$  cm SOR IB2

Stade II : extension vaginale ou paramétriale limitée

- IIA : atteinte vaginale isolée limitée aux 2/3 supérieurs:
  - IIA1: lésion cliniquement visible  $\leq 4$ cm
  - IIA2: lésion cliniquement visible  $> 4$ cm
- IIB : atteinte paramétriale mais sans fixation à la paroi pelvienne: proximale,distale

Stade III : extension vaginale ou paramétriale étendue

- IIIA : atteinte isolée 1/3 inférieur du vagin
- IIIB : atteinte paramétriale fixée à la paroi pelvienne ou hydronéphrose ou rein muet

Stade IV : extension aux organes pelviens ou métastases

- IVA : atteinte muqueuse de la vessie ( $>$  à œdème bulleux) et/ou du rectum
- IVB : métastases à distance

**Tableau 3 Caractéristiques cliniques** (\*Comparaison OMS 0 versus OMS  $\geq 1$  ; <sup>1</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses » ; <sup>2</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses morbides »)

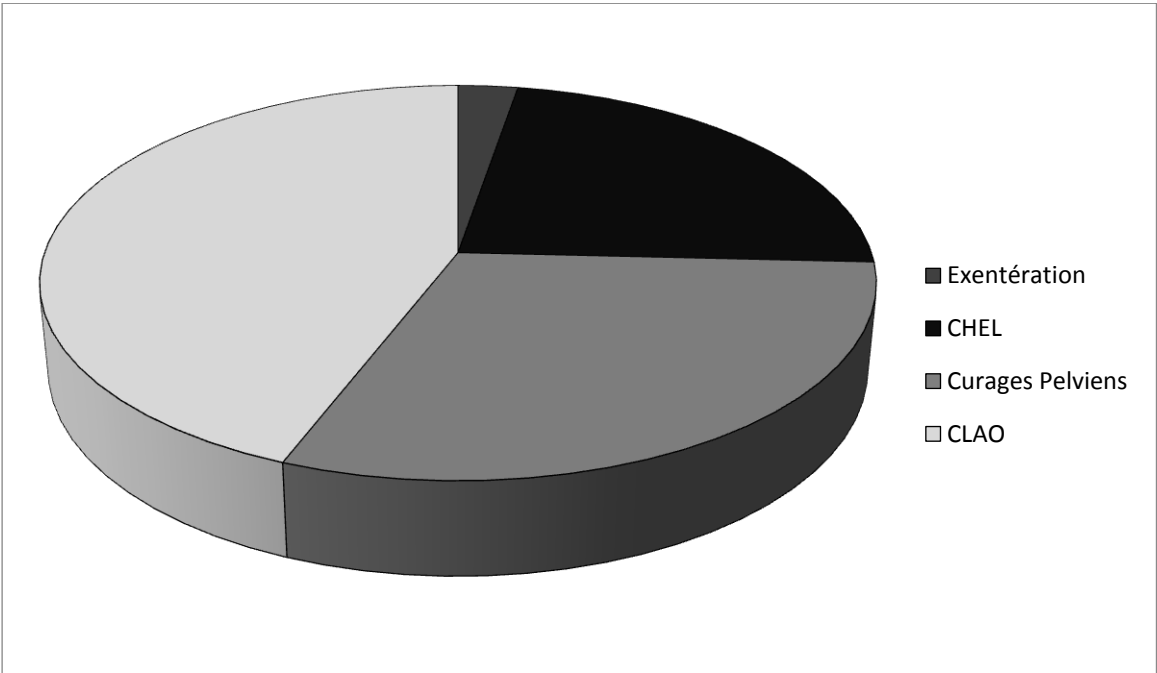
	Non Obèses n = 273	Obèses n = 71	Obèses Morbides n = 17	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>Age</b> (années)	46.2 +/- 11.3	51.0 +/- 10.6	49.0 +/- 10.4	<b>0.001</b>	ns
<b>Poids</b> (kg)	61.9 +/- 9.1	95.7 +/- 15.9	117.5 +/- 10.5	-	-
<b>IMC</b> (kg/m <sup>2</sup> )	23.1 +/- 3.3	36.4 +/- 5.6	45 +/- 3.0	-	-
<b>OMS*</b>					
0 (%)	254 (93.4)	64 (95.5)	14 (100)		
1 (%)	16 (5.9)	3 (4.5)	0	ns	ns
2 (%)	2 (0.7)	0	0		
<b>Comorbidités</b> (%)	117 (43.3)	35 (50.7)	8 (53.3)	ns	ns
Cancer associé	8 (3)	4 (5.8)	0	ns	ns
Cardiovasculaire	33 (12.2)	23 (33.3)	6 (40.0)	<b>&lt; 0.001</b>	<b>0.009</b>
Neurologique	8 (3.0)	1 (1.4)	0	ns	ns
Diabète	7 (2.6)	8 (11.6)	0	<b>0.004</b>	ns
Respiratoire	9 (3.3)	2 (2.9)	0	ns	ns
Hépatique	4 (1.5)	2 (2.9)	1 (6.7)	ns	ns
Autre	63 (23.3)	9 (13.0)	4 (26.7)	ns	ns



**Tableau 4 Caractéristiques tumorales** (<sup>1</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses » ; <sup>2</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses morbides »)

	Non Obèses n = 673 (%)	Obèses n = 148 (%)	Obèses Morbides n = 24 (%)	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>FIGO</b>				<b>Global 0.015</b>	<b>Global 0.017</b>
IA	18 (2.7)	7 (4.7)	4 (16.7)	ns	<b>0.005</b>
IB1	249 (37.3)	55 (37.2)	6 (25)	ns	ns
IB2	117 (17.5)	39 (26.4)	6 (25)	<b>0.013</b>	ns
II	172 (25.7)	34 (23.0)	6 (25)	ns	ns
III-IV	112 (16.8)	13 (8.8)	2 (8.3)	<b>0.015</b>	ns
<b>Histologie</b>				<b>Global 0.037</b>	ns
CE	561 (83.6)	110 (74.8)	19 (79.2)	<b>0.012</b>	ns
ADK	92 (13.7)	32 (21.8)	5 (20.8)	<b>0.014</b>	ns
ADSQ	13 (1.9)	5 (3.4)	0	ns	ns
Autres	5 (0.7)	0	0	ns	ns
<b>Taille IRM (mm)</b>	40.2+/-19.6	44.3+/-19.4	45.4 +/-24.6	ns	ns

Figure 1 Procédures chirurgicales effectuées, n = 429



**Tableau 5 Caractéristiques chirurgicales et durée d'hospitalisation** (<sup>1</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses » ; <sup>2</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses morbides »)

	Non Obèses n = 343 (%)	Obèses n = 86 (%)	Obèses Morbides n = 18 (%)	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>Voie d'abord</b>					
Laparotomie	21 (6.1)	1 (1.2)	0	ns	ns
Coelioscopie	196 (57.1)	51 (59.3)	11 (61.1)	ns	ns
Coelio-Robot	20 (5.8)	9 (10.5)	1 (5.6)	ns	ns
Coeliovaginale	66 (19.2)	19 (22.1)	5 (27.8)	ns	ns
Robot Vaginale	30 (8.7)	4 (4.7)	1 (5.6)	ns	ns
Vaginale	9 (2.6)	2 (2.3)	0	ns	ns
Coelio + laparo	1(0.3)	0	0	ns	ns
<b>Laparoconversion</b>	2 (0.6)	0	0	ns	ns
<b>Type de chirurgie</b>					
Trachélect. él.	14 (4.1)	1 (1.2)	0	ns	ns
Colpectomie	7 (2.0)	2 (2.3)	0	ns	ns
Hystérect. élargie	97 (28.3)	24 (27.9)	7 (38.9)	ns	ns
Hystérect. simple	3 (0.9)	0 (0.0)	0	ns	ns
Annexectomie	91 (26.5)	23 (26.7)	5 (27.8)	ns	ns
Curage pelvien	129 (37.9)	29 (34.1)	6 (33.3)	ns	ns
CLAO	183 (53.5)	48 (55.8)	11 (61.1)	ns	ns
<b>Durée op. (mn)</b>	208 +/- 82	220 +/- 86	256 +/- 100	ns	<b>0.021</b>
<b>Pertes sang. (mL)</b>	171 +/- 341	172 +/- 121	179 +/- 152	ns	ns
<b>Durée d'hospit. (j)</b>	5.9 +/- 5	4.8 +/- 2	5.3 +/- 2	ns	ns

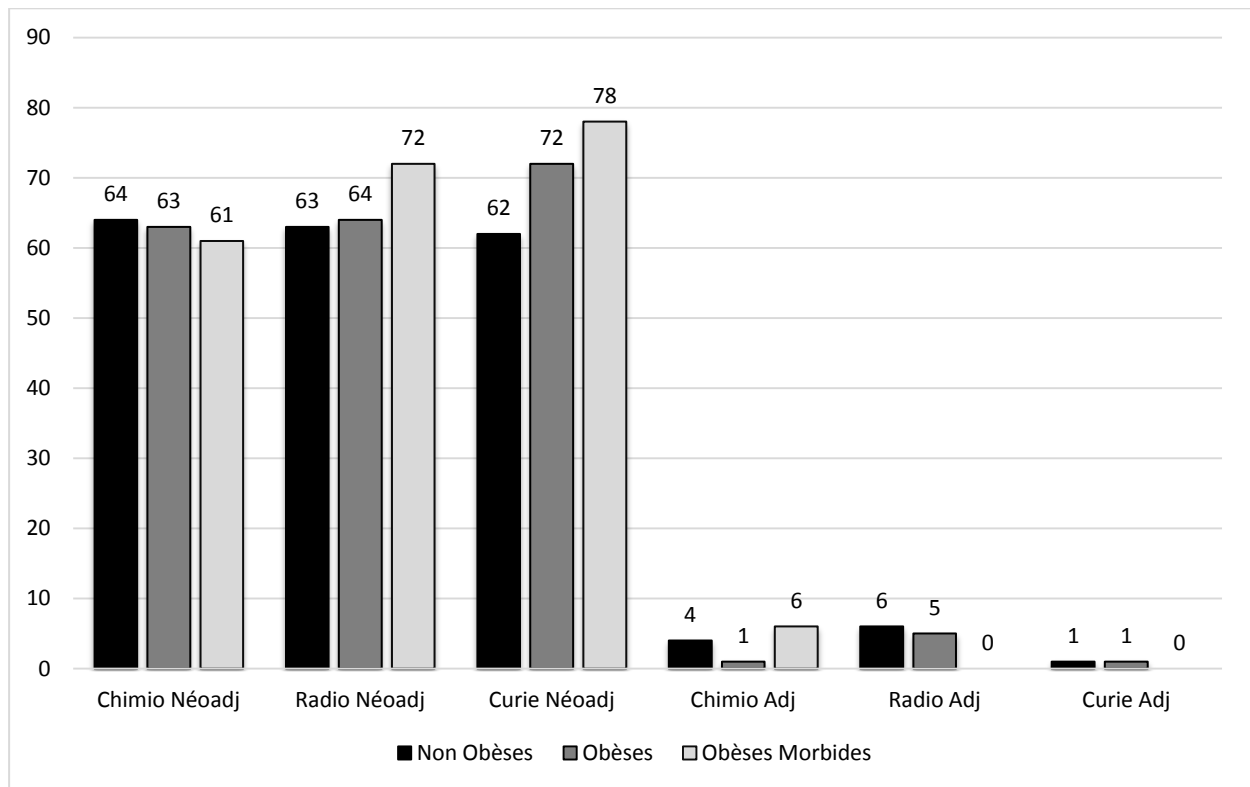
**Tableau 6 Caractéristiques anatomopathologiques** (<sup>1</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses » ; <sup>2</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses morbides »)

	Non Obèses n = 343	Obèses n = 86	Obèses Morbides n = 18	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>C.Pelviens</b>					
Nb gg pelviens	17.1 +/-8.7	18.3 +/-10.8	18.3 +/-6.3	ns	ns
Gg envahis (%)	24.0	17.2	0	ns	ns
Nb gg envahis	1.7 +/-1.5	1.8 +/-0.8	0	ns	ns
<b>CLAO</b>					
Nb gg LAo	18.1+/-9	20.9+/-10.9	22.6+/-11.6	ns	ns
Gg envahis (%)	21.9	18.8	18.2	ns	ns
Nb gg envahis	2.8+/-3.0	4.7+/-6.7	3.5 +/-2.1	ns	ns
<b>Emboles + (%)</b>	50 (14.7)	11 (13.1)	2 (11.1)	ns	ns
<b>Résidu + (%)</b> n = 157	75 (57.7)	16 (59.3)	4 (57.1)	ns	ns

**Tableau 7 Procédures incomplètes et complications** (<sup>1</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses » ; <sup>2</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses morbides »)

	Non Obèses n = 343 (%)	Obèses n = 86 (%)	Obèses Morbides n = 18 (%)	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>Proc. Incompl.</b>	16 (4.7)	10 (11.6)	0	<b>0.016</b>	ns
<b>C. per-op.</b>	20 (5.8)	13 (15.1)	3 (16.7)	<b>0.004</b>	ns
Adhérences	3 (0.9)	0	0	ns	ns
Techniques	5 (1.5)	3 (3.5)	0	ns	ns
Plaies vasc.	8 (2.3)	8 (9.3)	1(5.6)	<b>0.006</b>	ns
Plaie vessie	1 (0.3)	0	0	ns	ns
Plaie dig.	3 (0.9)	1(1.2)	1(5.6)	ns	ns
Autre	0	1(1.2)	1(5.6)	ns	ns
<b>C.précoces</b>	93 (27.1)	21 (24.4)	5 (27.8)	ns	ns
Infectieuse	16 (4.7)	1 (1.2)	0	ns	ns
Cicatrisation	5 (1.5)	2 (2.3)	1 (5.6)	ns	ns
Digestive	4 (1.2)	2 (2.3)	1 (5.6)	ns	ns
Lymphocèle	31 (9.0)	8 (9.3)	2 (11.1)	ns	ns
Urinaire	20 (5.8)	3 (3.5)	0	ns	ns
Autres	31 (9.0)	5 (5.8)	1 (5.6)	ns	ns
<b>Grade 3</b>	32 (9.3)	8 (9.3)	3 (16.7)	ns	ns
<b>C. tardives</b>	102 (29.7)	26 (30.2)	8 (44.4)	ns	ns
Infectieuse	6 (1.7)	0	0	ns	ns
Urinaire	9 (2.6)	3 (3.5)	2 (11.1)	ns	ns
Digestive	5(1.5)	0	0	ns	ns
Lymphocèle	32 (9.3)	6 (7.0)	2 (11.1)	ns	ns
Lymphoedème	39 (11.4)	12 (14.0)	3 (16.7)	ns	ns
Eventration	4 (1.2)	3 (3.5)	1 (5.6)	ns	ns
Autre	27 (7.9)	6 (7.0)	1 (5.6)	ns	ns
<b>Grade 3</b>	19 (5.5)	6 (7.0)	2 (11.1)	ns	ns

**Figure 2. Répartition des traitements néo-adjuvants et adjuvants** (<sup>1</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » n = 343 (%), et « obèses » n = 86 (%); <sup>2</sup> Comparaison statistique entre groupes « non obèses » et « obèses morbides » n = 18 (%)), ns.



**Tableau 8 : Survie** (\* Survie exprimée à 3 ans ; \*\*Comparaison faite entre les groupes « non obèses » vs « obèses non morbides »)

	Non Obèses n = 273	Obèses n = 71	Obèses Morbides n = 17	Obèses Non morbides n = 54	p
<b>Suivi médian (ans)</b>	4.2 (0.1-8.6)	3.1 (0.1-6.9)	3.3 (0.3-5.9)	3.1 (0.1-6.9)	ns
<b>Récidive (%)</b>	76 (27.8)	16 (22.5)	3 (17.6)	13 (24.1)	ns
<b>Survie globale (%)*</b>	87.1 (IC95%) (82.0-90.8)	77.3 (63.1-86.7)	90.9 (50.8-98.7)	73.7 (56.8-84.8)	<b>0.020**</b>
<b>Survie sans récidive(%)*</b>	70.0 (IC95%) (63.7-75.5)	72.1 (58.8-81.8)	80.8 (42.4-94.9)	70.0 (55.1-80.8)	ns



**AUTEUR : Nom : Laculle - Massin**

**Prénom : Charlène**

**Date de Soutenance : 13 mars 2015**

**Titre de la Thèse : Impact de l'obésité dans la prise en charge des cancers du col utérin**

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement : Chirurgie Gynécologique et Cancérologie**

**DES + spécialité : Gynécologie - Obstétrique**

**Mots-clés : Obésité / Cancer du col utérin / Epidémiologie / Technique chirurgicale**

**Résumé :**

**Contexte :** La prévalence de l'obésité ne cesse d'augmenter et atteint 21% de la population dans la région Nord-Pas-De-Calais. On peut s'interroger sur les éventuelles difficultés rencontrées dans la prise en charge, notamment chirurgicale, du cancer du col de l'utérus chez les patientes obèses.

**Matériels et Méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2013, comparant les données cliniques, tumorales et chirurgicales des patientes obèses et non obèses opérées dans notre Centre pour un cancer cervical.

**Résultats :** Pour les 344 patientes recueillies (273 non obèses et 71 obèses), nous avons recensé 429 chirurgies (343 chez des non obèses et 86 chez des obèses). On comptait plus d'adénocarcinomes chez les obèses (22% vs 14 %,  $p = 0.014$ ), plus de stade IB2 (26% vs 17%,  $p = 0.013$ ) et moins de stades III-IV (9 % vs 17%,  $p = 0.015$ ). On notait plus de procédures incomplètes chez les obèses (4.7% vs 11.6%,  $p = 0.016$ ) et de complications péroperatoires (5.8% versus 15.1%,  $p = 0.004$ ). Aucune différence n'était observée en termes de voie d'abord, de type de chirurgie, de durée d'hospitalisation, de complications postopératoires et de traitement néoadjuvant et adjuvant. La survie globale était moins bonne chez les obèses non morbides (87.1% versus 73.7%,  $p = 0.020$ ).

**Conclusion :** L'obésité semble augmenter le risque de présenter un adénocarcinome du col utérin et d'avoir une chirurgie incomplète. Les voies d'abord mini-invasives doivent être privilégiées car elles n'augmentent pas la morbidité postopératoire.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Denis Vinatier**

**Assesseurs : Professeur Pierre Collinet, Professeur Robert Caiazzo, Docteur Eric Leblanc, Docteur Lucie Bresson**