



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Stadification ganglionnaire lombo-aortique cœlioscopique
dans la prise en charge
des cancers du col de l'utérus de stade avancé (IB3-IVA)
Quelle voie d'abord : rétropéritonéale ou transpéritonéale ?**

Présentée et soutenue publiquement le 4 avril 2019 à 16h00
au Pôle Formation
Par Marie Pécout

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre Collinet

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Cyrille Huchon

Monsieur le Professeur Philippe Puech

Madame le Docteur Charlotte Bourgin

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Yohan Kerbage

Travail du groupe FRANCOGYN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

APHM	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
APHP	Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
CHI	Centre Hospitalier Intercommunal
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
ESGO	European Society of Gynaecological Oncology
FDG	FluoroDésoxyGlucose
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	<i>Papillomavirus Humain</i>
IC	Intervalle de Confiance
IMC	Indice de Masse Corporelle
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie à Résonance Magnétique
LLA	Lymphadénectomie Lombo Aortique
NC	Non Calculable
RP	Rétropéritonéal(e)
RR	Risque Relatif
SCGP	Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne
SFOG	Société Française d'Oncologie Gynécologique
TDM	TomoDensitoMétrie
TEP	Tomographie par Émission de Positron
TP	Transpéritonéal(e)

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	1
INTRODUCTION	3
OBJECTIF PRINCIPAL	8
MATÉRIEL ET MÉTHODES	9
I. SÉLECTION DES PATIENTES	9
II. RECUEIL DES DONNÉES	9
III. CRITÈRES DE JUGEMENT	10
IV. ANALYSES STATISTIQUES	10
RÉSULTATS	12
I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION	12
II. COMPLICATIONS	13
III. DURÉE D'HOSPITALISATION	16
IV. SURVIE DES PATIENTES	16
V. NOMBRE DE GANGLIONS PRÉLEVÉS	18
VI. DONNÉES PAR CENTRE MEMBRE DE FRANCOGYN	18
DISCUSSION	21
CONCLUSION	31
BIBLIOGRAPHIE	32
ANNEXE	35

RÉSUMÉ

Introduction : La lymphadénectomie lombo-aortique n'est actuellement pas systématisée dans la prise en charge préthérapeutique des cancers du col de l'utérus avancé (FIGO IB3-IV). Pourtant, l'atteinte ganglionnaire a une importance pronostique et thérapeutique. La réalisation d'une TEP-TDM peut être proposée à partir du stade FIGO IB3 ; il s'agit de l'examen d'imagerie le plus performant pour rechercher un envahissement ganglionnaire, mais la stadification chirurgicale reste nécessaire en raison du nombre de faux négatifs. La réalisation de la lymphadénectomie lombo-aortique peut se faire selon deux modalités : par laparotomie et par cœlioscopie. Recommandée en première intention, la stadification lombo-aortique cœlioscopique peut être réalisée selon deux voies d'abord : la voie transpéritonéale, et la voie rétropéritonéale. Toutes deux présentent des avantages et des inconvénients, tant sur le geste chirurgical que sur la morbi-mortalité postopératoire.

Dans cette étude multicentrique française, nous avons comparé la morbi-mortalité de la lymphadénectomie lombo-aortique par voie rétropéritonéale à la voie transpéritonéale, dans le cadre de la stadification ganglionnaire préthérapeutique des cancers à un stade localement avancé du col de l'utérus (FIGO IB3-IVA).

Matériel et méthodes : Nous disposons d'une base de données française, multicentrique, de 331 patientes opérées pour un cancer du col de l'utérus de stade avancé (FIGO IB3 à IVA), prises en charge entre 1999 et 2017 dans 9 centres en France. Toutes les données pré, per et post opératoires de ces patientes y étaient répertoriées.

Le critère de jugement principal était la morbi-mortalité liée à la voie d'abord chirurgicale de la lymphadénectomie lombo-aortique (rétro ou transpéritonéale) à l'aide de l'évaluation du taux de complications per et post opératoires, ainsi que de la durée d'hospitalisation. Les critères de jugement secondaires étaient la survie globale ainsi que la survie sans récurrence.

Résultats : L'étude a été menée chez 331 patientes, 164 ont bénéficié d'une lymphadénectomie rétropéritonéale (groupe 1) et 167 d'une lymphadénectomie transpéritonéale (groupe 2). Les deux groupes étaient comparables. Parmi ces 331 patientes, 12 ont eu une complication per opératoire (4 dans le groupe 1 et 8 dans le groupe 2, $p=0,36$) et 34 une complication post opératoire (12 dans le groupe 1 et 22 dans le groupe 2, $p=0,044$), dont aucune n'a nécessité de reprise chirurgicale. La durée d'hospitalisation était plus courte dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (3.87 ± 2.47 jours contre 5.17 ± 3.04 jours, $p<0,001$). Il n'existait pas de différence significative sur la mortalité entre les deux groupes ; 25 des 164 patientes du groupe 1 sont décédées (15,24%), contre 26 des 167 patientes du groupes 2 (15,57%). Il n'existait pas de différence significative sur la survie sans récurrence entre les deux groupes ; 40 patientes du groupe 1 ont présenté une récurrence (24,39%), contre 37 du groupe 2 (22,16%).

Conclusion : Les patientes bénéficiant d'une lymphadénectomie lombo-aortique par voie transpéritonéale présentent plus de complications en post opératoire et ont une durée d'hospitalisation plus longue qu'en cas de lymphadénectomie lombo-aortique par voie rétropéritonéale. En revanche, il n'existe pas de différence significative de survie sans récurrence ou de survie globale en fonction de la voie d'abord.

INTRODUCTION

La cause la plus fréquente de cancer du col de l'utérus est une infection persistante par le *papillomavirus humain* (HPV). Ce dernier est retrouvé dans plus de 99% des tumeurs cervicales, les HPV 16 et 18 oncogènes étant les plus représentés.

En 2012, dans le Monde, on estimait le nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus à 527 600, avec un nombre de décès estimé à 265 700 (1,2). En France, en 2017, son incidence était estimée à 2835 cas, et sa mortalité à environ 1084 décès annuels (3). Les tumeurs cervicales sont classées selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO) et la TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) (4). Le stade FIGO (5) ainsi que l'âge de la patiente au moment du diagnostic sont corrélés à la survie globale. C'est le stade de la classification FIGO, révisée en 2018 (*Tableau 1*), qui va principalement déterminer la prise en charge thérapeutique (6,7).

Le bilan préthérapeutique des cancers du col de l'utérus localement avancés (stades IB2-IVA de l'ancienne classification FIGO, ou stades IB3-IVA selon la classification de 2018) repose sur la mesure de la tumeur dans ses trois dimensions et sur l'évaluation de son extension locale à l'aide d'une IRM pelvienne (8), mais également sur la recherche d'adénopathies métastatiques. Cette dernière s'effectue à l'aide de la tomographie au 18-fluorodésoxyglucose (FDG) couplée à la tomodensitométrie (tomographie par émission de positons [TEP]-scanner), qui est l'examen le plus sensible (9–12).

La prise en charge consiste en la réalisation concomitante d'une radiochimiothérapie (4,13), la hauteur du champ d'irradiation étant déterminée par l'envahissement ganglionnaire.

STADE	DESCRIPTION
I	Le carcinome est strictement localisé au niveau du col utérin
IA	Carcinome invasif diagnostiqué uniquement en microscopie, avec un maximum d'invasion < 5 mm
IA1	Invasion stromale mesurée < 3 mm de profondeur
IA2	Invasion stromale mesurée ≥ 3 mm et < 5 mm de profondeur
IB	Carcinome invasif avec invasion la plus profonde mesurée ≥ 5 mm (supérieure au Stade IA), lésion limitée au col de l'utérus
IB1	Carcinome invasif avec invasion stromale ≥ 5 mm et < 2 cm dans sa plus grande dimension
IB2	Carcinome invasif ≥ 2 cm et < 4 cm dans sa plus grande dimension
IB3	Carcinome invasif ≥ 4 cm dans sa plus grande dimension
II	Extension du carcinome au delà de l'utérus, mais sans atteinte du 1/3 inférieur du vagin ni de la paroi pelvienne
IIA	Extension limitée aux 2/3 supérieurs du vagin, sans atteinte des paramètres
IIA1	Carcinome invasif < 4 cm dans sa plus grande dimension
IIA2	Carcinome invasif ≥ 4 cm dans sa plus grande dimension
IIB	Atteinte des paramètres, mais sans atteinte de la paroi pelvienne
III	Extension au 1/3 inférieur du vagin et/ou à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou insuffisance rénale et/ou atteinte ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique
IIIA	Extension au 1/3 inférieur du vagin, sans atteinte de la paroi pelvienne
IIIB	Extension à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou insuffisance rénale (sauf si elle est due à une autre cause)
IIIC	Atteinte des ganglions pelviens et/ou lombo-aortiques, indépendamment de la taille et de l'étendue de la tumeur
IIIC1	Métastases ganglionnaires pelviennes uniquement
IIIC2	Métastases ganglionnaires lombo-aortiques
IV	Extension du carcinome au delà du pelvis et/ou atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale (avec preuve histologique)
IVA	Propagation aux organes pelviens adjacents
IVB	Propagation aux organes à distance

Tableau 1 : Classification FIGO du cancer du col de l'utérus (2018)

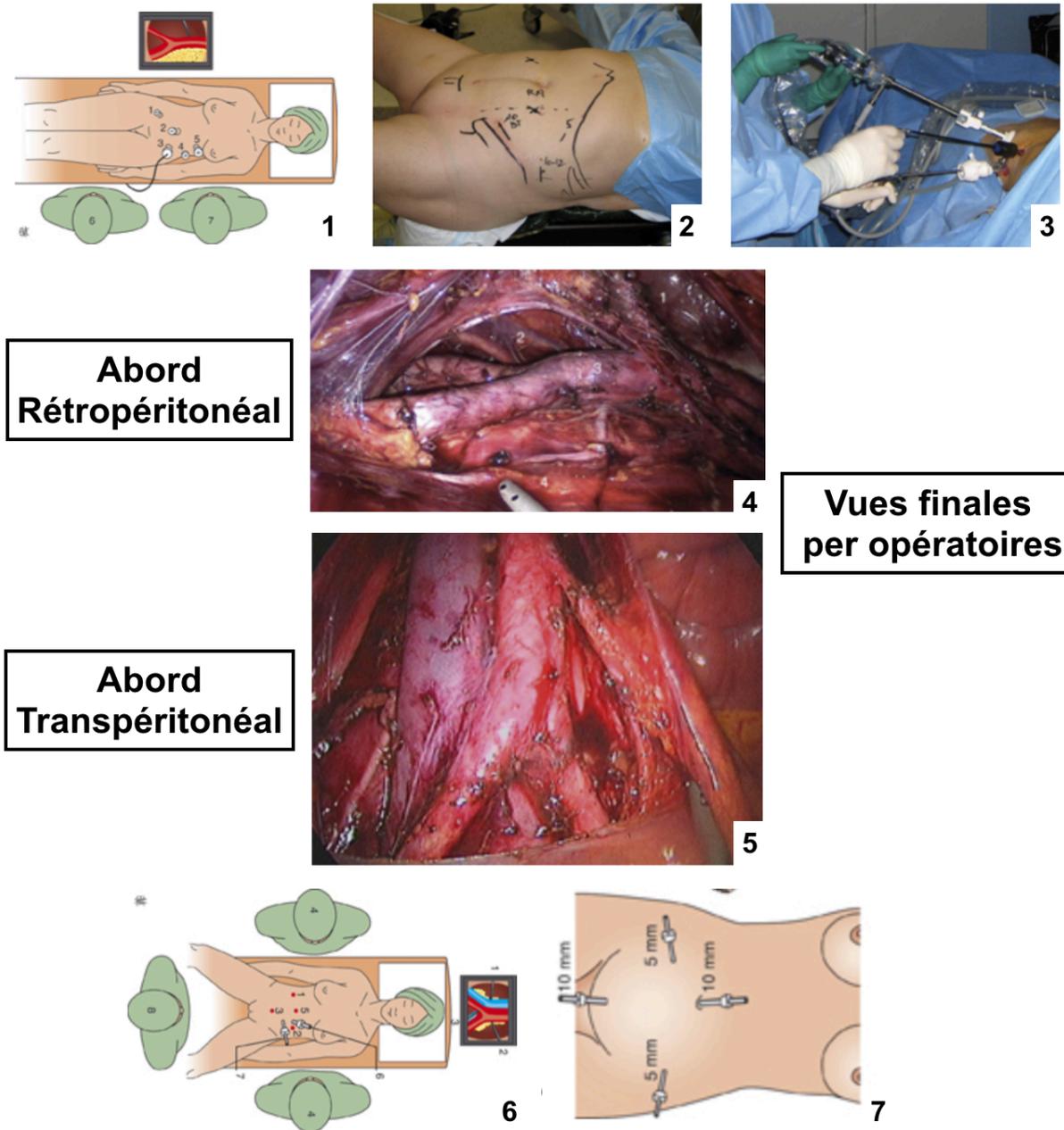
L'atteinte métastatique ganglionnaire para-aortique concerne approximativement 15% des cas de cancers du col de l'utérus localement avancés (14) et a un double intérêt, tant sur le plan thérapeutique que pronostique (15,16), puisque l'envahissement ganglionnaire modifie la prise en charge (17,18).

La réalisation d'une TEP-TDM peut être proposée pour les stades FIGO IB3 et plus ; bien qu'il s'agisse de l'examen le plus performant pour rechercher une localisation ganglionnaire, il existe des faux négatifs (notamment pour les micro métastases) (12). Ces faux négatifs sont évalués entre 8% pour Vandepierre et al. (19)

et 12% d'après une étude de Gouy et al (20). L'existence de ces faux négatifs peut justifier une stadification ganglionnaire lombo-aortique chirurgicale, avec la réalisation d'une lymphadénectomie lombo-aortique (LLA) (21). Cependant, la LLA n'est actuellement pas systématisée dans la prise en charge du cancer du col de l'utérus avancé (FIGO IB3-IVA). La LLA infra-mésentérique est proposée dans les recommandations européennes de l'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) pour la prise en charge des cancers du col de l'utérus (22). En l'absence de recommandation française récente sur le sujet, cette attitude est promue dans le référentiel du traitement du cancer du col de l'utérus du réseau régional de cancérologie des Hauts de France en cas de TEP-TDM négative (23).

La chirurgie par voie coelioscopique fait partie de la prise en charge du cancer du col de l'utérus, notamment dans la détermination du statut ganglionnaire. Jusqu'en 2018, il était admis que cette dernière permettait de diminuer la morbi-mortalité des patientes, et était équivalente à la prise en charge par laparotomie concernant le pronostic carcinologique (24).

L'indication de LLA par cœlioscopie suit le référentiel de la Société Française d'Oncologie Gynécologique (SFOG) ainsi que de l'ESGO (25) et représente la méthode de référence, du fait de la diminution de sa morbi-mortalité en comparaison de la laparotomie (26). Elle permet une analyse histologique des ganglions para aortiques prélevés, et sa réalisation peut se faire selon deux voies d'abord coelioscopiques (trans ou rétropéritonéale) (24,27). Toutes deux présentent des avantages et des inconvénients, tant sur la technique chirurgicale que sur la morbi-mortalité péri-opératoire des patientes (*Figure 1*) (28).



Abord Rétropéritonéal :

1. Disposition de la table d'opération : l'opérateur et son aide sont sur le flanc gauche de la patiente
2. Schéma préopératoire pour installation des trocarts
3. Installation durant l'intervention
4. Vue finale per-opératoire : vue latérale des gros vaisseaux

Abord Transpéritonéal :

5. Vue finale per-opératoire : vue frontale des gros vaisseaux
6. Disposition de la table d'opération : l'opérateur et son aide sont de part et d'autre de la patiente
7. Installation des trocarts

Figure 1 : dispositions des trocarts et vues finales peropératoires en fonction de la voie d'abord (EMC

Techniques chirurgicales – Gynécologie – Lymphadénectomies laparoscopiques dans les cancers gynécologiques. Leblanc et al. 2013)

La voie transpéritonéale (TP), décrite initialement en 1992 par Childers et al. (29) et en 1993 par Querleu et al. (30) nécessite, entre autres, une mobilisation des anses digestives et permet une visualisation directe de la bifurcation aortique. La voie rétropéritonéale (RP), décrite en 1996 par Vasilev et al. (31) présente pour principale difficulté la création d'un espace rétropéritonéal sans effraction du péritoine, pouvant conduire à un échec de la procédure.

Il n'existe pas de consensus sur le type d'abord cœlioscopique, notamment pour la réalisation de la LLA dans les cancers du col de l'utérus de stade localement avancé. Notre étude prend place dans ce contexte, afin d'évaluer les deux voies d'abord cœlioscopiques précédemment décrites.

OBJECTIF PRINCIPAL

Évaluation de la morbi-mortalité en cas de lymphadénectomie lombo-aortique par voie rétro-péritonéale, en comparaison à la voie trans-péritonéale, dans le cadre de la stadification ganglionnaire préthérapeutique des cancers du col de l'utérus à un stade localement avancé (FIGO IB3-IVA).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. SÉLECTION DES PATIENTES

Notre étude a été réalisée à l'aide d'une base de données française (FRANCOGYN), multicentrique, permettant de comparer la morbi-mortalité de la LLA rétro ou transpéritonéale sur 331 patientes prises en charge pour un cancer du col de l'utérus de stade avancé (stades FIGO IB3 à IVA), entre 1999 et 2017 dans 9 centres français (Centre Hospitalier Intercommunal (CHI) de Créteil, Hôpital Jean Verdier de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP), Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille, Hôpital Nord de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), CHI de Poissy, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rennes, CHU de Reims, Hôpital Tenon de l'APHP, CHU de Tours).

II. RECUEIL DES DONNÉES

Toutes les données pré, per et postopératoires de ces patientes ont été répertoriées dans la base de données.

Les données préopératoires comprenaient notamment l'âge au diagnostic, la gestité, la parité, l'indice de masse corporelle (IMC), le statut tabagique, la réalisation d'une TEP-TDM ainsi que le stade FIGO de la pathologie au diagnostic. Les données peropératoires comprenaient la voie d'abord (RP ou TP) coelioscopique, le nombre de ganglions prélevés et la survenue d'un échec de procédure ou d'une complication. Les données postopératoires comprenaient le type de complication postopératoire, la durée d'hospitalisation et la survenue d'une récurrence ou d'un décès.

La hauteur du curage ganglionnaire (infra-rénale ou infra-mésentérique) n'était pas renseignée dans notre base de données. Bien que les LLA aient sûrement été réalisées en infra-rénal, l'infra-mésentérique n'étant pas encore répandu lors de notre période d'inclusion, nous avons donc tenu compte du nombre de ganglions prélevés lors de la LLA.

Était considérée comme échec de procédure toute impossibilité de réaliser la LLA par coelioscopie, mais n'étaient pas considérées comme telles les complications entraînant une laparoconversion. Ces situations étaient admises comme des complications peropératoires.

III. CRITÈRES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal était la morbi-mortalité liée à la chirurgie en fonction de la voie d'abord coelioscopique de la lymphadénectomie lombo-aortique (rétro ou transpéritonéale), ainsi que la durée d'hospitalisation. Les complications postopératoires étaient évaluées selon la classification de Clavien-Dindo (*Tableau 2*) (32).

Les critères de jugement secondaires étaient la survie globale, ainsi que la survie sans récurrence.

IV. ANALYSES STATISTIQUES

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage.

Lorsque les effectifs étaient suffisants, les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes grâce à des tests de Khi-Deux. En cas de non validité de ces tests (effectifs théoriques < 5), des tests exacts de Fisher ont été utilisés.

Lorsque les effectifs étaient suffisants, les variables quantitatives ont été comparées par l'intermédiaire de tests de Student. En cas de non normalité des données, des tests non paramétriques de Wilcoxon ont été utilisés.

La survie globale et la survie sans récurrence ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier et ont été comparées entre les groupes par l'intermédiaire de modèles à risques proportionnels de Cox.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA).

GRADE	DÉFINITION
Grade I	Tout écart par rapport à l'évolution post opératoire normale, sans recours à un traitement pharmacologique ni à une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique. Les schémas thérapeutiques autorisés sont les suivants : médicaments comme antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes et physiothérapie. Ce grade comprend également les infections de plaies ouvertes au lit du patient.
Grade II	Nécessité d'un traitement pharmacologique avec des médicaments autres que ceux autorisés pour les complications de Grade I. Les transfusions sanguines et la nutrition parentérale exclusive sont également inclus.
Grade III	Nécessité d'une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique.
Grade IIIa	Intervention non réalisée sous anesthésie générale.
Grade IIIb	Intervention réalisée sous anesthésie générale.
Grade IV	Complication potentiellement mortelle (y compris complications du système nerveux cérébral)* nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs.
Grade IVa	Défaillance d'un seul organe (y compris dialyse).
Grade IVb	Défaillance multi viscérale.
Grade V	Mort du patient
	* Hémorragie intra cérébrale, accident vasculaire cérébral ischémique, hémorragie sous arachnoïdienne, mais exclusion des accidents vasculaires transitoires.

Tableau 2 : Classification des complications opératoires selon la publication de Dindo et Clavien

RÉSULTATS

I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

La base de données répertorie un total de 1446 patientes. Parmi elles, 331 patientes ont été prises en charge pour un cancer du col de l'utérus localement avancé (stades IB3 à IVA de la classification FIGO) entre 1999 et 2017, et ont bénéficié d'un curage lombo-aortique par voie TP ou par voie RP.

Parmi ces patientes, 164 ont bénéficié d'un curage par voie rétropéritonéale (49,55%), et 167 par voie transpéritonéale (50,45%) (Figure 2).

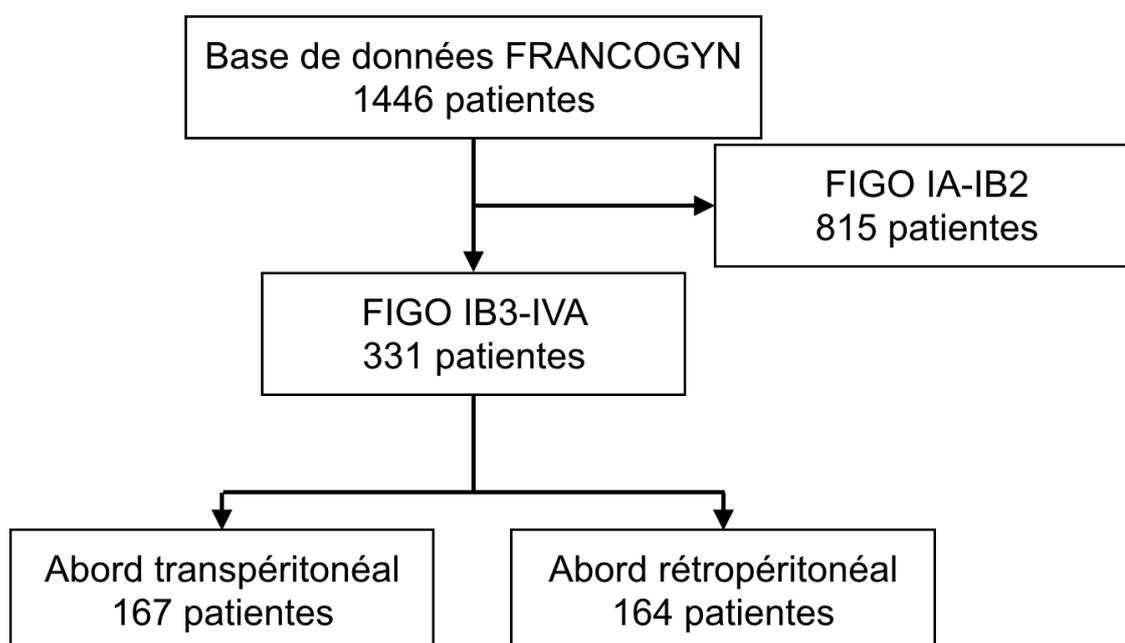


Figure 2 : Diagramme de flux des patientes incluses dans l'étude

Les patientes étaient âgées de 23 à 79 ans au moment du diagnostic (âge moyen 50.5 ans \pm 11.6) et l'IMC moyen était de 25.2 kg/m² \pm 5.7 (IMC allant de 14,7

à 48,8). Les deux groupes étaient comparables pour l'âge au diagnostic, le pourcentage de patientes ménopausées, l'IMC, la gestité et la parité. Le tabagisme était significativement plus fréquent dans le groupe de LLA par voie TP ($p=0,046$), (Tableau 3).

ABORD	TRANSPÉRITONÉAL	RÉTROPÉRITONÉAL	p
Nombre	167	164	
Âge au diagnostic (années)	50,3 ± 11,8	50,8 ± 11,5	0,68
Ménopause (%)	79 (47,3)	79 (48,8)	0,79
IMC (kg/m ²)	25,1 ± 5,7	25,3 ± 5,7	0,74
Tabagisme (%)	27 (61,4)	30 (42,3)	0,046
Gestité	2,0 (1,0 ; 4,0)	2,0 (1,0 ; 5,0)	0,71
Parité	2,0 (1,0 ; 4,0)	2,0 (1,0 ; 3,0)	0,56

Les données quantitatives sont présentées avec la moyenne ± écart-type.
En cas de non normalité, la médiane et l'intervalle interquartile (Q1 ; Q3) sont présentés

Tableau 3 : Caractéristiques des patientes selon la voie d'abord

II. COMPLICATIONS

Dans la série, 6 échecs de procédure ont été mis en évidence : 2 pour la voie RP (1,4% des patientes ayant bénéficié d'une LLA par voie RP) et 4 pour la voie TP (2,5% des patientes ayant bénéficié d'une LLA par voie TP) (absence d'étude statistique en raison du faible effectif). Nous avons également recensé 4 laparoconversions : 2 pour la voie RP (1,2% des patientes ayant bénéficié d'une LLA par voie RP) et 2 pour la voie TP (1,2% des patientes ayant bénéficié d'une LLA par voie TP). La différence n'était là aussi pas calculable du fait du faible effectif (<8).

Toutes les complications peropératoires immédiates ont été rapportées dans les Tableaux 4 et 5. Nous avons individualisé 12 complications peropératoires (3,63% des patientes) : 8 pour la voie TP (5% des patientes TP) liées à 7 plaies vasculaires et

à 1 plaie digestive ; et 4 pour la voie RP (2,9%) liées à 2 plaies vasculaires (dont une plaie de veine cave inférieure), 1 complication ventilatoire peropératoire entraînant un prélèvement incomplet et 1 laparoconversion.

Dans notre étude il n'existait pas de différence statistiquement significative en termes de complications peropératoires en fonction de la voie d'abord coelioscopique de la LLA ($p=0,36$).

ABORD	TRANSPÉRITONÉAL (167)	RÉTROPÉRITONÉAL (164)	<i>p</i>
Complications peropératoires (%)			
Non	152 (95,0)	134 (97,1)	
Oui	8 (5,0)	4 (2,9)	0,36
Données manquantes	7	14	
Complications postopératoires (%)			
Non	122 (84,7)	141 (92,2)	
Oui	22 (15,3)	12 (7,8)	0,044
Données manquantes	23	11	
Échecs de procédure (%)			
Non	156 (97,5)	136 (98,6)	
Oui	4 (2,5)	2 (1,4)	NC
Données manquantes	7	26	

Tableau 4 : Nombre de complications per et postopératoires et échecs de procédure en fonction de la voie d'abord (NC : Non Calculable, effectif <8)

Les complications postopératoires ont été classées selon la classification de Clavien et Dindo (32) dans les *Tableaux 5* et *6*. Notre étude a permis de mettre en évidence 34 complications postopératoires (11,4%) : 12 dans le groupe RP (3,63%) dont 3 complications de grade I, 2 de grade II, 6 de grade III (5 de grade IIIa et 1 de grade IIIb) et 1 de grade IVa ; et 22 dans le groupe TP (6,65%) dont 12 complications de grade I, 5 de grade II, 5 de grade III (4 de grade IIIa et 1 de grade IIIb) et 0 de grade IV. Il n'est pas survenu de décès (grade V) imputable à la chirurgie dans notre série.

ABORD	TRANSPÉRITONÉAL (167)	RÉTROPÉRITONÉAL (164)	p
Complications peropératoires (%)	8 (5,0)	4 (2,9)	0,36
Plaies vasculaires	7	2	
Plaie digestive	1	0	
Prélèvement incomplet	0	1	
Autre	0	1	
Laparoconversions (%)	2 (1,2)	2 (1,2)	NC
Complications postopératoires (%)	22 (6,65)	12,3 (3,63)	0,044
Lymphocèles (%)	7 (4,2)	8 (4,9)	0,76
Complications urologiques	5	2	
Complications digestives	2	0	
Complications de paroi	4	0	
Complications septiques	2	0	
Complication respiratoire	1	0	
Hématome du flanc droit	1	0	
Hématome rétropéritonéal	0	1	
Thrombose	0	1	

Tableau 5 : Complications per et postopératoires descriptives en fonction de la voie d'abord

Concernant les lymphocèles postopératoires, il n'existait pas de différence significative en fonction de la voie d'abord coelioscopique (Tableau 5). On comptait 7 cas dans le groupe TP (4,2%), et 8 cas dans le groupe RP (4,9%).

Lorsque nous avons les précisions sur le type de complication et sur une éventuelle reprise chirurgicale, on notait que les complications répertoriées n'avaient pas suscité de reprise chirurgicale lourde, mais éventuellement des ponctions radiologiques (4 lymphocèles), la réalisation d'une néphrostomie (2 insuffisances rénales obstructives), d'une montée de sondes doubles J (chez deux patientes), d'une embolisation artérielle (prise en charge d'un hématome rétropéritonéal) ou encore de la réalisation d'une coelioscopie pour une ponction de lymphocèle par voie chirurgicale chez une seule patiente.

Dans notre étude, les patientes ayant eu une LLA par voie TP présentaient, au global, statistiquement plus de complications postopératoires que les patientes ayant eu une LLA par voie RP (Tableau 4, $p=0,044$).

ABORD	TRANSPÉRITONÉAL (167)	RÉTROPÉRITONÉAL (164)
GRADE	n=	n=
Grade I	12	3
Grade II	5	2
Grade III	5	6
Grade IIIa	4	5
Grade IIIb	1	1
Grade IV	0	1
Grade IVa	0	1
Grade IVb	0	0
Grade V	0	0

Tableau 6 : Grades des complications postopératoires survenues, selon la classification de Clavien et Dindo, en fonction de la voie d'abord

III. DURÉE D'HOSPITALISATION

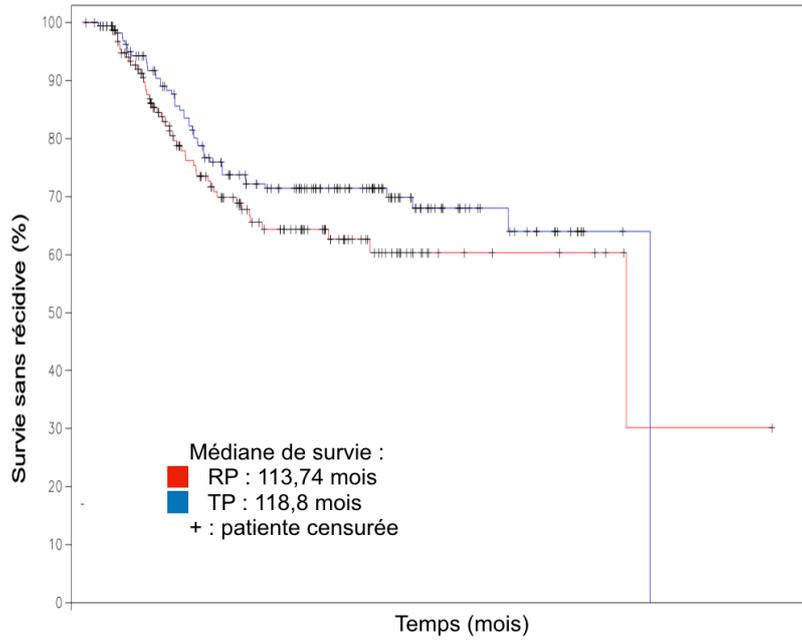
La durée d'hospitalisation était significativement plus courte en cas de LLA par voie RP qu'en cas de LLA par voie TP ($3,87 \pm 2,47$ jours, contre $5,17 \pm 3,04$ jours, $p < 0,001$) (Tableau 7).

ABORD	TRANSPÉRITONÉAL	RÉTROPÉRITONÉAL	<i>p</i>
Nombre	167	164	
Durée d'hospitalisation (jours)	5,00 (4,00 ; 6,00)	3,00 (3,00 ; 4,00)	<0,001

Tableau 7 : Durée d'hospitalisation en fonction de la voie d'abord

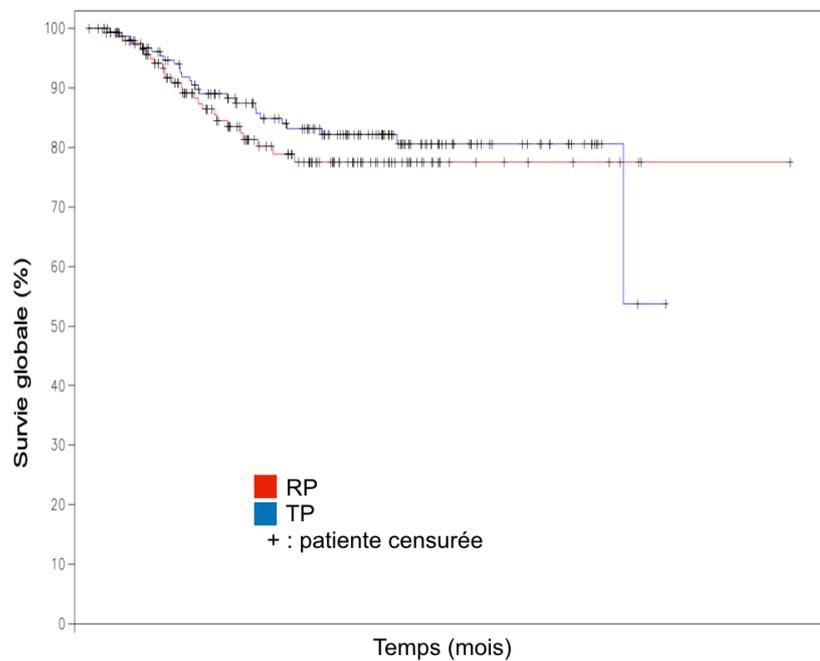
IV. SURVIE DES PATIENTES

40 des 164 patientes du groupe RP et 37 des 167 patientes du groupe TP ont présenté une récurrence. Il n'existait pas de différence significative en ce qui concerne la survie sans récurrence entre les deux groupes (HR= 1,234, IC 95% [0,711 – 2,139]) (Courbe 1).



Courbe 1 : Courbe de survie sans récidive en fonction de la voie d'abord

25 des 164 patientes du groupe RP (15,24%) et 26 des 167 patientes du groupe TP (15,57%) sont décédées. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de survie globale (Courbe 2).



Courbe 2 : Courbe de survie globale en fonction de la voie d'abord

V. NOMBRE DE GANGLIONS PRÉLEVÉS

Il n'existait pas de différence significative sur le nombre de ganglions prélevés en fonction de la voie d'abord ($11,62 \pm 7,16$ par voie TP, contre $12,28 \pm 6,49$ par voie RP, $p=0,46$). En revanche, il existait un nombre de ganglions positifs significativement plus élevé en cas de réalisation de la LLA par voie TP ($0,75 \pm 1,45$ ganglions positifs contre $0,39 \pm 1,12$ ganglions positifs par voie RP, $p=0,02$) (*Tableau 8*).

Nous ne disposons pas de la durée opératoire pour la réalisation de la LLA dans notre base de données.

ABORD	TRANSPÉRITONÉAL (167)	RÉTROPÉRITONÉAL (164)	<i>p</i>
Nombre de ganglions prélevés	$11,62 \pm 7,16$	$12,28 \pm 6,49$	0,46
Données manquantes	3	3	
Nombres de ganglions prélevés positifs	$0,75 \pm 1,45$	$0,39 \pm 1,12$	0,02
Données manquantes	64	38	

Les données quantitatives sont présentées avec la Moyenne \pm Ecart-type

Tableau 8 : Nombre de ganglions prélevés et nombre de ganglions prélevés positifs en fonction de la voie d'abord coelioscopique

VI. DONNÉES PAR CENTRE MEMBRE DE FRANCOGYN

Nous nous sommes tout d'abord intéressés au nombre de patientes incluses par centre, pour les cancers de stade FIGO IB3 à IVA (*Figure 3*).

Il a été mis en évidence que le nombre d'inclusions n'est pas équivalent d'un centre à un autre. L'hôpital Tenon à Paris, et le CHU de Rennes sont les deux centres ayant le plus inclus dans l'étude.

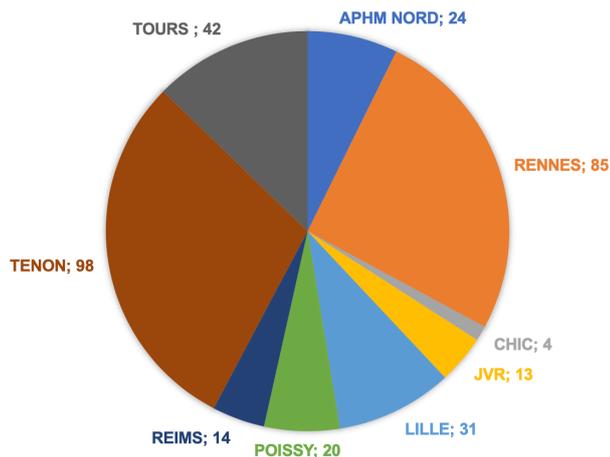


Figure 3 : Nombres de patientes incluses dans l'étude en fonction du centre FRANCOGYN

Nous avons ensuite étudié les voies d'abord utilisées pour la réalisation de la LLA en fonction du centre (Figure 4).

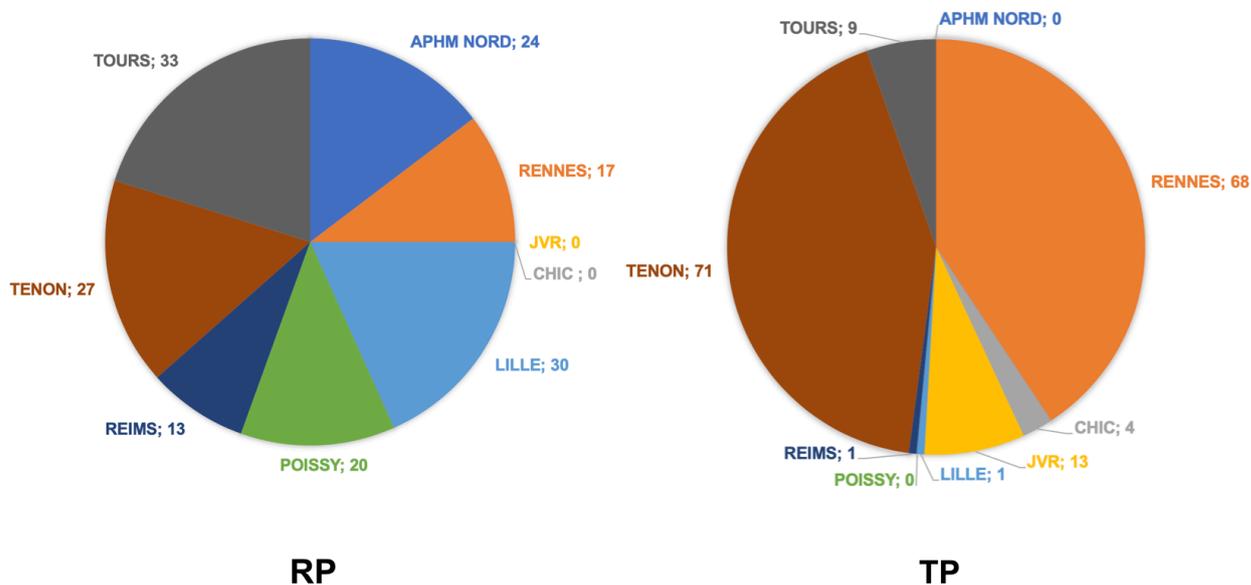


Figure 4 : Répartition du nombre de LLA par voie RP et par voie TP en fonction du centre

On remarque que pour un même centre, les proportions entre la voie RP et la voie TP varient. En revanche, nous ne disposons pas de données concernant les opérateurs (grade hospitalier, ancienneté d'expérience). Il existe donc des disparités de prise en

charge en fonction du centre hospitalier : ainsi, certains établissements, comme l'Hôpital Tenon à Paris ou le CHU de Rennes, pratiquent en grande partie un abord TP. D'autres établissements, comme l'Hôpital de Poissy ou l'Hôpital Nord de Marseille, pratiquent exclusivement l'abord RP.

Enfin, nous nous sommes intéressés aux nombres de complications per et postopératoires en fonction du centre. Ces résultats sont représentés dans la *Figure 5*. On constate que les centres ayant permis l'inclusion du plus grand nombre de patientes sont les centres présentant le plus grand nombre de complications per et postopératoires.

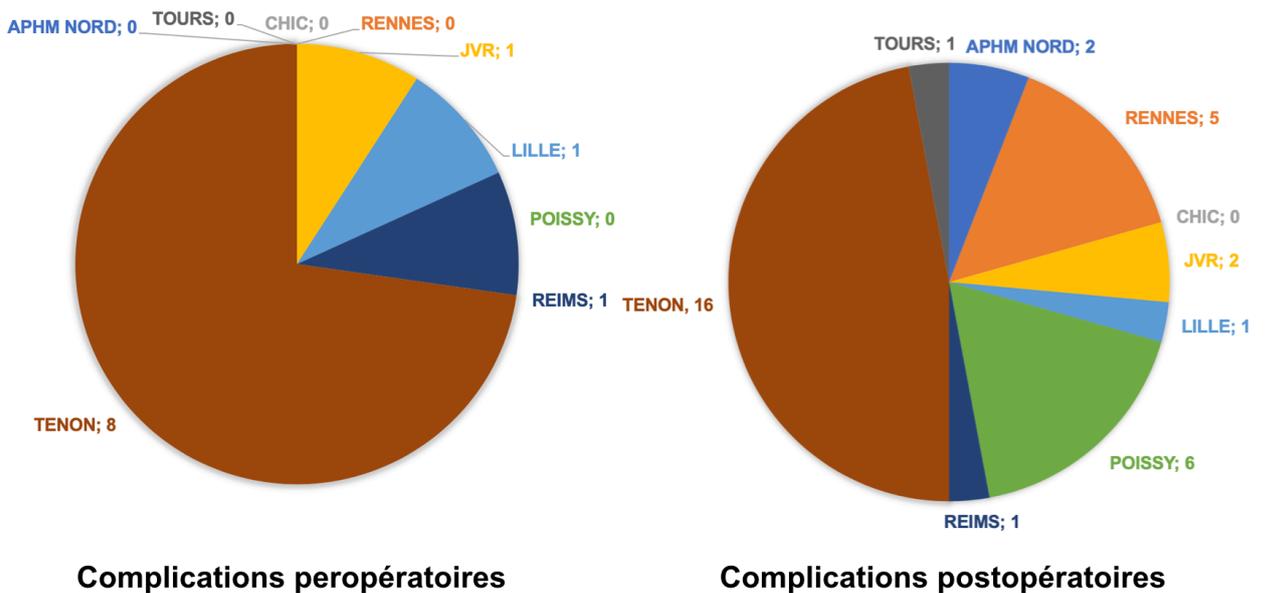


Figure 5 : Répartition des complications per et postopératoires en fonction du centre

DISCUSSION

Dans cette étude rétrospective multicentrique, les patientes ayant bénéficié d'une LLA par voie TP avaient statistiquement plus de risques d'avoir une complication postopératoire et une durée d'hospitalisation plus longue, en comparaison aux patientes bénéficiant de la même intervention par voie RP. En revanche, la survie sans récurrence et la survie globale n'étaient pas statistiquement différentes en fonction de la voie d'abord.

En 2012, Souadka et al. évaluaient la morbidité de la LLA par voie coelioscopique. Ils retrouvaient une faible morbidité et une absence de retard à la prise en charge par radiochimiothérapie concomitante (33). D'autres études concluaient aux mêmes résultats (34).

En revanche, la littérature reste évasive sur le choix de la voie d'abord coelioscopique. En effet, Ramirez et al. rapportaient en 2010 que les données de la littérature ne permettaient pas de formuler des recommandations entre la voie RP et la voie TP (35). Une étude de 2015 d'Akladios et al. portant sur 72 patientes atteintes de cancers gynécologiques (dont 38 cancers du col utérin) comparait les deux voies d'abord coelioscopiques. Il était retrouvé que la voie RP était associée à une durée d'intervention plus courte que la voie TP, mais que la voie TP permettait une exérèse d'un plus grand nombre de ganglions. Cependant, cette étude ne retrouvait pas de différence significative concernant les complications per ou postopératoires (16 complications postopératoires dans le groupe TP et 5 dans le groupe RP, $p=0,28$) (36). Par ailleurs, cette étude n'évaluait ni la durée de survie globale, ni la durée de survie

sans récurrence. Les résultats de cette étude sont cependant à nuancer du fait que la LLA par cœlioscopie ne se fait pas dans les mêmes conditions en fonction de l'origine du cancer (col utérin ou endomètre), et les patientes ne présentent pas les mêmes suites opératoires. L'étude de 2013 d'Achouri et al. retrouvait, en analyse multivariée, que les patientes prises en charge par LLA pour cancer de l'endomètre présentaient moins de lymphocèles postopératoires que celles prises en charge pour un cancer du col utérin (OR ajusté, 0,09 ; IC95%, 0,02 – 0,44) (37).

Une autre étude, menée par Huang et al. en 2009 retrouvait que la voie RP permettait de réduire le taux de complications digestives par rapport à la voie TP, ainsi que le nombre d'adhérences postopératoires. Bien que ces résultats soient similaires à ceux de notre étude, il semble difficile d'en tenir compte en l'absence d'analyse statistique (38).

Dans notre étude, nous avons recensé un total de 4 laparoconversions, soit un taux de 1,21%. Ce chiffre est inférieur à ceux retrouvés dans la littérature, à savoir un taux entre 3 et 5% (39,40), mais comparable au taux de 1,3% de l'étude d'Akladios (36). Toutefois, dans cette dernière étude, ce taux est dû à une unique laparoconversion lors d'une LLA par voie RP, et le type de cancer (ovaire, endomètre ou col) n'est pas précisé. Cette différence peut être due au caractère rétrospectif de notre étude et à une durée de recueil étendue (19 ans) ayant pu conduire à des biais.

Ces taux sont particulièrement bas mais il est probablement utile de réfléchir à des solutions afin de tenter de le diminuer encore davantage. A ce titre, Gouy et al. ont cherché à évaluer la cœlioscopie monotrocart afin de limiter le risque de laparoconversion lors de l'abord de l'espace rétropéritonéal (41). Cinquante-deux patientes étaient éligibles, et cinquante ont bénéficié de la procédure (deux patientes

présentaient une carcinose péritonéale contre-indiquant le geste). Leur étude retrouvait que cette procédure était réalisable, sans nécessité de laparoconversion ou de conversion en technique « classique ». Les patientes ont principalement présenté des complications postopératoires à type de lymphocèles. Dans cette étude, il était retrouvé une durée d'hospitalisation d'une moyenne de 2 jours (séjours allant de 1 à 26 jours).

En ce qui concerne les complications, notre étude retrouvait principalement des complications de classes I à III selon la classification de Dindo et Clavien (32). Lorsque les complications postopératoires nécessitaient une reprise, on constatait qu'une seule patiente a bénéficié d'une ponction de lymphocèle par voie cœlioscopique. Les autres prises en charge consistaient en des ponctions radiologiques, en une embolisation artérielle, ou à la réalisation de néphrostomie et à la montée de sondes double J. Cependant, certaines données sont manquantes, et il se peut que d'avantage de patientes aient nécessité une reprise postopératoire. Aucune voie d'abord n'a entraîné de complication de type V. Dans son étude de 2015, Akladios décrit 15 complications de grades I-II en cas de voie TP et 1 complication de grades III-IV, et 3 complications de grades I-II et 2 complications de grades III-IV en cas de voie RP.

Dans cette même étude sont rapportées 16 complications postopératoires dans le groupe TP et 5 dans le groupe RP, ce qui ne représente pas une différence significative ($p=0,40$) (36). Notre étude retrouve un risque significativement augmenté de faire une complication postopératoire en cas de LLA par voie TP. La différence entre ces deux résultats peut s'expliquer par la prise en compte de l'ensemble des cancers gynécologiques (ovaire, endomètre et col) dans l'étude d'Akladios.

Une étude de 1989 de Weiser et al. comparait les voies TP et RP dans la stadification ganglionnaire des cancers du col utérin stades IIB à IIIB : les auteurs concluaient qu'il

n'existait pas de différence dans la survenue de complication per ou postopératoire en fonction de la voie d'abord (42). Morales et al. retrouvaient, eux, une diminution du taux de complications dans le groupe RP (43), bien qu'ils n'aient pas donné de chiffres statistiques, car les données étaient en nombre insuffisant. Ils rapportaient l'absence de complication peropératoire pour les patientes du groupe TP, et deux complications vasculaires dans le groupe RP, dont une nécessitant une laparoconversion. Une patiente du groupe TP a eu un hématome postopératoire, et une patiente du groupe RP a présenté un lymphocèle. Leur étude portait sur l'ensemble des cancers gynécologiques, avec 47 patientes incluses : 28 patientes dans le groupe RP et 19 dans le groupe TP. Parmi ces patientes, 71,4% étaient prises en charge pour un cancer du col de l'utérus.

Une revue de la littérature datant de 2017 conclue qu'il n'y a pas de différence dans le risque de survenue de complications chirurgicales entre les deux voies d'abord, sans préciser le type de cancer gynécologique étudié (44).

La principale complication postopératoire rapportée dans notre étude, quelle que soit la voie d'abord, est l'apparition d'une lymphocèle. En revanche, nous ne retrouvons pas de différence significative entre la voie TP et la voie RP. Dans la littérature, on retrouve que les lymphocèles après LLA sont plus fréquentes en cas de cancer du col utérin, notamment dans l'étude de 2013 d'Achouri et al. Il s'agissait d'une étude monocentrique qui évaluait les complications après LLA dans la prise en charge des cancers gynécologiques (37). Les auteurs retrouvaient une lymphocèle chez 11 des 17 patientes présentant un cancer cervical, soit 64,7% d'entre elles. En revanche, cet article ne précisait pas la voie d'abord utilisée.

Dans notre étude, on retrouvait une lymphocèle postopératoire chez 4,2% des patientes du groupe TP contre 4,9% des patientes du groupe RP. Il existait donc un

risque plus important mais non statistiquement significatif de faire une lymphocèle postopératoire en cas de LLA par voie RP. Dans la littérature, on retrouve que la voie RP est plus à risque de lymphocèle postopératoire que la voie TP. Une étude prospective faite sur des cochons retrouvait un risque significativement augmenté de faire une lymphocèle postopératoire en cas de voie TP : aucun cas de lymphocèle chez les 33 cochons de la voie TP, versus 13 cas (43,33%) chez les 33 cochons de la voie RP ($p=0,0002$) (45). Il s'agit de la seule étude prospective comparant les deux voies d'abord coelioscopiques pour la réalisation d'une stadification ganglionnaire.

Actuellement, la voie coelioscopique robot-assistée connaît un important développement en chirurgie oncologique pelvienne (46). Il est ainsi pertinent d'évaluer si nos résultats peuvent être confrontés à ceux obtenus par assistance robotique. En 2014, Bats et al. ont étudié la faisabilité de la voie rétro péritonéale et concluaient qu'il s'agissait d'une procédure réalisable en cas de geste isolé, mais que d'autres études étaient nécessaires afin de prouver le bénéfice de la voie robotisée à la voie laparoscopique classique (47). Cependant, il existe peu d'études comparant la voie RP à la voie TP, notamment dans les indications gynécologiques. Une revue de la littérature de 2016 faite par Lavazzo et al. compare l'abord TP à l'abord RP par voie robot-assistée dans la prise en charge des cancers gynécologiques (ovaire, endomètre et col de l'utérus) (48). Il était retrouvé que pour la voie RP (148 patientes) la durée d'hospitalisation était de 2 à 14 jours, contre 1 à 40 jours pour la voie TP (898 patientes). Le taux de complications en fonction de la voie d'abord n'a pas été analysé de manière statistique dans cette étude. Les données sont donc pour l'instant limitées et se heurtent aux problématiques de temps et de coût déjà évoquées dans les autres travaux ayant évalué l'intérêt de la chirurgie robot-assistée en chirurgie oncologique pelvienne.

Dans notre étude la durée d'hospitalisation était statistiquement plus courte en cas de LLA par voie RP, avec une durée de séjour d'une moyenne de 3 jours, et ce de manière significative ($p < 0,001$). Cette durée d'hospitalisation est cohérente avec celle retrouvée dans l'étude de Gouy et al. bien qu'il s'agisse d'une étude sur la voie RP avec utilisation du monotrocart, sans comparaison à la voie d'abord TP (41). Dans l'étude de Morales de 2013 (43), il est également trouvé que la voie RP diminue la durée d'hospitalisation, avec une diminution significative de la durée au sein de l'unité de soins intensifs en cas de voie RP : moyenne de 0,59 jour pour le groupe RP versus 1,1 jours pour le groupe TP ($p = 0,02$). En revanche, cette étude ne retrouvait pas de différence pour la durée totale d'hospitalisation (moyenne de 4,4 jours pour le groupe RP versus une moyenne de 4,7 jours pour le groupe TP, $p = 0,72$), ce qui est également le cas dans l'étude de 2015 d'Akladios, qui ne retrouvait pas de différence significative au niveau de la durée d'hospitalisation entre la voie TP et la voie RP (7 jours versus 5 jours, $p = 0,49$) (36).

Nos résultats montrent une absence de différence significative entre l'abord RP et l'abord TP en termes de survie sans récurrence et de survie globale.

Dans la littérature, il n'était pas retrouvé de comparaison de ces 2 voies d'abord en termes de survie globale ou de survie sans récurrence ; il semble donc difficile de faire le choix de la voie d'abord sur ces différents critères.

En revanche, une étude du groupe FRANCOGYN datant de 2018 retrouvait que l'évaluation ganglionnaire chirurgicale avait un impact positif sur la survie des patientes prises en charge pour un cancer du col de l'utérus de stade localement avancé avec des ganglions métastatiques non retrouvés à l'imagerie préopératoire (cas de faux négatifs de la TEP TDM) (49). Dans cette étude, parmi les 751 patientes traitées

initialement par radiochimiothérapie concomitante, 377 avaient bénéficié d'une stadification chirurgicale préthérapeutique, et 270 n'en avaient pas bénéficié. Il était retrouvé que la stadification chirurgicale était un facteur pronostique indépendant de survie sans récurrence (OR 0,64, IC95% 0,46-0,89, $p=0,008$), et de survie globale (OR 0,43, IC95% 0,27-0,68, $p < 0,001$), en analyse multivariée.

Dans la base de données, nous ne disposons pas de l'information concernant la hauteur du curage réalisé, qui est cependant une problématique de la LLA. Cet aspect ne semble pas représenter un biais, puisque dans son étude de 2016, Petitnicolas et al. ne retrouvait pas de différence en terme de complications chirurgicales entre la réalisation d'une LLA infra-rénale et la réalisation d'une LLA infra-mésentérique, dans la prise en charge des cancers du col utérin localement avancés (50). 119 patientes étaient prises en charge de façon prospective et réparties en deux groupes. 18 des 56 patientes du groupe infra-mésentérique ont présenté une complication postopératoire, versus 19 des 63 patientes du groupe infra-rénal ($p=0,82$). Le taux de métastases au-dessus de l'artère mésentérique inférieure reste très faible : une étude de Leblanc et al. de 2016, montrait que 30 patientes sur 196 (soit 15%) avaient des métastases ganglionnaires lombo-aortiques positives, et parmi elles seulement 1 était positive en supra-mésentérique (14). La réalisation de la LLA au-dessus de l'artère mésentérique inférieure et jusqu'à la veine rénale reste débattue parmi les chirurgiens, bien que les recommandations européennes de l'ESGO de 2018 retiennent l'artère mésentérique inférieure comme limite supérieure pour la LLA dans les cancers du col utérin IB3-IVA (25), recommandation de grade B.

Le nombre de ganglions prélevés est le reflet de l'étendue du curage. Bien qu'il n'existe pas de quantité minimale imposée, un nombre de ganglions inférieur à dix peut tendre à remettre en question la qualité de la LLA (21), ce d'autant plus qu'une

étude randomisée de 2006 retrouvait que le picking ganglionnaire pouvait conduire à une sous stadification, sans pour autant diminuer la morbidité du geste chirurgical (51). Dans notre étude, il n'était pas retrouvé de différence dans le nombre de ganglions prélevés en fonction de la voie d'abord. Ce résultat est comparable à celui retrouvé par Dargent et al. (39).

Notre étude présente pour autant certaines limites. En effet, il s'agit d'une étude rétrospective avec les biais que cette méthodologie implique. De plus, l'importante durée d'inclusion des patientes (19 ans) induit des modifications dans les pratiques médicales durant cette période, notamment sur la place de la TEP-TDM dans le cadre du bilan préthérapeutique des patientes présentant un cancer du col de l'utérus de stade avancé (FIGO IB3-IVA). Enfin, bien que le caractère multicentrique apporte de la puissance à notre étude, il la limite également du fait de la différence des techniques de réalisation de la LLA en fonction des centres : le nombre de patientes ayant bénéficié d'une voie RP n'était pas identique au nombre de patientes ayant bénéficié d'une voie TP en fonction des centres. Cet aspect a pu être montré dans la *Figure 4*. Notre étude présente cependant l'avantage d'être réalisée sur un grand échantillon de patientes et d'être multicentrique, ce qui lui confère de la puissance.

Enfin, à l'image des réflexions menées dans le cadre d'autres cancers, la désescalade diagnostique et thérapeutique doit aussi nous interpeler dans la prise en charge du cancer du col de l'utérus de stade avancé. A ce titre, les examens d'imagerie sont-ils suffisant à eux seuls pour permettre un traitement correct de nos patientes ?

La TEP TDM est l'examen le plus efficace pour détecter la présence d'une métastase ganglionnaire (33,52–54). En revanche, il existe des faux négatifs de l'ordre de 8 à 12% dans la littérature (19,20), et il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'examen

d'imagerie suffisamment performant pour remplacer la stadification chirurgicale (33). La valeur prédictive positive de la TEP TDM est très importante, et l'évaluation chirurgicale du statut ganglionnaire en cas d'hyperfixation lombo-aortique multiple est inutile ; l'extension du champ d'irradiation en lombo-aortique peut se faire d'après l'imagerie. Dans son étude prospective et multicentrique de 2013, Gouy trouvait que 29 des 237 patientes de son étude présentant un cancer avancé du col de l'utérus (FIGO IB3 à IVA) présentaient une métastase ganglionnaire au niveau chirurgical, alors que l'imagerie ne retrouvait pas d'atteinte, ce qui correspondait à un taux de 12% de faux négatifs de la TEP TDM. Dans son étude de 2015, Vandeperre retrouve lui un taux de 8% de faux négatifs après réalisation de TEP TDM.

Malgré ces données, depuis quelques années, certains auteurs remettent en question la réalisation de la LLA. Ainsi, l'étude de Brockbank et al., une méta-analyse de 2011, démontrait qu'une évaluation chirurgicale préthérapeutique du statut ganglionnaire était délétère pour les patientes, notamment sur leur survie (55). Il s'agissait d'une étude portant sur 61 patientes (29 dans le bras clinique, 32 dans le bras chirurgie), qui montrait qu'une évaluation radiologique et clinique du statut ganglionnaire des patientes semblait prolonger la survie, en comparaison à la voie chirurgicale. Cependant, les auteurs soulignaient la faible puissance de l'étude du fait du faible nombre d'inclusions, mais également l'existence de biais, puisque les deux groupes n'étaient pas comparables (le groupe chirurgie comportait moins de patientes), et que les traitements (chimiothérapie et radiothérapie) n'étaient pas administrés selon la même méthodologie dans les deux groupes. Par ailleurs, dans le bras chirurgie (32 patientes), seulement 15 bénéficiaient d'une coelioscopie, soit par voie TP, soit par voie RP. Les 17 autres patientes bénéficiaient d'une approche par laparotomie. En 2016, Pomel et al. trouvait que la stadification ganglionnaire lombo-

aortique chirurgicale était plus délétère pour les patientes, en comparaison à la réalisation d'une TEP TDM (56) : 89 patientes avaient une évaluation de leur statut ganglionnaire par voie chirurgicale (sans précision sur la voie d'abord coelioscopique, RP ou TP), et 98 patientes avaient une évaluation de ce statut à l'aide de la TEP TDM. La survie sans récurrence était plus importante en cas de réalisation d'une TEP TDM, en comparaison à la réalisation d'une LLA, à 2 et 5 ans ($p=0,009$).

Ces données apparaissent actuellement insuffisantes pour se passer de la réalisation de la stadification ganglionnaire chirurgicale en cas de TEP-TDM négative. Il apparaît que la voie rétro-péritonéale est à privilégier à la vue des résultats de notre étude et que l'avenir est probablement à un prélèvement uniquement infra-mésentérique comme préconisé dans les dernières recommandations de l'ESGO datant de 2018, et ce en ayant éventuellement recours à un dispositif monotrocart même si notre étude ne l'a pas évalué.

CONCLUSION

Les patientes bénéficiant d'une lymphadénectomie lombo-aortique par voie transpéritonéale présentent significativement plus de complications postopératoires, et ont une durée d'hospitalisation plus longue. En revanche, il n'existe pas de différence significative en matière de survie sans récurrence ou de survie globale en fonction du type de lymphadénectomie lombo-aortique dans la prise en charge des cancers du col localement avancé (stades IB3 à IVA).

BIBLIOGRAPHIE

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):87–108.
2. Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(4):444–57.
3. INCa. Les cancers en France, édition 2017. Les Données; 2018.
4. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv72–83.
5. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014 May;125(2):97–8.
6. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:22–36.
7. Crochet P, Estrade J-P, Colavolpe C, Siles P, Gamerre M, Agostini A. Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du col de l'utérus évolué ou avancé. *EMC Gynécologie.* 2014 Jan;9(605-A-45).
8. Mazon R, Uzan C, Morice P, Balleyguier C, Lhommé C, Haie-Meder C. Prise en charge des cancers du col de l'utérus de stades III et IV. *EMC Gynécologie.* 2013 Oct;8(605-A-80).
9. Loft A, Berthelsen AK, Roed H, Ottosen C, Lundvall L, Knudsen J, et al. The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* 2007 Jul;106(1):29–34.
10. Gee MS, Atri M, Bandos AI, Mannel RS, Gold MA, Lee SI. Identification of Distant Metastatic Disease in Uterine Cervical and Endometrial Cancers with FDG PET/CT: Analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 Multicenter Trial. *Radiology.* 2018;287(1):176–84.
11. Yen T-C, Ng K-K, Ma S-Y, Chou H-H, Tsai C-S, Hsueh S, et al. Value of dual-phase 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2003 Oct 1;21(19):3651–8.
12. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2005 Apr;97(1):183–91.
13. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* 2008 Dec 10;26(35):5802–12.
14. Leblanc E, Katdare N, Narducci F, Bresson L, Gouy S, Morice P, et al. Should Systematic Infrarenal Para-aortic Dissection Be the Rule in the Pretherapeutic Staging of Primary or Recurrent Locally Advanced Cervix Cancer Patients With a Negative Preoperative Para-aortic PET Imaging? *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Jan;26(1):169–75.
15. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer.* 1991 Jun 1;67(11):2776–85.
16. Nelson JH, Boyce J, Macasaet M, Lu T, Bohorquez JF, Nicastrì AD, et al. Incidence, significance, and follow-up of para-aortic lymph node metastases in late invasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1977 Jun 1;128(3):336–40.
17. Leblanc E, Narducci F, Frumovitz M, Lesoin A, Castelain B, Baranzelli MC, et al. Therapeutic value of pretherapeutic extraperitoneal laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2007 May;105(2):304–11.
18. HAS. GUIDE Affection Longue Durée - Tumeur maligne, affection maligne tu tissu lymphatique ou hématopoïétique - Cancer invasif du Col Utérin. 2010.
19. Vandepierre A, Van Limbergen E, Leunen K, Moerman P, Amant F, Vergote I. Para-aortic lymph node metastases in locally advanced cervical cancer: Comparison between surgical staging and imaging. *Gynecol Oncol.* 2015 Aug;138(2):299–303.
20. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Martinez A, Rey A, et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 20;31(24):3026–33.
21. Estrade J-P, Lazard A, Gurriet B, Agostini A, Blanc B. [Laparoscopic ways of para-aortic

- lymphadenectomy]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2010 Feb;38(2):135–41.
22. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie-Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. *Virchows Arch*. 2018 Jun;472(6):919–36.
 23. Leblanc E, Bigotte A, Collinet P, Darloy F, Drain A, Fournier A, et al. Référentiel Régional de RCP - Prise en charge des cancers gynécologiques. *Onco Nord Pas de Calais*; 2016.
 24. Cartron G, Leblanc E, Ferron G, Martel P, Narducci F, Querleu D. [Complications of laparoscopic lymphadenectomy in gynaecologic oncology. A series of 1102 procedures in 915 patients]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005 May;33(5):304–14.
 25. ESGO. Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. 2018.
 26. Ghezzi F, Cromi A, Serati M, Uccella S, Formenti G, Bogani G, et al. Radiation-induced bowel complications: laparoscopic versus open staging of gynecologic malignancy. *Ann Surg Oncol*. 2011 Mar;18(3):782–91.
 27. Bentivegna E, Morice P, Uzan C, Scherier S, Gouy S. CNGOF - Curage lombo aortique par coelioscopie.
 28. Leblanc E, Narducci F, Gouy S, Morice P, Ferron G, Querleu D. Lymphadénectomies laparoscopiques dans les cancers gynécologiques. *EMC - Techniques Chirurgicales - Gynécologie*. 2013;Article 41-734:8(1):1-15.
 29. Childers JM, Hatch KD, Tran AN, Surwit EA. Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol*. 1993 Nov;82(5):741–7.
 30. Querleu D. Laparoscopic paraaortic node sampling in gynecologic oncology: a preliminary experience. *Gynecol Oncol*. 1993 Apr;49(1):24–9.
 31. Vasilev SA, McGonigle KF. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection. *Gynecol Oncol*. 1996 Jun;61(3):315–20.
 32. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.
 33. Souadka A, Gouy S, Debaere T, Duclos J, Lumbroso J, Haie-Meder C, et al. [Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy in advanced cervical cancer: morbidity and impact on therapy]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2012 Mar;40(3):153–7.
 34. Chung HH, Lee S, Sim J-S, Kim J-Y, Seo SS, Park S-Y, et al. Pretreatment laparoscopic surgical staging in locally advanced cervical cancer: preliminary results in Korea. *Gynecol Oncol*. 2005 May;97(2):468–75.
 35. Ramirez PT, Jhingran A, Macapinlac HA, Euscher ED, Munsell MF, Coleman RL, et al. Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer: a prospective correlation of surgical findings with positron emission tomography/computed tomography findings. *Cancer*. 2011 May 1;117(9):1928–34.
 36. Akladios C, Ronzino V, Schrot-Sanyan S, Afors K, Fernandes R, Baldauf JJ, et al. Comparison between transperitoneal and extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Feb;22(2):268–74.
 37. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lécuru F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2013 Jan;39(1):81–6.
 38. Huang M, Slomovitz BM, Ramirez PT. Transperitoneal versus extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in patients with cervical cancer. *Rev Obstet Gynecol*. 2009;2(2):101–6.
 39. Dargent D, Ansquer Y, Mathevet P. Technical development and results of left extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2000 Apr;77(1):87–92.
 40. Fichez A, Lamblin G, Mathevet P. [Left extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy: morbidity and learning curve of the technique]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2007 Oct;35(10):990–6.
 41. Gouy S, Uzan C, Scherier S, Gauthier T, Bentivegna E, Kane A, et al. Single-port laparoscopy and extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy for locally advanced cervical cancer: assessment after 52 consecutive patients. *Surg Endosc*. 2014 Jan;28(1):249–56.
 42. Weiser EB, Bundy BN, Hoskins WJ, Heller PB, Whittington RR, DiSaia PJ, et al. Extraperitoneal versus transperitoneal selective paraaortic lymphadenectomy in the pretreatment surgical staging of advanced cervical carcinoma (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol*. 1989 Jun;33(3):283–9.
 43. Morales S, Zapardiel I, Grabowski JP, Hernandez A, Diestro MD, Gonzalez-Benitez C, et al. Surgical outcome of extraperitoneal paraaortic lymph node dissections compared with transperitoneal approach in gynecologic cancer patients. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Oct;20(5):611–5.
 44. Kusunoki S, Huang K-G, Magno A, Lee C-L. Laparoscopic technique of para-aortic lymph node

- dissection: A comparison of the different approaches to trans- versus extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2017 Jun;6(2):51–7.
45. Ocelli B, Narducci F, Lanvin D, Coste E, Legoupils E, Castelain B, et al. [Comparison of transperitoneal versus extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy: randomized experimental study]. *Ann Chir.* 2000 Jan;125(1):9–17.
46. Bougherara L, Blache G, Arsène E, Jauffret C, Azais H, Laplane C, et al. La chirurgie robotique en oncogynécologie. *Oncologie.* 2016 May;18(5):287–97.
47. Bats A-S, Mimouni M, Bensaïd C, Seror J, Douay-Hauser N, Nos C, et al. Robotic extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy in gynecological cancers: feasibility, safety, and short-term outcomes of isolated and combined procedures. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 Oct;24(8):1486–92.
48. Iavazzo C, Gkegkes ID. Robotic retroperitoneal lymph node dissection in gynaecological neoplasms: comparison of extraperitoneal and transperitoneal lymphadenectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Jan;293(1):11–28.
49. Dabi Y, Simon V, Carcopino X, Bendifallah S, Ouldamer L, Lavoue V, et al. Therapeutic value of surgical paraaortic staging in locally advanced cervical cancer: a multicenter cohort analysis from the FRANCOGYN study group. *J Transl Med.* 2018 Nov 26;16(1):326.
50. Petitnicolas C, Azais H, Ghesquière L, Tresch-Bruneel E, Cordoba A, Narducci F, et al. Morbidity of Staging Inframesenteric Paraaortic Lymphadenectomy in Locally Advanced Cervical Cancer Compared With Infrarenal Lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(3):575–80.
51. Maggioni A, Benedetti Panici P, Dell'Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer.* 2006 Sep 18;95(6):699–704.
52. Grigsby PW. Role of PET in gynecologic malignancy. *Curr Opin Oncol.* 2009 Sep;21(5):420–4.
53. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Mutch DG, Powell MA, et al. Lymph node staging by positron emission tomography in cervical cancer: relationship to prognosis. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 20;28(12):2108–13.
54. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Gilmore J, Kolesnikov-Gauthier H, et al. Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol.* 2012 May;13(5):e212-220.
55. Brockbank E, Kokka F, Bryant A, Pomel C, Reynolds K. Pre-treatment surgical para-aortic lymph node assessment in locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Apr 13;(4):CD008217.
56. Pomel C, Martinez A, Bourgin C, Beguinot M, Benoit C, Naik R, et al. Survival effect of laparoscopic para-aortic staging in locally advanced cervical cancer: a retrospective cohort analysis. *BJOG.* 2017 Jun;124(7):1089–94.

ANNEXE




STADIFICATION GANGLIONNAIRE LOMBO AORTIQUE COELIOSCOPIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS DE STADE AVANCÉ (IB2-IVA) QUELLE VOIE D'ABORD : RÉTRO OU TRANS PÉRITONÉALE ?



M. PÉCOUT, C. BOURGIN, J.-P. ESTEVEZ, Y. KERBAGE, H. AZAIS, F. MACHURON, K. NYANGOH TIMOH, L. OULDAMER, G. CANLORBE, E. RAIMOND, N. HUDRY, C. COUTANT, O. GRAESSLIN, C. TOUBOUL, A. BRICOU, C. HUCHON, E. DARAI, M. BALLESTER, J. LEVEQUE, V. LAVOUÉ, S. BENDIFALLAH P. COLLINET

INTRODUCTION

La **lymphadénectomie lombo aortique (LLA)** : non systématique dans la prise en charge pré thérapeutique des cancers du col de l'utérus avancé (FIGO IB2-IV).
Envahissement ganglionnaire : facteur pronostique majeur (Leblanc et al., 2016)
TEP-TDM : peut être proposée pour les stades FIGO IB2 et plus ; il s'agit de l'examen le plus performant pour rechercher une localisation ganglionnaire, mais il existe des **faux négatifs** (8 à 12 %, Gouy et al. 2013, Vandepierre et al. 2015).
 LLA : diminution de la morbi-mortalité par laparoscopie (versus laparotomie) (Ghezzi et al., 2011).
 La coelioscopie recommandée en première intention. 2 voies d'abord :

Voie RÉTROPÉRITONÉALE (RP)	Voie TRANSPÉRITONÉALE (TP)
1996 (Vasiliev et al., 1996) Matérialisation d'un espace rétro péritonéal : risque de brèche péritonéale Abord péritonéal gauche	1992 (Childers et al. 1992, Querleu et al. 1993) Mobilisation des anses digestives Abord péritonéal direct : visualisation directe de la bifurcation aortique

Dans cette étude multicentrique française, nous comparons la morbi-mortalité de la LLA par voie RP à la voie TP, dans le cadre de la stadification ganglionnaire pré thérapeutique des cancers localement avancés du col de l'utérus.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

331 patientes opérées pour un cancer du col de l'utérus de stade avancé ont été prises en charge entre 1999 et 2017 dans 9 centres français. Toutes les données pré, per et post opératoires sont répertoriées dans la base de données.

Le critère de jugement principal est la **morbi mortalité liée à la chirurgie et à la voie d'abord chirurgicale** de la LLA : évaluation du **taux de complications** per opératoires et post opératoires, et de la **durée d'hospitalisation**.
 Les critères de jugement secondaires sont la **durée de survie globale** ainsi que la **durée de survie sans récidive**.

RÉSULTATS

Tableau 1. Caractéristiques des patientes

Abord	Transpéritonéal	Rétropéritonéal	p
Nombre	167	164	
Âge au diagnostic (années)	50.3 ± 11.8	50.8 ± 11.5	0,68
Ménopause (%)	79 (47,3)	79 (48,8)	0,79
IMC (kg/m ²)	25.1 ± 5,7	25.3 ± 5,7	0,74
Tabagisme (%)	27 (61,4)	30 (42,3)	0,046
Gestité	2,0 (1,0 ; 4,0)	2,0 (1,0 ; 5,0)	0,71
Parité	2,0 (1,0 ; 4,0)	2,0 (1,0 ; 3,0)	0,56

IMC : Indice de Masse Corporelle
 Les données quantitatives sont présentées avec la Moyenne ± Ecart-type.
 En cas de non normalité, la Médiane et l'intervalle interquartile (Q1 ; Q3) est présentée.

Les deux groupes étaient **comparables** (âge au diagnostic, IMC, gestité et parité). (Tableau 1)

La **durée d'hospitalisation était plus courte en cas de voie RP** qu'en cas de voie TP. (Tableau 2)

8 échecs de procédure : 4 RP et 4 TP.
 Pas de différence pour le risque de complication per opératoire.
Risque augmenté de complication post opératoire en cas d'abord TP (p=0,044).

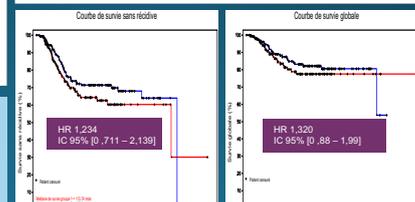
Tableau 1. Complications opératoires

Abord	Transpéritonéal (167)	Rétropéritonéal (164)	p
Complications per opératoires (%)			
Non	138 (92,0)	144 (96,0)	
Oui	12 (8,0)	6 (4,0)	0,14
Données manquantes	17	14	
Complications post opératoires (%)			
Non	122 (84,7)	141 (92,2)	
Oui	22 (15,3)	12 (7,8)	0,044
Données manquantes	23	11	

Tableau 2. Durée d'hospitalisation

Abord	Transpéritonéal	Rétropéritonéal	p
Nombre	167	164	
Durée d'hospitalisation (jours)	5,00 (4,00 ; 6,00)	3,00 (3,00 ; 4,00)	<0,001

Survie sans récidive : pas de différence significative
 (40 des 164 patientes du groupe RP ont présenté une récidive, contre 37 des 167 patientes du groupe TP).
Survie globale : pas de différence significative
 (25 des 164 patientes du groupe RP sont décédées (15,24 %), contre 26 des 167 patientes du groupes TP (15,57 %)).



CONCLUSION

Les patientes bénéficiant d'une LLA par voie **TP** présentent **plus de complications post opératoires** de façon significative, et ont une **durée d'hospitalisation plus longue**.
 En revanche, il n'existe **pas de différence en matière de survie sans récidive ou de survie globale** en fonction du type de LLA dans la prise en charge des cancers du col localement avancé (stades IB2 à IVA).

Étude présentée sous forme de poster numérique lors de la Société de Chirurgie Gynécologique et Pelvienne (SCGP) de septembre 2018. Ce poster a reçu le prix du meilleur poster.

AUTEUR : Nom : PÉCOUT

Prénom : MARIE

Date de Soutenance : 4 avril 2019

Titre de la Thèse : Stadification ganglionnaire lombo-aortique cœlioscopique dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus de stade avancé (IB3-IVA). Quelle voie d'abord : rétropéritonéale ou transpéritonéale ?

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : gynécologie – obstétrique

DES de gynécologie – obstétrique

Mots-clés : cancer du col utérin, stade avancé, lymphadénectomie, rétropéritonéale, transpéritonéale

Résumé :

Objectif : Nous avons comparé la morbi-mortalité de la lymphadénectomie lombo-aortique par voie rétropéritonéale à la voie transpéritonéale, dans le cadre de la stadification ganglionnaire pré thérapeutique des cancers à un stade localement avancé du col de l'utérus (FIGO IB3-IVA).

Matériel et méthodes : Toutes les données pré, per et postopératoires de 331 patientes opérées pour un cancer du col de l'utérus de stade avancé, prises en charge entre 1999 et 2017 dans 9 centres en France étaient répertoriées dans la base de données FRANCOGYN. La morbi-mortalité liée à la voie d'abord chirurgicale était évaluée à l'aide de l'étude du taux de complications per et post opératoires, ainsi que de la durée d'hospitalisation. Étaient également analysées la survie globale ainsi que la survie sans récurrence.

Résultats : 164 patientes ont bénéficié d'un abord rétropéritonéal (groupe 1) et 167 d'un abord transpéritonéal (groupe 2). Parmi ces 331 patientes, 12 ont eu une complication per opératoire (4 du groupe 1 et 8 du groupe 2, $p=0,36$) et 34 une complication post opératoire (12 du groupe 1 et 22 du groupe 2, $p=0,044$), dont aucune n'a nécessité de reprise chirurgicale. La durée d'hospitalisation était plus courte dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (3.87 ± 2.47 jours contre 5.17 ± 3.04 jours, $p<0,001$). Il n'existait pas de différence significative sur la mortalité entre les deux groupes ; 25 patientes du groupe 1 sont décédées (15,24%), contre 26 patientes du groupes 2 (15,57%). Il n'existait pas de différence significative sur la récurrence ; 40 patientes du groupe 1 ont présenté une récurrence (24,39%), contre 37 du groupe 2 (22,16%).

Conclusion : La voie transpéritonéale présente plus de complications en postopératoire et une durée d'hospitalisation plus longue que la voie rétropéritonéale. En revanche, il n'existe pas de différence significative de survie sans récurrence ou de survie globale en fonction de la voie d'abord

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre COLLINET

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Cyrille HUCHON

Monsieur le Professeur Philippe PUECH

Madame le Docteur Charlotte BOURGIN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Yohan KERBAGE