

La chirurgie ganglionnaire dans les cancers du col utérin

Lymph node dissection in cervical carcinoma

F Lecuru [1, 2, 3], AS Bats [1, 2, 3], C Bensaid [1], C Nos [1], A Achouri [1]

1. Service de chirurgie gynécologique et sénologique - Hôpital Européen Georges Pompidou, 75015 Paris.

2. Faculté de médecine-Université René Descartes, Paris.

3. UMR S 747 Faculté René Descartes, Paris.

Mots clés

- ◆ Cancer du col utérin
- ◆ Curage
- ◆ Coelioscopie
- ◆ Ganglion sentinelle

Résumé

L'atteinte ganglionnaire est le facteur pronostique principal des cancers du col utérin. Pour les stades précoces, la technique du ganglion sentinelle est proposée en alternative au curage complet. Cette approche permet un prélèvement ciblé, avec une meilleure exploration anatomique du drainage de la tumeur et la possibilité de diagnostiquer des micrométastases. L'objectif est d'améliorer l'information ganglionnaire et de réduire la morbidité liée aux curages complets (lymphocèles et lymphoedème). Dans les stades avancés, le curage aortico-cave coelioscopique permet une évaluation précise du statut ganglionnaire extra-pelvien, susceptible de modifier la prise en charge des malades et, peut-être, leur pronostic.

Keywords

- ◆ Cervical cancer
- ◆ Lymphadenectomy
- ◆ Laparoscopy
- ◆ Sentinel node

Abstract

Lymph node metastasis is the most important prognosis factor of cervical carcinoma. For early cases, the sentinel lymph node biopsy is now proposed as an alternative to lymphadenectomy. This targeted biopsy improves the anatomic information and allows detection of micrometastases. The objective is to improve the nodal information and to decrease the morbidity related to full dissections. For advanced cases, the laparoscopic para-aortic lymphadenectomy gives a precise evaluation of the nodal status. It changes the treatment in a significant number of cases and perhaps improves survival.

L'extension ganglionnaire est l'un des facteurs pronostiques principaux du col utérin, avec la taille histologique, la profondeur d'invasion du stroma et la présence d'embolies. La survie des malades PNO est significativement meilleure qu'en cas d'extension lymphatique (1). Le nombre de ganglions atteints et leur localisation ont un impact pronostic (2). Le prélèvement ganglionnaire pelvien fait donc aujourd'hui partie de la prise en charge chirurgicale de ces malades.

Stades précoces

Classiquement, la lymphadénectomie pelvienne est effectuée en même temps que l'hystérectomie élargie. Les patientes sans atteinte ganglionnaire et les patientes avec métastases lymphatiques ont donc la même opération. Une irradiation postopératoire est délivrée aux malades PN1. Les complications de l'association radio-chirurgicale sont connues depuis longtemps. L'essai thérapeutique publié par Landoni et al. en 1997 avait montré que la radicalité de la chirurgie et l'association à une radiothérapie augmentaient significativement le risque de complications, notamment urinaires (3). Les complications lymphatiques des curages pelviens ont été très longtemps sous-estimées. En réalité, environ 30 % des malades ont un œdème léger, 6 % un œdème moyen et 7 % un œdème

sévère. Une patiente sur cinq souffre d'un lymphoedème symptomatique (4, 5). Dans une thèse récente, nous avons observé un lymphocèle symptomatique chez 18 % des malades et un lymphoedème symptomatique chez 11 % (6). Le cancer du col était le facteur de risque principal de survenue d'une de ces complications. Enfin, les différents travaux sur la fréquence, la taille et la topographie des métastases ganglionnaires des cancers précoces montrent qu'une minorité de patientes a une extension lymphatique, que celle-ci est limitée en taille (quelques millimètres) et à un petit nombre de ganglions (2, 7-10). Comme dans d'autres tumeurs solides, les micrométastases semblent avoir un impact pronostic (9, 11-14).

Le concept du ganglion sentinelle a donc été proposé pour ces patientes, afin d'effectuer un prélèvement ganglionnaire ciblé, plus rentable sur le plan diagnostique et moins délétère en termes de complications. La technique associe une injection pré-opératoire d'isotope à une injection peropératoire de bleu patenté. Le plus souvent une lymphoscintigraphie est faite avant l'intervention, dont la performance est encore améliorée par les techniques récentes de SPECT-CT. En cours d'intervention, les ganglions marqués par le traceur, coloré ou isotopique, sont prélevés et bénéficient secondairement d'une analyse histologique poussée avec multiplication du nombre de coupes et réalisation d'une immuno-histochimie.

Correspondance :

Professeur Fabrice LECURU, Service de chirurgie gynécologique et sénologique - Hôpital Européen Georges Pompidou, 75015 Paris.

E-mail : fabrice.lecuru@egp.aphp.fr

Cette technique s'avère efficace puisque la majorité des malades a au moins un ganglion détecté avec environ 80 % de détection bilatérale. Il s'agit réellement d'un prélèvement ciblé puisque le nombre médian de ganglions prélevés par patiente est égal à trois avec un nombre médian par côté égal à un. La valeur diagnostique est bonne avec un risque de faux négatif extrêmement faible, en particulier pour les patientes qui ont une détection bilatérale (15). Enfin, la technique du ganglion sentinelle permet d'identifier des ganglions dans des territoires « inattendus » ; c'est le cas chez 38 % des patientes. Chez environ 5 % des patientes, les ganglions sont prélevés uniquement dans des territoires non attendus et quelques patientes n'ont des métastases que dans ces territoires (15). La technique apporte donc une information anatomique supplémentaire. L'ultra-stadification permet le diagnostic de micrométastases et de cellules tumorales isolées observées chez environ 50 % des patientes PN1. Le faible nombre de ganglions prélevé permet d'utiliser des techniques plus sensibles, et donc de mettre en évidence des lésions plus faibles, plus limitées. Un essai thérapeutique est actuellement en cours pour mesurer le bénéfice obtenu sur la morbidité postopératoire et vérifier l'équivalence des résultats thérapeutiques.

Stades avancés

Pour les cancers du col avancé, la radio-chimiothérapie concomitante est devenue un standard. Il ne s'agit cependant que d'un traitement loco-régional, limité au petit bassin. Or, 20 à 30 % de ces patientes ont une atteinte ganglionnaire lombo-aortique dont l'impact pronostique est majeur. La connaissance préthérapeutique du statut ganglionnaire lombo-aortique permet d'adapter le traitement (chimiothérapie, champ d'irradiation étendu) et modifie, peut-être, la survie chez certaines patientes. L'évaluation du statut ganglionnaire aortico-cave est possible par des moyens radiologiques. Cependant, la chirurgie semble plus performante. Dans le travail de Gold qui avait, a posteriori, ré-analysé les résultats de trois essais du GOG, les malades qui ont bénéficié d'une stadification radiologique avaient une survie moins bonne qu'après une stadification chirurgicale (16). Les curages lombo-aortiques par laparotomie avaient été abandonnés du fait de leur morbidité, notamment en cas d'irradiation adjuvante. Les techniques de coelioscopie trans ou rétropéritonéale proposées depuis une quinzaine d'années représentent aujourd'hui une alternative valide. Leur faisabilité et leur valeur diagnostique est admise par la plupart des équipes au prix d'une morbidité acceptable. Des techniques de chirurgie robotisée sont également proposées aujourd'hui. Le curage reste plus performant que les techniques d'imagerie moderne comme le TEP-TDM dont la sensibilité est limitée par la taille souvent faible des métastases ganglionnaires (17). En revanche, à ce jour, l'impact sur la survie des modifications de traitement induites par le diagnostic de métastases aortico-caves n'a pas été démontré. Un essai thérapeutique est en cours.

Conclusion

Les prélèvements ciblés grâce à la technique du ganglion sentinelle dans les cancers précoces ou les curages lombo-aortiques dans les cancers avancés ont pour objectif de mieux appréhender l'extension ganglionnaire des cancers du col utérin et de modifier la stratégie thérapeutique. La faisabilité et la valeur diagnostique de ces techniques est aujourd'hui acceptée. Il faut attendre les résultats des essais thérapeutiques en cours pour mesurer l'impact sur la morbidité et la survie.

Références

1. Ho CM, Chien TY, Huang SH, Wu CJ, Shih BY, Chang SC. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2004 ; 93 : 458-64.
2. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, Hareyama H, Takeda M, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer* 1999 ; 85 : 1547-54.
3. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001 ; 80 : 3-12.
4. Conte M, Panici PB, Guariglia L, Scambia G, Greggi S, Mancuso S. Pelvic lymphocele following radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: incidence rate and percutaneous management. *Obstet Gynecol* 1990 ; 76 : 268-71.
5. Suzuki M, Ohwada M, Sato I. Pelvic lymphocysts following retroperitoneal lymphadenectomy: retroperitoneal partial "no-closure" for ovarian and endometrial cancers. *J Surg Oncol* 1998 ; 68 : 149-52.
6. Achouri A. Incidence et facteurs de risque des lymphocèles et lymphoedèmes après curage pour cancer gynécologique. Thèse pour le Doctorat en Médecine 2010. Paris.
7. Inoue T, Morita K. The prognostic significance of number of positive nodes in cervical carcinoma stages IB, IIA, and IIB. *Cancer* 1990 ; 65 : 1923-7.
8. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Cuttito G, et al. Lymphatic spread of cervical cancer: an anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1996 ; 62 : 19-24.
9. Horn LC, Hentschel B, Fischer U, Peter D, Bilek K. Detection of micrometastases in pelvic lymph nodes in patients with carcinoma of the cervix uteri using step sectioning: Frequency, topographic distribution and prognostic impact. *Gynecol Oncol* 2008 ; 111 : 276-81.
10. Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S, Ismail N, Khalifa MA, et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol* 2010 ; 116 : 28-32.
11. Van Trappen PO, Gyselman VG, Lowe DG, Ryan A, Oram DH, et al. Molecular quantification and mapping of lymph-node micrometastases in cervical cancer. *Lancet*. 2001 ; 357 : 15-20.
12. Juretzka MM, Jensen KC, Longacre TA, Teng NN, Husain A. Detection of pelvic lymph node micrometastasis in stage IA2-IB2 cervical cancer by immunohistochemical analysis. *Gynecol Oncol* 2004 ; 93 : 107-11.
13. Marchiolé P, Buénerd A, Benchaib M, Nezhat K, Dargent D, Mathevet P. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecol Oncol* 2005 ; 97 : 727-32.
14. Yuan SH, Liang XF, Jia WH, Huang JL, Wei M, et al. Molecular diagnosis of sentinel lymph node metastases in cervical cancer using squamous cell carcinoma antigen. *Clin Cancer Res* 2008 ; 14 : 5571-8.
15. Lécure F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, et al. Bilateral Negative Sentinel Nodes Accurately Predict Absence of Lymph Node Metastasis in Early Cervical Cancer: Results of the SENTICOL Study. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 1686-91.
16. Gold M, Tian C, Whitney C, Rose P, Lanciano R. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma. *Cancer* 2008 ; 112 : 1954-63.
17. Leblanc E, Gauthier H, Querleu D, Ferron G, Zerdoud S, et al. Accuracy of 18-Fluoro-2-deoxy-D: -glucose Positron Emission Tomography in the Pretherapeutic Detection of Occult Para-aortic Node Involvement in Patients with a Locally Advanced Cervical Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011 Feb 23. PMID: 21347790.