

Hystérectomie radicale à effraction minimale pour le traitement d'un cancer du col de l'utérus : point de vue de la GOC

James R. Bentley

Président de la Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC)

Un essai clinique randomisé¹ et une étude de registres de cancer en deux parties² publiés dans le *New England Journal of Medicine* ont montré que l'hystérectomie radicale à effraction minimale visant à traiter un cancer du col de l'utérus était associée à des taux de récurrence et de mortalité plus élevés que l'hystérectomie par laparotomie.

Ces résultats ont des implications importantes qui pourraient entraîner des changements dans le traitement chirurgical de ce type de cancer. À la lumière des résultats de ces deux études, des recherches scientifiques minutieuses s'imposent pour déterminer quels facteurs biologiques, techniques et chirurgicaux sont à l'origine des effets néfastes de la chirurgie à effraction minimale (CEM) observés dans le cadre du traitement du cancer du col de l'utérus, mais pas dans celui du traitement d'autres cancers caractérisés par la présence de tumeurs solides, comme le cancer de l'endomètre³, le cancer de l'estomac⁴, et le cancer colorectal⁵⁻⁷. Une fois ces facteurs connus, il sera possible de mettre à jour les lignes directrices afin d'améliorer les soins prodigués aux Canadiennes atteintes d'un cancer du col de l'utérus.

ESSAI LACC

L'essai Laparoscopic Approach to Cervical Cancer (LACC) est une étude multicentrique randomisée internationale portant sur 631 patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus de stade IA1 à IB1 ayant aléatoirement subi une CEM (319 patientes; 84,4 % par laparoscopie et 15,6 % par chirurgie robotique) ou une chirurgie effractive par laparotomie (312 patientes)¹. Le taux de survie sans récurrence à

trois ans était de 91,2 % dans le groupe CEM, comparativement à 97,1 % dans le groupe chirurgie effractive (rapport de risque [RR] : 3,74; IC à 95 % : 1,63–8,58), et le taux global de survie à trois ans était de 93,8 % dans le groupe CEM et de 99,0 % dans le groupe chirurgie effractive (RR : 6,00; IC à 95 % : 1,77–20,30).

Commentaires

Même si le taux de survie du groupe chirurgie effractive était plus élevé que prévu, la différence significative observée entre les deux groupes est préoccupante, et c'est pourquoi la Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC) recommande d'éviter le recours *systématique* à la CEM pour effectuer une hystérectomie radicale chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus. Cela dit, cette étude a été menée dans de multiples pays (Argentine, Australie, Brésil, Bulgarie, Canada [un centre], Chine, Colombie, Inde, Italie, Corée, Mexique, Pérou et États-Unis) présentant des différences bien établies quant à l'incidence et aux issues de ce type de cancer⁸. On ignore si la différence entre les groupes persisterait en contexte exclusivement canadien.

L'étude a également soulevé une autre question importante, à savoir si différents facteurs relatifs à l'exécution de la CEM, comme le recours à des manipulateurs utérins, le type de colpotomie effectuée (intrapéritonéale ou extrapéritonéale) et le risque potentiel de dissémination intrapéritonéale des cellules cancéreuses au cours de l'extraction des tissus, peuvent avoir influencé les issues.

ÉTUDE DE COHORTE

La deuxième étude a présenté des données tirées de deux grands registres de cancer².

Partie 1 : National Cancer Database

La première partie de l'étude s'est intéressée à 2 461 patientes figurant dans la National Cancer Database.

Tableau. Facteurs de risque des groupes CEM et chirurgie ouverte

IA2 à IB1 (2010 à 2013)	CEM (n = 1 225)	Chirurgie ouverte (n = 1 236)
Taux de survie à quatre ans	90,9 %	94,7 %
Nœud lymphatique positif	10,7 %	8,9 %
Atteinte paramétriale	11 %	9,5 %
Marges positives	5 %	4,4 %
Atteinte de l'espace vasculaire lymphatique	31,9 %	28 %

CEM : chirurgie à effraction minimale

Ces patientes présentaient un cancer du col de l'utérus de stade IA2 à IB1 entre 2010 et 2013 et avaient subi soit une hystérectomie radicale par CEM (1 225 patientes, 79,8 % par chirurgie robotique), soit une hystérectomie radicale par chirurgie ouverte (1 236 patientes). Le taux de survie à quatre ans était de 90,9 % dans le groupe CEM et de 94,7 % dans le groupe chirurgie ouverte (RR : 1,65; IC à 95 % : 1,22–2,22).

Commentaires

Dans cette étude de cohorte rétrospective menée à partir de registres, les chercheurs ont comparé les facteurs de risque présents dans les tissus chirurgicaux pathologiques des femmes des groupes CEM et chirurgie ouverte (tableau). Ces facteurs de risque pathologiques, fortement associés au taux de survie, pourraient avoir influencé les résultats; aucune analyse statistique n'a été fournie.

Partie 2 : Base de données SEER

La deuxième partie de l'étude a examiné les données de la base de données SEER (Surveillance, Epidemiology and End Result) afin d'y déceler des tendances quant au taux de survie à quatre ans aux États-Unis (analyse de séries chronologiques interrompues). Elle a fait état d'une augmentation de la mortalité, toutes causes confondues, entre 2010 et 2016, ce qui coïncide avec l'augmentation du recours à la CEM.

Commentaires

L'analyse des tendances chronologiques ne semble pas tenir compte du taux de survie normalisé selon l'âge; il est donc possible que les résultats de l'analyse aient été influencés par un âge accru au moment du diagnostic. Même si on ne dispose pas de ce type de données au Canada, le taux de survie net normalisé selon l'âge pour le cancer du col de l'utérus n'a pas diminué dans les 20 dernières années⁹.

DANS L'ENSEMBLE, QUE SAVONS-NOUS ET QU'IGNORONS-NOUS?

Dans ces deux études, le taux de survie était plus bas lorsque l'hystérectomie radicale visant à traiter un cancer précoce du col de l'utérus avait été effectuée par CEM plutôt que par chirurgie ouverte. On ne peut ignorer cette différence, qui pourrait être attribuable à l'aspect biologique de ce type de cancer ou à des aspects techniques de la chirurgie ayant entraîné une dissémination intrapéritonéale des cellules tumorales. Parmi les stratégies proposées pour réduire le risque de dissémination, notons la réalisation d'une suture sur la partie saine du col de l'utérus au début de la chirurgie pour faciliter le retrait des tissus et, lorsque c'est possible de couvrir la tumeur, le placement d'une coupe dans la voûte vaginale sans le recours à un manipulateur utérin, la réalisation d'une incision de colpotomie circonférentielle (plutôt qu'une incision vaginale transversale) par voie intra-abdominale ou intravaginale, et l'utilisation de techniques d'extraction des tissus réduisant la dissémination intra-abdominale¹⁰.

L'essai LACC a clairement montré une différence dans le taux de survie des femmes qui présentaient des tumeurs de plus de 2 cm, mais il n'avait pas la puissance nécessaire pour évaluer les issues oncologiques des femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus à faible risque caractérisé par la présence de tumeurs de moins de 2 cm, ni celles des femmes ayant subi une laparoscopie assistée par ordinateur. Même s'il n'a pas pour objectif de répondre à la même question, l'essai SHAPE¹¹ (CX.5) pourrait fournir des données utiles sur les issues des patientes qui présentaient de petites tumeurs, la plupart d'entre elles ayant été traitées au moyen d'une CEM. En outre, une récente étude coréenne d'envergure réalisée à partir d'une base de données nationale et portant sur 6 335 patientes ayant subi une hystérectomie radicale par laparoscopie (n = 3 100) ou par laparotomie (n = 3 235) entre 2011 et 2014 a mis en évidence un meilleur taux de survie dans le groupe laparoscopie (RR : 0,74; IC à 95 % : 0,64–0,85), mais n'a fourni aucune donnée sur la répartition des stades de cancer et la grosseur des tumeurs¹².

CONCLUSIONS

À la lumière de ces deux importantes études, il est essentiel de faire preuve d'une prudence lorsqu'on conseille les femmes atteintes d'un cancer précoce du col de l'utérus sur le choix de l'approche pour une hystérectomie radicale. Quelle que soit la situation, les renseignements donnés devraient faire l'objet de discussions approfondies avec les patientes.

Même si de nombreuses études de cohorte ont fait état d'avantages associés à la CEM, comme une diminution du nombre de complications, une réduction des pertes sanguines, un raccourcissement du séjour à l'hôpital et une diminution de la douleur, l'essai LACC a montré que l'hystérectomie radicale à effraction minimale réalisée pour traiter un cancer du col de l'utérus était associée à une incidence sur la qualité de vie semblable à celle observée dans d'autres études, mais également à des taux accrus de récurrence et de mortalité¹³. Généralement, pour que des changements soient apportés à la pratique, les résultats d'un essai randomisés doivent être validés par d'autres essais randomisés, comme ce fut le cas pour le cancer colorectal⁵⁻⁷. À l'heure actuelle, on ignore si les résultats de l'essai LACC pourront être appliqués au contexte canadien, étant donné qu'un seul centre canadien a pris part à l'étude. Pour cette raison, la GOC mettra sur pied une initiative nationale d'envergure visant à recueillir des données précises sur les issues de l'hystérectomie radicale selon le type de chirurgie. La GOC encourage les centres à évaluer leurs propres données pour contribuer à cet effort national, mais également pour informer les patientes de leurs résultats internes.

Finalement, étant donné le peu de données disponibles sur les résultats de l'essai LACC et le fait que ces résultats proviennent de seulement 14 des 33 centres de l'étude, la GOC demandera que toutes les données d'origine soient diffusées et rendues libres d'accès pour permettre la tenue et la réplique d'analyses donnant une meilleure compréhension de leurs conséquences. La GOC mettra à jour ses conseils au fur et à mesure que les données et les renseignements de ces essais seront diffusés.

Remerciements

Nous souhaitons remercier les spécialistes suivants pour leur soutien durant la rédaction de cet éditorial : D^r Alon Altman (Université du Manitoba), D^r James Bentley (Université Dalhousie), D^{re} Béatrice Cormier (Université de Montréal), D^{re} Sarah Ferguson (Université de Toronto), D^r Michael Fung-Kee-Fung (Université d'Ottawa), D^r Walter Gotlieb (Université McGill), D^{re} Janice Kwon

(Université de la Colombie-Britannique) et D^{re} Marie Plante (Université Laval).

RÉFÉRENCES

- Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med* 2018; 379(20):1895–904.
- Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N Engl J Med* 2018;379(20):1905–14.
- Walker JL, Piedimonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012;30(7):695–700.
- Kim YW, Yoon HM, Yun YH, et al. Long-term outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: result of a randomized controlled trial (COACT 0302). *Surg Endosc* 2013;27(11):4267–76.
- Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015;372(14):1324–32.
- Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(4):261–8.
- Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15(7):767–74.
- International Agency for Research on Cancer. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, cervix uteri, female, all ages [graphic]. Disponible à : <https://bit.ly/2L7UQze>. Consulté le 8 décembre 2018.
- Statistics Canada. Deaths and age-specific mortality rates (Table 13-10-0392-01). Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1310039201>. Consulté le 10 décembre 2018.
- Peeters F, Vaknin Z, Lau S, et al. Technical modifications in the robotic assisted surgical approach for gynecologic operations. *J Robotic Surg* 2010;4:253–7.
- A Randomized Phase III Trial Comparing Radical Hysterectomy and Pelvic Node Dissection vs Simple Hysterectomy and Pelvic Node Dissection in Patients With Low-Risk Early Stage Cervical Cancer (SHAPE). Disponible à : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01658930>. Consulté le 10 décembre 2018.
- Kim JH, Kim K, Park SJ, et al. Comparative effectiveness of abdominal versus laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer in the postdissemination era. *Cancer Res Treat* 2018. Epub 11 September 2018.
- Frumovitz M. Quality of life assessment in early-stage cervical cancer patients in undergoing radical hysterectomy via minimally invasive surgery or open approach: the LACC trial [Abstract] IGCS meeting. Kyoto, Japan.