



HAL
open science

Évaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le cancer du col utérin localement avancé

Yardena Cohen-Kisielewski

► **To cite this version:**

Yardena Cohen-Kisielewski. Évaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le cancer du col utérin localement avancé. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01289067

HAL Id: dumas-01289067

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01289067>

Submitted on 16 Mar 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

*Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'Amiens
Université Jules Vernes
3, rue des Louvels
80036 Amiens Cedex 1*

**THESE D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE 2015-96
En Gynécologie-Obstétrique**

**EVALUATION PROSPECTIVE DE LA LYMPHADENECTOMIE LATERO-AORTIQUE
PAR MONOTROCART DANS LE CANCER DU COL UTERIN LOCALEMENT AVANCE**

Yardena COHEN-KISIELEWSKI

Soutenue le Jeudi 10 Septembre 2015 à 16h00 en présence

Du Président de Jury, Monsieur le Professeur Jean GONDRY

Des Juges : Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT

Madame le Docteur Sophie SANGUIN

Monsieur le Docteur Stéphane URRUTIAGUER

Et de Madame le Professeur Raffaele FAUVET, directrice de thèse

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de thèse, **Monsieur le Professeur Jean GONDRY**
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier en Gynécologie et Obstétrique
Chef du Service de gynécologie - obstétrique – orthogénie, Pôle "Femme - Couple - Enfant"
Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie de votre soutien tout au long de mes études. Qu'elle soit le témoignage de ma reconnaissance.

A mon Maître et Juge, **Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT**
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier en Oncologie médicale
Responsable du service d'Oncologie médicale, Oncopôle
Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de faire partie du jury de cette thèse. C'est avec beaucoup de gratitude que je vous adresse mes remerciements pour votre disponibilité et votre gentillesse.

A mon Maître et juge, **Madame le Docteur Sophie SANGUIN**
Praticien Hospitalier en Gynécologie et Obstétrique
Chef du Service de gynécologie - obstétrique – orthogénie, Pôle "Femme - Couple – Enfant"
Je te remercie de m'avoir fait l'honneur de faire partie du jury de ma thèse. Je te remercie infiniment de m'avoir fait confiance pour la pratique de notre métier, de m'avoir transmis tes connaissances et permis de les mettre en pratique. Je te remercie pour les conseils que tu m'as apportés tout au long de mes études. C'est une occasion de te témoigner tout mon respect et toute ma gratitude.

A mon Maître et juge, **Monsieur le Docteur Stéphane URRUTIAGUER**
Praticien à la clinique de Courlancy à Reims
Je te remercie de m'avoir fait l'honneur de faire partie de ce jury. Je te remercie de la rigueur de ton travail qui m'a permis de mener à bien cette étude, de ta gentillesse et de ta disponibilité.

A mon Maître et directrice de thèse, **Madame le Professeur Raffaele FAUVET**
Professeur des universités-Praticien Hospitalier en gynécologie Obstétrique
Service de gynécologie-obstétrique, CHU Caen ; Université de Basse Normandie
Je te remercie de la confiance que tu m'as accordée en me confiant ce travail et de m'avoir fait l'honneur de le diriger. Je te remercie de ton soutien, de tes conseils, de ta disponibilité et de ton investissement pour ce travail mais aussi tout au long de mes études. Je te remercie infiniment pour toutes les précieuses connaissances que tu m'as transmises, de m'avoir permis de les mettre en pratique et de m'avoir donné confiance en moi. C'est l'occasion de te témoigner mon affection, ma profonde reconnaissance et ma plus grande considération.

A tous mes Maîtres Chirurgiens, Obstétriciens, Echographistes, Sages-femmes et Infirmières de Picardie, je vous remercie de m'avoir transmis et fait aimer notre métier avec patience et bonne humeur. Particulièrement, à toutes les personnes du CGO, je vous remercie de m'avoir permis d'arriver à ce moment, par vos compétences mais aussi par vos qualités humaines et par toute l'affection et le soutien que j'ai pu recevoir tout au long de ces deux années passées auprès de vous.

A mes co-internes, je vous remercie de votre soutien, de votre solidarité.

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

A Vicky et Yamine, merci de m'avoir permis de commencer cette aventure

A Déborah, la seule à vraiment faire partie de mes deux mondes. Merci de ta présence au quotidien, de ta franchise, de ton soutien et de ton affection

A Claire, merci de ta patience, de ton écoute, de ta générosité et d'être toujours là

A mes frères et sœurs Gaëlle, Lionel et Naomie merci pour votre solidarité de près ou de loin

A Papa et Maman, Merci pour tout

A Aaron et Aura, mes deux trésors, merci d'éclairer ma vie

A Laurent, merci pour ta confiance, pour ton amour et pour ton soutien indéfectible. Je n'y serais jamais arrivée sans toi

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p8
1. Qu'est ce la lymphadénectomie lombo-aortique ?	p9
2. La place de la lymphadénectomie lombo-aortique dans le cancer du col localement avancé (stade FIGO IB2 à IVA)	p13
A. L'apport de la stadification chirurgicale du cancer du col	p13
B. L'extension systématique de l'irradiation en lombo-aortique, faisabilité et impact sur la survie	p14
C. Stadification radiologique ou chirurgicale dans le cancer du col?	p15
a) Quelle imagerie pour la stadification ganglionnaire lombo-aortique?.....	p15
b) La stadification radiologique par la TEP-TDM est-elle suffisamment performante?	p16
D. Technique chirurgicale et morbidité du curage lombo-aortique (CLA)	p17
a) Les limites du CLA	p17
b) Morbidité du CLA	p19
3. Approche chirurgicale du curage lombo-aortique de stadification dans le CCLA par voie rétropéritonéale.....	p20
A. L'abord par trocarts multiples	p20
B. Le curage para-aortique gauche de stadification par monotrocart.....	p23
a) Technique par monotrocart en fosse iliaque gauche.....	p23
b) Technique par monotrocart sur la ligne axillaire médiane.....	p26
ÉTUDE: Evaluation de la faisabilité et de la reproductibilité du curage para-aortique gauche de stadification dans le CCLA par monotrocart.....	p30
1. Matériels et Méthodes	p30
2. Analyse statistique	p31
3. Résultats	p32
4. Discussion.....	p39
A. Faisabilité du CLA par monotrocart.....	p39
B. Différences entre les deux groupes et comparaison de notre groupe témoin à la littérature.....	p41
C. Courbe d'apprentissage.....	p44
D. Coût de la procédure utilisant le monotrocart et comparaison à l'utilisation des trocarts multiples.....	p46
E. Perspectives: comment améliorer la prise en charge du CCLA?	p47
a) Les lymphocèles symptomatiques.....	p47
b) Place de la chirurgie robotique	p51
c) Technique du ganglion sentinelle pour la stadification des cancers du col	p54
F. Indication et place du CLA.....	p57
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	p58
BIBLIOGRAPHIE.....	p60

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Classification FIGO du cancer du col: CCLA correspond aux stades IB2 à IVA	p8
Annexe 2: A gauche : voies de drainage lymphatique des cancers gynécologiques. A droite: Anatomie de la région lombo-aortique (IRCAD)	p9
Annexe 3 : IRCAD. Limites anatomiques du CLA de stadification.....	p18
Annexe 4: A gauche, installation du CLA par voie rétropéritonéale décrit par Dargent. A droite schématisation de la même installation IRCAD	p22
Annexe 5 : Installation pour la lymphadénectomie para-aortique selon Dargent, décrite du côté droit	p22
Annexe 6 : Installation du monotrocart par l'équipe de Gouy <i>et al.</i> En haut, installation de l'équipe chirurgicale IRCAD	p24
Annexe 7: Décollement péritonéal au doigt après incision en fosse iliaque gauche le long du muscle psoas et en regard de la bifurcation iliaque commune gauche. IRCAD.....	p24
Annexe 8: Marsupialisation en regard du sigmoïde IRCAD.....	p25
Annexe 9: Résultat post opératoire par la technique en fosse iliaque gauche IRCAD	p25
Annexe 10 : Installation avant CLA para-aortique gauche par monotrocart.....	p26
Annexe 11 : Repères pour la mise en place du monotrocart à deux centimètres au dessus de la ligne axillaire médiane.....	p27
Annexe 12 : Mise en place du monotrocart (Gelpoint de Applied Medical®, Rancho Santa Margarita, CA, États-Unis)	p28
Annexe 13: 1.Mise en place du monotrocart en le clipsant sur l'Alexis® 2.Insufflation à 12 mmHg de CO ₂ 3. Début de la lymphadénectomie, évolution vers la bifurcation iliaque, caméra à droite 4. Fin de la lymphadénectomie vers la veine rénale gauche, caméra à gauche.....	p29
Annexe 14: Résultat post opératoire pour le technique sur la ligne axillaire médiane.....	p29
Annexe 15: Courbe d'apprentissage, évolution de temps opératoire et du temps de curage sur 33 procédures successives.	p 34
Annexe 16: Utilisation du monotrocart en chirurgie robotique avec des instruments articulés..	p53

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Comparaison de trois abords coelioscopiques pour le CLA selon Dargent p12

Tableau 2: Répartition des patientes en fonction du stade FIGO de la tumeur cervicale $p=0,04$ non significatif selon la correction de Bonferroni (NS)p33

Tableau 3: Caractéristiques des cinq patientes présentant une lymphocèle symptomatique....p35

Tableau 4: Caractéristiques des patientes présentant des ganglions métastatiques après CLA.p36

Tableau 5: Résultats. Significativité en analyse multivariée après correction de Bonferroni si $p<0,003$ et en analyse univariée si $p<0,05$p38

Tableau 6: Comparaison avec des études utilisant le monotrocart.p40

Tableau 7: Comparaison du groupe témoin de notre étude (utilisant des trocarts multiples) à la littérature pour la technique rétro-péritonéalep43

ABREVIATIONS

CCLA: Cancer du col localement avancé

CLA: Curage lombo-aortique

FIGO: Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

GS : Ganglion sentinelle

HPV: Human Papilloma Virus

IMC: Indice de masse corporelle (BMI : body mass index)

INC : Institut National du Cancer

IRM: Imagerie par résonnance magnétique

LA : Lombo-aortique

NR : Non renseigné

NS : Non significatif

RCC: Radio-chimiothérapie concomitante

RCP: Réunion de concertation pluridisciplinaire

SFOG: Société française d'oncologie gynécologique

SGO : Société de gynécologie oncologique (américaine)

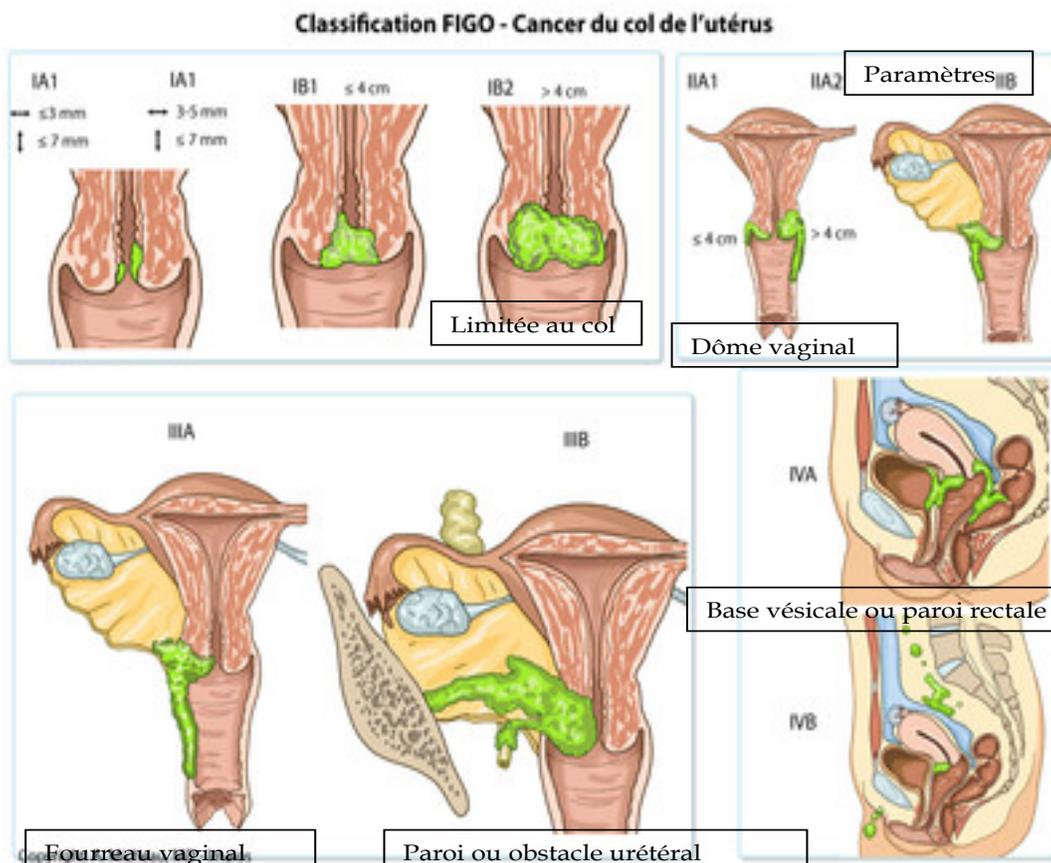
SUVmax: Maximum standardized uptake value

TDM: Tomodensitométrie ou scanner

TEP-TDM: Tomographie par émission de position couplée à la tomodensitométrie

INTRODUCTION

Le cancer du col localement avancé (CCLA) se définit comme une tumeur cervicale infiltrante, de type adénocarcinome ou carcinome épidermoïde, avec une extension locale supérieure à 4 cm correspondant aux stades de la classification FIGO 2009 IB2 à IV (1) (annexe 1). Son incidence en France, bien qu'en nette diminution depuis la mise en place du dépistage organisé par le frottis cervico-vaginal et la vaccination contre l'HPV, reste de 3028 nouveaux cas par an en 2012, selon les chiffres de l'Institut National du Cancer avec une mortalité de 1,8 pour 100 000 femmes par an dans le monde (2).



Annexe 1 : Classification FIGO du cancer du col (3). CCLA correspond aux stades IB2 à IVA

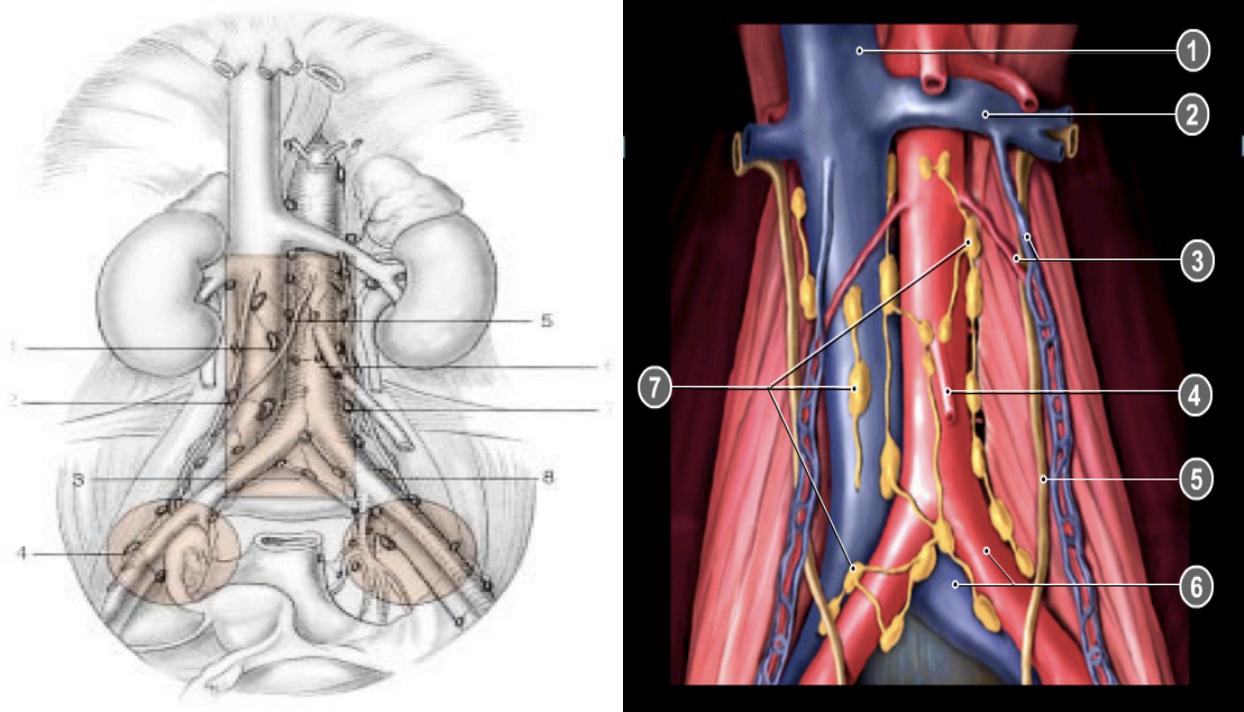
Les principaux facteurs pronostiques du cancer du col à ces stades résident dans la taille du cancer, dans l'envahissement des organes de voisinage, mais également dans l'envahissement ganglionnaire lombo-aortique (4). La présence de métastases lombo-aortiques varie de 15% (5) à 30% (6) selon les études et le stade du cancer.

Ces informations à caractère pronostique permettent de mettre en œuvre et d'optimiser un traitement qui, depuis quelques années déjà, est basé sur l'association d'une radiothérapie et

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

d'une chimiothérapie concomitante (RCC) (3). L'atteinte ganglionnaire lombo-aortique conduit dans ce cas à une extension du champ d'irradiation à la région lombo-aortique. La connaissance de ce statut ganglionnaire implique aujourd'hui l'association de l'imagerie par TEP-TDM, et une stadification chirurgicale en cas de TEP-TDM ne fixant pas au niveau des aires ganglionnaires lombo-aortiques.

Notre étude avait pour but d'évaluer de manière prospective l'utilisation du monotrocart pour la réalisation de la lymphadénectomie lombo-aortique de stadification dans le CCLA. Pour ce faire, nous avons réalisé une comparaison avec des patientes témoins, préalablement opérées dans le service pour les mêmes indications. L'intervention, pour ce groupe témoin, était réalisée également par coelioscopie mais en utilisant des trocarts multiples. Un curage para-aortique gauche de stadification était pratiqué pour toutes les patientes par voie rétro-péritonéale.



Annexe 2: A gauche (7): voies de drainage lymphatique des cancers gynécologiques. 1. Précave ; 2. latérocave ; 3. promontoire ou présacré ; 4. iliaque externe ; 5. Inter-aortico-cave ; 6. Pré-aortique; 7. Latéro-aortique ; 8. Iliaque primitif. A droite (8): Anatomie de la région lombo-aortique 1. Veine cave inférieure 2. Veine rénale gauche 3. Pédicule ovarien 4. Artère mésentérique inférieure 5. Urètre 6. Bifurcation iliaque commune gauche 7. Ganglions (IRCAD)

1. Qu'est-ce que la lymphadénectomie lombo-aortique ?

La lymphadénectomie ou curage lombo-aortique consiste à retirer l'ensemble des chaînes ganglionnaires situées au niveau latéro-cave, précave, inter aortico-cave, préaortique et latéro-

aortique gauche (annexe 2) parce qu'elles constitueraient une des plus importantes zones de drainage de certains cancers pelviens en général et gynécologiques en particulier (9).

La technique chirurgicale a beaucoup évolué ces dernières années. Elle a à la fois bénéficié de l'essor des nouvelles approches chirurgicales, notamment l'avènement de la coelioscopie, mais s'est également déclinée en plusieurs types de curage, selon que celui-ci ait un but thérapeutique ou de stadification.

Elle était initialement décrite par laparotomie médiane sus et sous ombilicale s'intégrant à une chirurgie extensive de type « debulking ». Présentant comme limite inférieure la bifurcation iliaque, comme limite supérieure la veine rénale gauche en passant par l'artère mésentérique inférieure repérée à mi-chemin sur le trajet de l'aorte, elle incluait l'ensemble des chaînes ganglionnaires latéro-cave, inter-aortico-cave, et latéro-aortique. La morbidité de la laparotomie interdisait à cette époque l'utilisation du curage lombo-aortique à visée de stadification seule. Cette morbidité était majorée par la radiothérapie adjuvante au traitement. Ainsi, en 1974, Vongtama (10) rapportait pour ce geste une morbidité de 38%. L'apport de la voie extra péritonéale par laparotomie était également pourvoyeuse d'une morbidité peropératoire et post-opératoire immédiate entre 8,9% (11) et 18,6% (12), avec quelques décès rapportés. Ces chiffres ne prenaient pas encore en compte le retard à l'initiation du traitement par radio-chimiothérapie ou la morbidité à long terme, mais ils rendaient déjà inacceptable le curage lombo-aortique de stadification par laparotomie.

C'est l'apparition et la généralisation des techniques coelioscopiques qui ont permis d'envisager le curage lombo-aortique de stadification. En effet, la réduction majeure de la morbidité post-opératoire immédiate est liée à l'abord coelioscopique : il permet une diminution nette de la durée d'hospitalisation, une reprise rapide du transit et une franche amélioration de la douleur post-opératoire dans un premier temps. Dans un second temps, l'approche coelioscopique permet d'éviter de prendre du retard quant à l'initiation du traitement par radio-chimiothérapie tout en minimisant les effets secondaires, notamment de la radiothérapie. Cette technique garde évidemment la même efficacité que la laparotomie d'un point de vue du nombre de ganglions prélevés, au prix d'une courbe d'apprentissage rapide (13). Dans les années 1990, plusieurs équipes entraînées pratiquent donc le curage lombo-aortique pour le traitement et la stadification

des cancers gynécologiques par voie coelioscopique classique via un abord transpéritonéal, telle qu'elle est décrite et pratiquée initialement par l'équipe de Daniel Dargent à Lyon (14).

Vasilev *et al.*, en 1995 (15), ont décrit pour la première fois un abord coelioscopique rétro-péritonéal testé sur quatre cochons puis sur cinq cas humains. Ils pratiquaient une incision de 15 mm sur la ligne costale médiane gauche et disséquaient l'espace rétro péritonéal à l'aide d'un ballon réniforme en latex gonflé par 100 à 750cc d'air et laissé en place pendant cinq minutes. Puis le ballonnet était dégonflé, l'espace créé permettait la mise en place d'un trocart de 15 mm pour l'optique et de trois autres trocarts de 5 à 10 mm après insufflation de CO₂ à 10-12 mmHg de pression. Cette technique permettait d'exposer le pôle inférieur des reins, les uretères, l'aorte et la veine cave inférieure et de réaliser un curage lombo-aortique infra-rénal bilatéral. Ils démontraient ainsi la faisabilité et la reproductivité de leur geste avec des pertes sanguines inférieures à 50cc, un temps opératoire de 120 à 140 minutes et un nombre de 4 à 9 ganglions prélevés, tout en respectant les limites anatomiques pratiquées habituellement. Leur but était de réduire les adhérences pelviennes post-opératoires non nulles, même par abord coelioscopique transpéritonéal. Ces adhérences sont responsables de plus de complications intestinales post-radiques lors de l'utilisation de l'abord transpéritonéal par rapport à la voie rétropéritonéale : 11,5% vs 3,9% $p < 0,03$ (16). Par ailleurs, la voie d'abord extrapéritonéale constitue pour eux une approche plus accessible techniquement, avec une meilleure courbe d'apprentissage (15).

Le travail de Daniel Dargent (14) va par la suite confirmer ces premiers travaux, prouvant l'équivalence de la voie transpéritonéale et de la voie rétropéritonéale bilatérale, et allant jusqu'à montrer que l'abord rétropéritonéal para-aortique gauche suffit à la stadification du cancer du col de l'utérus localement avancé. Ainsi il a comparé des cas, réalisés successivement dans son service, de curage lombo-aortique de stadification par coelioscopie par voie transpéritonéale, rétropéritonéale bilatérale et rétropéritonéale para-aortique gauche (tableau 1). Il a pu constater 94% de succès de l'approche coelioscopique avec une faible morbidité (reprise du transit à J1, sortie à J3). Le temps opératoire entre les trois techniques diminuait sensiblement avec la voie para-aortique gauche alors que le nombre de ganglions prélevés restait tout à fait comparable (tableau 1). Il a conclu dans son étude, comme Vasilev *et al.*, à un abord chirurgical plus facile en faveur de la voie rétropéritonéale, et à une diminution accrue des adhérences post-opératoires. Ainsi cette technique, permettant une meilleure protection du péritoine, diminue dans le même

temps la toxicité digestive de la radiothérapie qui est décuplée en post-opératoire immédiat par l'existence de telles adhérences.

	Transpéritonéal (9cas)	Rétropéritonéale bilatérale (14cas)	Rétropéritonéale unilatérale gauche (21cas)
Taux de succès	78% 2 laparoconversions	93% 3 voies transpéritonéales 1 laparoconversion	95% 2 voies transpéritonéales 1 arrêt de procédure
Nombre de ganglions comparables (p<0,01)	19	16	15
Curage étendu à la veine rénale gauche	1 cas sur 9	6 cas sur 14	12 cas sur 24
Complications post opératoires	1cas : phlébite	1cas de fièvre post opératoire	1 cas de lymphocèle symptomatique
Temps opératoires (minutes) Réduction significative p<0,05	160	153	119

Tableau 1: Comparaison de trois abords coelioscopiques pour le CLA selon Dargent (14)

Dans le cadre de la nécessité d'une chirurgie plus large et d'un curage lombo-aortique à visée thérapeutique, l'abord rétropéritonéal est également proposé par Querleu *et al.* (17) Ils en ont montré la faisabilité : l'abord rétropéritonéal gauche leur a permis de réaliser un curage lombo-aortique complet et s'étendant également aux curages pelviens. Cette approche est envisageable lorsque l'ensemble du traitement chirurgical d'un cancer pelvien est réalisé par coelioscopie. Il doit être pratiqué par une équipe entraînée permettant de faire une chirurgie d'exérèse aussi complète qu'en laparotomie.

Dans le cas du cancer de l'ovaire de stade FIGO 1, donc limité aux ovaires, le curage lombo-aortique s'intègre dans une prise en charge chirurgicale globale. Il est systématiquement associé aux curages pelviens et à une chirurgie dite d'exérèse complète, comportant au moins une hystérectomie, une annexectomie bilatérale, une omentectomie et une appendicectomie. Une telle attitude est recommandée de manière consensuelle par les différentes sociétés savantes (18) (19), et est pratiquée couramment par coelioscopie par des équipes entraînées (20).

2. La place de la lymphadénectomie lombo-aortique dans le cancer du col localement avancé (stade FIGO IB2 à IVA)

A. L'apport de la stadification chirurgicale du cancer du col :

Le cancer du col localement avancé (CCLA) est le seul cancer gynécologique pouvant bénéficier d'un traitement exclusivement par radio-chimiothérapie concomitante (RCC) et curiethérapie utéro-vaginale, sans passer par une exploration et une exérèse chirurgicale. Un tel traitement est largement pratiqué, aussi bien en Amérique du Nord qu'en Europe de l'Ouest, France comprise. La stratégie thérapeutique va se décliner selon l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique par une extension du champ d'irradiation à ce niveau, et éventuellement par un surdosage au niveau des paramètres en fonction de la réponse initiale au traitement et à l'envahissement des paramètres évalué à l'examen clinique et à l'IRM pelvienne (3).

La connaissance précise de ce statut ganglionnaire lombo-aortique constitue, avec la taille de la tumeur (en dessous ou au dessus de 5 cm), le principal facteur pronostique du cancer du col de l'utérus (4). Leblanc *et al.* suggèrent, dans une évaluation de 184 patientes, que non seulement le statut ganglionnaire lombo-aortique, mais aussi le nombre de ganglions atteints et la taille des métastases ganglionnaires ont un impact sur la survie globale et la survie sans récurrence : ils constatent un taux de récurrence significativement différent selon que la patiente soit atteinte de micro-métastases, de macro-métastases ou de ganglions fixés dont l'exérèse chirurgicale est impossible (4). Gouy *et al.* (21), dans un essai prospectif randomisé portant sur 237 patientes atteintes d'un cancer du col localement avancé, ont identifié précisément que les patientes présentant des micro-métastases lombo-aortiques (< 5 mm) auraient 89% de survie à 3 ans après avoir bénéficié d'une extension du champ d'irradiation à la zone lombo-aortique. Cette survie est identique à celle des patientes qui n'avaient pas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique avant l'initiation du traitement ($p < 0,05$). Certains voient dans ce résultat une action thérapeutique du curage lombo-aortique qui reste encore à évaluer. Par ailleurs, l'existence de macro-métastases, au-delà de 5 mm, était corrélée à une altération de la survie à 40% à 3 ans. Enfin, Gouy *et al.* ont identifié qu'un délai de plus de 45 jours entre la réalisation de la TEP-TDM et le début du traitement par radio-chimiothérapie altérait la survie à 3 ans de manière significative, passant de 91% à 63%, et ce quels que soient le statut ganglionnaire et la taille des métastases.

Il apparaît ainsi important de préciser, dans le bilan d'extension initial d'un CCLA, l'existence de métastases ganglionnaires lombo-aortiques, la taille de ces métastases et leur nombre, afin de pouvoir étendre le champ d'irradiation au niveau lombo-aortique. On peut cependant s'interroger sur l'effet d'une extension systématique du champ d'irradiation à la zone lombo-aortique (22). Un tel traitement sans connaître le statut ganglionnaire lombo-aortique pourrait permettre, si c'était acceptable et efficace, de surseoir à une quelconque stadification ganglionnaire.

B. L'extension systématique de l'irradiation en lombo-aortique, faisabilité et impact sur la survie:

En 1995, Rotman *et al.* (22) ont comparé dans une étude randomisée 367 patientes atteintes d'un CCLA : la moitié avait bénéficié d'une irradiation pelvienne seule et l'autre d'une irradiation pelvienne et lombo-aortique (groupe LA). Ils ont retrouvé une majoration importante de la toxicité grade 4 et 5 pour le groupe LA, 8% *versus* 4% pour le groupe curage pelvien seul. La proportion de décès attribuée à la radiothérapie était largement en défaveur du groupe LA. Cette toxicité à long terme était d'autant plus importante chez les patientes avec un antécédent de chirurgie pelvienne: 11% *versus* 2%. Un autre essai randomisé de phase 3 (23) a évalué la réalisation d'un traitement par radiothérapie pelvienne et lombo-aortique deux fois par jour, associé à de la chimiothérapie par cisplatine et 5FU et à de la curiethérapie chez des patientes atteintes d'un CCLA sans stadification ganglionnaire lombo-aortique préalable. Cet essai a été interrompu au bout de 29 patientes, du fait de la toxicité d'un tel traitement et des difficultés à terminer l'ensemble du protocole. La survie de ces patientes était de 46% à 2 ans et de 29% à 4 ans. Le taux de complications à long terme (grade 4) sur les 7 patientes restantes était de 17% avec un décès attribuable au traitement.

Concernant l'effet sur la survie, Eifel *et al.* (24) ont évalué, en 2004, la survie de 403 patientes selon qu'elles aient reçu un traitement par irradiation pelvienne et chimiothérapie par 5-FU et cisplatine ou une irradiation pelvienne et lombo-aortique. Ils ont retrouvé une survie à 8 ans significativement augmentée en faveur du groupe irradiation pelvienne et chimiothérapie (67% *versus* 41%), avec un taux de complications à long terme grade 4 et 5 comparable pour les 2 groupes de 14%. Cependant, l'irradiation pelvienne et lombo-aortique totalisait 1,5% de décès attribués à la radiothérapie quand elle était étendue en lombo-aortique.

L'irradiation lombo-aortique n'est donc pas anodine, générant une toxicité à court et long terme de grade 4 et 5, notamment au niveau digestif et vésical, sans amélioration majeure de la survie globale et de la survie sans récurrence. Cela d'autant plus qu'il existe un certain nombre de décès directement attribuable au traitement par radiothérapie pelvienne et lombo-aortique seules. Il apparaît plus intéressant d'utiliser l'irradiation lombo-aortique de manière ciblée, chez des patientes qui en tireraient un bénéfice certain sur la survie, rendant alors une telle toxicité plus acceptable. Il convient donc de trouver un outil de stadification fiable permettant d'identifier précisément le statut ganglionnaire des patientes, afin de pouvoir adapter la stratégie thérapeutique et maximiser le rapport bénéfice-risque du traitement. La stadification ne doit cependant pas retarder la prise en charge thérapeutique par radio-chimiothérapie concomitante. Enfin, un outil qui offrirait de surcroît la possibilité de différencier macro et micro-métastases, et de déterminer le nombre exact de ganglions atteints, permettrait d'affiner le pronostic des patientes pour tenter d'améliorer encore la stratégie thérapeutique et la surveillance ultérieure.

C. Stadification radiologique ou chirurgicale dans le cancer du col ?

a) Quelle imagerie pour la stadification ganglionnaire lombo-aortique ?

Comme nous l'avons vu précédemment, l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique, présente dans 15 à 30% des cas selon les études (25), constitue un élément pronostique majeur du cancer du col localement avancé supérieur à 4 cm. Plusieurs études ont comparé les performances des différentes techniques d'imagerie pour la détection des métastases ganglionnaires lombo-aortiques.

Dès 1997, dans une méta-analyse, Schleider *et al.* (26) ont comparé l'utilisation de la lymphographie, du scanner et de l'IRM pour la détection de métastases ganglionnaires lombo-aortiques dans le CCLA. Ils retrouvaient une nette amélioration de la sensibilité en faveur de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et écartaient la lymphographie, du fait du caractère invasif et peu performant de cet examen. En effet, de nombreux auteurs ont rapporté la supériorité de l'IRM (27) (25) sur la TDM, tout en soulignant sa faible performance pour les métastases de moins d'un centimètre (28).

C'est la détection des variations du fluorodeoxyglucose (FDG) par tomographie par émission de positons (TEP) couplée au scanner qui serait la méthode à ce jour la plus efficace dans l'identification des métastases ganglionnaires lombo-aortiques. Ainsi Havrilesky *et al.* (27) ont retrouvé, en colligeant 15 études, une sensibilité de 84% et une spécificité de 95% de la TEP-TDM, contre 72% et 96% pour l'IRM, et une sensibilité de 47% pour le scanner seul.

L'IRM est réalisée dans le bilan initial du cancer du col pour déterminer la taille et l'infiltration tumorale, autre facteur pronostique, définissant ainsi la classification FIGO (1). La pratique de cet unique examen comme bilan d'extension reste toutefois insuffisante. En effet, il n'existe une corrélation entre la TEP-TDM et l'IRM que dans 40% des cas (29) : la réalisation de la TEP-TDM conduit à une modification majeure de la stratégie thérapeutique dans 32% des cas, et à une modification mineure dans 8% des cas. La détection à la TEP-TDM de localisations secondaires pertinentes, en plus de celles détectées à l'IRM, lui confère donc une réelle valeur pronostique. Par contre, aucune valeur pronostique n'a pu être démontrée concernant le SUVmax (maximum standardized uptake value) de la tumeur ou des adénopathies. Il s'agit de l'intensité initiale du signal de fluorodésoxyglucose (FDG) émis par la tumeur ou les adénopathies, et capté à la TEP-TDM. Cette donnée n'a pu être corrélée ni au potentiel évolutif de la tumeur, ni servir de marqueur pour le suivi ultérieur pendant et après le traitement (29).

b) La stadification radiologique par la TEP TDM est-elle suffisamment performante?

Lorsque la TEP-TDM est positive, c'est-à-dire lorsqu'on note une ou plusieurs zones hypermétaboliques au niveau de la région lombo-aortique, il est recommandé de ne pas réaliser de stadification chirurgicale préthérapeutique (3). En effet, c'est un examen qui présente unanimement une très forte spécificité de 97% (de 95% à 100% selon les études) (25) (30). Ceci autorise d'emblée l'extension du champ d'irradiation à la zone lombo-aortique sans confirmation histologique. Cette stratégie est préconisée car il n'y a aucun bénéfice thérapeutique prouvé à la réalisation du CLA pour le cancer du col localement avancé (CCLA), et qu'il s'agit d'un groupe de patientes au pronostic plus défavorable, poussant à initier le traitement par radiochimiothérapie dans les meilleurs délais.

D'un autre côté, l'absence de foyer hypermétabolique au niveau lombo-aortique à la TEP-TDM dans le cancer du col ne permet pas d'exclure l'existence de métastases réelles. La littérature révèle effectivement un taux de faux négatif de la TEP-TDM de 8% à 13% (31) selon les études, avec une sensibilité peu élevée de l'ordre de 73% (intervalle de confiance entre 52,3% et 84%) (25). En ce qui concerne la détection des micro-métastases seules, cette sensibilité diminue encore jusqu'à 34% (30). Il s'agit donc de ne pas sous-traiter ces 13% de patientes présentant des métastases ganglionnaires lombo-aortiques avec une TEP-TDM négative, l'absence d'extension du champ d'irradiation ayant un impact important sur la survie quand une atteinte ganglionnaire existe (21).

Gold *et al.* (32) ont exploité des données rétrospectives de trois essais randomisés, initialement réalisés pour comparer plusieurs molécules de chimiothérapie, notamment le 5 FU, l'hydroxyurée et le cisplatine dans le traitement du CCLA. Ils ont comparé la survie globale et sans récurrence de 555 patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie par cisplatine après stadification chirurgicale infra-mésentérique (groupe S) avec celles de 130 autres patientes ayant bénéficié d'une stadification radiologique (groupe R). Tous stades confondus, ils ont retrouvé un risque de progression 1,35 fois supérieur pour le groupe ayant bénéficié d'une stadification radiologique, avec une différence encore plus marquée pour les stades III et IV: survie à 4 ans de 54% pour le groupe "S", contre 40% pour le groupe "R". Par ailleurs, ils ont noté plus de récurrences lombo-aortiques dans ce groupe "R" : 31,9% contre 15,1% dans le groupe "S". Malgré les progrès de la TEP-TDM, la stadification radiologique demeure donc à ce jour insuffisante pour connaître précisément le statut ganglionnaire lombo-aortique dans le CCLA.

D. Technique chirurgicale et morbidité du curage lombo-aortique (CLA) :

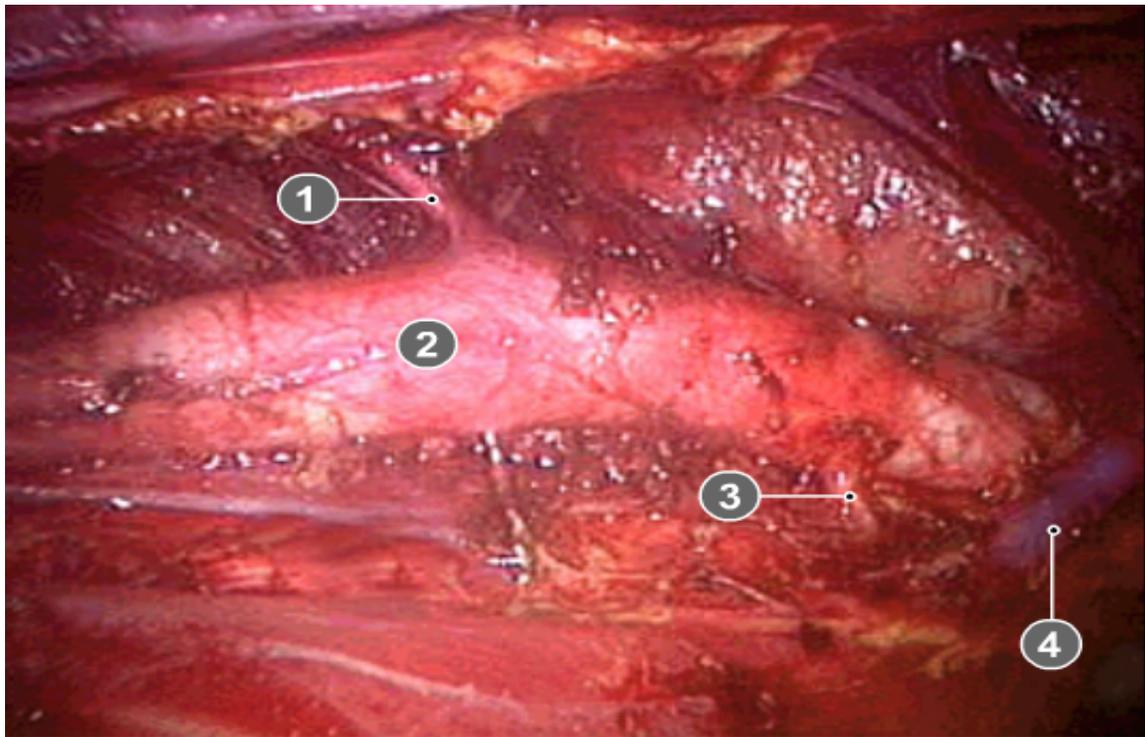
a) Les limites du CLA :

Comme nous l'avons vu précédemment, l'équipe de Daniel Dargent a décrit la faisabilité, la reproductibilité et l'équivalence des voies coelioscopique transpéritonéale, rétropéritonéale bilatérale et rétropéritonéale para-aortique gauche pour la réalisation du curage ayant pour but la stadification du CCLA dans les formes à TEP-TDM négative (14).

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

Certains auteurs se sont posés la question de la limite supérieure de ce curage, le limitant à l'artère mésentérique inférieure au lieu de l'étendre jusqu'à la veine rénale gauche. Puisque nous restons dans une optique de stadification, il s'agirait de simplifier encore la technique si celle-ci permettait d'apporter une information équivalente.

Michel *et al.* (5) ont montré, sur 421 patientes traitées pour un CCLA par une hystérectomie avec curages pelviens et lombo-aortiques systématiques, une atteinte ganglionnaire pelvienne dans 26% des cas, dont 8% d'atteinte lombo-aortique associée. Sur ces 32 patientes, 23 avaient une localisation para-aortique gauche, mais 8 d'entre elles (28%) avait une atteinte exclusivement sus-mésentérique. Gil-Moreno *et al.* (23) ont retrouvé, sur 100 patientes évaluées, 16 cas d'atteinte lombo-aortique, dont 5 exclusivement sus-mésentérique, soit 31%. Par ailleurs, Leblanc *et al.* (4) ont décrit qu'une extension systématique du curage lombo-aortique en sus-mésentérique n'était pas pourvoyeuse d'une augmentation de la morbidité opératoire ou post-opératoire. Par conséquent, même si un certain nombre d'équipes limitent leur curage à l'artère mésentérique inférieure, il apparaît qu'elles négligent un tiers des atteintes ganglionnaires lombo-aortiques sans bénéfice sur les complications post-opératoires pour les équipes entraînées.



Annexe 3 (8) IRCAD Limites anatomiques du CLA de stadification 1. Artère mésentérique inférieure 2. Aorte 3. Artère lombaire 4. Veine rénale gauche.

Concernant la limite inférieure du curage, la connaissance du statut ganglionnaire pelvien, lui, ne modifie pas, d'après les recommandations, la stratégie thérapeutique (3). La zone pelvienne est systématiquement irradiée quel que soit le stade du cancer. L'atteinte pelvienne est donc uniquement corrélée à une augmentation de l'atteinte lombo-aortique, sans réelle valeur pronostique indépendante (5) (25). Par ailleurs, les curages pelviens n'ont aucun effet thérapeutique connu dans le CCLA, mais sont pourvoyeurs d'une morbidité post-opératoire non négligeable, notamment pour les lymphoedèmes symptomatiques retrouvés dans 16 à 25% des cas (33). Autant de raisons qui expliquent leur inutilité, voire leur caractère délétère pour la prise en charge du CCLA.

En conclusion, la stadification ganglionnaire du CCLA à TEP-TDM négative se fait par un curage para-aortique gauche réalisé par coelioscopie rétropéritonéale ou transpéritonéale, et s'étendant, dans la mesure des possibilités techniques, en sus-mésentérique jusqu'à la veine rénale gauche en haut et jusqu'à la bifurcation iliaque en bas, sans réaliser les curages pelviens.

b) Morbidité du CLA

La morbidité globale du CLA varie selon les études de 5 à 15% (33) (21) (4). Une petite proportion de ces complications est représentée par des complications per-opératoires immédiates, notamment des plaies vasculaires ou digestives résolues en per-opératoire, au prix parfois de l'augmentation du temps opératoire, mais sans conséquences majeures sur la survie ou sur la morbidité à long terme. La principale complication décrite pour le CLA par voie rétropéritonéale est la lymphocèle symptomatique survenant à distance de l'intervention. En effet, Leblanc *et al.* (4) ont rapporté 13,4% de lymphocèle symptomatique. Dans leur étude, 12 patientes (86%) ont bénéficié d'un drainage sous contrôle échographique ou scanner, et seules 2 ont nécessité une reprise chirurgicale. Après ce constat, ils ont réalisé une marsupialisation systématique en fin d'intervention. Ceci consiste en une large ouverture du péritoine en regard du sigmoïde. Sur les 77 patientes restantes et incluses par la suite dans leur étude, seules 3,8% ont présenté une lymphocèle symptomatique. Gouy *et al.* (21) ont rapporté, sur 257 patientes, 18 lymphocèles symptomatiques (7%), majoritairement drainées sous contrôle radiologique. Cette morbidité n'avait retardé l'initiation du traitement par radio-chimiothérapie que dans 2 cas sur 257, soit moins de 1% des cas.

En conclusion, la prise en charge optimale du cancer du col localement avancé nécessite, après évaluation de l'infiltration tumorale par IRM, une stadification ganglionnaire lombo-aortique. Elle passe par la réalisation d'une TEP-TDM. Si celle-ci présente une fixation au niveau des aires ganglionnaires lombo-aortiques, le traitement par radio-chimiothérapie peut être débuté avec une extension du champ d'irradiation à ce niveau. Si cette TEP-TDM ne présente pas de fixation en lombo-aortique, et ce quelle que soit la fixation pelvienne, on réalise alors un curage para-aortique gauche de stadification. Celui-ci doit être réalisé par coelioscopie par voie rétropéritonéale gauche ou transpéritonéale, et s'étendre de la bifurcation iliaque commune en bas, à la veine rénale gauche en haut, quand cela est techniquement faisable. Le CLA ne doit pas retarder l'initiation de la radiothérapie, qui doit être étendue à la zone lombo-aortique si l'examen histologique révèle la présence de métastases ganglionnaires lombo-aortiques. Enfin, à la fin du traitement et selon les recommandations, une chirurgie de clôture, par hystérectomie et annexectomie bilatérale, ou une irradiation complémentaire, ou une surveillance clinique et radiologique et son rythme, doivent être discutées au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire et avec la patiente, en fonction du résidu tumoral à l'IRM post-RCC.

3. Approche chirurgicale du curage lombo-aortique de stadification dans le CCLA par voie rétropéritonéale :

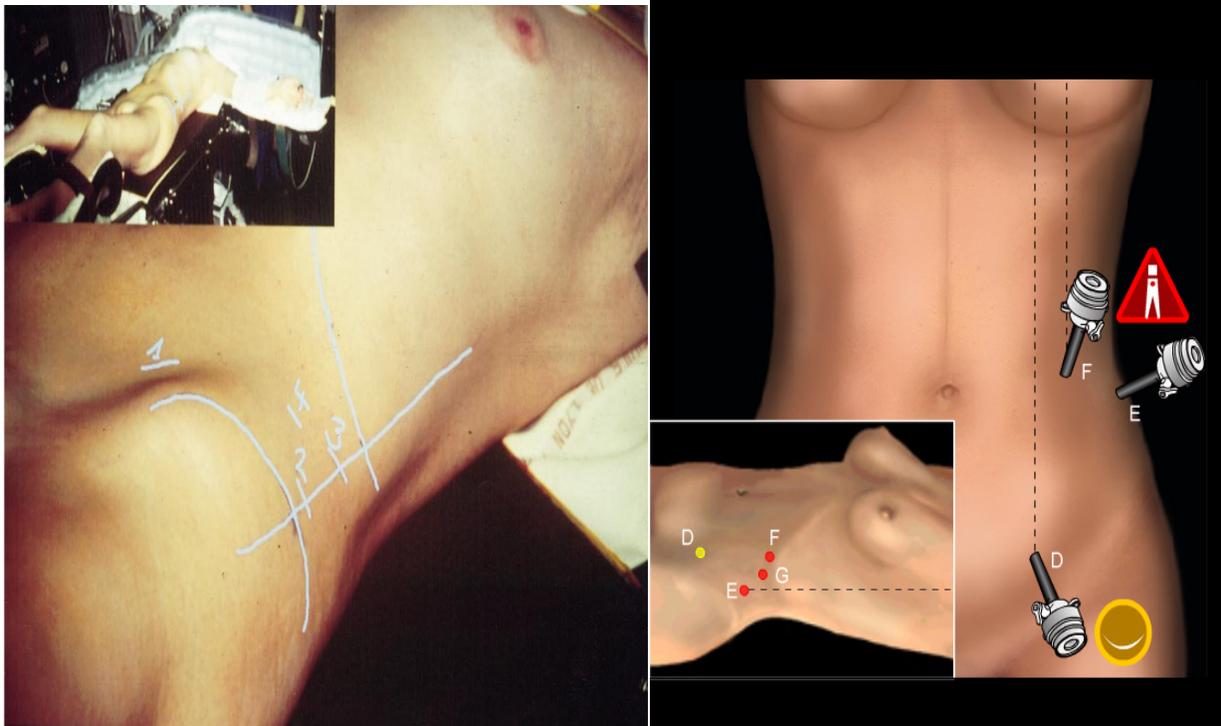
A. L'abord par trocarts multiples :

Cet abord a été décrit pour la première fois par l'équipe de Daniel Dargent (14). Il se compose d'un premier temps opératoire transpéritonéal, avec une incision ombilicale à visée diagnostique, à la recherche d'une carcinose péritonéale et pour réalisation d'une cytologie péritonéale. Le deuxième temps sera rétropéritonéal, utilisant trois à quatre trocarts, comme indiqué dans les annexes 4 et 5

Dans notre étude, l'abord rétropéritonéal est réalisé de la même façon, avec trois ou quatre trocarts. Un premier est placé à deux travers de doigt au dessus de l'épine iliaque antérieure et supérieure gauche, en disséquant plan par plan jusqu'au péritoine. Un deuxième trocart de 10 mm est placé après dissection au doigt le long du muscle psoas, sur la ligne axillaire médiane. Le troisième, de 5 mm, est placé sous contrôle de la vue après insufflation à 12 mmHg sur la ligne

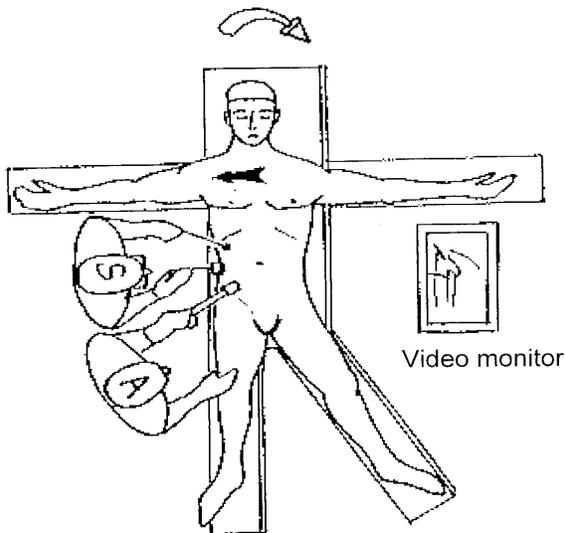
axillaire antérieure en sous-costal, et un quatrième de 5 mm, en fosse iliaque droite. Cette installation permet une triangulation des trocarts et une exposition de l'espace rétropéritonéal. Le curage est réalisé après repérage des différents repères anatomiques décrits plus haut, à savoir : la bifurcation iliaque, l'uretère, l'artère mésentérique inférieure et la veine rénale gauche. La lame est extraite au travers des trocarts, protégée par un sac de type "endobag".

La majeure partie des études s'intéressant au CLA de stadification des CCLA rapporte des résultats utilisant la technique de D. Dargent par voie rétropéritonéale avec des trocarts multiples (14). Nombre d'études retrouvées (4) (14) (34) (35), montrent la faisabilité et la reproductibilité de cette technique pratiquée depuis le début des années 1990 jusqu'aux années 2010, et encore largement utilisée dans beaucoup d'équipes de cancérologie. En effet, on note que le taux de succès de la procédure varie de 94% (34) à 100% (35). Les échecs, retrouvés surtout dans les premières années d'expériences, sont attribués le plus souvent à une obésité morbide rendant l'abord lombo-aortique difficile. Il était également décrit des difficultés au maintien du pneumopéritoine, probablement par l'existence de brèches au niveau du péritoine, obligeant les opérateurs à utiliser la voie transpéritonéale. Cette difficulté est de moins en moins décrite dans la littérature, ce qui suggère une meilleure appropriation du geste par les différentes équipes. Il est à noter que, sur les huit études colligées dans le tableau 7, un seul cas de laparoconversion a été retrouvé par Gouy *et al.* (21), sans qu'aucune explication ne soit fournie sur cette décision. Cartron *et al.* (36) ont rapporté 1,85% de laparoconversion sur leurs 234 patientes opérées par voie extrapéritonéale, avec des cas survenus majoritairement avant 1991, c'est-à-dire lors des premiers pas de la technique, et attribués à des ganglions fixés ou à une obésité. La technique de CLA rétropéritonéale selon Dargent peut donc être considérée aujourd'hui comme la référence pour la stadification des CCLA à TEP-TDM négative.



Annexe 4: A gauche, installation du CLA par voie rétro-péritonéale décrit par Dargent (14). 1- Trocart de 15 mm au niveau de l'incision de « Mac Burney » à gauche, 2- Trocart de 10 mm à 3cm de l'épine iliaque antérieure et supérieure ; 3 et 4- Deux trocarts de 5 mm.

A droite schématisation de la même installation IRCAD (8).



- S = surgeon
- A = assistant
- ↷ = slight tilt of the table
- ➡ = patient is placed close to the table edge

FIG. 1. Patient and staff positioning for right dissection

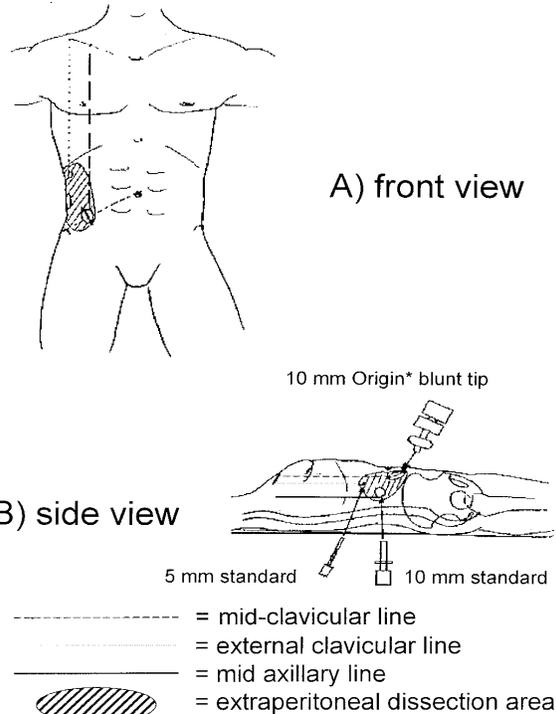


FIG. 2. Trocar placement

Annexe 5 : Installation pour la lymphadénectomie para-aortique selon Dargent, décrite du côté droit (37) .

B. Le curage para-aortique gauche de stadification par monotrocart :

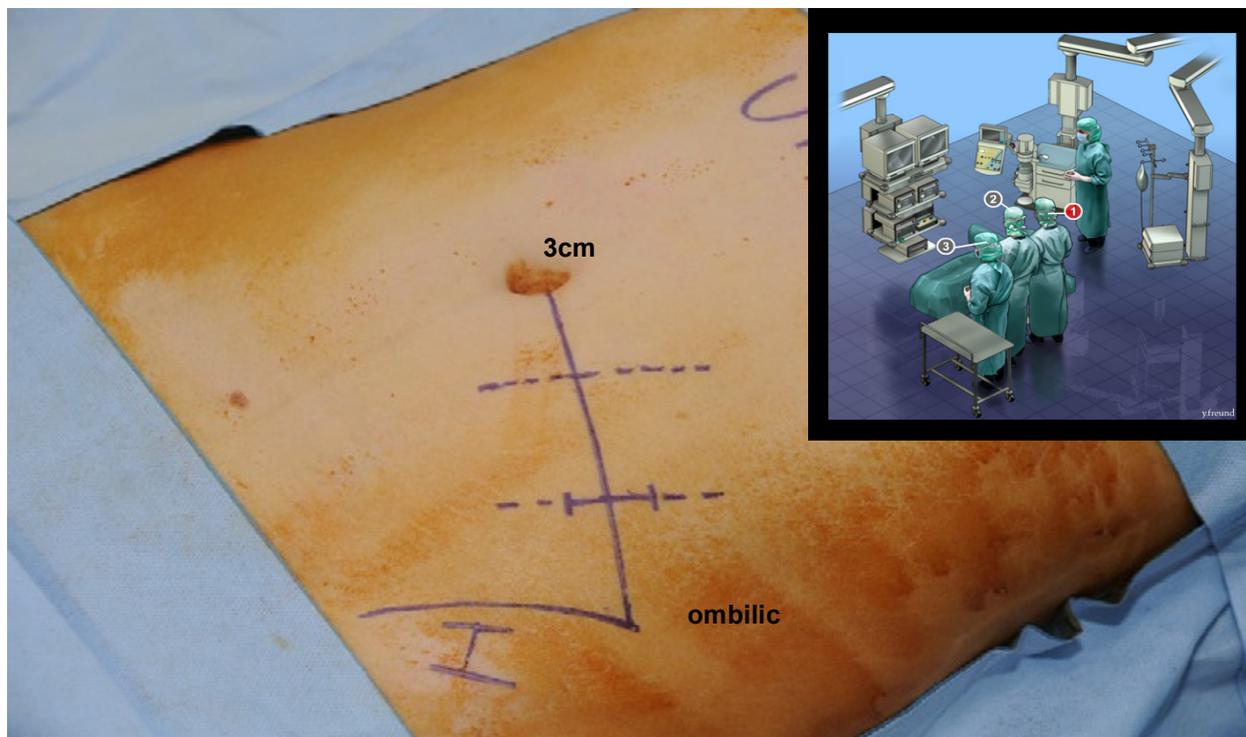
L'utilisation du monotrocart pour réaliser le curage para-aortique gauche rétropéritonéal constitue un outil qui, selon ses partisans, permettrait de faciliter la technique chirurgicale préalablement décrite par Dargent *et al.* (14). Selon eux, elle permettrait une amélioration de la courbe d'apprentissage et du confort du chirurgien en per-opératoire. Il serait également moins risqué par cette voie d'abord de léser le péritoine, et donc de compromettre l'utilisation de la voie rétropéritonéale pour réaliser le curage. Par ailleurs, les adeptes de cette méthode prônent un avantage esthétique du monotrocart, nécessitant une incision unique de 4 à 5 centimètres sur le flanc gauche, au lieu des cicatrices de coelioscopie classique, plus visibles et au nombre de quatre au minimum. Il y aurait également une diminution des douleurs post-opératoires immédiates, ce qui n'a toutefois pas été démontré rigoureusement. Deux utilisations du monotrocart sont décrites pour pratiquer un CLA de stadification.

a) Technique par monotrocart en fosse iliaque gauche (38) :

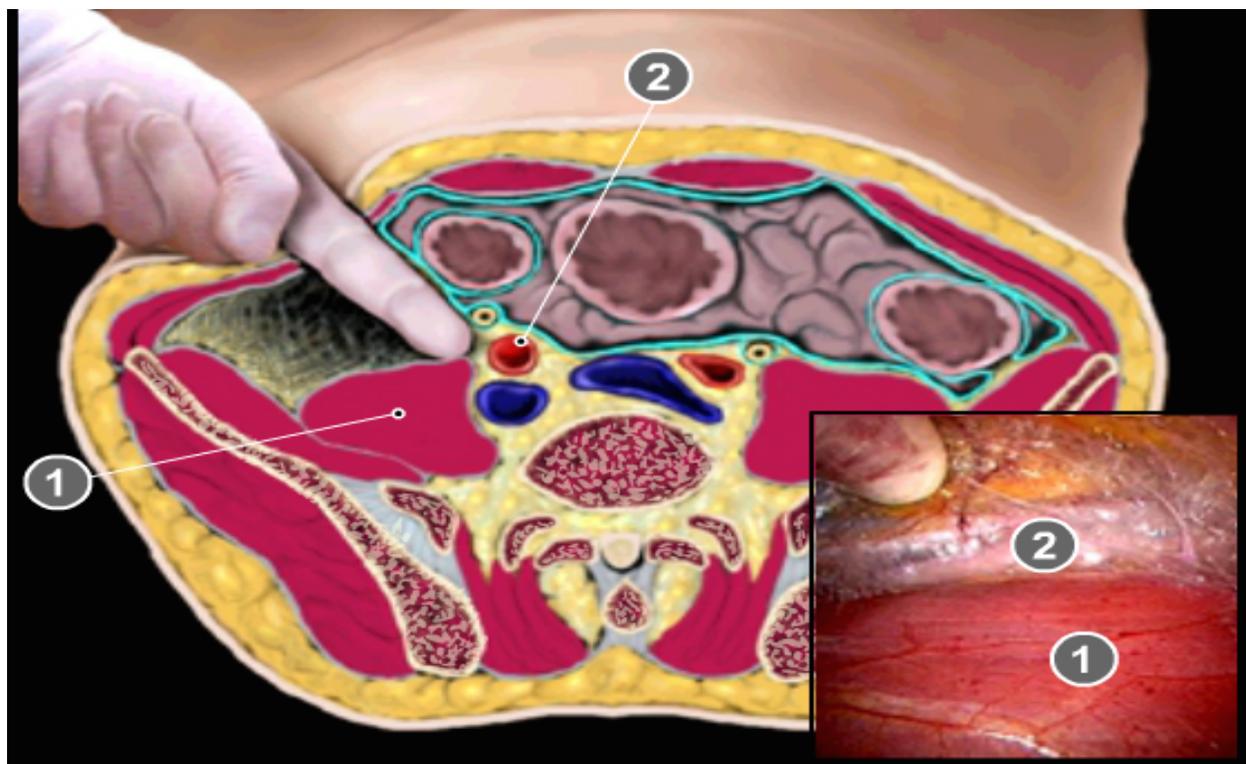
Cette équipe utilise, pour la réalisation du même geste rétropéritonéal, une incision unique en fosse iliaque gauche, combinant ainsi les deux temps transpéritonéal et rétropéritonéal.

L'incision sera réalisée sur 3 à 4 centimètres au tiers proximal de la ligne allant de l'ombilic à l'épine iliaque antérieure et supérieure (annexe 6). Initialement, elle sera transpéritonéale au travers du muscle grand droit, suivant la direction des fibres musculaires, pour réaliser la cytologie péritonéale et un examen de la cavité abdominale. Dans un second temps, et par la même incision, le fascia des muscles de l'abdomen au niveau antérieur et latéral est ouvert et les fibres musculaires refoulées vers le haut, permettant ensuite l'accès à l'espace rétropéritonéal et la mise en place du même monotrocart (annexe 7).

Le curage est effectué par ce biais avec une insufflation à 12 mmHg de CO₂. Le péritoine est fermé en fin d'intervention. La marsupialisation (annexe 8) n'était initialement pas pratiquée dans cette technique, puis a été rajoutée par la suite (39).



Annexe 6 : Installation du monotrocart par l'équipe de Gouy *et al.*(38) En haut, installation de l'équipe chirurgicale IRCAD (8) 1.Opérateur 2. Aide opératoire 3. Instrumentiste



Annexe 7: Décollement péritonéal au doigt après incision en fosse iliaque gauche le long du muscle psoas et en regard de la bifurcation iliaque commune gauche. 1. Muscle psoas 2.Bifurcation iliaque commune gauche. IRCAD (8)



Annexe 8: (8) Marsupialisation en regard du sigmoïde IRCAD



Annexe 9: Résultat post opératoire par la technique en fosse iliaque gauche IRCAD (8)

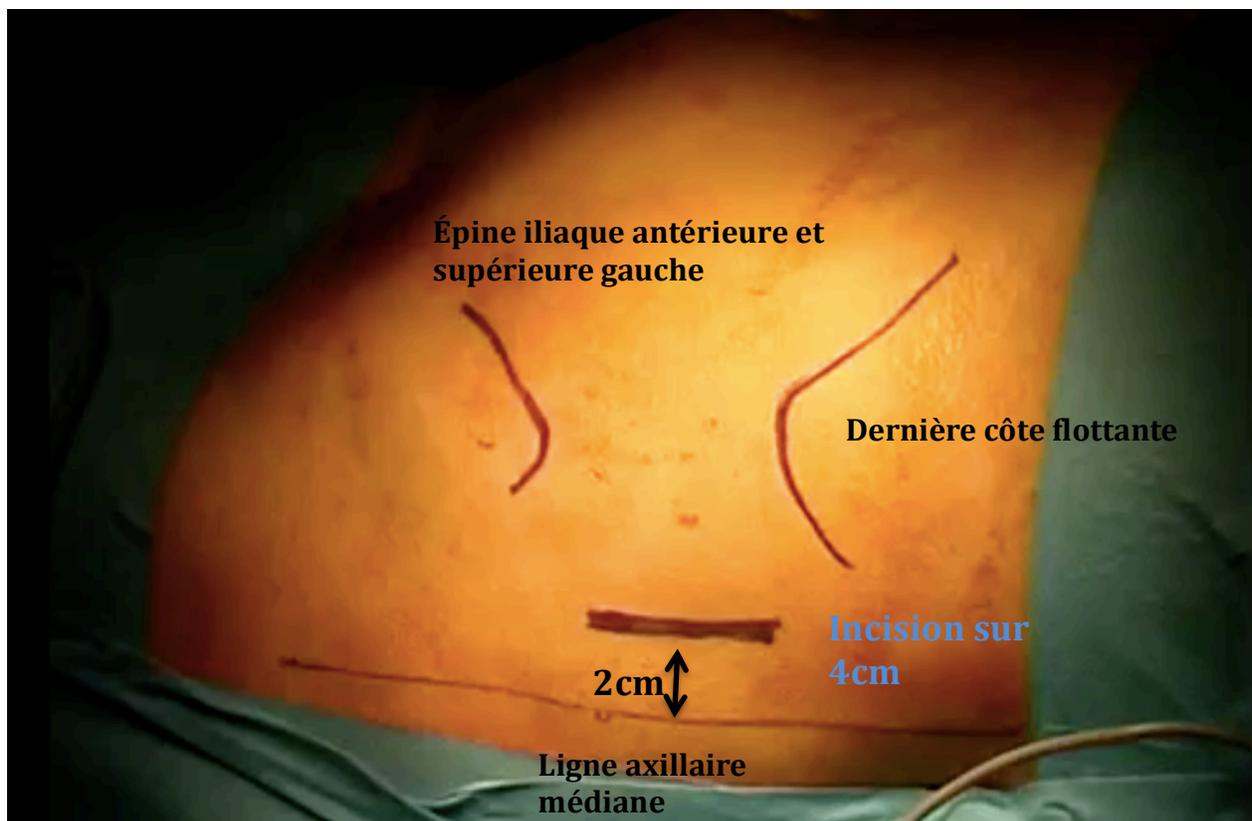
b) Technique par monotrocart sur la ligne axillaire médiane (40) :

La patiente est installée en décubitus dorsal, avec un billot placé sous les dernières côtes (annexe 10). Le premier temps opératoire est un temps transpéritonéal par une incision de coelioscopie classique au niveau de l'ombilic, permettant d'explorer la cavité abdominale à la recherche de carcinose et de réaliser une cytologie péritonéale première. Le deuxième temps est celui de la mise en place du monotrocart par une incision de 4 centimètres entre l'épine iliaque antérieure et supérieure et les dernières côtes flottantes, deux 2 à 3 centimètres au-dessus de la ligne axillaire médiane (annexe 11).



Annexe 10 : Installation avant CLA para-aortique gauche par monotrocart

L'incision se fait au travers des aponévroses des muscles grand oblique, petit oblique et grand droit. La dissection est complétée au doigt dans l'espace rétropéritonéal percevant les reliefs du muscle psoas et de la bifurcation iliaque. Le trocart Gelpoint de Applied Medical® est mis en place : d'abord par introduction d'un écarteur d'Alexis® de petite taille dans l'espace ainsi libéré, puis par fixation de la gélose après avoir placé dessus les trois ou quatre orifices de trocarts estimés nécessaires par l'opérateur. La fixation se fait en clipsant le monotrocart sur l'écarteur de manière étanche (Annexe 12 et 13)

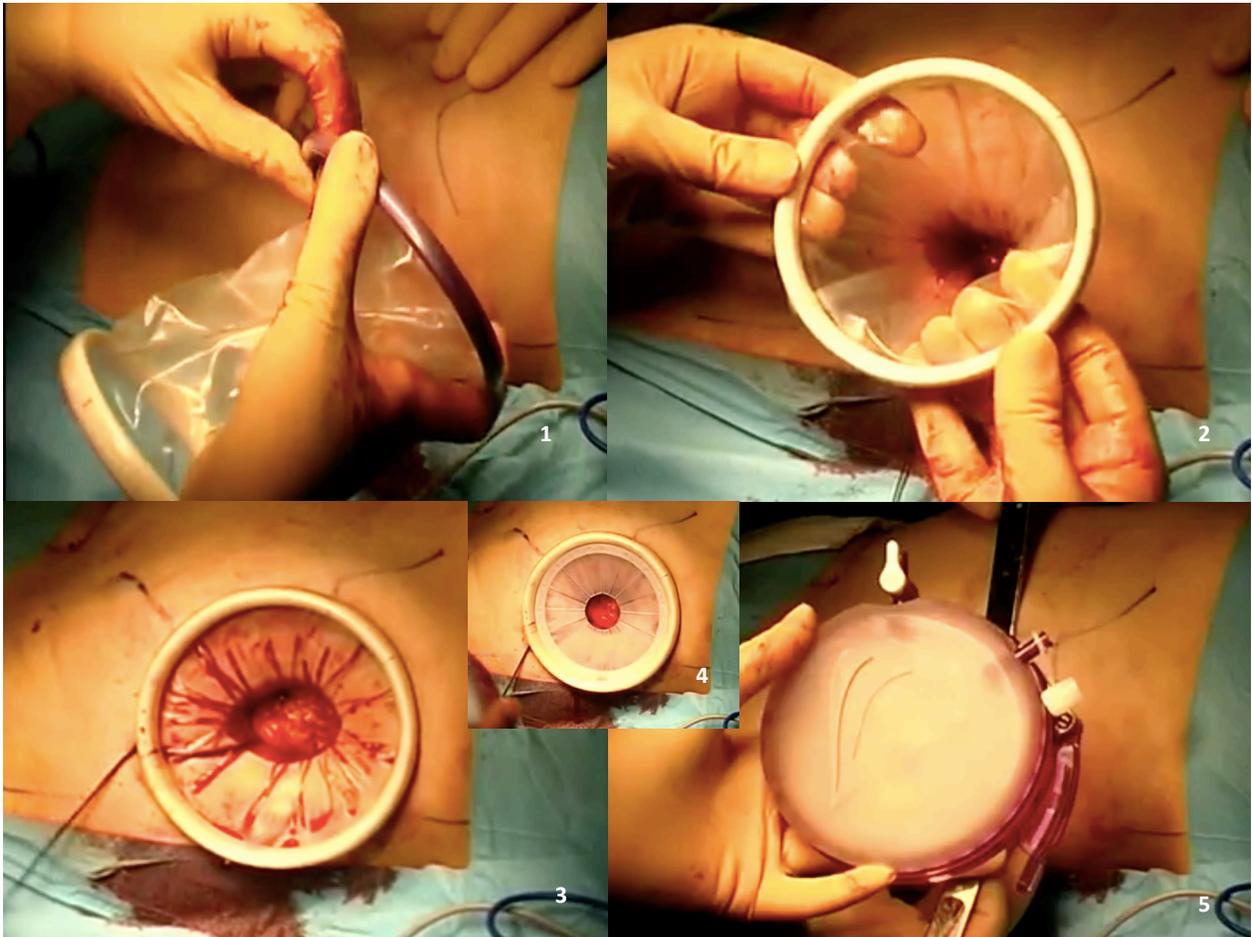


Annexe 11 : Repères pour la mise en place du monotrocart à deux centimètres au dessus de la ligne axillaire médiane.

L'insufflation est réalisée à 12 mmHg par du CO₂ au travers la valve prévue à cet effet. Le curage peut alors débuter selon la technique princeps décrite par Dargent *et al.* (14). La disposition et la taille de ces orifices peuvent être modifiées pendant l'intervention pour faciliter l'exposition (annexe 13).

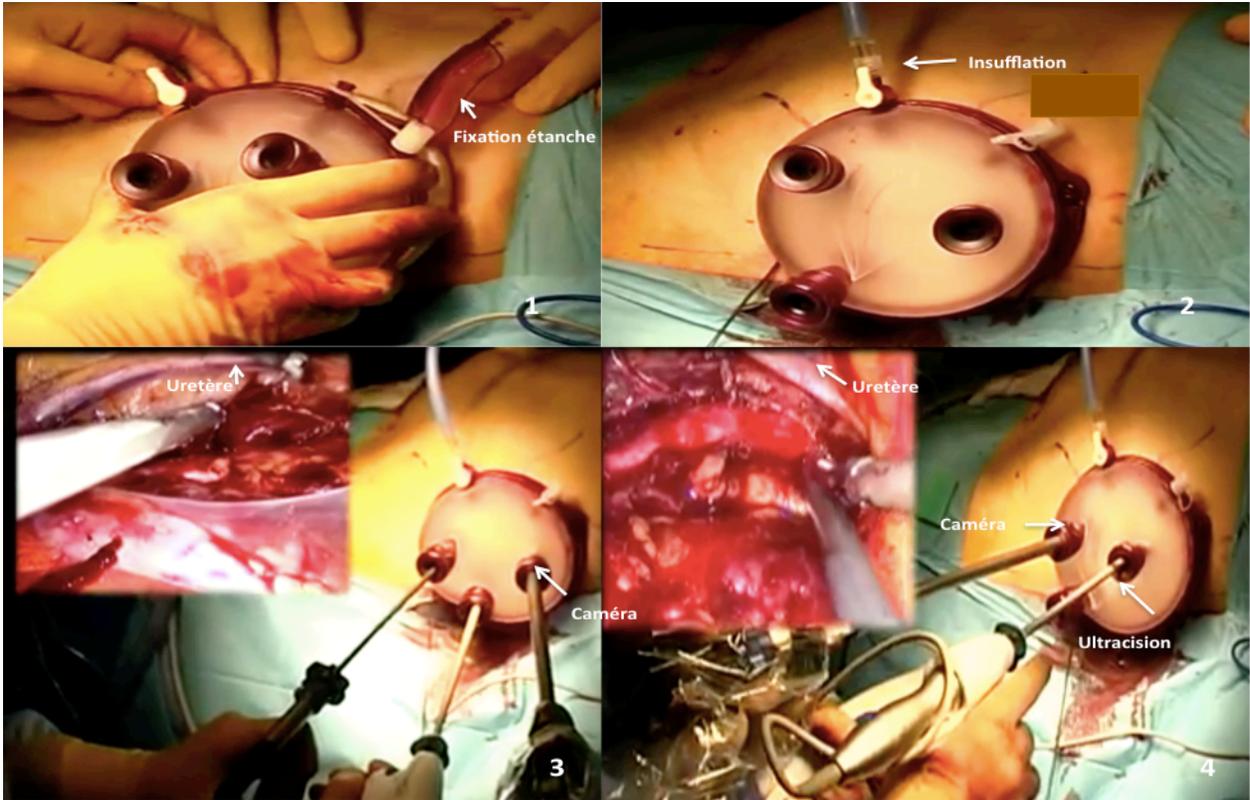
Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

L'extraction de la lame ganglionnaire se fera au travers de l'écarteur d'Alexis® qui protège la paroi. En fin d'intervention, une large incision du péritoine sera réalisée sous contrôle de la vue (par voie transpéritonéale) pour prévenir les lymphocèles post-opératoires. Souvent, un redon est laissé en place dans le cul de sac de Douglas. La fermeture nécessite une suture des différentes aponévroses musculaires et de la peau en regard.



Annexe 12 : Mise en place du monotrocart (Gelpoint de Applied Medical®, Rancho Santa Margarita, CA, États-Unis). 1. Écarteur d'Alexis®. 2.3. Mise en place de l'écarteur d'Alexis®. 4. Interface entre l'écarteur d'Alexis® et le monotrocart 5. Monotrocart en place avant mise en place des trocarts amovibles.

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA



Annexe 13: 1.Mise en place du monotrocart en le clipsant sur l'Alexis® 2.Insufflation à 12 mmHg de CO₂ 3. Début de la lymphadénectomie, évolution vers la bifurcation iliaque, caméra à droite 4. Fin de la lymphadénectomie vers la veine rénale gauche, caméra à gauche.



Annexe 14: Résultat post opératoire pour le technique sur la ligne axillaire médiane.

ETUDE: Evaluation de la faisabilité et de la reproductibilité du curage para-aortique gauche de stadification dans le CCLA par le monotrocart

1. Matériels et Méthodes:

Nous avons réalisé une étude au CHU d'Amiens pour évaluer la faisabilité et la reproductibilité du curage para-aortique gauche par coelioscopie en utilisant un monotrocart Gelpoint de Applied Medical® en le plaçant à deux centimètres de la ligne axillaire médiane selon la technique décrite par Chereau *et al.* (40) L'intervention était réalisée pour des patientes présentant un cancer du col localement avancé, stade IB2 à IVA selon la classification FIGO (1). Une relecture systématique par des radiologues spécialisés était réalisée en réunion de concertation pluridisciplinaire des IRM préthérapeutiques pour confirmer la classification FIGO. Ces patientes n'avaient pas de fixation lombo-aortique à la TEP- TDM. L'ensemble des données concernant l'intervention; le post opératoire immédiat ainsi que le suivi à long terme étaient colligé de manière prospective de février 2013 à juin 2014. Ce groupe de patientes opéré par monotrocart a pu être comparé aux données rétrospectives d'un groupe de patientes témoin ayant bénéficié d'un curage para-aortique gauche réalisé au CHU d'Amiens pour les mêmes indications. Il s'agit, pour ce groupe témoin, de procédures pratiquées consécutivement entre février 2010 et novembre 2012 par coelioscopie utilisant des trocarts multiples selon l'installation décrite par Dargent *et al.* (14)

Quelle que soit la voie d'abord utilisée, les curages étaient réalisés selon les limites du curage para-aortique gauche de stadification définies par Dargent *et al.* (14) s'étendant de la bifurcation iliaque commune à la veine rénale gauche quand cela était techniquement possible. Dans un premier temps, un abord transpéritonéal permettait d'éliminer une carcinose péritonéale, de prélever une cytologie péritonéale et de visualiser le futur espace de dissection. En cas de découverte d'une carcinose péritonéale, le curage n'était pas réalisé et la patiente n'était pas incluse dans l'analyse. Puis le deuxième temps était para-aortique gauche. Le bistouri à ultrasons était utilisé comme outil de dissection pour les deux groupes, associé à des outils de coelioscopie conventionnelle. Une fois le curage terminé, une extraction protégée de la chaîne ganglionnaire était effectuée dans un sac pour le groupe témoin ou au travers de l'écarteur d'Alexis® pour le groupe monotrocart et envoyé pour examen anatomopathologique définitif sans examen extemporané. Il n'a pas été réalisé d'ultrastadification par immunohistochimie sur les ganglions

prélevés. Une large marsupialisation, correspondant à une ouverture du péritoine en regard du sigmoïde, était effectuée de manière systématique en fin d'intervention pour limiter la survenue de lymphocèle dans les deux groupes. Un drainage systématique était ensuite mis en place au niveau du cul de sac de Douglas.

Toutes les patientes ont bénéficié, après l'intervention, dans la mesure du possible, d'une irradiation pelvienne de 45Gy avec une extension du champ d'irradiation à la zone lombo-aortique si l'examen histologique révélait des métastases ganglionnaires lombo-aortiques. Un complément au niveau des paramètres pouvait être décidé en fonction de l'envahissement initial des paramètres ou de la réponse au traitement. De manière concomitante la patiente recevait une chimiothérapie par cisplatine avec une dose de 40 mg/m² délivrée de manière hebdomadaire sur cinq semaines. Enfin, une curiethérapie complémentaire était délivrée quand c'était techniquement faisable. L'efficacité du traitement était ensuite évaluée par un examen clinique et par une IRM afin de définir le résidu tumoral. A la lumière de ces informations, il était décidé, en réunion de concertation pluridisciplinaire, un traitement complémentaire, une chirurgie de clôture et/ou une surveillance clinique et/ou radiologique et son rythme.

Les critères de jugement principaux permettant de montrer l'équivalence des deux techniques concernaient les temps opératoires, l'apparition de complications immédiates et à long terme, le nombre de ganglions prélevés, le délai entre la TEP-TDM et la chirurgie et entre la chirurgie et l'initiation de la radiochimiothérapie, ainsi que le taux de récurrence et de survie. Dans un second temps, nous avons également évalué la durée d'hospitalisation, la durée de mise en place du redon et sa quantité de drainage, le taux de faux négatif de la TEP-TDM, le taux d'envahissement ganglionnaire, ainsi que le taux de chirurgie de clôture.

2. Analyse statistique:

Les effectifs des deux groupes restants limités en regard du geste et de la fréquence du cancer du col et les tests effectués étant nombreux, nous avons pratiqué une correction de Bonferroni au petit "p" ramenant son seuil de significativité de nos tests statistiques à 0,003.

En effet, les analyses statistiques habituellement pratiquées acceptent un risque alpha de 5% d'obtenir une différence significative alors qu'elle ne l'ait pas réellement. Ce risque représente le risque de faux positif, habituellement de 0,05 ou "p". Les comparaisons entre nos deux groupes ayant été pratiquées rétrospectivement et sur un faible échantillon, il existe un risque d'inflation

du risque alpha et donc d'obtenir des résultats comportant un ou plusieurs faux positifs. Pour prendre en compte ce phénomène à postériori, et minimiser ce risque, nous avons eu recours à un seuil corrigé par Bonferroni ($0,05/\text{nb de test effectué}$). Dans notre cas $0,05/16$ soit $0,003$.

Ceci nous permettra de conclure, en analyse multivariée, à une différence significative si p est inférieur à $0,003$. En analyse univariée un p inférieur à $0,05$ permettra de conclure à une différence, mais qui restera à confirmer par d'autres études pratiquant une analyse multivariée, du fait du risque non négligeable de faux positif. Ceci permet cependant d'identifier les pistes d'études.

Concernant les tests pratiqués en eux même, nous avons comparé les variables qualitatives, notamment les différentes moyennes entre les deux groupes en utilisant le test de Wilcoxon, et les variables qualitatives en utilisant le test exact de Fisher.

L'ensemble des comparaisons statistiques ont été réalisées dans le service d'épidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique du CHU d'Amiens et notamment avec l'aide Mr Salah Zerkly et du Pr. Olivier Ganry.

3. Résultats:

Seize patientes ont pu être suivies de manière prospective de février 2013 à juin 2014. Elles ont toutes bénéficié d'un curage para-aortique gauche de stadification par monotrocart type Gelpoint d'Applied® réalisé par le même opérateur rompu à la technique par coelioscopie en multitrocart. Dix sept cas consécutifs de curage lombo-aortique gauche constituant le groupe témoin ont été pratiqués au CHU d'Amiens de février 2010 à novembre 2011 par le même opérateur que précédemment et un second.

Les caractéristiques des deux populations ne sont pas différentes pour l'âge $47,9$ ans ($31-67$) pour le groupe monotrocart et $51,7$ ans ($40-77$) pour le groupe témoin ($p=0,27$) ni pour l'indice de masse corporelle (IMC) $26,4\text{kg/m}^2$ ($21-39$) *versus* $25,9\text{kg/m}^2$ ($17-33$) ($p=1$). La répartition des stades FIGO des deux populations, classée à partir des IRM préopératoires et relues en RCP, est rapportée dans le tableau 2. Concernant les types histologiques, on notait quatre adénocarcinomes et douze carcinomes épidermoïdes dans le groupe monotrocart contre deux adénocarcinomes et quinze carcinomes épidermoïdes pour le groupe témoin sans que la différence ne soit significative au regard de la correction de Bonferroni. ($p=0,04$).

FIGO	groupe Monotrocart	groupe Témoin
Ib	1	2
IIa	6	0
IIb	4	15
IIIa	2	0
IIIb	3	0
IV	0	0

Tableau 2: Répartition des patientes en fonction du stade FIGO de la tumeur cervicale $p=0,04$ non significatif selon la correction de Bonferroni (NS)

Concernant les temps opératoires; le temps opératoire global moyen était significativement plus court dans le groupe monotrocart 149,2 minutes (96-200) *versus* 207,2 minutes (120-290) pour le groupe témoin ($p=0,0008$). Une différence était également observée sur le temps du curage lui-même excluant ainsi la période d'installation et d'exposition : 76,2 minutes (43-120) pour le groupe monotrocart contre 134,4 minutes (30-190) pour le groupe témoin. Cependant elle n'atteint le seuil de significativité qu'en analyse univariée $p=0,02$ (tableau 5).

L'analyse de sous groupes pour les temps opératoires et le nombre de ganglions a permis d'établir l'existence d'une courbe d'apprentissage pour la technique (annexe 15).

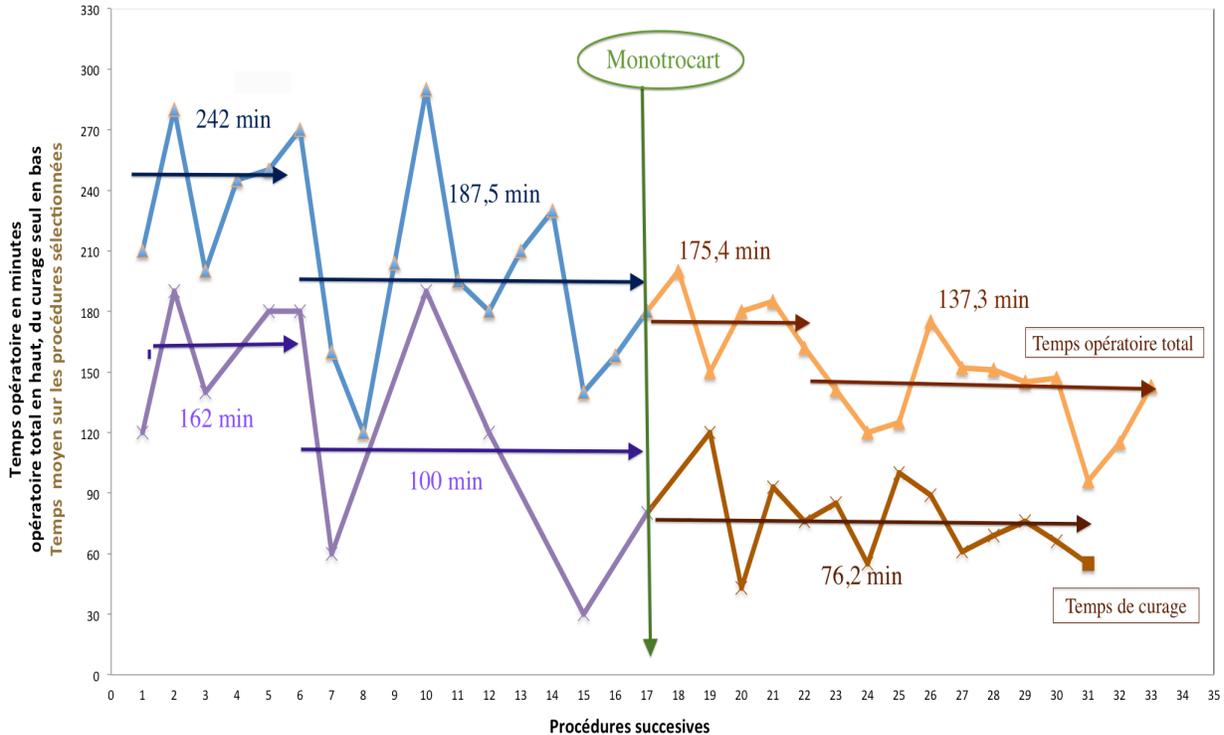
La période 2010-2012 pour le groupe témoin correspondait à la fois à un moment d'adaptation au geste chirurgical et à la technique opératoire pour les deux opérateurs. Ainsi sur les dix sept procédures pratiquées on a pu constater aussi bien une amélioration significative du temps opératoire à partir des six premières patientes qu'une amélioration du nombre de ganglions prélevés. On passait ainsi de 242 minutes (210-280) en moyenne pour les six premières procédures à 187,5 minutes (120-290) en moyenne de temps opératoire pour les dix restantes ($p=0,03$) et respectivement de 9,8 (6-23) ganglions prélevés à 13 (3-19) ($p=0,0036$).

L'analyse des mêmes données pour le groupe monotrocart entre 2013 et 2014 ne permettait pas de constater une augmentation significative du nombre de ganglions prélevé (9,6 *versus* 10,5 ganglions en moyenne $p=0,96$). Par contre on relevait au bout de cinq procédures que l'utilisation du monotrocart permettait de poursuivre significativement la diminution du temps opératoire de

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocant dans le CCLA

175,4 minutes (150-200) en moyenne pour les cinq premières patientes à 137,3 minutes (96-175) pour les onze restantes $p=0,005$.

Evolution du temps opératoire et du temps de curage du CLA en fonction du temps



Annexe 15: Courbe d'apprentissage, évolution de temps opératoire et du temps de curage sur 33 procédures successives.

Concernant le temps du curage en lui-même, le groupe témoin nécessitait une adaptation de six procédures avec un temps de curage moyen de 162 minutes (190-120) pour les six premières contre un temps de curage moyen de 100 minutes (30-190) pour les procédures suivantes $p=0,26$. Pour le groupe monotrocant seules les deux premières procédures étaient de 100 et 120 minutes; les suivantes duraient en moyenne 71 minutes (43-100) avec une moyenne de 76,2 minutes pour l'ensemble du groupe monotrocant. Ces résultats n'atteignaient cependant pas le seuil de significativité.

Dans les deux groupes aucune complication majeure n'a été rencontrée en per opératoire. Il n'y a pas eu de nécessité de convertir d'une technique chirurgicale à l'autre ou en laparotomie. Notamment, il n'a pas été nécessaire de rajouter un trocart dans le groupe monotrocant en dehors de la gélose. Pour des raisons techniques, notamment de difficultés majeures de dissection ou de

maintien du pneumopéritoine, pouvant occasionner des complications peropératoires, le curage a été limité à l'artère mésentérique inférieure dans deux cas sur seize dans le groupe monotrocart et dans trois cas sur dix sept dans le groupe témoin (p=NS).

Des lymphocèles symptomatiques sont survenues chez cinq (31,2%) patientes du groupe monotrocart alors que cette complication n'a pas été retrouvée dans le groupe témoin (p=0,02) (Tableau 3). Cette différence n'est cependant pas significative en regard de la correction de Bonferroni. Toutes ces lymphocèles symptomatiques sont survenues dans les suites du traitement par radiochimiothérapie et ne l'ont donc pas retardé. Trois lymphocèles ont été drainées sous contrôle scannographique, une par voie chirurgicale après deux récidives après drainage sous scanner et la dernière s'était spontanément tarie sous surveillance simple et traitement antalgique car sans retentissement majeur sur les organes de voisinage. Les caractéristiques de ces patientes sont données tableau 3.

NOM	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4	Patiente 5
Age (années)	52	44	42	48	36
IMC(kg/m2)	23	32	26	21	21
Type histologique	AdenoC	AdenoC	C. épidermoïde	C. épidermoïde	C. épidermoïde
Stade FIGO	3A	2A1	2B	3A	2A2
Temps opératoire (minutes)	200	162	125	145	147
Type de curage	Infrarénal	Infrarénal	Infrarénal	Infra mésentérique	Infrarénal
Durée d'hospitalisation (jours)	6	3	3	2	3
Quantité redon (en ml)	470	60	100	30	0
Nombre de ganglions prélevés	5	7	10	10	17
Nombre de ganglions positifs	0	0	0	1	2
Traitement de la Lymphocèle	Drainage TDM	Drainage TDM	Marsupialisation chirurgicale après deux drainages radiologiques	Drainage TDM	Tarissement spontané
Délai TEP-CLA (jours)	23	24	28	23	8
Délai CLA-RCC (jours)	39	21	22	12	29
Rémission complète	oui	oui	oui	oui	oui

Tableau 3: Caractéristiques des cinq patientes présentant une lymphocèle symptomatique.

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

Le nombre de ganglions prélevés dans les deux techniques n'était pas significativement différent: avec en moyenne 10,1 (5-20) prélevés par monotrocart contre 11,9 (3-23) dans le groupe témoin (p=0,27). Deux patientes avaient des métastases ganglionnaires lombo-aortiques dans chaque groupe (tableau 4). Les métastases identifiées étaient toutes des macrométastases puisqu'aucune technique d'ultrastadification n'a été mise en œuvre au cours de l'examen anatomopathologique. Les patientes atteintes ont toutes bénéficié d'une extension du champ d'irradiation en lombo-aortique. Les trois premières patientes n'ont pas présenté de récurrence. Seule la patiente 4 a présenté une récurrence, et bénéficie d'un traitement palliatif. Celle-ci était la seule à avoir une fixation pelvienne à la TEP-TDM préopératoire.

	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4
Age (années)	48	36	55	56
IMC (Kg/m ²)	21	21	30	24
Type histologique	C. épidermoïde	C. épidermoïde	C. épidermoïde	C. épidermoïde
Stade FIGO	3a	2a	2b	2b
Délai TEP-CLA (jours)	23	8	14	49
Délai chirurgie RCC (jours)	12	29	47	29
Technique	Monotrocart	Monotrocart	Multitrocart	Multitrocart
Temps opératoire (minutes)	145	147	280	158
Limite du curage	Infra mésentérique	Infrarénal G	infrarénal G	infrarénal G
Durée d'hospitalisation (jours)	2	3	3	3
Durée redon (jours)	1	2	2	3
Quantité du redon (ml)	30	0	10	40
Fixation pelvienne au TEP	NON	NON	NON	OUI
Nombre ganglions prélevés	10	17	7	10
Nombre ganglions positifs	1	2	1	5
Rémission complète	OUI	OUI	OUI	NON
Chirurgie de cloture	NON	NON	OUI	NON
Décès	non	non	non	non
Complications	non	non	cystite radique	sténose vaginale

Tableau 4: Caractéristiques des patientes présentant des ganglions métastatiques après CLA.

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

Le délai entre le geste chirurgical et le début de la chimiothérapie était significativement diminué pour le groupe monotrocart 24,9 jours (12-39) *versus* 47,7 jours (33-81) pour le groupe témoin ($p=0,00004$). Il en va de même quand on compare le délai entre la TEP-TDM et le début de la chimiothérapie 49,1 jours (20-100) pour le groupe monotrocart et 76,4 jours (44-136) pour le groupe témoin sachant que le temps entre la TEP-TDM et le CLA n'était pas significativement différent respectivement 24,2 (8-61) et 28,7 jours (11-55) ($p=NS$).

Le taux de survie dans le groupe monotrocart était de 87,5% avec deux décès survenus sur les seize patientes à deux ans de suivi. Dans le groupe témoin, trois décès sont survenus sur les dix sept patientes suivies soit 82,3% de survie à quatre ans et une patiente a récidivé et était prise en charge de manière palliative soit 75,6% de survie sans récidive à quatre ans sans que la différence de survie observée ne soit statistiquement significative entre les deux techniques chirurgicales.

Les cinq décès sont survenus dans l'année qui a suivi le début de la prise en charge pour le CCLA. Aucune des cinq patientes ne présentait d'envahissement lombo-aortique macroscopique à l'examen anatomopathologique de la pièce de curage. Deux d'entre elles ont présenté des complications locales de la tumeur avec des saignements massifs nécessitant dans les deux cas la réalisation d'une embolisation mais qui s'est avérée insuffisante au tarissement des saignements. Les trois autres ont connu une extension rapide locale et à distance du cancer avec une réponse insuffisante au traitement par radio-chimiothérapie.

La patiente qui a été prise en charge en soins palliatifs n'a pu bénéficier que de trois cures de cisplatine contre les six prévues du fait d'une toxicité hématologique importante du produit. Elle a donc reçu à la place une chimiothérapie par carboplatine-taxol puis par gemzar-taxol. L'irradiation a, par contre, pu être mise en œuvre avec un surdosage dans la région lombo-aortique. La récidive initiale était ganglionnaire avec une adénopathie iliaque. Cette patiente avait un curage lombo-aortique envahi avec cinq ganglions atteints sur dix prélevés.

Concernant les critères d'évaluation secondaires, nous n'avons pas relevé de différences significatives après correction de Bonferroni pour les durée d'hospitalisation 3,3 jours (2-6) dans le groupe monotrocart *versus* 2,5 (1-4) jours dans le groupe témoin ($p=0,02$), la durée de maintien du redon respectivement 2,6 (1-6) *versus* 2 (1-4) jours ($p=0,29$), la quantité donnée par le redon 84,3 ml (0-470) contre 62,3 ml (0-390) ($p=0,30$). Il est cependant à noter que les deux patientes du groupe monotrocart ayant présentées une hospitalisation de plus de trois jours, respectivement

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

de cinq et six jours, l'ont été du fait d'une lymphorrhée plus abondante de 470 ml et 160 ml. Une de ces patientes a présenté par la suite une lymphocèle symptomatique nécessitant un drainage sous TDM. Pour les deux patientes, on ne pouvait relever ni surpoids ni envahissement ganglionnaire macroscopique à l'examen anatomopathologique du curage.

Le taux de faux négatif de la TEP-TDM quelle que soit la technique chirurgicale utilisée était de 12% (quatre cas d'atteintes ganglionnaires lombo-aortiques sur les trente trois patientes suivies).

Il a été pratiqué deux chirurgies de clôture pour persistance d'un reliquat tumoral à l'IRM post radiochimiothérapie dans le groupe monotrocart *versus* sept dans le groupe témoin. Seule une patiente a présenté un examen histologique positif de la pièce opératoire (foyer résiduel de 2mm) sans conséquence sur la survie à ce jour, sachant que l'examen histologique du curage lombo-aortique s'était avéré négatif. Pour toutes les autres, il s'agissait de remaniement lié à la radiothérapie. Cette chirurgie de clôture s'est compliquée dans 2 cas sur 9 de fistules urétérales.

Variables	Groupe Monotrocart	Groupe Témoin	Test utilisé	p
Type suivi	Prospectif	Rétrospectif		
Période	Fev2013-Juin 2014	Fév 2010-Nov 2012		
Nombre de patientes	16	17		
âge (années)	47,9 (31-67)	51,7(40-77)	Wilcoxon	0,27
IMC (kg/m ²)	26,4 (21-39)	25,9 (17-33)	Wilcoxon	1
Nombre d'echec procédure	0	0		
Temps opératoire (minutes)	149,2 (96-200)	207,2 (120-290)	Wilcoxon	0,0008
Temps curage (minutes)	76,2 (43-120)	134,4 (30-190)	Wilcoxon	0,02
Délai TEP-chirurgie (jours)	24,2 (8-61)	28,7 (11-55)	Wilcoxon	0,31
Délai CLA-RCC (jours)	24,9 (12-39)	47,7 (33-81)	Wilcoxon	0,00004
Complications peropératoires	0	0		
Nombre ganglions prélevés	10.1 (5-20)	11,9 (3-23)	Wilcoxon	0,27
Durée hospitalisation (jours)	3,3 (2-6)	2,5(1-4)	Wilcoxon	0,02
Durée redon (jours)	2,6 (1-6)	2 (1-4)	Wilcoxon	0,29
Quantité redon (ml)	84,3 (0-470)	62,3 (0-390)	Wilcoxon	0,3
Survie	87.5% (2/16)	76.5% (4/17)	Fisher exact	0,66

Tableau 5: Résultats. Significativité en analyse multivariée après correction de Bonferroni si $p < 0,003$ et en analyse univariée si $p < 0,05$.

4. Discussion

A. Faisabilité du CLA par monotrocart:

Notre étude démontre la non infériorité de la technique par monotrocart pour l'évaluation ganglionnaire dans le cancer du col avancé par rapport à la littérature portant sur l'utilisation du monotrocart et par rapport à l'abord en multitrocarts qui en est la référence.

On peut ainsi souligner dans notre étude portant sur le monotrocart, un temps opératoire à 149 (90-200) minutes sans complications per opératoires ou post opératoires immédiates majeures avec une durée d'hospitalisation de 3,3 (2-6) jours et un résultat de 10,1(5-20) ganglions prélevés pour un curage infra-rénal gauche aussi souvent que possible. L'utilisation du monotrocart pour l'abord rétropéritonéal, quelle soit la technique en fosse iliaque gauche ou sur la ligne axillaire médiane, apporte dans la littérature des résultats au moins équivalents (tableau 6):

A populations comparables en terme d'âge et d'IMC, les différents auteurs arrivent à un nombre moyen de ganglions entre 15 et 19,4 pour un temps opératoire entre 159 et 190 minutes (41). Les deux échecs de la procédure rapportés dans la littérature n'étaient pas inhérents à la technique. Dans le premier cas Hudry *et al.* (42) se confrontaient à une obésité morbide rendant l'accès à la zone de curage difficile et délicate; dans le second cas il existait une variation anatomique de la veine rénale gauche qui a empêché (43) de terminer la procédure. Les résultats semblaient également comparables en post opératoire immédiats puisque la durée d'hospitalisation variait de 1,7 à 2,2 jours sans écueil immédiat rapporté (tableau 6).

Le délai entre la chirurgie et la chimiothérapie était de 24,9 jours (12-39) dans notre étude par monotrocart. Pour la technique utilisant une incision unique en fosse iliaque gauche, on constate que ce délai oscille entre 14 et 21 jours (39). Ces deux résultats répondent aux exigences de traitement du CCLA qui est d'initier dans un délai de 45 jours la RCC après la TEP-TDM. Cette information n'est pas rapportée par les autres équipes travaillant en monotrocart sur la ligne axillaire médiane (44) (tableau 6).

Concernant les complications à moyen terme, on note dans notre groupe monotrocart cinq cas de lymphocèles symptomatiques sans que celles-ci n'occasionnent de retard à la prise en charge par RCC. Gouy *et al.* n'ont rapporté qu'un seul cas de lymphocèle symptomatique dans leur première étude (43) alors que cette complication n'a pas été évaluée dans les études suivantes. Cependant même si elles existaient, celles-ci ne semblent pas entraîner de retard à l'initiation du traitement par RCC. Enfin qu'elle soit pratiquée sur la ligne axillaire médiane ou en

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

fosse iliaque gauche, la technique par monotrocart apporte l'avantage esthétique d'une seule incision de quatre centimètres au niveau de l'abdomen ou du flanc gauche.

On peut donc conclure que notre étude portant sur l'utilisation du monotrocart sur la ligne axillaire médiane est au moins équivalente à ce qui se pratique en chirurgie mini-invasive par monotrocart dans la littérature pour le curage para-aortique gauche de stadification.

Variables	Lambaudie (44)	Hudry (42)	Notre étude: Groupe Monotrocart	Gouy (43)	Gouy (39)
Type suivi	Prospectif	Rétrospectif	Prospectif	Rétrospectif	Prospectif
Période	Déc 10-av 11	Nov06-Jui 12	Fév 13-Juin 14	Jan-juin 2011	Jan2011-Jan 2013
Type d'utilisation du monotrocart	Ligne axillaire médiane	Ligne axillaire médiane	Ligne axillaire médiane	Fosse iliaque gauche	Fosse iliaque gauche
Nombre de patientes suivies	13	33	16	14	50
Nombre curage inframésentérique	2	NR	2	1	NR
Age (années)	47 (21-64)	52,9 (21-78)	47,9 (31-67)	41 (30-68)	47(27-68)
IMC kg/m2	24,7 (17-36)	25 (17.4-40)	26,4 (21-39)	21 (18-32)	23 (16-37)
Echec procedure	0	1	0	1	1
Temps opératoire (minutes)	180 (120-163)	159,6 (120-255)	149,2 (96-200)	190 (135-250)	180 (110-270)
Nombre moyen ganglions prélevés	16 (7-40)	15 (3-19)	10.1 (5-20)	15 (2-23)	19,4(2-47)
Nombre de ganglions métastatiques	NR	NR	2	3	NR
Délai chir-chimio (jours)	NR	NR	24,9 (12-39)	21 (13-26)	16,5 (1-60)
Durée hospitalisation (jours)	1,7 (1-4)	2,2 (1-8)	3,3 (2-6)	2 (1-4)	2
Nombre de lymphocèle symptomatique	NR	NR	5	1,0	NR
Taux de chirurgie de clôture	NR	NR	2/16	NR	NR

Tableau 6: Comparaison avec des études utilisant le monotrocart.

B. Différences entre les deux groupes et comparaison de notre groupe témoin à la littérature:

Dans les études utilisant des trocarts multiples, pour des populations comparables en terme d'âge (45-51 ans) et d'indice de masse corporelle (22-27,1kg/m²) le nombre de ganglions prélevé varie de 14 pour les curages para-aortiques gauches seuls (23) (34) à 21 pour ceux intéressant aussi la zone iliaque commune (4), (36) avec un temps opératoire allant de 119 à 180 minutes en moyenne (tableau 7). Dans notre groupe témoin utilisant le même abord, portant sur un curage para aortique gauche seul, le nombre moyen de ganglion était de 11,9 (3-23) pour une durée opératoire moyenne de 207,2 minutes (120-290). Aucune procédure n'a été interrompue ou nécessitée de laparoconversion. La longueur de l'intervention supérieure à la littérature dans notre étude témoin serait attribuable à une courbe d'apprentissage pour un des deux opérateurs, celui-ci étant plus novice concernant le geste.

Concernant les suites opératoires, la durée d'hospitalisation reste faible quelle que soit l'étude citée, avec une moyenne maximum de trois jours d'hospitalisation confortant l'idée de la faible morbidité de la stadification chirurgicale par coelioscopie et son abord rétro-péritonéal (tableau 7). De manière concordante, nos 17 patientes ont été hospitalisées en moyenne 2,5 jours (pouvant aller de 1 à 4 jours d'hospitalisation).

Concernant le taux de ganglions métastatiques retrouvés après CLA de stadification, il faut attirer l'attention sur l'imagerie préalablement utilisée avant la chirurgie. Un certain nombre d'études se sont basées sur l'imagerie par résonance magnétique moins sensible que la TEP-TDM pour la détection des métastases ganglionnaires lombo-aortiques et des micrométastases en particulier (27). On retrouve alors un taux de faux négatif pouvant être élevé dans la littérature, allant de 15,1% pour Gil Moreno *et al.* (23) à 27% pour Sonoda *et al.* (35) qui utilisent l'IRM comme bilan préthérapeutique. Les études plus récentes, qui réalisent une TEP-TDM pour la stadification préopératoire, retrouvent des taux de faux négatifs beaucoup plus bas allant de 8% pour Vandeperre *et al.* (45) à 12% pour Gouy *et al.* (21). Notre étude utilisant la TEP-TDM rapporte d'ailleurs un taux de faux négatif de 12% avec quatre cas de métastases ganglionnaires macroscopiques sur les 33 patientes suivies au total. La recherche de micrométastases a été limitée dans notre étude par la non utilisation de techniques d'immunohistochimie en vue d'une ultrastadification. Ce taux de ganglions métastatiques n'a donc pas de corrélation avec l'efficacité

ou le succès de la technique chirurgicale elle-même mais est en rapport avec la performance de l'imagerie initiale utilisée pour définir le statut ganglionnaire négatif et de l'examen anatomopathologique sur la pièce opératoire avec sa capacité à détecter les micrométastases.

Ainsi il est envisageable que nos cinq patientes décédées, qui avaient un curage lombo-aortique négatif aient pu, au moins pour certaines d'entre elles, présenter des micrométastases non détectées à l'examen anatomopathologique en l'absence d'ultrastadification. Elles auraient donc eut un traitement insuffisant et incomplet qui a mené à la récurrence. Dans la même logique, on peut supposer que pour des raisons encore inconnues certaines de ces tumeurs ait une sensibilité moins forte au cisplatine expliquant la poursuite d'une extension locale et à distance de la tumeur chez trois des patientes décédées malgré l'initiation dans les temps impartis de la RCC. Ces éléments soulignent l'importance de la performance des techniques d'immunohistochimie et de leurs progrès qui nous amèneraient vers un CLA plus informatif et donc avec une meilleure valeur pronostique.

Ainsi nos groupes témoin et monotrocart présentent des caractéristiques et des performances comparables entre eux et par rapport à la littérature que ce soit en terme de résultats mais également de complications. Il existe cependant des biais: la faible population de l'étude (33 patientes) et la collection rétrospective des données dans le groupe témoin ne nous permettent de conclure à une différence, en analyse multivariée, que pour les temps opératoires. Du fait du recueil rétrospectif des informations pour le groupe témoin, nous n'avons pas pu effectuer une évaluation de la douleur post opératoire et établir une comparaison entre les deux techniques. Enfin l'existence de deux opérateurs dans le groupe témoin peut également être un facteur de confusion dans nos résultats notamment pour la technique de marsupialisation. Dans tous les cas, ces biais inhérents à la structure même de l'étude ne nous empêchent pas de conclure à la faisabilité et à la reproductibilité d'un CLA para-aortique gauche utilisant le monotrocart par rapport à l'usage de trocarts multiples. Par contre, ils ne nous permettent d'en prouver la supériorité pour la technique uniquement concernant la réduction du temps opératoire.

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocant dans le CCLA

Variables	NOTRE ETUDE : Groupe Témoin (trocar multiples)	Dargent <i>et al.</i> (14)	Fichez <i>et al.</i> (34)	Cartron <i>et al.</i> (36)	Leblanc <i>et al.</i> (4)	Sonoda <i>et al.</i> (35)	Gil Moreno <i>et al.</i> (23)	Uzan <i>et al.</i> (33)	Gouy <i>et al.</i> (25)
Type suivi	rétrospectif	rétrospectif	rétrospectif	rétrospectif	prospectif	rétrospectif	prospectif	rétrospectif	prospectif
Période	Fév10-Nov 12	1992-1998	Aou99-jan05	88-2004	1997-2004	jan97-mar02	2001-2009	nov 07-juin10	2004-2011
Nombre de patientes suivies	17	21	73	234	184	111	87	96	227
Age (années)	51,7(40-77)	50.3	50	46 (25-70)	45.8 (25-75)	46(+/-9)	51 (24-74)	45 (21-65)	46
IMC (kg/m2)	25,9 (17-33)	23	22	23.5 (19-41)	27.1 (16.8-41)	24 (+/-5)	26.5 (18-44)	23 (14.4-42.7)	NR
Echec procedure	0 (100%)	1 (95%)	3 (94%)	5 (97.3%)	8(95.6%)	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)	1 (99.5%)
Temps opératoire (minutes)	207,2 (120-290)	119 (100-150)	140 (55-240)	175	155 (90-280)	157 (+/-46min)	150 (60-255)	180 (105-480)	NR
Délai TEP-chir (jours)	28,7 (11-55)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	13 (1-49)	14 (1-49)
Délai chir-chimio (jours)	47,7 (33-81)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	16 (3-37)	27 (3-60)
Nombre ganglions prélevés	11,9 (3-23)	15(10-19)	14 (0-34)	21 (10-54)	20.8	19 (+/-12)	15.5(4-62)	14.7	NR
Imagerie préopératoire	PET TDM	NR	IRM	NR	IRM	IRM	IRM	PET TDM	PET TDM
Nombre de ganglions positifs (N+)	2 (11.7%)	NR	18 (22.2%)	NR	44 (24.3%)	30(27%)	13 (15.1%)	8 (8.4%)	39 (12%)
Durée hospitalisation (jours)	2,5(1-4)	3 (2-3)	3 (2-15)	1.2	1.4 (1-4)	2	2 (1-5)	3 (2-12)	NR
Lymphocèles symptomatiques	0,0	1,0	0,3	24 (10%)	17 (9.2%)	11 (9.9%)	3 (3.4%)	10,0	16 (7%)

Tableau 7: Comparaison du groupe témoin de notre étude (utilisant des trocarts multiples) à la littérature pour la technique rétroperitoneale

Malgré tout, l'utilisation du monotrocart, procédure chirurgicale mini-invasive, peu morbide, et au moins aussi efficace que les trocarts multiples prend tout son sens pour la stadification du cancer du col. En effet, elle apporte au chirurgien une meilleure ergonomie, lui permettant de diminuer, de manière statistiquement significative, le temps opératoire de 58 minutes en moyenne en diminuant le temps d'installation mais aussi le temps du curage. Ceci est rendu possible par la modulation de la place et de la destination des trocarts sur la gélose de monotrocart, contribuant, avec l'utilisation d'un abord plus direct sur la ligne axillaire médiane à une meilleure exposition et à un plus grand confort du chirurgien. Cette technique avait été préférée à celle de Gouy *et al.* (21) car elle semblait plus facilement réalisable chez les patientes obèses. Nous avons pu ainsi réaliser sans échec de la procédure des curages latéro-aortique chez des patientes présentant un IMC allant jusqu'à 39. Par ailleurs la faible morbidité de la technique a permis d'initier au plus vite la RCC dans le délai de 45 jours préconisé par Gouy *et al.*(21) Il est important que cette donnée reste une priorité chez l'opérateur. Ainsi deux patientes dans notre étude par monotrocart, n'ont bénéficié que d'un curage infra-mésentérique, car la dissection au delà était techniquement difficile et la volonté de l'équipe restait d'éviter des plaies vasculaires per opératoires potentiellement pourvoyeuses de morbidité et de retard à l'initiation du traitement par RCC. Enfin, le gain esthétique d'un tel abord et celui sur la douleur post opératoire évoqué par certaines équipes dans le CLA (43) ou dans d'autres interventions (46) restent non négligeable pour une chirurgie sans vertus curatives premières.

C. Courbe d'apprentissage:

Une courbe d'apprentissage existe pour toutes les techniques chirurgicales déjà décrites. Elle témoigne d'une adaptation de l'opérateur à la technique, au matériel, et à l'optimisation de l'exposition. Ceci se traduit par une augmentation des performances, une amélioration du temps opératoire et par une diminution et une meilleure gestion des complications per et post opératoires.

Cartron *et al.* (36) ont ainsi analysé 1102 lymphadénectomies pelviennes et/ou lombo-aortique pratiquées sur une période de 16 ans au Centre Oscar Lambret (1988-2004). Concernant les difficultés opératoires, ils ont constaté par exemple que le recours à la laparoconversion concernait surtout les cinq premières années d'apprentissage de chaque voie d'abord avec dix laparotomies sur les 17 répertoriées au total: six laparotomies immédiates (cinq ganglions fixés par voie transpéritonéale, une obésité par voie extrapéritonéale) et sept réinterventions (deux

occlusions intestinales et cinq lymphocèles). De la même manière, soixante-quinze pour cent des complications vasculaires peropératoires et pour échec de procédure sont apparues dans la première moitié de la série des lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques (voies transpéritonéale et extrapéritonéale).

D'un autre côté, concernant les performances opératoires elles-mêmes, ils ont constaté que le nombre de ganglions augmentait régulièrement avec l'apprentissage et l'expérience du chirurgien puisque le nombre moyen de ganglions lombo-aortiques passait de 8 à 20 et celui des ganglions pelviens de 10 à 15. Alors que dans le même temps on pouvait noter une diminution de temps opératoire sans qu'elle soit corrélée au nombre de ganglions prélevés (36).

L'équipe de Gouy qui était déjà rompue à la technique du CLA de stadification avant l'utilisation du monotrocart considérait qu'une courbe d'apprentissage de sept procédures était nécessaire pour l'adaptation au monotrocart en fosse iliaque gauche (39). Ceci leur permettait d'obtenir une réduction du temps opératoire de 20 minutes passant de 180 à 160 minutes sans changement au niveau du nombre de ganglions prélevés. Dans notre étude, six procédures dans le groupe témoin étaient nécessaires à nos deux opérateurs pour améliorer leur temps opératoire de 242 minutes (210-280) à 187,5 minutes (120-290) mais également le rendement ganglionnaire de 9,8 (6-23) à 13(3-19) ganglions en moyenne. C'est une période qui correspondait à la fois à l'adaptation à la technique et au geste chirurgical pour les deux opérateurs. Lors de l'usage du monotrocart pour ce même geste, qui se déroulait consécutivement dans le temps, cinq procédures étaient nécessaires pour optimiser le temps opératoire le faisant passer de 175,4 (150-200) minutes à 137,3 minutes (96-175) en moyenne mais sans amélioration du rendement ganglionnaire, ce qui signait une adaptation au monotrocart seul, le geste ayant étant déjà été acquis.

Par ailleurs, on peut également noter qu'on arrivait dans notre étude à une amélioration du temps de curage après la période d'apprentissage entre le groupe témoin et le groupe monotrocart de respectivement 100 minutes (30-190) à 71 minutes (43-100). Ceci suggère que le monotrocart permettait de diminuer le temps même du geste par une meilleure exposition et une meilleure ergonomie des opérateurs. Ceci d'autant plus qu'on atteignait des temps moyens de 71 minutes dès la troisième procédure pratiquée en monotrocart.

Ainsi l'utilisation du monotrocart nécessitait dans notre étude comme dans la littérature une courte période d'adaptation, notamment pour la mise en place et le fonctionnement du système et

également pour optimiser son utilisation. Il permettait tout autant de réaliser un geste chirurgical sécuritaire et complet et de diminuer le temps opératoire. La réduction du temps de curage était associée également à une réduction du temps d'installation du monotrocart au lieu de 4 à 5 trocars.

D. Coût de la procédure utilisant le monotrocart et comparaison à l'utilisation des trocars multiples:

Il existe peu d'études s'intéressant à l'aspect économique de ces différentes procédures. Cependant, l'intérêt de la stadification chirurgicale du CCLA n'étant pas consensuellement établie (47), le coût de la procédure par rapport à son efficacité est un des paramètres non négligeable permettant de se prononcer entre stadification radiologique et chirurgicale.

Dans cette optique, Lee *et al.* (48) dans une étude récente, ont comparé le rapport entre le coût et l'efficacité de la stadification chirurgicale en cas d'une TEP-TDM négative, avec extension du champ d'irradiation à la zone lombo-aortique en cas de positivité histologique, par rapport à une RCC pelvienne en cas de TEP-TDM négative sans stadification chirurgicale. Pour rappel, l'existence d'un foyer hypermétabolique lombo-aortique à la TEP-TDM ne nécessite pas de stadification chirurgicale selon les recommandations (3).

Dans cette étude, le coût de la procédure chirurgicale seule s'élevait à 731 dollars avec un coût des complications (lymphocèle et lymphoedemes) s'élevant à 1913 dollars. Les auteurs ont, de ce fait, privilégié l'utilisation de l'abord rétro-péritonéal pour la stadification chirurgicale du fait d'une morbidité post-opératoire et post-radique moins importante et donc moins coûteuse (49). Ils ont conclu à un meilleur rapport coût-efficacité en faveur de stadification chirurgicale. Ainsi en prenant l'hypothèse d'un taux de faux négatif de la TEP-TDM de 12%, la stadification chirurgicale (13 881 dollars) revenait 921 dollars plus cher que la stadification radiologique seule (12 960 dollars) avec un gain substantiel en terme de qualité de vie. Ce résultat restait à l'avantage de la stadification chirurgicale jusqu'à un taux de faux négatif de 5% de la TEP-TDM (48).

Un tel bénéfice économique s'explique surtout par l'amélioration importante de la survie chez les patientes présentant des micrométastases, non diagnostiquées à la TEP-TDM, et qui vont bénéficier d'une extension du champ d'irradiation à la zone lombo-aortique du fait de leur identification. L'amélioration de la survie se traduira alors par une amélioration du rapport coût-

efficacité tant que la TEP-TDM ou une autre technique d'imagerie restent peu performantes pour la détection de ces micrométastases. Ce bénéfice est beaucoup moins net concernant les macrométastases découvertes lors de la stadification chirurgicale car l'amélioration de la survie lors de l'extension du champ d'irradiation est plus discutée (48).

Le coût rapporté à l'usage du monotrocart pour la stadification chirurgicale du CCLA reste très peu évalué. Cependant son utilisation telle que nous l'avons pratiqué dans notre étude, avec des instruments de coelioscopie conventionnelle, nous fait supposer qu'il n'occasionne pas de surcoût par rapport à notre groupe témoin où un abord par trocarts multiples était pratiqué. En effet, concernant l'intervention en elle-même la réduction du temps opératoire, l'utilisation pour l'extraction de la lame ganglionnaire de l'écarteur d'Alexis® au lieu d'un endobag et l'économie d'au moins trois trocarts conventionnels permettraient de compenser le coût du monotrocart. C'est également la conclusion de Gouy *et al.* pour leur utilisation du monotrocart sans que celle-ci ne soit chiffrée (38) mais aussi dans le cadre d'autres usages du monotrocart comme pour les cholécystectomies par exemple où quatre trocarts sont habituellement utilisés (50). Les suites opératoires dans nos deux groupes ne présentant pas de différences significatives, il n'y aurait donc pas de surcoût ou de bénéfice financier post opératoire à l'usage du monotrocart dans notre étude. Pour certains, la diminution de la douleur post opératoire (non évaluée dans notre étude) et de la durée d'hospitalisation (non retrouvée dans notre étude) attribuées au monotrocart pourraient réduire encore le coût de la procédure par rapport à une technique multitrocart (51).

Ainsi d'un point de vue économique, la stadification chirurgicale rétropéritonéale du CCLA telle qu'elle est pratiquée dans notre étude présente un bénéfice en terme de rapport coût efficacité. L'utilisation du monotrocart serait au moins équivalente en termes de coût que l'abord par trocarts multiples. Cependant d'autres investigations prenant en compte la réduction du temps opératoire et les suites opératoires restent nécessaires pour prouver son bénéfice économique.

E. Perspectives: comment améliorer la prise en charge du CCLA?

a) Les lymphocèles symptomatiques:

Au cours de notre étude aucune complication per opératoire ou post opératoire immédiate n'est survenue. On note cependant l'apparition à moyen terme, de cinq cas de lymphocèles

symptomatiques qui n'étaient pas présentes dans le groupe témoin. Il est important de noter que ces patientes sont toutes devenues symptomatiques uniquement à l'issue du traitement par RCC. La présence d'une lymphocèle n'a donc jamais retardé le traitement: la radiochimiothérapie a été initiée en moyenne 24,6 jours (12-39) après le geste chirurgical pour les cinq patientes ayant eu une lymphocèle symptomatique contre 25,1 jours (12-39) pour les onze autres indemnes de cette complication. Même la patiente ayant nécessité une reprise chirurgicale pour sa lymphocèle a pu bénéficier de son traitement par RCC 22 jours après le CLA car la reprise chirurgicale a eu lieu un an après la fin du traitement.

D'un autre côté, le délai moyen élevé de 24,9 jours entre la chirurgie et la RCC, n'est pas attribuable à une morbidité due à la chirurgie mais bien à un problème structurel et organisationnel entre les différents acteurs de la prise en charge des patientes de cancérologie dans le service. En effet entre les deux périodes 2010-2012 et 2013-2014, ce temps entre chirurgie et traitement a déjà été réduit de 47,7 jours à 24,9 jours en moyenne. Ces efforts ont permis d'amener à 49,1 jours le délai moyen entre la réalisation de la TEP-TDM et l'initiation de la radiochimiothérapie (TEP-CLA 24,2 jours et CLA-RCC 24,9 jours) pour le groupe monotrocart nous permettant de nous rapprocher des 45 jours préconisés par Gouy *et al.* (21)

Bien que ces lymphocèles ne retardent pas la mise en œuvre du traitement curatif et n'impactent donc pas la survie des patientes dans notre étude, elles restent pourvoyeuses de morbidité à moyen terme nécessitant des drainages sous contrôle radiologique voir dans un faible pourcentage de cas (un cas pour notre étude) une reprise chirurgicale. Toujours dans la même optique d'une chirurgie non curative mais informative, donc la moins délétère possible, plusieurs équipes en ont cherché les facteurs de risques et les moyens de diminuer la fréquence de ces lymphocèles ou leur intensité. Son taux dans la littérature peut varier de 3,4% (23) à 10% (36) selon les études. Elles surviennent indifféremment que l'abord soit transpéritonéal ou rétropéritonéal (36).

Ainsi Zikan *et al.* (52) ont identifié après analyse de 800 patientes ayant bénéficié de lymphadénectomies pelvienne et LA, un taux de lymphocèle symptomatique de 5,8% . Certains éléments inhérents à la patientes et à la maladie présentaient selon lui un risque accru de lymphocèle symptomatique: un IMC supérieur à 28kg/m², un nombre important de ganglions prélevé au delà de 27, l'existence de ganglions métastatiques et l'initiation d'un traitement post-opératoire par radio-chimiothérapie. Ces caractéristiques retrouvées chez nos patientes doivent donc nous rendre plus attentifs et plus réactifs en post opératoire: notamment chez celles

présentant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique qui vont bénéficier d'une irradiation supplémentaire dans cette zone, comme c'est le cas pour deux des cinq patientes de notre étude qui ont présenté une lymphocèle symptomatique.

Les différentes méthodes disponibles à ce jour pour minimiser le taux de lymphocèles symptomatiques sont préventives et peuvent être mise en œuvre en per opératoire:

La marsupialisation, soit une large ouverture du péritoine en fin d'intervention en regard du sigmoïde, reste controversée. Ses partisans expliqueraient son efficacité par une meilleure résorption de la lymphe par le péritoine en évitant le cloisonnement de celle-ci dans l'espace rétropéritonéal. Force est de constater que la pratique d'un tel geste systématiquement comme Gil Moreno *et al.* conduit au taux de lymphocèle le plus bas 3,4% (23) sans pour autant être nul. D'ailleurs, plusieurs auteurs ont constaté l'effet de la marsupialisation en l'introduisant dans leur technique au cours de leur étude. C'est le cas de Leblanc *et al.* (4) qui notaient 13,4% des lymphocèles symptomatiques sur ses 104 premières patientes et seulement 3,8% sur les 77 restantes une fois l'ouverture systématique du péritoine pratiquée. Des résultats comparables ont été retrouvés chez Sonoda *et al.* (35) et Uzan *et al.* (33). Dans notre étude, malgré sa pratique systématique on retrouvait un taux de lymphocèle symptomatique de plus de 30% dans le groupe monotrocart alors qu'il était nul dans le groupe témoin. Ceci pourrait être lié à une marsupialisation moins importante dans le groupe monotrocart due à un décollement moins important du rétropéritoine pour la mise en place du monotrocart par rapport au décollement rétropéritoneal fait dans le groupe témoin. Cependant, d'autres auteurs ne retrouvent pas d'effet de cette marsupialisation sur la survenue de lymphocèle (53).

La mise en place d'un drainage de la zone de curage pour prévenir le risque de lymphocèle symptomatique reste également controversée. Une étude de la Cochrane database (54) regroupant 571 patientes a comparé le drainage pelvien post lymphadenectomie avec l'absence de drainage. Elle conclut que la mise en place d'un drain post opératoire dans la zone de curage ne permet pas de prévenir le risque de lymphocèle à court ou à moyen terme. Une étude française randomisée portant sur 80 patientes a même rapporté un effet délétère du drainage (55). En effet celle-ci permettait bien de constater une diminution des lymphocèles asymptomatiques, mais elle soulignait dans le même temps un allongement de la durée d'hospitalisation et une augmentation significative du nombre de lymphocèles symptomatiques entre les deux groupes. Ainsi, à la lumière de la littérature, le drainage de la zone de curage serait inutile à la prévention des

lymphocèles symptomatiques. Dans notre étude la mise en place d'un drainage a été réalisée systématiquement mais surtout dans le but de ne pas méconnaître un hémopéritoine par plaie vasculaire passée inaperçue lors de la coelioscopie du fait de la compression gazeuse.

Certains (56) préconisent l'utilisation du bistouri à ultrason type Harmonic® pour la réalisation des dissections et de la coagulation peropératoire. Lamblin *et al*, (53) dans un essai rétrospectif ont comparé 81 patientes opérées à l'aide d'un bistouri à ultrasons à un groupe équivalent opéré avec l'énergie bipolaire. Le taux de lymphocèle symptomatique restait comparable quelle que soit l'énergie utilisée 8,6% (pour l'énergie bipolaire) *versus* 8,5% (pour le bistouri à ultrasons). Ils rapportaient en faveur de l' Harmonic® une meilleure ergonomie du chirurgien, une réduction significative du temps opératoire et une meilleure performance sur le nombre de ganglions prélevés 16,6 contre 13,6 avec un taux d'atteinte ganglionnaire comparable. Ils notaient également que le taux de lymphocèle restait le même quelle que soit l'expérience du chirurgien. Dans notre étude le bistouri à ultrason était systématiquement utilisé afin de faciliter la procédure en augmentant l'ergonomie du geste.

D'autres pistes pour diminuer les lymphocèles sont encore au stade d'étude:

L'utilisation d'une pince type ligaclip®, permettant de sceller les vaisseaux lymphatiques par compression mécanique, serait efficace pour la prévention des lymphocèles selon une étude pilote randomisée sur 33 patientes (57). Le taux de lymphocèle rapporté en énergie bipolaire est de 33% (9 cas sur 33) dans cette étude contre 3,3% (1 cas sur 33) dans le groupe ligaclip®.

Enfin , il existe des produits à type de colles, utilisées en per opératoire dans la zone de curage, qui auraient une action sur les lymphocèles. Elles jouent un rôle de stimulation de la coagulation et favorisent l'étanchéité des vaisseaux lymphatiques pour limiter l'exsudat de lymphe. C'est le cas du N butyl cyanoacrylate® (58) ou des produits Floseal® et Coseal® (59) dont l'emploi serait pour le moment faisable et non toxique mais dont l'efficacité reste à prouver.

D'autres techniques post-opératoires existent pour tenter des diminuer ces lymphocèles:

L'injection de somatostatine serait intéressante pour prévenir la survenue de complications dues aux lymphocèles. En effet, des récepteurs de la somatostatine ont été mis en évidence dans les tissus lymphatiques au niveau et en dehors du système gastro-intestinal, expliquant l'action de cette molécule sur le système lymphatique. L'utilisation de ce produit a déjà fait la preuve de son efficacité chez des patients d'urologie (55), et des études randomisées en gynécologie, en cours d'inclusion, permettraient d'en prouver l'efficacité et d'en déterminer les modalités d'utilisation.

Des mesures nutritionnelles, comme un régime pauvre en triglycérides à chaînes moyennes ou à l'extrême la mise en place d'une nutrition parentérale pauvre en triglycérides, sont également évoquées. Il semblerait que l'absorption d'un repas riche en graisse multiplierait le débit lymphatique et augmenterait les lymphocèles post opératoires. Cependant cette hypothèse n'a pas fait la preuve de son efficacité concernant les lymphocèles.

Enfin, des mesures d'évacuation itératives des lymphocèles existent par un drainage guidé par l'imagerie comme nous l'avons effectué dans notre étude. Le guidage peut être réalisé sous contrôle scannographique ou échographique. La récurrence de lymphocèle symptomatique, malgré un drainage, peut conduire à le compléter par l'utilisation de techniques telles que la sclérothérapie par bléomycine (60), l'utilisation de cathéters permettant la réalisation shunts péritonéaux à la manière du drainage des ascites (61) ou enfin la chirurgie des fistules lymphatiques. Ces techniques restent des mesures de derniers recours devant des lymphocèles bruyantes, rebelles au traitement médical et à l'évacuation radioguidée.

En conclusion, la mise en œuvre dans notre étude d'une marsupialisation systématique, de l'utilisation d'un bistouri à ultrasons, d'un drainage post opératoire restait insuffisante pour éviter la survenue de lymphocèle symptomatique dans le groupe monotrocart. Les drainages sous contrôle radiologiques ont été efficaces dans 4 cas sur 5. Un seul cas a nécessité une reprise chirurgicale. Toutes les pistes citées pour la prévention des lymphocèles restent donc à explorer.

b) Place de la chirurgie robotique:

La chirurgie mini-invasive, comme le monotrocart par exemple, est une des voies qui a pour objectif aujourd'hui de faire évoluer de la lymphadénectomie para-aortique gauche de stadification dans le CCLA vers une technique chirurgicale plus efficace, plus sûre et avec une morbidité organique et cosmétique la plus faible possible. En effet il s'agit de garder à l'esprit que la valeur d'un tel geste reste informative et pronostique sans constituer en lui même un traitement curatif. Dans un premier temps l'utilisation du monotrocart peut encore être optimisée par l'utilisation de matériel de coelioscopie dédié au monotrocart et par l'utilisation d'une colonne de coelioscopie avec une image en 3 dimensions.

Cependant, malgré les progrès pour l'utilisation du monotrocart, la chirurgie mini-invasive s'oriente de plus en plus vers la chirurgie robotique, en gynécologie oncologique notamment. Une

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

enquête réalisée auprès de la société américaine de gynécologie oncologique (SGO) a pu montrer un recul de la coelioscopie conventionnelle pratiquée par 91% des chirurgiens en 2007 contre 83% en 2012 (46). Cette diminution de l'usage de la coelioscopie conventionnelle se fait au profit de la chirurgie robotique utilisée par 97% des participants à l'enquête contre 27% en 2007. Dans le même temps, l'utilisation du monotrocart est restée stable autour de 17% entre 2007 et 2012. C'est l'hystérectomie et les curages pelviens dans le cancer du col aux stades précoces et dans le cancer de l'endomètre qui sont préférentiellement assistés par chirurgie robotique dans 75% et 70% des cas respectivement (46).

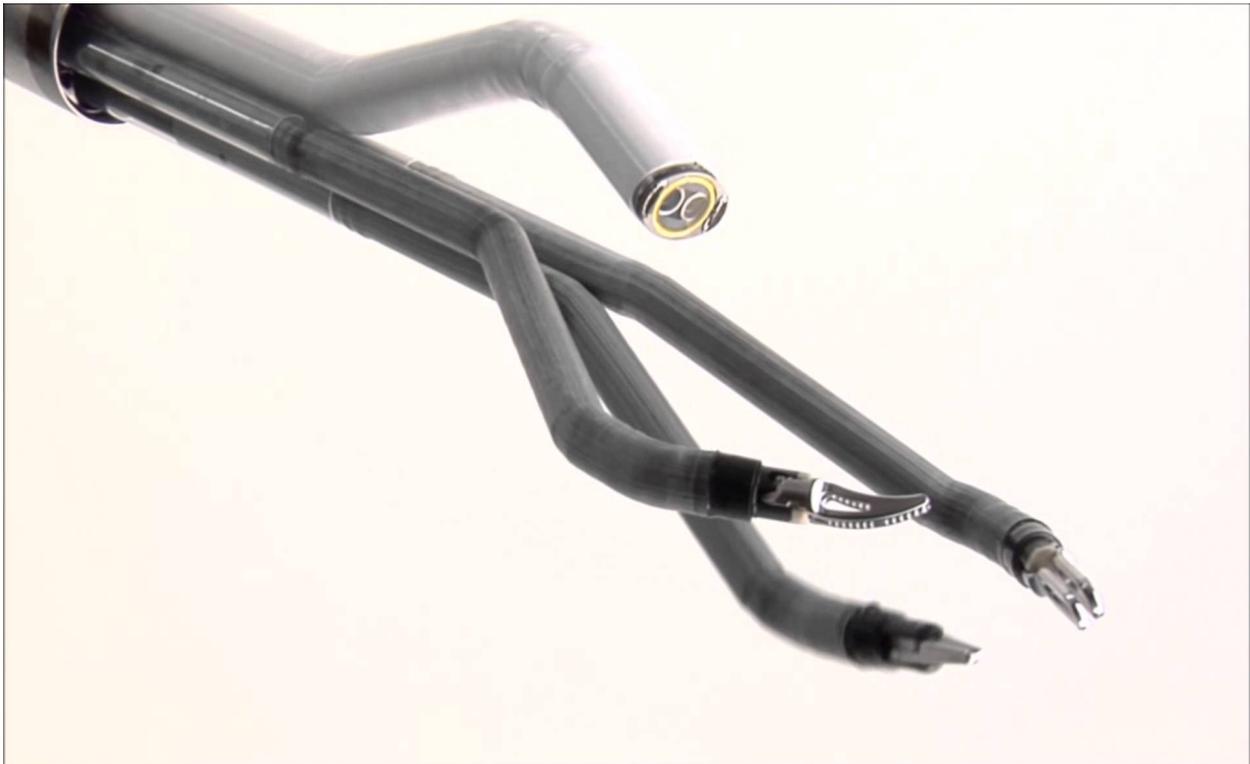
Plusieurs équipes rapportent la faisabilité et la reproductibilité du CLA de stadification assisté par chirurgie robotique (62) (63) (64). Hudry *et al.* (62) dans une revue de la littérature rapportaient, pour six études étudiant la stadification dans le cancer du col, des temps opératoires variant de 83,8 à 323 minutes avec un nombre de ganglions prélevés de 9,2 à 12,6 et une durée d'hospitalisation de 2 à 4,5 jours. Ces résultats confèrent à la chirurgie robotique sa faisabilité. Dans leur propre étude (62) portant sur 487 patientes on pouvait noter quatre cas de laparoconversions pour deux lésions vasculaires, une lésion digestive et une difficulté d'exposition; ainsi que deux coelioconversions. Soit un taux d'échec de la technique de 1,2%. Ils ont relevé également de meilleures performances quand le CLA était réalisé isolément c'est à dire quand il n'était pas intégré dans une chirurgie curative plus globale intégrant au moins une hystérectomie. Dans ce cas, ils rapportaient 16,6 ganglions prélevés contre 10,9 ($p=0,0000015$) pour un CLA intégré dans des chirurgies globales et un temps opératoire diminué respectivement de 200,4 minutes contre 225,6 minutes ($p=0,007$). Enfin pour le CCLA en particulier, la voie rétropéritonéale semblait être plus avantageuse que la voie transpéritonéale concernant le temps opératoire ($p=0,054$) et les pertes sanguines ($p=0,001$). Le même constat sur l'abord rétropéritonéal même assisté par chirurgie robotique est fait par Fastrez *et al.*, concernant le temps opératoire (63).

Ainsi, l'utilisation du robot pour la réalisation du CLA para-aortique gauche de stadification est faisable et reproductible pour le CCLA. Il permet, du fait de cette technologie de pointe, une meilleure précision du chirurgien par une vue tridimensionnelle et par une meilleure ergonomie de l'opérateur qui n'est pas limité par les mouvements de son poignet (65). L'utilisation du robot présente également un intérêt majeur chez les patientes présentant des comorbidités; comme l'âge, l'obésité, le fort risque lié à l'anesthésie chez les patientes ASA 3; puisqu'il permet d'obtenir

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

les mêmes performances en terme de ganglions prélevés, de durée opératoire, et de durée d'hospitalisation (66).

Cependant, plusieurs améliorations pourraient encore pousser à la démocratisation de cette technique. La première réside essentiellement dans le coût de la procédure avec une machine dont le coût en lui même, l'entretien et les consommables en font une technique chère et dont le prix, même s'il peut être très différent selon les pays et l'institution, reste élevé (67). Par ailleurs l'utilisation du robot nous ramène, malgré une meilleure précision, à un allongement modéré du temps opératoire par rapport à la coelioscopie conventionnelle et à la multiplication du nombre de trocarts (62). Pour palier à ce problème, une nouvelle utilisation du robot est développée par le constructeur leader: il s'agit d'une technique de monotrocart avec un ensemble de pinces articulées adaptées, ce qui permettraient d'associer les avantages esthétiques et sur le temps opératoire du monotrocart et la précision de la chirurgie robotique (68) (Annexe 16). Autant d'éléments qui nécessitent des progrès avant de constituer la technique de choix du CLA de stadification dans le CCLA.



Annexe 16: Utilisation du monotrocart en chirurgie robotique avec des instruments articulés (69)

c) Technique du ganglion sentinelle pour le stadification des cancers du col :

L'utilisation du ganglion sentinelle (GS) est un des axes de recherche qui nous permettrait de se passer ou de diminuer la pratique de curages de stadification lombo-aortique pour le cancer du col localement avancé et d'optimiser leur prise en charge. Elle consiste à identifier le ou les premiers relais ganglionnaires du cancer, permettant de diagnostiquer une extension métastatique locorégionale, indiquant alors la réalisation d'un curage dans la zone de drainage concernée ou une irradiation ciblée de cette même zone en évitant le curage. C'est une technique déjà éprouvée dans les cancers du sein, de la vulve et le mélanome. L'utilisation du ganglion sentinelle est également en cours de validation pour les stades précoces de cancer du col. Il a pour objectif de rechercher un envahissement ganglionnaire pelvien, son principal facteur pronostique. L'utilisation du GS permettrait, dans ce contexte, de surseoir aux curages pelviens de stadification préconisés actuellement et pourvoyeur de morbidité (70).

L'intérêt du ganglion sentinelle pour le cancer du col localement avancé reste pour le moment limité à certaines situations:

Dans le cas d'un ganglion sentinelle non retrouvé au niveau pelvien il permettrait de trouver des localisations métastatiques inhabituelles (9): présacrée, paraaortique, glutéaux supérieurs; inguinal; hypogastrique. Ceci permettrait une exérèse de ces ganglions et/ou une irradiation complémentaire ciblée optimisant la prise en charge. En particulier, dans le cas d'absence de fixation pelvienne et lombo-aortique à la TEP-TDM, l'utilisation de la technique du GS permettrait de le localiser dans la zone lombo-aortique même quand celui-ci est sus-mésentérique isolé. En effet, dans une méta-analyse portant sur cinq articles, Ouldamer *et al*, (71) ont identifié uniquement 8 patientes présentant une atteinte lombo-aortique sus-mésentérique isolée sur les 207 ayant un CLA positif (733 CLA infra-rénaux pratiqués au total). L'utilisation du ganglion sentinelle permettrait de repérer ces 1,09 % de patientes avec une atteinte lombo-aortique sus-mésentérique isolée et de limiter pour toutes les autres le CLA à l'artère mésentérique inférieure. Cette pratique rendrait l'intervention moins risquée notamment en regard des plaies vasculaires et lymphatiques dans cette zone de dissection difficile et diminuerait les lymphocèles post opératoires.

Par ailleurs, les curages pratiqués laissent en moyenne 10% des ganglions dans la zone opérée. Détecter le premier relais ganglionnaire permettrait d'éviter que un ou plusieurs de ces

ganglions, les plus probablement envahis restent en place (72). Mais en tenant compte que parfois, les ganglions massivement envahis ne prennent pas la radioactivité.

L'identification du GS permet également une analyse anatomopathologique plus ciblée et plus fine par immunohistochimie permettant la mise en évidence de micrométastases qui ont une importante valeur pronostique. En effet Leblanc *et al.* (4) dans l'étude de 181 patientes atteintes d'un CCLA ont montré que 44 d'entre elles présentait un envahissement lombo-aortique. Parmi ces 44 atteintes lombo-aortiques, 20 (soit 45%) étaient des micrométastases; 19 des métastases macroscopiques et 5 des métastases fixées. L'identification de ces micrométastases a une importance capitale de par le fait que la survie de ces patientes sera la même à 5 ans que celle des patientes indemnes d'une atteinte lombo-aortique, si on étend le champ d'irradiation à la zone lombo-aortique. Ceci n'est pas le cas dans la situation d'atteinte métastatique macroscopique ou fixée avec une altération importante de la survie à 5 ans. Leur identification est d'autant plus importante que les micrométastases sont pour la plupart non diagnostiquées à la TEP-TDM (l'étude des faux négatifs de la TEP-TDM compte 50% de micrométastases (25)) et que celles-ci passent également inaperçues à l'examen anatomopathologique standard si aucune technique d'ultrastadification n'est mise en oeuvre.

Ainsi dans notre étude, des 4 patientes présentant un envahissement ganglionnaire lombo-aortique seule une a récidivé rapidement au niveau ganglionnaire. Cette patiente n'avait pas pu recevoir sa chimiothérapie complète par cisplatine du fait d'une toxicité trop importante du produit. Par contre sur les cinq patientes décédées, la récurrence a été locale pour deux d'entre elles, et loco-régionale pour les trois autres avec une mauvaise réponse à la RCC. Aucune d'entre elles ne présentait d'envahissement ganglionnaire lombo-aortique macroscopique. Mais on pourrait s'interroger sur le fait qu'une ultrastadification aurait peut être pu identifier des micrométastases et expliquer cette évolution du fait d'un traitement insuffisant et pas seulement d'une réponse au traitement insuffisante.

L'utilisation du ganglion sentinelle dans le CCLA se heurte à des difficultés rendant la technique encore perfectible avant son utilisation en pratique courante.

L'efficacité de la technique est fortement corrélée à la taille tumorale (73). En effet les meilleurs taux de détection sont obtenus pour des tailles inférieures à deux centimètres soit stade FIGO < Ib2. Ceci s'explique probablement par une diffusion moins aisée du produit à travers une surface tumorale plus étendue. Ainsi sur 33 patientes étudiées comparant les CCLA et les stades

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

plus précoces on a un taux de détection de 80% *versus* 87%; 97% des ganglions sentinelles sont 'chauds' pour les formes précoces contre 47% pour les CCLA. Enfin dans cette étude on ne retrouvait pas de faux négatif pour les stades inférieurs à Ib2 alors qu'on relevait un GS faussement négatif sur les cinq patientes atteintes d'un CCLA soit 20% (73). Ce taux de détection reste altéré dans le CCLA qu'on utilise la combinaison classique colorimétrique et radioactive (avec une sonde à rayonnement gamma) pour la détection du GS, ou l'indocyanine avec une détection par infra rouge (74) combinée à la méthode colorimétrique et rapportée dans des pays tels que le Japon ou les Pays bas; et ce même si les taux de détections rapportés peuvent être meilleurs que la détection radioactive. L'utilisation de nanoparticules de carbone pour la détection du GS reste au stade d'essai (75) et est encore peu évaluée dans les CCLA.

Il se pose également le problème de l'examen extemporané du ganglion sentinelle comme pour les stades précoces de cancer du col. L'étude SENTICOL (76), réalisée de manière prospective et multicentrique a montré, malgré un taux de détection de 97,8% du GS par double détection, que l'examen extemporané était insuffisant à définir l'atteinte du GS. Ainsi sur les 102 patientes ayant eu un examen extemporané, seuls 5 ganglions sentinelles se sont avérés positifs contre 22 à l'examen définitif. Ces 17 faux négatifs conféraient à cette analyse extemporanée une sensibilité très faible de 20,7% et une valeur prédictive négative de 93%. Parmi ces 17 cas non diagnostiqués on retrouvait quatre macrométastases, quatre micrométastases et neuf cellules isolées. L'amélioration de cette analyse immédiate de la pièce opératoire semble indispensable pour la généralisation de la technique du GS. De nouvelles avancées notamment en biologie moléculaire et en utilisant l'immunohistochimie permettraient d'augmenter cette sensibilité par l'amélioration de la détection des micrométastases. Des pistes seraient explorées concernant la détection de cytokératine 19 ou du virus HPV exprimées dans les micrométastases. Khadkhodayan *et al.* ont rapporté une amélioration de la sensibilité à 91,5% en utilisant l'immunohistochimie (75).

La dernière difficulté réside dans l'expérience du chirurgien et la courbe d'apprentissage de la technique. Malgré la persistance de difficultés pour la mise en œuvre de la technique, et ses indications limitées dans le CCLA, la recherche du ganglion sentinelle pourrait être une piste prometteuse pour l'amélioration de la prise en charge du CCLA. Et ce d'autant plus que le développement du GS a un intérêt majeur pour les stades précoces de cancer du col pour lequel la recherche est très active et pourra bénéficier au CCLA dans un second temps.

F. Indication et place du CLA:

L'apport de la stadification chirurgicale lombo-aortique dans le CCLA reste controversé. Deux revues successives de la Cochrane Database (77) (47) ne retrouvaient qu'une seule étude randomisée de 2003 comparant la stadification radiologique par TDM ou IRM et la stadification chirurgicale par voie laparoscopique transpéritonéale ou rétropéritonéale. Il s'agissait d'une étude portant sur 61 patientes qui concluait que la survie globale et la survie sans récurrence étaient meilleures dans le groupe utilisant uniquement la stadification radiologique par rapport au groupe de stadification chirurgicale. Cependant, il n'était pas rapporté de différences concernant la morbidité des actes. Cette étude avait un faible niveau de preuve du fait d'un effectif réduit et de différences significatives observées entre les 2 groupes dans un contexte de données cliniques plus défavorables au groupe chirurgie. Il reste cependant à ce jour le seul essai randomisé sur la question.

D'un autre côté, plusieurs études (25) (32) (45) mettent l'accent sur les faibles performances de l'imagerie pour la détection des métastases lombo-aortiques et en particulier des micrométastases avec un impact non négligeable sur la survie (21). Une revue systématique de la littérature (78) montre que 4 à 35% des ganglions lombo-aortiques histologiquement positifs sont méconnus par l'imagerie. Les meilleures performances en terme de détection des métastases lombo-aortique sont obtenues à ce jour par la TEP-TDM, qui a un taux de faux négatif encore élevé de 4 à 15%. Dans ces conditions l'utilisation d'une stadification radiologique seule aurait un impact péjoratif sur la survie (45).

Un essai randomisé de phase 3 (79) comparant les stadifications radiologique et chirurgicale pour le CCLA est en cours d'inclusion depuis 2014. Il évalue la survie, la survie sans récurrence à 5 ans et la morbidité à long terme, ainsi que la localisation de l'atteinte ganglionnaire sus ou sous mésentérique. Cet essai pourrait apporter une justification plus solide à la réalisation d'une stadification chirurgicale de la zone para-aortique dans le CCLA et en déterminer les indications et les limites anatomiques.

En attendant et dans tous les cas il s'agit, si on décide de pratiquer la stadification chirurgicale, d'en faire une chirurgie en premier lieu non délétère, en terme de complications inhérentes à la chirurgie elle-même, mais également ne retardant la mise en œuvre du traitement réellement curatif. L'utilisation du monotrocart pour la stadification lombo-aortique laparoscopique rétropéritonéale est une des techniques mini-invasives qui contribue à remplir ce

Evaluation prospective de la lymphadénectomie latéro-aortique par monotrocart dans le CCLA

cahier des charges et y associant certainement l'ultrastadification pour la recherche de micrométastases

CONCLUSION GENERALE:

L'utilisation du monotrocart pour la réalisation de la lymphadénectomie rétropéritonéale para-aortique gauche de stadification dans le cancer du col localement avancé est faisable et reproductible. Notre étude permet également de lui attribuer une diminution de temps opératoire par une approche sur la ligne axillaire médiane et par une meilleure ergonomie du chirurgien. La chirurgie mini-invasive auquel appartient le monotrocart est un des axe de recherche qui permettrait de faciliter la stadification lombo-aortique pour le CCLA. D'autres perspectives aussi bien dans les domaines de l'anatomopathologie et de l'imagerie sont à l'étude, toutes pour rendre cette stadification la plus sûre en termes de qualité et de précision de l'information obtenue mais aussi en terme morbidité de la patiente. L'objectif étant d'initier un traitement curatif le plus efficace et le plus approprié dans un délai le plus court possible pour améliorer la survie de nos patientes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2009 May;105(2):107–8.
2. Institut National du cancer. Epidémiologie du cancer du col de l'utérus en France-Données essentielles. Institut National du cancer; 2015 Mar.
3. Société française d'oncologie gynécologique. Référentiels de la société française d'oncologie gynécologique de traitement du col utérin de type épidermoïde et adénocarcinome [Internet]. Available from: <http://www.sfog.fr/>
4. 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.
5. Michel G, Morice P, Castaigne D, Leblanc M, Rey A, Duvillard P. Lymphatic spread in stage Ib and II cervical carcinoma: anatomy and surgical implications. *Obstet Gynecol*. 1998 Mar;91(3):360–3.
6. Querleu D, Dargent D, Ansquer Y, Leblanc E, Narducci F. Extraperitoneal endosurgical aortic and common iliac dissection in the staging of bulky or advanced cervical carcinomas. *Cancer*. 2000 Apr 15;88(8):1883–91.
7. Castaigne M. Encyclopédie Médico chirurgicale. In: Chirurgie des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire. p. 4.
8. LeBlanc E, Querleu D. Extraperitoneal laparoscopic iliac para-aortic lymph node dissection for gynecologic cancer. 2002 Mar 2; Available from: <http://www.websurg.com/doi-ot02en157.htm>
9. Bats A-S, Mathevet P, Buenerd A, Orliaguet I, Mery E, Zerdoud S, et al. The sentinel node technique detects unexpected drainage pathways and allows nodal ultrastaging in early cervical cancer: insights from the multicenter prospective SENTICOL study. *Ann Surg Oncol*. 2013 Feb;20(2):413–22.
10. Vongtama V, Piver SM, Tsukada Y, Barlow JJ, Webster JH. Para-aortic node irradiation in carcinomas. *Cancer*. 1974 Jul;34(1):169–74.
11. Holcomb K, Abulafia O, Matthews RP, Gabbur N, Lee YC, Buhl A. The impact of pretreatment staging laparotomy on survival in locally advanced cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1999;20(2):90–3.
12. LaPolla JP, Schlaerth JB, Gaddis O, Morrow CP. The influence of surgical staging on the evaluation and treatment of patients with cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1986 Jun;24(2):194–206.
13. Kehoe SM, Ramirez PT, Abu-Rustum NR. Innovative laparoscopic surgery in gynecologic oncology. *Curr Oncol Rep*. 2007 Nov;9(6):472–7.
14. 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.
15. Vasilev SA, McGonigle KF. Extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymph node dissection: development of a technique. *J Laparoendosc Surg*. 1995 Apr;5(2):85–90.
16. 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.

17. Querleu D, Ferron G, Rafii A, Bouissou E, Delannes M, Mery E, et al. Pelvic lymph node dissection via a lateral extraperitoneal approach: description of a technique. *Gynecol Oncol*. 2008 Apr;109(1):81–5.
18. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Abridged republication of FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Cancer*. 2015 Jun 25;
19. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Ovarian Cancer: The Recognition and Initial Management of Ovarian Cancer [Internet]. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2011 [cited 2015 Jul 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83855/>
20. 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.
21. 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 2013 Aug 20;31(24):3026–33.
22. Rotman M, Pajak TF, Choi K, Clery M, Marcial V, Grigsby PW, et al. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA*. 1995 Aug 2;274(5):387–93.
23. Gil-Moreno A, Franco-Camps S, Cabrera S, Pérez-Benavente A, Martínez-Gómez X, Garcia A, et al. Pretherapeutic extraperitoneal laparoscopic staging of bulky or locally advanced cervical cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011 Feb;18(2):482–9.
24. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2004 Mar 1;22(5):872–80.
25. 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):e212–20.
26. Scheidler J, Hricak H, Yu KK, Subak L, Segal MR. Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer. A meta-analysis. *JAMA*. 1997 Oct 1;278(13):1096–101.
27. 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.
28. Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard T-L, Khan K. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2008 Mar 25;178(7):855–62.
29. Fleming S, Cooper RA, Swift SE, Thygesen HH, Chowdhury FU, Scarsbrook AF, et al. Clinical impact of FDG PET-CT on the management of patients with locally advanced cervical carcinoma. *Clin Radiol*. 2014 Dec;69(12):1235–43.
30. Kang S, Kim S-K, Chung D-C, Seo S-S, Kim J-Y, Nam B-H, et al. Diagnostic value of (18)F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: a metaanalysis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2010 Mar;51(3):360–7.
31. Uzan C, Gouy S, Pautier P, Haie-Meder C, Duvillard P, Narducci F, et al. [Para-aortic

- lymphadenectomy in advanced-stage cervical cancer: standard procedure in 2010?]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2010 Nov;38(11):668–71.
32. Gold MA, Tian C, Whitney CW, Rose PG, Lanciano R. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 2008 May 1;112(9):1954–63.
 33. Uzan C, Souadka A, Gouy S, Debaere T, Duclos J, Lumbroso J, et al. Analysis of morbidity and clinical implications of laparoscopic para-aortic lymphadenectomy in a continuous series of 98 patients with advanced-stage cervical cancer and negative PET-CT imaging in the para-aortic area. *The Oncologist.* 2011;16(7):1021–7.
 34. Fichez A, Lamblin G, Mathevet P. [Left extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy: morbidity and learning curve of the technique]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2007 Oct;35(10):990–6.
 35. Sonoda Y, Leblanc E, Querleu D, Castelain B, Papageorgiou TH, Lambaudie E, et al. Prospective evaluation of surgical staging of advanced cervical cancer via a laparoscopic extraperitoneal approach. *Gynecol Oncol.* 2003 Nov;91(2):326–31.
 36. 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]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2005 May;33(5):304–14.
 37. LeBlanc E, Caty A, Dargent D, Querleu D, Mazeman E. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection for early stage nonseminomatous germ cell tumors of the testis with introduction of a nerve sparing technique: description and results. *J Urol.* 2001 Jan;165(1):89–92.
 38. Gouy S, Uzan C, Kane A, Scherier S, Gauthier T, Bentivegna E, et al. A new single-port approach to perform a transperitoneal step and an extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy with a single incision. *J Am Coll Surg.* 2012 May;214(5):e25–30.
 39. 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.
 40. Chéreau E, Lambaudie E, Ballester M, Rouzier R, Daraï E. [How i do: install extraperitoneal para-aortic single-port lymphadenectomy]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2012 Dec;40(12):799–801.
 41. 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):e212–20.
 42. Hudry D, Cannone F, Houvenaeghel G, Buttarelli M, Jauffret C, Chéreau E, et al. Comparison of single-port laparoscopy and conventional laparoscopy for extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy. *Surg Endosc.* 2013 Nov;27(11):4319–24.
 43. Gouy S, Kane A, Uzan C, Gauthier T, Gilmore J, Morice P. Single-port laparoscopy and extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy: about fourteen consecutive cases. *Gynecol Oncol.* 2011 Nov;123(2):329–32.
 44. Lambaudie E, Cannone F, Bannier M, Buttarelli M, Houvenaeghel G. Laparoscopic extraperitoneal aortic dissection: does single-port surgery offer the same possibilities as conventional laparoscopy? *Surg Endosc.* 2012 Jul;26(7):1920–3.
 45. Vandeperre 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.

46. Conrad LB, Ramirez PT, Burke W, Naumann RW, Ring KL, Munsell MF, et al. Role of Minimally Invasive Surgery in Gynecologic Oncology: An Updated Survey of Members of the Society of Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2015 Jul;25(6):1121–7.

47. 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*. 2013;3:CD008217.

48. Lee JY, Kim Y, Lee TJ, Jeon YW, Kim K, Chung HH, et al. Cost-effectiveness of para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2015 Jul;26(3):171–8.

49. Occelli B, Narducci F, Lanvin D, Querleu D, Coste E, Castelain B, et al. De novo adhesions with extraperitoneal endosurgical para-aortic lymphadenectomy versus transperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy: a randomized experimental study. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Sep;183(3):529–33.

50. Beck C, Eakin J, Dettorre R, Renton D. Analysis of perioperative factors and cost comparison of single-incision and traditional multi-incision laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2013 Jan;27(1):104–8.

51. Mencaglia L, Mereu L, Carri G, Arena I, Khalifa H, Tateo S, et al. Single port entry - are there any advantages? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013 Jun;27(3):441–55.

52. Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I, Slama J, Weinberger V, Dusek L, et al. A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer. *Gynecol Oncol*. 2015 May;137(2):291–8.

53. Lamblin G, Chauvy L, Rannou C, Mathevet P, Chabert P, Mellier G, et al. Does ultrasonic advanced energy reduce lymphocele incidence in laparoscopic para-aortic lymphadenectomy? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Feb;185:53–8.

54. Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD007387.

55. Morice P, Lassau N, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, Castaigne D. Retroperitoneal drainage after complete Para-aortic lymphadenectomy for gynecologic cancer: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2001 Feb;97(2):243–7.

56. Rafii A, Camicas A, Ferron G, Mery E, Gladieff L, Delannes M, et al. A comparative study of laparoscopic extraperitoneal lymphadenectomy [correction of laparoscopy] with the use of ultrasonically activated shears. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Oct;201(4):370.e1–5.

57. Gallotta V, Fanfani F, Rossitto C, Vizzielli G, Testa A, Scambia G, et al. A randomized study comparing the use of the Ligaclip with bipolar energy to prevent lymphocele during laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Nov;203(5):483.e1–6.

58. Bifulco G, Giampaolino P, Morra I, Tommaselli GA, Tarsitano F, Chiacchio G, et al. Synthetic cyanoacrylic glue in the prevention of post-operative lymphocele after pelvic lymphadenectomy in patients with uterine malignancies: A prospective, single-blind, preliminary study. *Gynecol Oncol*. 2014 Sep;134(3):556–60.

59. Köhler C, Kyeyamwa S, Marnitz S, Tsunoda A, Vercelino F, Schneider A, et al. Prevention of lymphoceles using FloSeal and CoSeal after laparoscopic lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Apr;22(3):451–

5.

60. Fernandes AS, Costa A, Mota R, Paiva V. Bleomycin sclerotherapy for severe symptomatic and persistent pelvic lymphocele. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:624803.
61. Stukan M, Leśniewski-Kmak K, Wróblewska M, Dudziak M. Management of symptomatic ascites and post-operative lymphocysts with an easy-to-use, patient-controlled, vascular catheter. *Gynecol Oncol*. 2015 Mar;136(3):466–71.
62. Hudry D, Ahmad S, Zanagnolo V, Narducci F, Fastrez M, Ponce J, et al., SERGS Group. Robotically assisted para-aortic lymphadenectomy: surgical results: a cohort study of 487 patients. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2015 Mar;25(3):504–11.
63. Fastrez M, Goffin F, Vergote I, Vandromme J, Petit P, Leunen K, et al. Multi-center experience of robot-assisted laparoscopic para-aortic lymphadenectomy for staging of locally advanced cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 Aug;92(8):895–901.
64. Lambaudie E, Narducci F, Leblanc E, Bannier M, Jauffret C, Cannone F, et al. Robotically assisted laparoscopy for paraaortic lymphadenectomy: technical description and results of an initial experience. *Surg Endosc*. 2012 Sep;26(9):2430–5.
65. Jung YW, Kim SW, Kim YT. Recent advances of robotic surgery and single port laparoscopy in gynecologic oncology. *J Gynecol Oncol*. 2009 Sep;20(3):137–44.
66. Siesto G, Ornaghi S, Iedà N, Vitobello D. Robotic surgical staging for endometrial and cervical cancers in medically ill patients. *Gynecol Oncol*. 2013 Jun;129(3):593–7.
67. Coronado PJ, Fasero M, Magrina JF, Herraiz MA, Vidart JA. Comparison of perioperative outcomes and cost between robotic-assisted and conventional laparoscopy for transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy (TIPAL). *J Minim Invasive Gynecol*. 2014 Aug;21(4):674–81.
68. Qadan M, Curet MJ, Wren SM. The evolving application of single-port robotic surgery in general surgery. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2014 Jan;21(1):26–33.
69. Intuitive Surgical da Vinci Sp Single Port Robotic Surgical System. <https://www.youtube.com/watch?v=-jm63JdTrp4>
70. Cormier B, Diaz JP, Shih K, Sampson RM, Sonoda Y, Park KJ, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2011 Aug;122(2):275–80.
71. Ouldamer L, Fichet-Djavadian S, Marret H, Barillot I, Body G. Upper margin of para-aortic lymphadenectomy in cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Aug;91(8):893–900.
72. Chéreau E, Feron J-G, Ballester M, Coutant C, Bezu C, Rouzier R, et al. Contribution of pelvic and para-aortic lymphadenectomy with sentinel node biopsy in patients with IB2-IIB cervical cancer. *Br J Cancer*. 2012 Jan 3;106(1):39–44.
73. Barranger E, Coutant C, Cortez A, Uzan S, Darai E. Sentinel node biopsy is reliable in early-stage cervical cancer but not in locally advanced disease. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2005 Aug;16(8):1237–42.
74. Holman LL, Levenback CF, Frumovitz M. Sentinel lymph node evaluation in women with cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014 Aug;21(4):540–5.
75. Kadkhodayan S, Hasanzadeh M, Treglia G, Azad A, Yousefi Z, Zarifmahmoudi L, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2015 Jan;41(1):1–20.
76. Bats A-S, Buénerd A, Querleu D, Leblanc E, Darai E, Morice P, et al., SENTICOL

collaborative group. Diagnostic value of intraoperative examination of sentinel lymph node in early cervical cancer: a prospective, multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2011 Nov;123(2):230–5.

77. 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;(4):CD008217.

78. Smits RM, Zusterzeel PLM, Bekkers RLM. Pretreatment retroperitoneal para-aortic lymph node staging in advanced cervical cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2014 Jul;24(6):973–83.

79. Frumovitz M, Querleu D, Gil-Moreno A, Morice P, Jhingran A, Munsell MF, et al. Lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer study (LiLACS): Phase III clinical trial comparing surgical with radiologic staging in patients with stages IB2-IVA cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Feb;21(1):3–8.

EVALUATION PROSPECTIVE DE LA LYMPHADENECTOMIE LATERO AORTIQUE PAR MONOTROCANT DANS LE CANCER DU COL UTERIN LOCALEMENT AVANCE

Résumé:

Objectif: Evaluer la reproductibilité et la faisabilité de la lymphadénectomie para-aortique gauche par voie rétropéritonéale par monotrocant par rapport à un abord par trocarts multiples.

Patientes et Méthodes: De février 2013 à juin 2014, nous avons réalisé consécutivement seize lymphadénectomies para-aortiques gauches de stadification par monotrocant pour des patientes présentant un cancer du col localement avancé sans fixation à la TEP-TDM en lombo-aortique. Nous les avons comparé à dix sept cas consécutifs du même geste réalisés préalablement dans le service par abord en multitrocants. Des outils de coelioscopie conventionnelle ont été utilisés pour toutes les patientes.

Résultats: Les caractéristiques des deux groupes étaient comparables pour l'âge 47,9 vs 51,7ans (p=NS), et l'IMC 26,4 vs 25,6 kg/m²(p=NS). Aucune conversion en laparotomie ou coelioscopie multitrocant n'a été nécessaire.

Le temps opératoire moyen était significativement moindre dans le groupe monotrocant 149,2 minutes (200-96) *versus* 207,2 (290-120) pour le groupe témoin (p=0,0008), avec un nombre de ganglions prélevés comparable respectivement de 10,1(5-20) et 11,9(3-23) (p=NS) . Le délai chirurgie-chimiothérapie était significativement diminué dans le groupe monotrocant : 24,9 jours contre 47,7 pour le groupe témoin. Aucune complication n'a été observée retardant le traitement.

Conclusion: L'usage du monotrocant pour la réalisation d'une lymphadénectomie para-aortique de stadification est équivalent à celui de trocarts multiples pour un abord rétropéritonéal autant d'un point de vue technique, que des performances ganglionnaires, des complications immédiates et du rendu esthétique.

Mots clefs: cancer col localement avancé, lymphadénectomie, stadification, monotrocant

A SINGLE PORT APPROACH FOR EXTRAPERITONEAL PARA-AORTIC LYMPHADENECTOMY IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER

Abstract:

Objective: To report feasibility and reproducibility of a single port approach for extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy compared to conventional multiport technique.

Methods: From 2013 February to 2014 June extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy was performed using the same single port approach in sixteen consecutive patients with advanced cervical cancer and with no para-aortic nodes involved at PET-CT. Comparison was made with seventeen previous extraperitoneal cases performed by multiport laparoscopy. Conventional instruments were used in all cases.

Results: The characteristics of the two groups were not different for age 47,9 vs 51,7 years p=0,27, and BMI 26,4 vs 25,6 kg/m². Time between PET-CT procedure and surgery was not different (24,2/28,7 days) p=0,31. A laparoscopic staging procedure was performed in 1 stage IB, 10 stage II and 5 stage III in the single port group, and in 3 stage IB and 14 stage IIB in the multiport group. All procedures were successfully conducted without conversion to other techniques.

Median operative time was 149,2 minutes (200-96) in single port group and 207,2 (290-120) in multiport group p=0,0008. The median number of lymph nodes removed was comparable respectively 10,1 (5-20) and 11,9 (3-23). The delay between surgery and first chemoradiation therapy was 24,9 days in the single port group and 47,7 in the other. No complication were delayed the chemoradiation therapy.

Conclusion: Single port approach is an efficient technique for staging locally advanced cervical cancer by extraperitoneal way. Its feasibility and reproducibility is demonstrated on technical aspects, results of staging, immediate complications and esthetical aspect.

Key words: Locally advanced cervical cancer, lymphadenectomy, staging, single-port