

Chirurgies de rattrapage des récurrences pelviennes de cancer du col utérin en zone irradiée : état des lieux et perspectives innovantes

Salvage surgery for locally advanced uterine cervical cancer in irradiated area: state of the art and innovative perspectives

A Bernier Duprelle, C Uzan, S Gouy, P Morice

Institut Gustave Roussy, Villejuif

Mots clés

- ◆ Exentération
- ◆ récurrence en zone irradiée
- ◆ lambeaux de comblement
- ◆ chirurgie de reconstruction

Résumé

Ces récurrences pelviennes surviennent le plus souvent chez des patientes ayant des facteurs pronostiques défavorables péjoratifs (tumeurs localement avancées et/ou envahissement ganglionnaire) et qui ont été traitées par radiochimiothérapie première. Une décision thérapeutique éventuelle ne peut se discuter qu'après confirmation histologique de la récurrence. En cas de telle récurrence pelvienne, une reprise de la radiothérapie n'est généralement pas envisageable et la chimiothérapie est peu efficace dans ces territoires irradiés. Dans le cas d'une récurrence centro-pelvienne, la chirurgie est donc la seule thérapeutique.

Cette intervention lourde doit être refusée s'il existe une extension hors du pelvis (ganglionnaire, carcinose péritonéale ou métastase à distance) et/ou si la résection ne passera a priori pas en zone saine sur le plan histologique (atteinte centro- et latéro-pelvienne). Un bilan radiologique conventionnel complet est donc indispensable (scanner thoraco-abdomino-pelvien ou IRM abdomino-pelvienne et radiographie de thorax). Mais des techniques d'imagerie modernes (PET-scanner) et éventuellement une laparoscopie d'évaluation avant une potentielle chirurgie radicale, permettent de mieux affiner le dépistage de ces disséminations extra-pelviennes qui contrediraient alors cette chirurgie.

Même dans les cas où il n'existe pas de contre-indication décelable, le caractère curatif de l'exentération (défini par une exérèse complète de la récurrence avec des limites de résection chirurgicale passant en zone saine) ne peut être formellement défini qu'après l'examen histologique définitif de la pièce opératoire. Avec de tels critères, la survie globale à 3 ans des patientes après ce type de chirurgie est d'environ 40 %.

La mortalité de cette chirurgie est passée en 30 ans de 20 % à moins de 5 %. La morbidité reste importante (environ 25 % à 45 %) dominée par les collections post-opératoires, les sepsis et les occlusions. Néanmoins, de nouvelles techniques de reconstruction et de comblement de la cavité pelvienne ont permis de diminuer significativement celle-ci et d'améliorer la qualité de vie post-opératoire des patientes. En cas de récurrence pelvienne non accessible à cette chirurgie de rattrapage (en particulier lorsqu'il existe une atteinte importante ne permettant pas une résection passant en zone saine sur le plan histologique), des procédures innovantes sont en cours d'évaluation (perfusion de pelvis isolé).

Keywords

- ◆ Cervical cancer
- ◆ morbidity
- ◆ pelvic exenteration
- ◆ recurrence survival

Abstract

Pelvic recurrences occur most frequently in patients with unfavourable prognostic factors (locally advanced disease and/or lymph node involvement) having been treated with radio-chemotherapy first. A potential therapeutic decision can't be decided on unless the recurrence has been histologically confirmed. In cases of pelvic recurrences, further radiotherapy is generally not possible and chemotherapy is not very effective in the irradiated areas. In case of a centro-pelvic recurrence, surgery is the only therapy. However this operation is contraindicated (1) if there is any extension outside the pelvis (lymph node, peritoneal carcinomatosis or distant metastasis) and/or (2) if the resection doesn't go through a histologically free margins. A full conventional radiological assessment is therefore essential (CT thoraco-abdominal-pelvic or abdomino-pelvic MRI and radiography of the chest). Modern imaging techniques (PET-CT) as well as an eventual laparoscopic evaluation prior to surgery, can further refine the detection of these extra-pelvic metastases which would then contra-indicate this surgery. However, even in cases where there is no identifiable contraindication, the curative nature of the exenteration (defined as the complete resection of the recurrence with free surgical margins) can only be formally defined after the final histological examination of surgical specimen. According to these criteria, the overall survival of patients 3 years after this type of surgery is approximately 40%. As a result of an improved management around and during the surgery, the mortality has decreased from 20% to less than 5% over the last 30 years. Nevertheless morbidity remains high (about 25% to 45%) mainly due to postoperative collections, sepsis, and obstructions. Notably new techniques of reconstruction and filling of the pelvic cavity have significantly reduced morbidity and have improved the lifestyle of the patients after surgery. In case of pelvic recurrence which is not accessible to this salvage surgery (when the lesion extends into critical tissue and therefore precludes excision), innovative procedures are currently assessed (pelvic perfusion isolated).

Correspondance :

*Institut Gustave Roussy, 39 avenue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif cedex.
Email : Philippe.MORICE@igr.fr*

Ces dix dernières années, l'essor de la cœliochirurgie et la place de la radiochimiothérapie concomitante ont considérablement modifié la stratégie thérapeutique des cancers du col avancés. En revanche, la chirurgie reste la seule arme thérapeutique dans les récidives locales des cancers du col initialement traités par radiothérapie externe (+/- chirurgie et +/- chimiothérapie). Cependant, cette chirurgie lourde (exentération antérieure, postérieure, totale ou partielle dite atypique) grevée d'une morbidité élevée et d'une mortalité non négligeable doit se cantonner à des indications strictes même si l'amélioration des techniques d'anesthésie-réanimation a permis de diminuer la mortalité et que les techniques de comblement ont réduit la morbidité.

Bilan pré-thérapeutique

Le préalable indispensable avant cette chirurgie est la confirmation histologique de la récidive soit par biopsie vaginale soit par ponction-biopsie sous TDM lorsque la récidive est plus profonde.

Seule l'exentération pelvienne à visée curative définie par une exérèse complète de la récidive avec des marges de résection chirurgicale indemnes de toute infiltration tumorale et l'absence d'extension extra-pelvienne de la récidive est l'intervention à réaliser. Cela implique une sélection des patientes par un bilan complet. L'examen clinique est une étape essentielle pour apprécier l'extension loco-régionale. Celui-ci sera complété par des examens complémentaires tels que :

- un TDM thoraco-abdomino-pelvien pour préciser l'existence ou non de métastase parenchymateuse ou ganglionnaire ;
- une IRM pelvienne pour affiner l'extension loco-régionale ;
- un TEP-TDM pour mettre en évidence un éventuel hypermétabolisme extra-pelvien non dépisté sur le bilan d'imagerie conventionnel (1).

Enfin, avant toute chirurgie, certaines équipes, dont nous faisons parti, proposent un bilan cœlioscopique premier afin de rechercher une contre-indication majeure telle qu'une carcinose péritonéale (2, 3).

Stratégie chirurgicale

La seule thérapeutique possible en zone irradiée est la chirurgie, la chimiothérapie étant inopérante en territoire irradié et le ré-irradiation souvent impossible. En cas de récidive chez des patientes n'ayant pas eu d'irradiation lors du traitement initial de leur pathologie cervicale ou une dose insuffisante, le traitement de rattrapage de référence est l'irradiation.

Les indications de la chirurgie d'exentération pelvienne sont :

- les récidives centro-pelviennes isolées des cancers du col traités initialement par radiothérapie externe (+/- chirurgie ou chimiothérapie) et les récidives centro- et latéro-pelviennes résécables en passant à priori *in sano* sur le plan histologique ;
- plus rarement, en cas de persistance d'un reliquat tumoral à la fin de l'irradiation chez des femmes jeunes en bon état général, l'exentération pelvienne peut se discuter.

Cette chirurgie étant particulièrement lourde, il existe de nombreuses contre-indications :

- générales que sont l'âge, l'état général, les comorbidités majeures ;
- carcinologique, liées à la présence de métastases ou d'un envahissement local ou locorégional ne permettant pas une exérèse carcinologique satisfaisante ;
- psychologique, certaines patientes ne pouvant accepter la possibilité d'une stomie cutanée (type Bricker) ou d'un anus artificiel.

La technique opératoire

Cette chirurgie ne peut être réalisée que par des équipes entraînées à la chirurgie pelvienne, digestive, urinaire et de reconstruction. Cet acte doit très encadré avec une prise en charge préopératoire rigoureuse, un monitoring anesthésique peropératoire précis et une surveillance postopératoire irréprochable. L'acte en lui-même pourra être une exentération pelvienne antérieure, postérieure, totale ou atypique associé à des techniques de chirurgie de dérivation, de traitement de la cavité pelvienne déshabillée et de reconstruction.

Morbidité et mortalité

Grâce à l'amélioration des techniques d'anesthésie-réanimation et aux progrès des techniques chirurgicales de reconstruction, la mortalité a considérablement diminué passant de 20 % à moins de 6 % mais la morbidité postopératoire reste très élevée. Quarante à 60 % des patientes vont faire au moins une complication. Les complications majeures les plus fréquentes sont les fistules digestives (12 à 32 %), urinaires (6 à 22 %) et les occlusions intestinales (5 à 12 %) [9-12].

Ces complications peuvent être diminuées par un comblement optimal de la cavité pelvienne pour éviter une incarceration d'anse intestinale. Ce comblement par des lambeaux musculaires doit être la technique de choix. S'ajoutent à ces complications, celles spécifiques liées au choix de la technique de reconstruction (13-24). Les collections pelviennes et les sepsis ne sont pas rares. Les autres complications pulmonaires, hémorragiques ou thrombo-emboliques sont plus anecdotiques.

L'expérience de ces complications fait préférer l'exentération pelvienne totale en cas de récidive survenant après irradiation, le risque de fistule ou de poursuite évolutive étant très important pour les autres types d'exentérations (4-8).

Résultats

Dans la littérature, la survie à 5 ans après exentération varie de 20 à 60 % (9, 10). Néanmoins, l'analyse de ces résultats sur la survie est difficile à interpréter, car ils dépendent des critères de sélection des patientes. Plus les critères de sélection sont stricts, plus le taux de chirurgie palliative sera bas et plus la survie sera élevée. La survie dépend de la qualité des marges de résection, de la localisation de la récidive, de sa taille et de l'âge de la patiente. En revanche, l'indication de l'exentération semble avoir peu d'influence sur la survie.

A l'Institut Gustave Roussy, la survie globale à 2 ans après exentérations curatives est de 50 % et de 20 % pour les exentérations palliatives. La qualité de vie des patientes peut être améliorée grâce à l'utilisation des techniques de reconstruction qui permettent d'une part, de diminuer le nombre de stomies ou d'en améliorer l'appareillage et, d'autre part, peuvent permettre dans certains cas une reconstruction vaginale et donc une reprise de l'activité sexuelle (24).

Perspectives futures innovantes

L'exentération pelvienne est la meilleure alternative en cas de récidive pelvienne isolée en zone irradiée et accessible à une chirurgie « curative » (passant à priori *in sano* histologiquement).

Dans les récidives pelviennes pour lesquelles la chirurgie est malheureusement inenvisageable, une autre alternative semble prometteuse. Ainsi, la perfusion de pelvis isolé permet des concentrations de chimiothérapie au niveau du segment anatomique isolé 10 à 20 fois supérieures à celles délivrées en

systemique. Un essai de phase III est actuellement en cours pour évaluer la perfusion de pelvis isolé dans cette indication avec des résultats paraissant prometteurs en phase II (25). D'autres techniques chirurgicales ont été décrites (résection pariétale, nerveuse voire vasculaire de récidives latéropelviennes) sans que les résultats carcinologiques à moyen et à long terme n'aient encore été évalués (26, 27).

Conclusion

L'exentération pelvienne est une intervention chirurgicale lourde, non dénuée de mortalité et chargée d'une morbidité très importante. Cependant, elle est la seule thérapeutique à envisager dans les récidives isolées de cancer du col utérin traités initialement par radiothérapie externe (+/- chirurgie ou chimiothérapie).

Seules les exentérations pelviennes à visée curative devraient être réalisées nécessitant une sélection stricte des patientes. Les techniques de reconstruction pelvienne ont permis de diminuer la morbidité et également une meilleure acceptabilité par les patientes. Cette chirurgie mutilante ne peut cependant être envisagée qu'après une adhésion complète de la patiente.

L'évaluation de la qualité de vie après exentération pelvienne est insuffisamment connue et nécessiterait d'être étudiée afin d'informer au mieux les patientes éligibles.

Enfin, si les résultats prometteurs de la perfusion de pelvis isolé se confirment dans l'essai de phase III, celle-ci pourrait être une alternative thérapeutique précieuse.

Références

- Husain A, Akhurst T, Larson S, Alektiar K, Barakat RR, Chi DS. A prospective study of the accuracy of 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG PET) in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 2007;106:177-80.
- Dargent D, Ansquer Y, Mathevet P. Can laparoscopic para-aortic lymphadenectomy help to select patients with pelvic relapse of cervical cancer eligible for pelvic exenteration? *Gynecol Oncol* 1999;73:172.
- Plante M, Roy M. Operative laparoscopy prior to a pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998;69:94-9.
- Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol* 2005;99:153-9.
- Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, Smith HO, Anderson PS, Fields AL. Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol Oncol* 2006;101:261-8.
- Michel G, Castaigne D, Morice P. Prise en charge des récidives et poursuites évolutives du cancer du col. Y a-t-il une place pour l'exentération pelvienne. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26:195-6.
- Crowe PJ, Temple WJ, Lopez MJ, Ketcham AS. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancy. *Semin Surg Oncol* 1999;17:152-60.
- Orr JW Jr., Shingleton HM, Hatch KD, Taylor PT, Partridge EE, Soong SJ et al. Gastrointestinal complications associated with pelvic exenteration. *Am J Obstet Gynecol* 1983;1:325-32.
- Averette HE, Lichtinger M, Sevin B, Girtanner RE. Pelvic exenteration : a 15 years experience in a general metropolitan hospital. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:179-84.
- Fallon B, Loening S, Hawtrez CE, Lifshitz SG, Buschbaum HJ. Urologic complications of pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *J Urol* 1979;122:158-9.
- Lichtinger M, Averette H, Girtanner R, Sevin B, Penalver M. Small bowel complications after supraavesical urinary diversion in pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 1986;4:137-42.
- Rutledge FN, Smith JP, Wharton JT, Gale O'Quinn A. Pelvic exenteration: analysis of 296 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:881-92.
- Symmonds RE, Pratt JH, Webb MJ. Exenterative operations. Experience with 198 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:907-18.
- Roberts WS, Cavanagh D, Peterbryson SC, Lyman GH, Hewitt S. Major morbidity after pelvic exenteration : a seven-year experience. *Obstet Gynecol* 1987;69:617-21.
- Karlen JR, Piver MS. Reduction of mortality and morbidity associated with pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 1975;3:154-67.
- Pearse HD. Use of omental pedicle graft in exenterative surgery. *J Urol* 1978;110:476-7.
- Morgan LS, Daly JW, Monif GR. Infections morbidity associated with pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 1980;10:318-28.
- Soper JT, Berchuck A, Creasman WT, Clark-Pearson DL. Pelvic exenteration. Factors associated with major surgical morbidity. *Gynecol Oncol* 1989;35:93-8.
- Hawighorst-Knapstein S, Schonefussers G, Hoffmann SO, Knapstein PG. Pelvic exenteration: effects of surgery on quality of life and body image--a prospective longitudinal study. *Gynecol Oncol* 1997;66:495-500.
- Barber HRK. Pelvic exenteration. *Cancer Invest* 1987;5:331-8.
- Jones WB. Surgical approaches for advanced of recurrent cancer of the cervix. *Cancer* 1987;60:2094-103.
- Ketcham AS, Decker PJ, Sugarbaker EV, Hoyer RC, Thomas LB, Smith RR. Pelvic exenteration for carcinoma of the uterine cervix. A 15 year experience. *Cancer* 1979;26:513-21.
- Lawhead RA, Clark DG, Smith DH, Pierce VK, Lewis JL. Pelvic exenteration for recurrent of persistent gynecologic malignancies: a 12 year review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience (1972-1981). *Gynecol Oncol* 1989;33:279-82.
- Talledo OE. Pelvic exenteration - medical college of Georgia Experience. *Gynecol Oncol* 1985;22:181-8.
- Bonvalot S, Muret J, Debaere T, et al. High response rates with isolated pelvic perfusion (IPP) with a pneumatic anti-shock garments (PASG) and low-dose TNF- α for locally advanced pelvic sarcomas and carcinomas: A phase II unicenter trial. *J Clin Oncol* 2008;26 suppl:10586.
- Höckel M. Laterally extended endopelvic resection. Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall. *Gynecol Oncol* 2003;91:369-77.
- Caceres A, Mourton SM, Bochner BH, Gerst SR, Liu L, Alektiar KM, Kardos SV, Barakat RR, Boland PJ, Chi DS. Extended pelvic resections for recurrent uterine and cervical cancer: out-of-the-box surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:1139-44.