



# Session “Techniques chirurgicales”

F. Levast\*, G. Legendre\*, J. De Freitas\*, P. Jeanneteau\*, L. Catala\*, C. Lefèbvre\*, P. Descamps\*

## Cancer de l'ovaire

### Faut-il proposer un dépistage ?

Plusieurs études ont été menées ces dernières années sur le sujet. Aucune ne montre le bénéfice du dépistage du cancer de l'ovaire en termes de mortalité et de découverte précoce du cancer. Elles ont fait l'objet d'un article de U. Menon et al. (1) et d'une méta-analyse de C.J. Reade et al. (2). Les marqueurs étudiés sont les mêmes que pour l'aide au diagnostic : l'échographie pelvienne, qui est l'examen d'imagerie de première intention en pratique courante, le dosage du CA125 et de HE4, non utilisé en routine.

Un algorithme semble prometteur, l'algorithme ROCA, qui compare dans le temps les variations du CA125 des femmes atteintes d'un cancer avec celles des femmes en bonne santé, en intégrant l'incidence du cancer en fonction de l'âge dans le calcul du risque. Il permettrait de détecter des anomalies avant l'échographie endovaginale. Mais le devenir du dépistage du cancer de l'ovaire est probablement dans le développement de nouveaux modèles.

Concernant les femmes à haut risque, une chose est sûre : le dépistage ne doit pas, à l'heure actuelle, être considéré comme une alternative satisfaisante à la chirurgie prophylactique.

Ce qui nous amène à la deuxième question abordée lors des communications sur le cancer de l'ovaire : faut-il faire des salpingectomies systématiques lors des hystérectomies interannexielles ?

Des annexectomies prophylactiques sont réalisées depuis de nombreuses années chez les patientes à haut risque de cancer de l'ovaire et ont montré leur bénéfice en termes de réduction du risque relatif. Mais elles ont l'inconvénient d'une ménopause induite à un âge jeune. La présence de lésions précancéreuses séreuses tubaires, probablement impliquées dans la genèse des cancers séreux de l'ovaire, est retrouvée dans 1 % des trompes prélevées lors d'une hystérectomie pour pathologie bénigne. La salpingectomie prophylactique, au cours de ces interventions, permettrait donc de réduire

le risque relatif de cancer de l'ovaire (complétée d'une ovariectomie en péri-ménopause chez les femmes à haut risque) en diminuant le risque de ménopause induite. Elle réduirait également le risque de réintervention pour pathologie annexielle par rapport à l'hystérectomie interannexielle simple. La réalisation de cette intervention semble faisable sans risque opératoire majeur, et quelle que soit la voie d'abord. De même, elle ne semble pas altérer la vascularisation et la réserve ovariennes des femmes, comme cela a pu être craint, et ne devrait pas altérer la qualité de vie en l'absence de ménopause induite. Bien qu'il existe encore peu d'études cliniques valables sur le sujet, de nombreux arguments semblent plaider en faveur de la salpingectomie prophylactique lors des hystérectomies réalisées pour des pathologies bénignes.

## Cancer du sein

### Actualités en cancérologie mammaire en 2014

#### ◆ *Traitement chirurgical du cancer du sein*

En 2014, une méta-analyse de O.M. Fayanju et al. (3) a évalué l'intérêt de la mastectomie prophylactique controlatérale (MPC) en cas de cancer du sein unilatéral. Celle-ci a montré que la MPC diminuait l'incidence du cancer métachrone controlatéral sans amélioration de la survie chez les patientes ayant des facteurs de risque génétiques ou familiaux. En revanche, chez les patientes sans facteur de risque, la MPC n'a pas démontré son intérêt.

L'intérêt de la mastectomie avec conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire a également été discuté. Selon J.G. Féron et al. (4), le taux global d'atteinte de la plaque aréolo-mamelonnaire en cas de cancer du sein est de 11,5 %. La mastectomie avec conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire ne serait donc une option qu'en cas de lésions uni- ou multicentriques bien circonscrites à plus de 2 cm de la plaque aréolo-mamelonnaire, de grade 1 ou 2,

\* Service de gynécologie-obstétrique, CHU d'Angers.

HER2 négatif, sans embole, ni atteinte ganglionnaire. Le profil génomique des cancers du sein inflammatoires a également fait l'objet d'une revue de la littérature en 2014 (5). Celle-ci révèle la sous-expression des récepteurs aux estrogènes et à la progestérone ainsi que de p53 et du TGF- $\beta$  dans ce type de cancer. À l'inverse, HER2, VEGF, RAS, INF $\alpha/\gamma$ , TNF $\alpha$ , CTNB et MYC sont surexprimés. Cela était le caractère péjoratif de ce cancer et permet d'envisager de nouvelles thérapies ciblées.

Des études prometteuses ont également été menées sur l'impact du mode d'anesthésie sur l'immunité antitumorale postopératoire suggérant que certaines techniques d'anesthésie pourraient favoriser l'immunosuppression plus que d'autres (6).

#### ◆ Radiothérapie

Une méta-analyse récente a évalué l'effet de la radiothérapie après mastectomie et curage sur la récurrence à 10 ans et la mortalité par cancer du sein à 20 ans chez des patientes n'ayant parfois qu'un seul ganglion positif. Celle-ci suggère que l'irradiation postmastectomie apporte un bénéfice pour les patientes dès lors qu'elles présentent un ganglion positif et plus.

Une nouvelle revue de la littérature (7) a également démontré l'intérêt de la radiothérapie dans le carcinome canalaire in situ afin de diminuer le risque de récurrence. Cependant, on sait que la diminution de ce risque est également corrélée aux caractéristiques biologiques des lésions qui n'ont pas été analysées dans ces études.

#### ◆ Oncologie médicale

Les nouvelles recommandations concernant le traitement antihormonal ont été publiées. Elles préconisent un allongement de la durée du traitement à raison de 10 ans de traitement adjuvant par tamoxifène en préménopause. Si les femmes sont ménopausées et ont reçu 5 ans de tamoxifène, il faut proposer de continuer encore 5 ans ou de passer à une antiaromatase pour une durée totale de traitement de 10 ans.

Les résultats de l'essai CALOR (8) ont été publiés en 2014. Celui-ci étudiait l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante chez des patientes présentant une récurrence locale isolée d'un cancer du sein unilatéral avec marges saines. Un bénéfice de la chimiothérapie adjuvante est démontré en termes de récurrence et de survie à 5 ans sans récurrence.

Le traitement néo-adjuvant par trastuzumab chez les patientes ayant une tumeur HER2 positif à un stade avancé ou inflammatoire a été étudié dans l'essai NOAH de L. Gianni et al. (9). Celui-ci semble

démontrer son efficacité avec une survie sans récurrence à 5 ans de 58 % (IC<sub>95</sub> : 48-66) chez les patientes ayant reçu un traitement associant trastuzumab et chimiothérapie en néo-adjuvant contre 43 % (IC<sub>95</sub> : 34-52) dans le groupe chimiothérapie seule.

## Colposcopie

### Le point sur la vaccination HPV en France et en Europe

L'infection à papillomavirus est responsable en France de 1 000 décès annuels par cancer du col utérin (HPV 16 et 18), de 50 000 cas de verrues génitales (HPV 6 et 11) et de 24 000 cas de lésions précancéreuses. Les vaccins bi- et quadrivalents disponibles ont fait la preuve de leur efficacité et de leur sécurité d'utilisation lors des essais de phases II et III. Pourtant, la couverture vaccinale reste médiocre dans notre pays, autour de 30 %, contre 87 % dans un pays comme l'Angleterre ou 73 % en Australie où il existe une véritable politique vaccinale, précoce et organisée à l'école. Quelles sont les solutions pour améliorer la vaccination en France ? La première des dispositions a été de modifier le calendrier vaccinal et de recommander la vaccination HPV en même temps que la réalisation du DTPCoq, entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage entre 15 et 19 ans. L'organisation d'une vaccination à l'école est également évoquée afin d'obtenir une meilleure couverture vaccinale et une meilleure observance, et ainsi rétablir une immunité de troupeau.

Les pouvoirs publics, les médias et les médecins doivent informer, rassurer et finalement convaincre les jeunes patientes et les parents de l'intérêt de ce vaccin. De plus, de récentes publications apportent des arguments en faveur d'une protection vaccinale d'autres sites soumis à des lésions induites par HPV (anus, ORL) renforçant l'intérêt de ce vaccin.

### Quel dépistage pour une jeune femme vaccinée ?

Toutes les femmes vaccinées devront être dépistées en raison des cancers induits par les sous-types de HPV non contenus dans le vaccin. Grâce à leur complémentarité, dépistage et vaccination devraient permettre une réduction du risque individuel de cancer du col utérin de l'ordre de 97 %.

En Australie et au Danemark, où la couverture vaccinale est optimale, de premières études montrent une diminution significative des lésions précancéreuses

(CIN 2/3) chez les femmes vaccinées comparées aux non-vaccinées. Une modification de l'écologie virale est attendue mais encore mal quantifiée, ne permettant pas d'anticiper les conséquences sur les pathologies viro-induites. Aujourd'hui, en France, le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur le frottis cervico-vaginal (FCV) et concerne les femmes, de 25 à 65 ans, ayant des rapports sexuels, à raison de 2 FCV à 1 an d'intervalle, puis tous les 3 ans en cas de normalité. C'est la méthode de référence avec une spécificité de l'ordre de 95 % et une sensibilité de 53 %, améliorée par la répétition des FCV. Un autre test existe, le test HPV, qui possède une meilleure sensibilité mais une moins bonne spécificité, ce qui n'en fait pas un bon test pour le moment chez la femme jeune chez laquelle la fréquence de l'infection à HPV est élevée. En revanche, sa valeur prédictive négative devrait augmenter avec l'élimination des HPV 16 et 18 par la vaccination. Les données actuelles et la mauvaise couverture vaccinale en France ne permettent pas, pour le moment, de modifier la stratégie de dépistage que les femmes soient vaccinées ou pas. Il faut donc promouvoir vaccination et dépistage organisé. Et une étude d'impact est actuellement en cours en Alsace.

## Pathologie cervicale : quand et comment faire un traitement par destruction ?

Chez la femme jeune, en âge de procréer et porteuse d'une néoplasie intraépithéliale cervicale, le traitement destructeur présente l'avantage d'une moindre morbidité obstétricale. Néanmoins, il ne permet ni diagnostic histologique ni contrôle des marges, ce qui impose un bilan préthérapeutique minutieux, des indications bien précises et l'expérience de l'opérateur. Un traitement destructeur est proposé dans les cas suivants :

- lésions de bas grade, CIN 1-2, et condylome plan persistant après 24 mois de surveillance hors grossesse et immunodépression, ou en cas d'aggravation ;
  - jonction bien visible et concordance cytolcolpo-histologique ;
  - lésion exocervicale, peu étendue (< 2 quadrants) à l'exception de la femme de moins de 30 ans.
- Il est recommandé de dépister et de traiter une infection cervicovaginale associée avant de débiter le traitement. Plusieurs traitements destructeurs sont à notre disposition, et tous présentent une excellente efficacité de 80 à 95 %. L'acide trichloracétique est très peu onéreux et s'utilise en applications : 2 ou 3 séances à 8 à 10 jours d'intervalle pendant 6 à 8 semaines sont suffisantes.

L'électrocoagulation mono- ou bipolaire permet une destruction au contact de l'électrode sur 3 mm. Les effets thermiques ne sont pas toujours bien contrôlés avec un risque de sténose cervicale si le geste est réalisé trop près du col. L'hémorragie génitale par chute d'escarre est un autre risque dont il faudra informer la patiente et qu'il faut prévenir par un simple méchage. La cryothérapie est peu utilisée en France. Le laser CO<sub>2</sub>, plus onéreux, utilise une énergie lumineuse pour brûler et coaguler les tissus. Utilisé sous colposcope, il permet d'être précis dans son geste et dans la profondeur de la destruction à condition de bien s'exposer, de vaporiser progressivement et régulièrement toute la zone de transformation en commençant par la lèvre inférieure. La destruction en profondeur doit être de 5 mm en cas de CIN 1 et de 7 mm en cas de CIN 2 pour plus de sécurité. La cicatrisation est complète en 2 à 3 semaines. Le geste doit être sécurisé par le port de lunettes pour toute personne en salle et par l'utilisation d'un système d'aspiration des fumées et des particules virales. Quelle que soit la méthode utilisée, une surveillance annuelle cytolcolposcopique devra être mise en place de manière prolongée.

## Quand et comment faire un traitement par résection ?


Les traitements d'exérèse sont : la résection à l'anse diathermique et la conisation à la lame froide ou au laser. Tous sont aussi efficaces. La résection à l'anse diathermique est aujourd'hui largement utilisée en pratique courante et permet un diagnostic histologique de certitude. Il est démontré qu'elle augmente le risque de complications obstétricales (accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, petit poids de naissance), mais pas la morbi-mortalité néonatale.

Les indications thérapeutiques sont les suivantes :

- CIN 2-3 hors grossesse ;
- FCV de haut grade et colposcopie et biopsie non contributives ;
- jonction non visible ;
- lésion étendue ;
- récurrence d'un CIN 2-3.

La résection en marge positive, en l'absence de lésion micro-invasive, n'est pas une indication formelle à un nouveau traitement d'exérèse puisque le risque de récurrence est estimé à moins de 25 %, sauf chez la femme de plus de 50 ans.

La résection à l'anse diathermique peut être réalisée sous anesthésie locale et en ambulatoire. Elle est simple et rapide, réalisée en un seul mouvement latéral de vitesse constante. Elle doit être faite

 **Retrouvez  
les recommandations  
pour la pratique clinique  
sur l'hémorragie du  
post-partum élaborées  
par le CNGOF**



sur [www.edimark.fr](http://www.edimark.fr)

**Scannez ce flash code**

en section pure, sous vision colposcopique afin d'optimiser au mieux la zone de résection, en enlevant toutes les lésions. L'hémostase se fait par cautérisation à la boule de coagulation en prenant soin de ne pas cautériser le canal endocervical. Les patientes traitées pour un CIN 2-3 ont un risque 4 à 5 fois plus élevé que la population générale féminine de développer ultérieurement un cancer infiltrant de l'utérus, ce qui impose un suivi régulier et prolongé.

## Conclusion

Ces 38<sup>es</sup> Journées du Collège ont, une nouvelle fois, été riches d'enseignements. Le CNGOF nous donne rendez-vous à Nantes du 2 au 4 décembre prochain. Les RPC auront pour thème, cette année, les tumeurs bénignes du sein. ■

F. Levast déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références bibliographiques

1. Menon U, Griffin M, Gentry-Maharaj A. Ovarian cancer screening—current status, future directions. *Gynecol Oncol* 2014;132(2):490-5.
2. Reade CJ, Riva JJ, Busse JW, Goldsmith CH, Elit L. Risks and benefits of screening asymptomatic women for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2013;130(3):674-81.
3. Fayanjou OM, Stoll CR, Fowler S, Colditz GA, Margenthaler JA. Contralateral prophylactic mastectomy after unilateral breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2014;260(6):1000-10.

4. Féron JG, Leduey A, Mallon P, Couturaud B, Fourchette V, Guillot E, Reyat F. Mastectomie avec conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire et cancer du sein. Mise au point. *Ann Chir Plast Esthet* 2014;59(5):333-43.
5. Bertucci F, Finetti P, Vermeulen P, Van Dam P, Dirix L, Birnbaum D, Viens P, Van Laere S. Genomic profiling of inflammatory breast cancer: a review. *Breast* 2014;23(5):538-45.
6. Buckley A, McQuaid S, Johnson P, Buggy DJ. Effect of anaesthetic technique on the natural killer cell anti-tumour activity of serum from women undergoing breast cancer surgery: a pilot study. *Br J Anaesth* 2014;113(Suppl. 1):i56-62.

7. Cutuli B, Bernier J, Poortmans P. Radiotherapy in DCIS, an underestimated benefit? *Radiother Oncol* 2014;112(1):1-8.
8. Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, Ling I, Robidoux A et al.; CALOR investigators. Chemotherapy for isolated locoregional recurrence of breast cancer (CALOR): a randomised trial. *Lancet Oncol* 2014;15(2):156-63.
9. Gianni L, Eiermann W, Semiglov V, Lluch A, Tjulandin S et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet Oncol* 2014;15(6):640-7.



Le suivi de grossesse commence avant la conception

4 SEMAINES AVANT la conception\* et jusqu'à 8 SEMAINES APRÈS

ACIDE FOLIQUE  
**CCD** 0,4 mg

UNIQUE MESURE EFFICACE de prévention de l'AFTN\*\* (1,2)

\* À défaut immédiatement dès que la grossesse est connue (3)  
\*\* Anomalie embryonnaire de Fermeture du Tube Neural

(1) HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de santé. avril 2005. (2) INSERM—U.953. Blondel B et Kermarrec M. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Enquête nationale périnatale 2010. Mai 2011:1-132. DOI:10.1016/j.jgyn.2011.11.008. (3) INPES. Le guide nutrition pendant et après la grossesse. Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé. Septembre 2007.

Une information complète concernant ces spécialités est disponible à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



- **Grossesse** : prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural chez les femmes sans antécédent particulier et qui désirent concevoir.
- **Carence en acide folique.**

