

## Faut-il associer l'annexectomie ou la salpingectomie lors d'une hystérectomie ?

Groupe de travail d'endocrinologie et de chirurgie générale du GGOLFB

Rédaction : A. Béliard

Relecture : L. de Landsheere

Actuellement, se pose la question d'associer ou non l'annexectomie à l'hystérectomie en cas de pathologie utérine bénigne ? Faut-il laisser ou retirer les ovaires lors d'une hystérectomie pour pathologie utérine bénigne après 45 ans ?

La question se pose principalement pour la population générale. Pour les femmes porteuses d'une mutation de type BRCA, l'annexectomie prophylactique est recommandée lorsque la patiente a procréé.

Le risque d'induire une ménopause suite à une hystérectomie simple est présent mais peu fréquent. Une étude prospective effectuée chez plus de 500 femmes non ménopausées a montré que 5 ans après une hystérectomie simple, 20% sont ménopausées par rapport à 7% pour un groupe contrôle sans hystérectomie ( $p < 0.0001$ ). Le groupe de femmes ayant subi une hystérectomie était légèrement plus âgé que le groupe contrôle (1).

Pour ou contre l'ovariectomie?
--------------------------------

Pour

- Prévenir le cancer de l'ovaire. Il n'existe actuellement pas de dépistage correct pour le cancer de l'ovaire. Le cancer de l'ovaire constitue la 5<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme. Le taux de survie est faible, ce cancer étant souvent diagnostiqué à un stade avancé. En effet, les manifestations cliniques du cancer de l'ovaire ne deviennent apparentes que lorsque le cancer dissémine dans la cavité péritonéale. Cependant, il faut savoir que le risque cumulé de développer un cancer de l'ovaire avant l'âge de 75 ans est de 1% (Registre du cancer). De plus, chez les femmes ayant utilisé une contraception hormonale, plus la durée d'utilisation est longue, plus le risque de cancer de l'ovaire diminue et l'effet protecteur persiste après l'arrêt de la contraception hormonale(2).

Risque de cancer ovarien chez les utilisatrices de contraception hormonale en fonction de la durée d'utilisation de la contraception et le nombre d'années depuis l'arrêt de celle-ci d'après Grimbizis (2)

	Toute utilisatrice de la contraception	Durée d'utilisation de la contraception			Diminution du risque par 5 ans d'utilisation (95% IC)
		< 5 ans	5-9 ans	≥ 10 ans	
<b>Utilisatrice actuelle ou datant de moins de 10 ans</b>					
Risque relatif (95%IC)	0.57 (0.50-0.64)	0.88 (0.75-1.04)	0.52 (0.43-0.64)	0.39 (0.33-0.47)	<b>28.9 (23.0-34.3)</b>
Durée moyenne d'utilisation	5.8 ans	1.7 ans	7.2 ans	14,7 ans	
<b>Utilisation de la contraception il y a 10 – 19 ans</b>					
Risque relatif (95%IC)	0.67 (0.62-0.73)	0.85 (0.75-0.97)	0.62 (0.53-0.73)	0.51 (0.44-0.59)	<b>19.4 (14.2-24.2)</b>
Durée moyenne d'utilisation	5.6 ans	1.6 ans	6.9 ans	13,8 ans	
<b>Utilisation de la contraception il y a 20 – 29 ans</b>					
Risque relatif (95%IC)	0.76 (0.71-0.97)	0.81 (0.74-0.89)	0.69 (0.60-0.78)	0.60 (0.51-0.72)	<b>15.1 (8.5-21.2)</b>

Durée moyenne d'utilisation	4.6 ans	1.8 ans	6.7 ans	11,8 ans	
<b>Utilisation de la contraception il y a ≥ 30 ans</b>					
Risque relatif (95%IC)	0.86 (0.76-0.97)	0.83 (0.73-0.95)	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes
Durée moyenne d'utilisation	2.5 ans	1.5 ans			

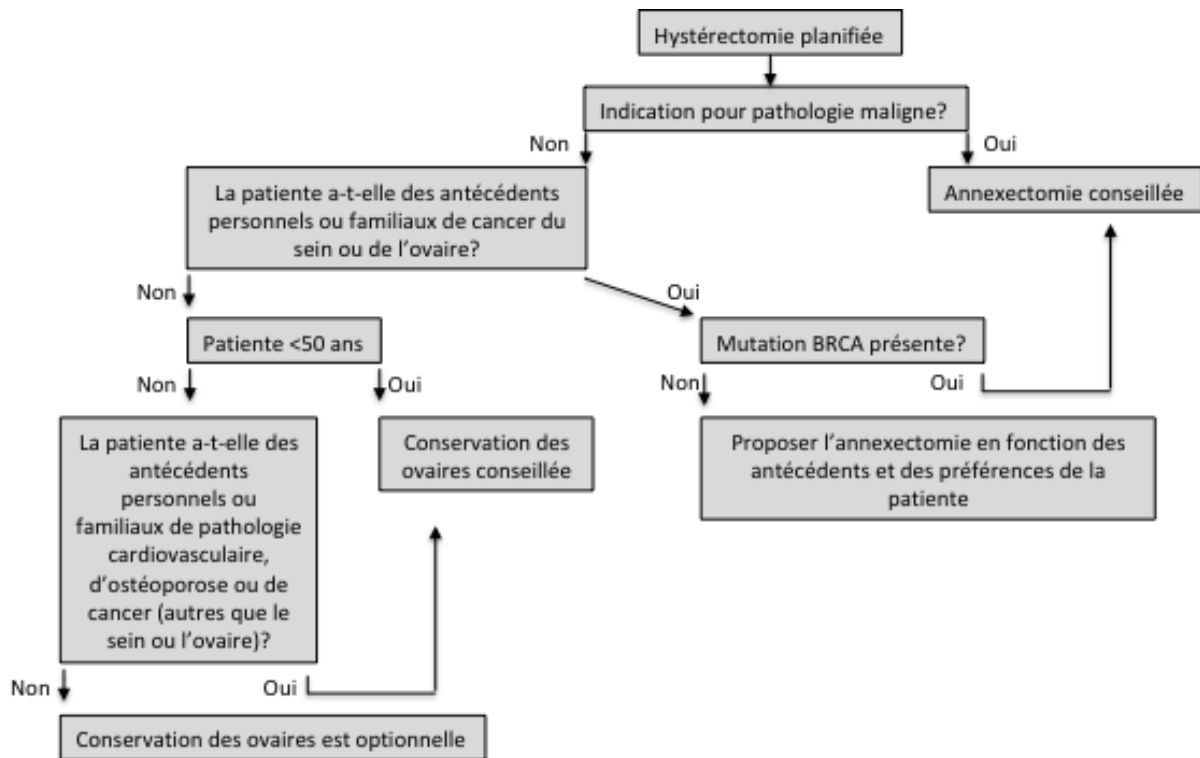
- Eviter une pathologie ovarienne future éventuelle qui pourrait nécessiter une intervention chirurgicale. Le % de femmes chez lesquelles une réintervention est nécessaire après une hystérectomie simple est faible, de l'ordre de 2.8 %. La prévalence de kyste bénin en post-ménopause est de 6.6 %. Les kystes bénins ne doivent pas être retirés. Seuls 0.1 à 0.75 % des femmes qui conservent leurs ovaires après hystérectomie développent un cancer de l'ovaire. Dès lors le rationnel de retirer les ovaires lors d'une hystérectomie pour éviter une chirurgie future n'est pas fondé.

#### Contre

- Cardiovasculaire : augmentation de décès par maladie coronarienne, cancer du poumon, tout cancer (excepté le cancer de l'ovaire), toute cause (3) surtout si la ménopause est induite avant l'âge de 45 ans (4).
- Métabolisme osseux : augmentation du risque d'ostéoporose et fracture de la hanche. Avant la ménopause les ovaires produisent des œstrogènes et en post-ménopause les ovaires continuent à produire de l'androstènedione et de la testostérone qui sont convertis au niveau de la peau, du tissu adipeux et du tissu adipeux en œstrone. Les œstrogènes et les androgènes inhibent la résorption osseuse et les androgènes stimulent la formation osseuse.
- Sexualité : en préménopause les œstrogènes jouent un rôle dans la trophicité vulvo-vaginale. Les androgènes quant à eux interviennent dans la sexualité (libido, sensations sexuelles, orgasme).
- Fonction cognitive : Augmentation du risque de maladie de Parkinson, altération cognitive, démence, anxiété, dépression.
- Si les ovaires sont conservés, diminution de la mortalité (toute cause confondue) par rapports aux femmes qui subissent une ovariectomie bilatérale et diminution des décès par maladie cardiaque ischémique et par cancer (1 décès en plus sur 10 ans pour 240 interventions) (5).

L'œstrogénothérapie diminue les risques liés à l'ovariectomie mais depuis la publication des résultats de l'étude WHI, de nombreuses patientes évitent de prendre des hormones ou les arrêtent rapidement (6) (7).

#### Conservation des ovaires ou annexectomie : algorithme d'aide à la décision



Algorithme de décision d'après Parker (8)

#### Intérêt de la salpingectomie

La plupart des cancers ovariens sont d'origine épithéliale et dans ce groupe, le cancer séreux est le plus fréquent. Les cancers de l'ovaire peuvent être classés en 2 catégories : le type I qui sont issus de pathologies ovariennes (tumeurs borderlines, endométrïomes) et qui sont de meilleur pronostic parce qu'ils sont diagnostiqués à un stade plus précoce et métastasent plus lentement et le type II, plus fréquents, qui semblent être issus de la trompe et ont un pronostic plus péjoratif parce qu'ils sont souvent diagnostiqués à un stade avancé. Le cancer de l'ovaire semble se développer à partir de la trompe (cancer séreux) et de l'endomètre (cancer endométrïoïde, cancer à cellules claires) et non de l'ovaire lui-même. Depuis 2015, l'ACOG recommande de réaliser une salpingectomie bilatérale avec conservation des ovaires et non une annexectomie à titre préventif pour le cancer de l'ovaire (9). La salpingectomie « opportuniste » permettrait de réduire de 50% le risque de cancer de l'ovaire (10). Ceci est un bénéfice appréciable mais il faut cependant se rappeler que le risque de cancer de l'ovaire au cours de la vie dans la population générale est de 1%. L'intérêt de la salpingectomie opportuniste réside aussi dans la facilité, rapidité de la procédure, le faible risque de complications. La ligature tubaire a aussi montré une réduction du risque de cancer de l'ovaire. Il n'est pas établi actuellement si la salpingectomie est plus intéressante que la ligature tubaire pour diminuer le risque de cancer de l'ovaire. Actuellement, il n'existe pas de donnée permettant de déterminer l'âge pour réaliser une salpingectomie bilatérale afin d'en avoir le bénéfice optimal.

#### Rôle des ovaires en post-ménopause

Les androgènes sont produits par les surrénales et par le stroma ovarien. Même à un âge avancé, les ovaires produisent des androgènes et des précurseurs pour le métabolisme œstrogénique. Ces stéroïdes sont protecteurs contre la perte de force musculaire qui peut être responsable de chutes, contre la perte de densité minérale osseuse qui augmente le risque de fractures. Ils sont aussi utiles pour le système cardiovasculaire, la fonction sexuelle et cognitive.

Une diminution progressive des taux d'androgènes est observée tout au long de la vie. Cependant, la ménopause naturelle n'affecte pas les taux d'androgènes au contraire de la ménopause chirurgicale qui diminue les taux de testostérone totale et testostérone libre (11).

#### Cas particuliers

- Mutations (BRCA1/2 – Syndrome de Lynch) : identifier les patientes à risque de cancer de l'ovaire est primordial pour prévenir la survenue de ce cancer. Les patientes mutées BRCA1 ont 39-46 % de risque de cancer de l'ovaire, celles avec une mutation BRCA2 ont 10-27 % de risque et celles avec un syndrome de Lynch ont 24 % de risque de cancer de l'ovaire. L'anamnèse personnelle et familiale est fondamentale pour déterminer les patientes à risque et leur proposer un test génétique (cancer du sein avant l'âge de 45 ans, cancers du sein multiples, cancer du sein chez l'homme, cancer de la prostate agressif). Une annexectomie doit être proposée entre 35-40 ans.  
De plus, chez les patientes porteuses d'une mutation BRCA, l'ovariectomie effectuée avant l'âge de 40 ans, diminue le risque de cancer du sein et l'effet protecteur persiste 15 ans après la chirurgie.
- Cancer du sein :
  - Chez les patientes avec un cancer du sein hormono-dépendant, les récurrences peuvent être prévenues avec une hormonothérapie (Tamoxifène, inhibiteur de l'aromatase).
  - Chez les patientes non ménopausées avec un cancer du sein qui doivent subir une hystérectomie pour pathologie bénigne, l'annexectomie est associée à une réduction du risque de récurrence.
- Endométriose : dans les cas d'endométriose sévère qui ne répond pas au traitement conservateur, une hystérectomie avec annexectomie peut être envisagée.

#### Conclusions

L'annexectomie prophylactique est la méthode la plus efficace pour prévenir le cancer de l'ovaire. Elle doit être réservée aux femmes ayant un risque élevé de cancer de l'ovaire. Chez les femmes ayant un risque faible de cancer de l'ovaire, l'ovariectomie n'est pas recommandée. Un algorithme a calculé que la conservation des ovaires au moins jusqu'à l'âge de 65 ans chez les femmes à risque faible de cancer de l'ovaire améliore la survie à long terme (12). Cependant, il n'existe pas d'étude qui permette de déterminer à quel âge une ovariectomie doit être recommandée. Il faut informer les patientes de l'augmentation du risque de pathologie cardiovasculaire, d'ostéoporose, d'altération du bien-être et de la sexualité, d'altération de la fonction cognitive, de mortalité globale si une annexectomie bilatérale est réalisée. Chez les patientes avec des antécédents d'endométriose, maladie inflammatoire pelvienne, douleur pelvienne chronique chez lesquelles une hystérectomie est proposée, le risque lié à une réintervention (pour une annexectomie ultérieure) est plus élevé. Dès lors l'intérêt de l'annexectomie doit être discuté avec les patientes en tenant compte des bénéfices/risques.

La salpingectomie bilatérale opportuniste pour la patiente subissant une chirurgie pelvienne (principalement pour une hystérectomie, éventuellement pour une stérilisation) est une option intéressante pour prévenir le cancer sévère de l'ovaire sans provoquer les effets délétères de l'ovariectomie (13).

Take home message : ne réalisons une annexectomie prophylactique que si celle-ci sera bénéfique pour la patiente

## Références

1. Farquhar CM, Sadler L, Harvey SA, Stewart AW. The association of hysterectomy and menopause : a prospective cohort study. *BJOG* 2005 ; 112 : 956-962
2. Grimbizis,G. and Tarlatzis,BC. The use of hormonal contraception and its protective role against endometrial and ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obste Gynecol*, 2010 ;24 :29-38
3. Parker et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcome in the Nurses' Health Study. *Obstet Gynecol* 2009 ;113 :1027-37
4. Adelman MR, =sharp HT. Ovarian conservation vs removal at the time of benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2017
5. Mytton et al. Removal of all ovarian tissue versus conserving ovarin tissue at time of hysterectomy in premenopausal patients with benign disease : study using routinte data and data linkage. *BMJ* 2017 ; 356 :j372
6. Read, MD, Edey KA, Hapeshi J, Foy C. Compliance with estrogen hormone replacement therapy after oophorectomy : a prospective study. *Menopause Int* 2010 ;16 :60-64
7. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benfits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women :principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288 :321-333
8. Parker WH. Removes the ovaries. *OBG Management* 2012 ; 22 : 46-53
9. Committee on Gynecological Practice for ovarian cancer prevention. Committee opinion n° 620. *Obstet Gynecol* 2015 ;125 :279-281
10. Kwon et al. Costs and benfits of opportunistic salpingectomy as an ovarian cancer prevention strategy. *Obstet Gynecol* 2015 ;125 :338-345
11. Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females : changes with age, menopause and oophorectomy. *JCEM* 2005 ;90 :3847-3853
12. Hickey M, Ambekar M, and Hammond I. Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? *Human Reprod Update* 2010 ;16 :131-141
13. Dilley et al. Cost-effectiveness of opportunitic salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Gynecol Oncol* 2017 ;146 :373-379