



Affection Longue Durée
ALD 39 (Selon l'Arrêté Ministériel)

Cancer du Col de l'Utérus

CIM 10: **C53**

Code ANAM : **J043**

Texte
Décembre 2014



Groupe de travail :

- Dr. Agoumi Saâd : Président - Gynécologue - Secteur Libéral – Casablanca
- Dr. Maaouni Houssine : Président de la SRMGO
- Dr. Morchid Mohamed : Rapporteur - Oncologue - Secteur Libéral - Casablanca
- Dr. Alaoui Abdelhafid : Anatomopathologiste - Secteur Libéral - Casablanca
- Dr. Marnissi Farida : Anatomopathologiste - CHU Ibn Rochd - Casablanca
- Dr. El Hafed Abdenbi : Chirurgien - Secteur Libéral - Casablanca
- Dr. Berrannoun Jawad : Gynécologue - Secteur Libéral - Casablanca
- Pr. Samouh Naima : Gynécologue - CHU Ibn Rochd -Casablanca
- Dr. Chenfourri Abdelillah : Gynécologue - Secteur Libéral - Casablanca
- Dr. Belcadi Mohamed : Généraliste - Secteur Libéral- Casablanca
- Dr. Bennani Fouad : Généraliste - Secteur Libéral - Casablanca
- Pr. Joual Abdenbi : Urologue - CHU Ibn Rochd - Casablanca
- Dr. Ksikess Mouhsine : Urologue - Secteur Libéral - Casablanca
- Dr. Belhoucine Fettah : Radiologue - Secteur Libéral - Casablanca
- Pr Essodegui Fatiha : Radiologue - CHU Ibn Rochd - Casablanca

LISTE DES PARTICIPANTS A L'ELABORATION DU PROTOCOLE
THERAPEUTIQUE DU CANCER DU COL

NOM ET PRENOM	SPECIALITE	SECTEUR	INSTITUTION	CONFLITS D'INTERET
Dr. Agoumi Saâd	Gynécologue	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr. Maaouni Houssine				Aucun
Dr. Morchid Mohamed	Oncologue	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr. Alaoui Abdelhafid	Anatomopathologiste	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr. Marnissi Farida	Anatomopathologiste	CHU Ibn Rochd	Casablanca	Aucun
Dr. El Hafed Abdenbi	Chirurgien	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr. Berrannoun Jawad	Gynécologue	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Pr. Samouh Naima	Gynécologue	CHU Ibn Rochd	Casablanca	Aucun
Dr. Chenfourri Abdelillah	Gynécologue	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr. Belcadi Mohamed	Généraliste	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr. Bennani Fouad	Généraliste	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Pr. Joual Abdenbi	Urologue	Urologue	Casablanca	Aucun
Dr. Ksikess Mouhsine	Urologue	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Dr Belhoucine Fettah	Radiologue	Secteur Libéral	Casablanca	Aucun
Pr Essodegui Fatiha	Radiologue	CHU Ibn Rochd	Casablanca	Aucun

Sommaire

Sommaire.....	3
Introduction	2
I- Méthodologie	2
II- Présentation de la Maladie	2
II-A-Définition.....	2
II-B- Épidémiologie Du Cancer Du Col Utérin.....	3
II-C- Description Clinique.....	4
II-D- Evolution Naturelle	5
II-E- Prévention Et Dépistage	6
III- Diagnostic	6
III-A-Diagnostic Des Lésions Infra Cliniques Précancéreuses	6
III-B- Diagnostic Des Lésions Invasives	7
III-C- L'annonce Du Diagnostic	10
IV- Recommandations thérapeutiques (prise en charge)	10
IV-A- Méthodes Thérapeutiques	10
IV-B- Prise En Charge Des Lésions Intra Épithéliales en Fonction du Résultat Anatomo-pathologique	11
IV-C- Indications Thérapeutiques du Carcinome invasif	12
IV-D- Surveillance Post Traitement	14
IV-E- Prise En Charge Des Complications	14
V- Modalités de suivi	17
V-A- Synthèse	17
V- B- Surveillance Post Traitement.....	17
V- C- Recommandations Aux Patientes Et Accompagnement	18
Bibliographie	21
Annexe 1 : Classification de l'OMS 2002 des types histologiques	23
Annexe 2 : BETHESDA 2001.....	24
Annexe 3 : Classification de FIGO	25

Introduction :

Les référentiels du cancer du col de l'utérus prennent une place prépondérante vu qu'il s'agit là d'une pathologie qui constitue un problème de santé public au Maroc.

L'objet de ces recommandations est de proposer aux professionnels de la santé une synthèse de données plus spécifiques, en vue d'une aide à la décision médicale, permettant d'optimiser la prise en charge d'un malade admis en affection de longue durée.

Ces recommandations développées méthodiquement, sont discutées et validées par un groupe de travail pluridisciplinaire et permettent de définir une stratégie technique et technologique permettant de proposer une prise en charge médicale optimale en fonction des situations.

Cependant, les **protocoles thérapeutiques**, ne peuvent pas envisager tous les cas spécifiques et ne sauront être **exhaustifs**. Elles ne se substituent pas à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Afin de mener au mieux ce travail, le Ministère de la Santé et l'Agence Nationale de d'Assurance maladie ont confié à la Société Marocaine des Sciences Médicales (représentant l'ensemble des sociétés savantes nationales) et à son conseil d'administration la mission d'encadrer et de coordonner les travaux des différents groupes de travail chargés d'élaborer les recommandations des bonnes pratiques.

I- Méthodologie

Pour développer le référentiel spécifique à cette pathologie nous avons **réuni** un groupe d'experts aussi bien du secteur universitaire que du secteur libéral. Ce groupe a été composé de gynécologues, d'anatomopathologistes, d'oncologues, de chirurgiens, de médecins généralistes et d'urologues.

Nous avons commencé par former des groupes chargés chacun de traiter une partie de la question. En parallèle des réunions inter groupes et au besoin permettaient de faire des synthèses partielles au fur et à mesure de l'avancement du travail. 3 réunions ont permis de réunir les membres de tous les groupes en même temps pour avoir une meilleure vision de l'homogénéité du travail. Une réunion finale de synthèse a permis de valider le travail dans sa globalité.

II- Présentation de la Maladie

II-A- Définition :

Le cancer du col de l'utérus constitue le deuxième cancer gynécologique chez la femme au Maroc. On estime à plus de 4500 le nombre de nouveaux cas annuels. (Colloque cancer du col. Skhirat Mars 2006).

Une femme meurt du cancer de l'utérus toutes les deux minutes selon l'OMS à travers le monde.

80 % de l'ensemble de ces cancers surviennent dans des pays en voie de développement.

Il prend naissance le plus souvent au niveau de la zone de jonction et touche souvent la femme jeune.

Le cancer du col de l'utérus est un cancer sexuellement transmissible, provoqué dans la très grande majorité des cas par une infection par le papillomavirus humain (HPV).

Il se développe sur une période de 5 à 15 ans.

Dans l'ensemble des pays développés, le dépistage systématique a permis une importante diminution de la mortalité due à ce cancer. Il correspond à un carcinome épidermoïde dans 80 à 90% des cas et à un adénocarcinome dans 10 à 20% des cas. Les autres types histologiques (Annexe 1 : classification histologique de L'OMS) : **sarcome**, mélanome, lymphome et tumeurs secondaires sont très rares et nécessitent une prise en charge particulière qui ne fera pas l'objet de ce référentiel.

II-B- Épidémiologie du cancer du col utérin :

II-B-1- Situation dans le monde :

Le cancer du col de l'utérus constitue un problème majeur de santé publique, c'est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme à l'échelle mondiale. Son incidence est estimée entre 20 et 40/100000 femmes avec 7,8 nouveaux cas/100 000 femmes/an. Selon l'OMS, environ 500.000 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus apparaissent actuellement chaque année dans le monde, dont plus de 80 % dans les pays en développement. Ce fléau, avec plus de 260.000 morts par an, représente une des atteintes les plus graves pour la santé des femmes dans les pays à ressources limitées. Ces résultats contrastent avec ceux des pays riches qui ont développé des stratégies de dépistage et de prise en charge thérapeutique efficaces qui ont abouti à une réduction spectaculaire de l'incidence et de la mortalité. Ces tendances sont cependant variables d'un pays à l'autre, en raison des nombreux facteurs qui influencent l'efficacité d'un programme bien orienté et complet pour le dépistage.

Le cancer du col reste alors la 1^{re} cause de mortalité par cancer chez la femme dans de nombreux pays du tiers monde et représente 20 à 30% des cancers de la femme dans ces pays contre 4 à 6% des cancers féminins en Amérique du Nord et en Europe. Plus des trois quarts des décès surviennent dans les pays du tiers monde. Il a la particularité de toucher la femme relativement jeune, ce qui en fait le cancer responsable de la perte de plus d'années de vie dans le tiers monde.

II-B-2- Situation au Maroc :

Au Maroc, les données épidémiologiques du cancer cervical, ne sont pas disponibles à l'échelon national. Cependant les données issues des registres de Casablanca et de Rabat, permettent d'estimer le nombre de nouveaux cas de cancer. Cette estimation a été confirmée par les données du registre de population des cancers de Casablanca, puisqu'il évalue à 30.500 l'incidence annuelle des cancers dans notre pays. Selon les données de ce registre, le cancer du col de l'utérus représente 12,8% des cancers chez la femme. Il occupe ainsi, la deuxième place après le cancer mammaire (36,1%). De même, selon les données de l'institut National d'Oncologie (INO) Sidi Mohamed Ben Abdellah de Rabat, le cancer du col de l'utérus occupe la deuxième place après celui du sein. Il représente 38,8% des cancers gynéco-mammaires et 13% de l'ensemble des cancers pris en charge entre 1991 et 2006.

En somme :

Bien que nos données ne soient pas représentatives de la population marocaine, les résultats que nous avons obtenus traduisent une situation épidémiologique préoccupante du cancer du col utérin. L'instauration d'un programme de dépistage actif devient une nécessité pour dépister précocement les lésions précancéreuses et réduire le nombre des cancers invasifs.

D'après l'OMS, si aucune action préventive n'est programmée, les décès par ce type de cancers gynéco-mammaires vont augmenter de 25% au cours des dix prochaines années dans ces mêmes pays.

II-C- Description Clinique :

II-C-1- Motif de consultation :

Exceptionnel avant 25 ans, le cancer du col survient en général entre 45 et 55 ans.

Il est diagnostiqué lors d'un examen systématique par la découverte d'un col anormal, ou par la pratique d'un frottis cervico-utérin de dépistage (F.C.U).

Les formes symptomatiques demeurent les plus fréquentes en raison de l'absence de politique de dépistage:

- **Métrorragies provoquées :**

Peu abondantes, indolores, même capricieuses ou intermittentes, elles doivent évoquer le cancer invasif jusqu'à preuve du contraire.

- **Métrorragies spontanées :**

- Leucorrhées banales, souvent rosées (un signe classique).
- Les formes évoluées : révélées par des douleurs à type de névralgie crurale ou obturatrice, un syndrome infectieux, un œdème des membres inférieurs, des symptômes vésicaux (cystite, hématurie, pollakiurie), ou rectaux (ténésmes, épreintes ou faux besoins).

II-C-2- A l'interrogatoire :

Rechercher les facteurs de risque :

- L'activité sexuelle précoce et la multiplicité du nombre de partenaires sexuels.
- Le tabagisme
- La multiparité
- La mauvaise hygiène de vie et un niveau socio-économiques bas
- Les infections virales surtout à papillomavirus.

II-C-3- Examen clinique :

Les signes révélateurs et les symptômes (saignements, infections, pertes, douleurs pelviennes...) ne sont pas spécifiques au cancer du col de l'utérus. Ils peuvent être observés au cours de maladies bénignes. La persistance d'un ou de plusieurs de ces signes nécessite un avis médical et un examen gynécologique.

Au speculum :

- Dans les formes asymptomatiques, le col peut sembler normal ou ne présenter qu'une zone rouge d'apparence banale. Le TV n'est pas révélateur.
- Dans la forme symptomatique, l'examen à l'œil nu met en évidence l'un des aspects macroscopiques classiques :
 - Un col siège d'une lésion bourgeonnante fragile et saignant au contact.
 - Lésion ulcérée, irrégulière, souvent nécrotique avec un aspect de cratère.
 - Lésion infiltrante donnant parfois l'aspect d'un gros col.

Le toucher vaginal (TV) découvre une lésion indolore, qui repose sur une base indurée et saigne au contact. Il permettra d'évaluer l'extension au cul-de-sac latéral du vagin à travers lequel on palpe les paramètres.

Le toucher rectal (TR) appréciera l'atteinte des paramètres et parfois l'atteinte rectale.

La biopsie du col est indispensable pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique. Le frottis n'a plus d'intérêt à ce stade de la maladie.

Dans certaines situations, le diagnostic clinique est plus difficile :

- **Le cancer de l'endocol** est de diagnostic difficile. Le col peut apparaître normal mais volontiers gros, enflé.
- **Le cancer du col restant** est plus rare.
- **Le cancer chez la femme enceinte** : Il faut y penser et rappeler que la grossesse pour beaucoup de femmes est la seule circonstance où elles rencontrent un gynécologue. Le dépistage doit être réalisé pendant la grossesse chez les femmes qui n'en bénéficient pas.

II-D- Evolution naturelle :

II-D-1- De l'HPV au cancer invasif :

Une infection à papillomavirus (HPV), bien que fréquemment bénigne et spontanément résolutive, est impliquée dans plus de 90 % des cancers du col. Les virus HPV pénètrent la muqueuse à travers des microlésions superficielles et atteignent habituellement les cellules basales de la zone de jonction entre l'épithélium malpighien exocervical et glandulaire endocervical. Seule une infection persistante est impliquée dans le développement, le maintien et la progression des lésions cancéreuses.

En fonction du génotype virale, on distingue trois groupes de virus HPV:

- *Groupe à haut risque oncogène* (16, 18, 45, 56).
- *Groupe à risque oncogène intermédiaire* (31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61).
- *Groupe à bas risque* (6, 11, 30, 42, 44) : ce sont des types retrouvés dans les lésions génitales bénignes (condylomes et lésions de bas grade).

L'expression des gènes viraux précoces (E6 et E7) du papillomavirus dans les cellules basales conduit à une instabilité chromosomique et à des anomalies de la croissance cellulaire aboutissant au cancer intra-épithélial (in situ). L'intégration du génome viral dans la cellule hôte est un phénomène tardif qui conduit à la progression vers un cancer invasif.

II-D-2- L'évolution des dysplasies malpighiennes :

Définition : La dysplasie est une lésion précancéreuse caractérisée par un trouble de la croissance et de la différenciation de l'épithélium malpighien, associant des anomalies architecturales et des cellules. La membrane basale de l'épithélium est toujours respectée sans infiltration du chorion sous-jacent.

En histologie, cette dysplasie est appelée néoplasie intra-épithéliale cervicale (CIN) et classée en trois grades de sévérité croissante :

- **CIN1 :** les anomalies architecturales sont limitées au 1/3 inférieur de l'épithélium
- **CIN2 :** les anomalies architecturales sont limitées aux 2/3 inférieurs de l'épithélium
- **CIN3 :** les anomalies architecturales atteignent toute la hauteur de l'épithélium (inclus le carcinome in situ).

En cytologie sur frottis, la classification de la dysplasie est différente (Bethesda 2001) :

- Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade : LSIL (Low Squamous Intra-épithélial Lésion) correspond au CIN1 histologique et aux condylomes.
- Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade : HSIL (High Squamous Intra-épithélial Lésion) correspond au CIN2 et CIN3 histologiques.

II-D-3- L'évolution des lésions intra épithéliales glandulaires :

L'adénocarcinome, en revanche, ne comporte qu'une seule lésion incontestable qui précède l'envahissement : l'adénocarcinome in situ. Cette lésion, déjà cancéreuse, fait également suite à la persistance de l'infection par un HPV à haut risque oncogène mais l'histoire naturelle est moins connue.

II-D-4- L'évolution du cancer invasif :

- Carcinome micro invasif : Invasion du chorion par le carcinome ne dépassant pas 5 mm en profondeur et 7 mm en largeur, sur pièce de conisation ou d'hystérectomie.
- Carcinome invasif : L'extension se fait en profondeur et latéralement vers l'exocol et du côté du canal endocervical.
- Elle peut aussi se faire vers le vagin, les paramètres et vers l'endomètre ou les ganglions puis par voie hématogène.

II-E- Prévention et dépistage :

II-E-1- La prévention primaire : Vaccination anti-HPV :

Les vaccins contre les HPV 16 et 18 ont prouvé leur efficacité vis-à-vis des lésions induites par ces virus et de l'infection persistante chez les patientes naïves avec une bonne tolérance.

Cependant, le vaccin n'est pas thérapeutique chez les porteuses ou ayant déjà des lésions associées aux virus 16 et 18.

Ceci souligne la nécessité de se conformer aux recommandations vaccinales actuelles et de développer le dépistage des lésions cervicales dans le cadre d'une politique de prévention globale primaire vaccinale et secondaire par un dépistage organisé.

II-E-2- La prévention secondaire :

- L'éducation sexuelle :

Le problème commence **dès** l'adolescence voire avant. Il faut en effet que les jeunes filles et leurs parents arrivent à saisir complètement le danger, pour développer une conviction et une capacité de s'en protéger.

- Le dépistage (Le Frottis Cervico-Utérin) :

Au Maroc, nous sommes encore dans une logique de dépistage par prescription individuelle ou opportuniste et qui touche une très faible proportion des femmes cibles. La seule façon d'étendre la couverture est d'organiser un dépistage de masse qui pourrait permettre d'atteindre les femmes qui ne sont pas dépistées et de rappeler à une fréquentation régulière celles qui le sont de façon très insuffisante.

Le frottis doit être fait une première fois dès les premiers rapports sexuels ou à partir de 25 ans, puis renouvelé deux fois à un an d'intervalle et, s'il est normal et qu'il n'y a pas de symptômes, tous les trois ans ensuite.

L'introduction du test HPV en dépistage primaire représenterait une voie d'avenir.

III- Diagnostic

III-A- Diagnostic des lésions infra cliniques précancéreuses :

Le frottis cervico-utérin permet de dépister le cancer et les lésions intra-épithéliales préneoplasiques, mais seul l'examen histologique permet de confirmer le diagnostic de cancer et de préciser son type histologique.

III-A-1- Frottis Cervico-Utérin (FCU) :

Les techniques d'étude de ces frottis sont actuellement réparties en deux groupes :

- Frottis conventionnel par étalement sur lame.
- Frottis monocouche (= frottis en milieu liquide).

La réalisation d'un frottis monocouche réduit le nombre de frottis ininterprétables et permet la réalisation, sans prélèvement supplémentaire, d'une technique en biologie moléculaire pour typage HPV.

Pour unifier le langage et faciliter la prise en charge des malades, il est recommandé d'utiliser la terminologie du système Bethesda 2001 (annexe n° 2).

-La sensibilité du frottis conventionnel varie de 32% à 73% si le seuil de détection est une LSIL (lésion de bas grade) et entre 32 et 98% si le seuil de détection est une HSIL (lésion de haut grade). La spécificité varie de 40% à 83% dans le premier cas et de 57% à 82% dans le deuxième cas.

-La qualité du frottis en milieu liquide a été considérée meilleure par plusieurs agences d'évaluation dont l'ANAES. Les frottis non interprétables ou dont la lecture est difficile due à la présence d'inflammation et d'hématies sont moins importants avec le frottis en milieu liquide (1, 2)

-La sensibilité de ce test atteint dans certaines études 94%, la spécificité atteint 98% avec une valeur prédictive négative de 99% et une valeur prédictive positive de 66% (1).

La supériorité du frottis en milieu liquide par rapport au frottis conventionnel, pour identifier les anomalies cytologiques, a été très largement discutée dans la littérature.

-Dans le cadre des recommandations européennes pour l'assurance qualité dans le dépistage du cancer du col, une méta-analyse sur les caractéristiques du frottis en milieu liquide et du frottis conventionnel a été effectuée. Dans les publications avec deux cohortes, les niveaux de détection de HSIL étaient statistiquement plus élevés dans les frottis en milieu liquide : 1,58 (95% [CI] :1,39-1,79)(2,3).

-Dans les publications de troisième niveau (où une colposcopie et une preuve histologique ont été obtenues pour toutes les femmes), il n'y a pas eu de différence significative en sensibilité et spécificité entre les deux méthodes pour les lésions HSIL mais une différence en faveur du frottis en milieu liquide a été obtenue pour les CIN1(2,3).

III-A-2- La biologie moléculaire :

Le typage viral n'est pas indiqué en première intention. Il est indiqué dans les frottis avec lésions Asc (atypies de cellules malpighiennes = atypical Squamous cells), ce sont des atypies qui peuvent correspondre :

- Sur cellules malpighiennes superficielles, à des cellules réactionnelles ou à des lésions de bas grade (LSIL), ces atypies sont dites de signification indéterminée (Asc-Us).
- Sur cellules malpighiennes de type basal, à des cellules réactionnelles ou à des lésions de haut grade, ces atypies sont dites Asc-H (atypies de cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade).

La deuxième indication est la présence d'une anomalie colposcopique avec un frottis normal.

III-A-3- La biopsie :

Réalisée par le clinicien sur lésion macroscopique (repérable cliniquement) ou dirigée par colposcopie pour les lésions infra-cliniques.

III-B- Diagnostic des lésions invasives :

III-B-1- Diagnostic clinique :

Au speculum :

Dans la forme symptomatique, l'examen à l'œil nu met en évidence l'un des aspects macroscopiques classiques :

- Un col siège d'une lésion bourgeonnante fragile et saignant au contact.
- Une lésion ulcérée, irrégulière, souvent nécrotique avec un aspect de cratère.

Le TV découvre une lésion indolore, qui repose sur une base indurée et saigne au contact. Il permettra d'évaluer l'extension au cul-de-sac latéral du vagin à travers lequel on palpe les paramètres.

Le TR appréciera l'atteinte rectale et des paramètres.

La biopsie du col est indispensable pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique. Le frottis n'a plus d'intérêt à ce stade.

III-B-2- Diagnostic anatomopathologique :

- La biopsie :

Elle permet de confirmer le diagnostic de cancer, mais n'est pas suffisante pour guider la prise en charge des lésions infra-cliniques : carcinome micro-invasif et CIN de haut grade.

Une biopsie non concluante doit être refaite.

- Le curetage endocervical :

L'objectif est de rechercher une lésion endocervicale glandulaire ou malpighienne, inaccessible à la biopsie sous colposcopie. Il ne permet pas cependant d'éliminer une lésion invasive avec certitude car le prélèvement est superficiel.

- La conisation :

Pièce d'exérèse d'un segment du col, dont l'analyse détaillée et soignée permet de guider le traitement en cas de CIN de haut grade ou de micro carcinome invasif.

- La pièce d'hystérectomie totale ou pelvectomie avec curage ganglionnaire :

Description de tout le prélèvement : ovaires, utérus, paramètres, ganglions.....

Description de la tumeur : éléments morphologiques permettant de classer la tumeur selon le type histologique OMS.

Classification **pTNM**.

Taille et extension de la tumeur en profondeur 1-3-5 mm et en surface 7 mm.

Existence ou non d'embolies.

Marges de résection en mm de la limite vaginale et paramétriale.

Différenciation ou grading.

- Lymphadénectomie, nombre et envahissement des ganglions, dépassement capsulaire.
- Examen extemporané sur ganglion sentinelle ou sur curage pelvien et /ou lomboaortique peut être réalisé.
- Si colpohystérectomie après radiothérapie, recherche de foyers tumoraux résiduels et étude des marges d'exérèse.

- **L'immunohistochimie (IHC) :**

Cet examen est nécessaire dans les cas difficiles, il permet de différencier entre les CIN et les métaplasies malpighiennes immatures et de préciser le type histologique pour les tumeurs indifférenciées.

III-B-3 Diagnostic radiologique : Bilan d'extension :

L'imagerie médicale occupe une place importante. Elle optimise la planification d'une stratégie thérapeutique efficace et adaptée, ce qui améliore le pronostic, en proposant un bilan d'extension complet et précis et en offrant un excellent outil pour la surveillance post-thérapeutique.

Grâce à son excellente résolution spatiale et de contraste et sa caractérisation tissulaire, l'IRM est devenue actuellement l'examen de référence, apportant une aide précieuse à la classification clinique de FIGO et devançant largement les autres examens radiologiques.

- **L'IRM pelvienne** va préciser la taille de la tumeur et l'extension paramétriale et locorégionale et à distance.
- **Le TEP-FDG** est actuellement le meilleur examen non chirurgical pour l'envahissement ganglionnaire.

Indication du TEP scanné:

Meilleur examen non chirurgical pour le bilan d'extension ganglionnaire dans le cancer du col.

Actuellement, cet examen est indiqué à partir du stade IB2

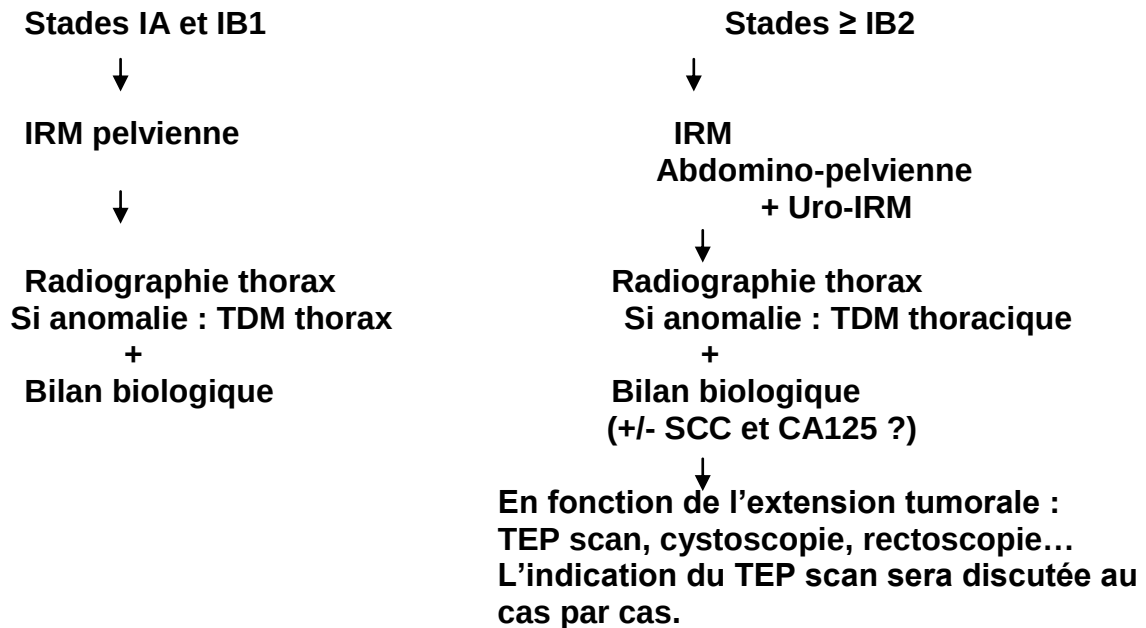
Option:-stade IB1 avec tumeur dépassant les 2cm

- Dans le bilan de la maladie résiduelle en fin de traitement

Devant l'impossibilité de réaliser une IRM pelvienne, d'autres examens para cliniques peuvent être demandés :

- **Echographie endocavitaire.**
- **TDM abdomino-pelvienne + UIV post-scanner.**

Stade pré invasif : Imagerie et biologie à la demande



III-C- L'annonce du diagnostic :

A la suite de la découverte de la maladie, il est recommandé d'en informer la patiente et/ou son entourage immédiat. Cette information doit être simple et compréhensible en tenant compte du profil psychologique de la patiente et de sa capacité d'assimilation.

L'information doit être complète et concerner toutes les étapes de prise en charge, afin d'amener la patiente à y adhérer.

Au besoin, un soutien psychologique peut être proposé.

IV- Recommandations thérapeutiques (prise en charge)

IV-A- Méthodes Thérapeutiques :

IV-B-1- Chirurgie :

- Conisation : Chirurgicale, ou par anse diathermique ou bien au Laser
- Hystérectomie simple extra faciale
- Colpohystérectomie élargie :
 - Proximale : Décroissement artère utérine-uretère
 - Distale
 - Exentération antérieure, postérieure, ou totale

IV-B-2- Chimiothérapie des cancers invasifs du col utérin à un Stade non métastatique :

Le Cisplatine est utilisé en association avec la radiothérapie. Selon les études, la posologie varie entre 40 mg/m² toutes les semaines ou 50 à 75 mg/m² toutes les 3 semaines.

Son administration doit être associée à un protocole d'hyperhydratation compte tenu de sa toxicité rénale.

Parallèlement au Cisplatine, il peut être prescrit, en fonction du taux d'hémoglobine, une supplémentation en érythropoïétine afin de limiter l'anémie délétère à la radiothérapie.

En cas d'impossibilité d'administration du cisplatine, d'autres drogues peuvent être utilisées.

Durée de traitement : tout au long de la radiothérapie.

IV-B-3- Radiothérapie :

- **Radiothérapie externe Pelvienne :**

Dose de 45 à 50 Gy. D'autres protocoles avec des doses et des fractionnements différents peuvent être envisagés en fonction de l'état clinique de la patiente.

Simulation au minimum en 2D avec 3 coupes minimum au scanner ou bien simulation virtuelle au scanner dédié.

Utilisation de photons de haute énergie :

- Paramètres : Une surimpression de 10 à 15 Gy pourra délivrée au niveau des paramètres en tenant compte des iso doses de curiethérapie.
- Inguinal : Irradiation inguinale si atteinte du 1/3 inférieur du vagin.

Cas particuliers :

Irradiation lomboaortique à discuter au cas par cas.

- **Curiethérapie utéro-vaginale :**

Exclusive 60 Gy.

Si RTE antérieure : 15 à 20 Gy en fonction de la réponse tumorale.

- **Délais :**

La curiethérapie est à réaliser quatre à neuf semaines après la radio-chimiothérapie.

La Chirurgie est à réaliser quatre à six semaines après la curiethérapie utéro-vaginale

IV-B- Prise en charge des lésions intra épithéliales en fonction du résultat anatomo-pathologique:

IV-A-1- Résultat du frottis :

Absence de lésion intra-épithéliale ou de signe de malignité (NIL/M : négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne): rythme de surveillance recommandé : Tous les 3 ans après deux frottis normaux.

Cependant la sensibilité du FCU est limitée, variable selon les études ce qui nous pousse à revoir ce rythme de dépistage pour récupérer le maximum de faux négatifs. Vu les particularités Marocaines ce rythme peut être adapté selon l'appréciation du médecin traitant.

LSIL (lésion intra épithéliale malpighienne de bas grade)

(correspondent dans 15 à 30% à des CIN2)

⇒ Colposcopie :

Zone de jonction vue :

- Normale : colposcopie et frottis à 6 mois.
- Anormale : biopsie.

Zone de jonction non vue : biopsie ou balayage de l'endocol.

HSIL (lésion intra épithéliale malpighienne de haut grade)

⇒ Colposcopie :

Biopsie révèle une CIN2 ou CIN3 : conisation.

Pas de lésion ou CIN1 : conisation diagnostique.

Colposcopie non interprétable : conisation diagnostique.

ASCUS (cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée)

(5 à 10 % correspondent à une CIN 2, CIN 3, exceptionnellement à un cancer invasif)

⇒ Typage viral HPV :

Typage négatif : colposcopie ou frottis de contrôle à un an.

Typage positif : colposcopie d'emblée.

- Colposcopie anormale : biopsie.
- Colposcopie normale ou non décisionnelle : FCU à 6 et 12 mois.

⇒ Pas d'accès au typage :

Soit colposcopie.

Soit FCU à 6 mois, retour au rythme de surveillance habituel après deux frottis normaux.

ASC-H : (cellules malpighiennes atypiques ne permettant d'exclure une dysplasie de haut grade)

n'exclue pas une CIN2 OU CIN3 (correspond dans 40% à une CIN2 ou 3 exceptionnellement à un cancer invasif)

⇒ Colposcopie :

Normale : frottis de contrôle à 6 mois.

Non décisionnelle : colposcopie ou frottis à 6 mois.

Anormale : biopsie.

AGC : atypies glandulaires

⇒ colposcopie avec biopsie et/ou curetage endocervical

- si biopsie normale : frottis à six mois,
- si biopsie anormale : conisation diagnostique.

AIS : adénocarcinome in situ (correspond dans 48 à 69 % à un vrai AIS et dans 38 % un adénocarcinome invasif)

⇒ Colposcopie avec biopsie et/ou curetage endocervical + biopsie de l'endomètre si plus de 40 ans.

Biopsie normale : frottis à six mois.

Biopsie anormale : conisation diagnostique.

IV-A-2- Résultats de la biopsie

CIN1 :

Traitement indiqué en cas de persistance de frottis anormal voire test HPV+, d'au moins 18 mois.

Lorsque la jonction est visible, on préférera la vaporisation laser dont le retentissement obstétrical est moindre.

Conisation si jonction non entièrement visible.

CIN2 - CIN3 (Carcinome épidermoïde in situ):

Conisation

A discuter pour patiente désirant la grossesse et acceptant un suivi régulier.

Si résection complète en histologie : surveillance.

Si résection incomplète après conisation :

- Vers le vagin : surveillance colposcopique + laser.
- Vers l'endocol :
 1. Seconde conisation à 3 mois, si désir de grossesse.
 2. Hystérectomie extrafasciale.

IV-A-3- Résultats de la conisation

- Carcinome épidermoïde microinvasif : $\leq 3\text{mm}$ sans embole lymphatique ou vasculaire $\Rightarrow$ La conisation avec limites saines est suffisante.
- Dans les autres cas : chirurgie radicale préférable pour évaluer le risque paramétrial et ganglionnaire.
- Adénocarcinome in situ $\Rightarrow$ Chirurgie

En cas de désir de grossesse, un traitement conservateur peut éventuellement être indiqué chez une patiente informée du risque de rechutes et des méthodes de surveillance peu sensibles.

IV-C- Indications thérapeutiques du carcinome invasif:

IV-C-1- Carcinome in situ : Conisation

Si résection complète en histologie : surveillance.

Si résection incomplète après conisation :

- Vers le vagin : surveillance colposcopique + laser.
- Vers l'endocol :
 - Seconde conisation à 3 mois, si désir de grossesse.
 - Hystérectomie extrafasciale.

IV-C-2- Stades IA sans emboles :

2 options :

1. Conisation : si invasion $< 3\text{ mm}$, marges saines et surveillance possible et désir de grossesse.
2. Hystérectomie extrafasciale.

IV-C-3- Stades IA avec emboles (5% de risque d'atteinte ganglionnaire) :

2 options :

1. Hystérectomie extrafasciale + Lymphadénectomie iliaque externe et obturatrice :
 - Si N- : surveillance.
 - Si N+ : association radiothérapie – chimiothérapie et curiethérapie.
2. Coelioscopie : Lymphadénectomie :
 - Si N- : hystérectomie simple extrafasciale.
 - Si N+ : radiothérapie – chimiothérapie et curiethérapie.

IV-C-4- Stades I B 1- IIA (Bon pronostic : taille < 3cm et N0) :

3 options :

1. Curithérapie utéro-vaginale première puis Colpohystérectomie élargie et **lymphadénectomie** pelvienne :
 - Si N+ : Curage **lombo aortique** si nécessaire + RT / CT concomitante.
 - Si limites chirurgicales non saines : RTE +/- chimio concomitante.
2. Lymphadénectomie sous coelioscopie sans extemporané :
 - Si N- : curiethérapie puis chirurgie.
 - Si N+ : radiothérapie/chimiothérapie concomitante et curiethérapie.
3. Lymphadénectomie pelvienne coelioscopique et examen extemporané :
 - Si N- : Colpohystérectomie.
 - Si N+ : RT-CT concomitante puis curiethérapie utéro-vaginale. Une hystérectomie élargie complémentaire peut être discutée.

IV-C-5- Stades IB2 et IIA mauvais pronostic (T > 3cm N+ pelvien), IIB, III :

Association radio-chimiothérapie concomitante exclusive + curiethérapie utéro-vaginale.

Une hystérectomie élargie de complément peut être proposée.

Un geste complémentaire sur l'arbre urinaire peut s'avérer nécessaire.

IV-C-6- Stade IVA :

- Association radiothérapie chimiothérapie.
- Ou exentération pelvienne exceptionnellement.

Cas particuliers :

- Patientes en mauvais état général : Radiothérapie seule.
- Femme jeune (< 40 ans) : Option : pas d'annexectomie chez la femme jeune (< 40ans) mais transposition des ovaires le plus haut et le plus latéralement possible si radiothérapie pour IB < 2 cm pN0 (sauf si adénocarcinome).
- Cancers stades I découvert sur pièce d'hystérectomie simple : Reprise chirurgicale adaptée au stade, Lymphadénectomie.
- Cancer sur col restant : radio-chimiothérapie concomitante, ou chirurgie.

- Cancer pendant la grossesse :
 - Stades IA : poursuite de la grossesse possible.
 - Stades IB1 : poursuite de la grossesse après 1er trimestre.
 - Stades plus évolués : traitement du cancer prioritaire.

IV-D- Surveillance post traitement :

- Imagerie en fonction des signes d'appel.
- Bilan biologique au besoin.
- Frottis de surveillance en fonction du cas traité.
- Biopsie ou cytoponction seulement si nécessaire.
- Examen général et gynécologique tous les 4 mois pendant 2 ans, tous les 6 mois pendant 3 ans puis une fois par an : ce délai est modifiable en fonction de la symptomatologie et de l'histoire clinique et est laissé à l'appréciation du thérapeute.
- Pas de contre-indication carcinologique au traitement hormonal substitutif.

IV-E- Prise en charge des complications :

IV-E-1- Complications chirurgicales :

- **Les complications per opératoires :**

Représentées par :

- Des Hémorragies nécessitant parfois des transfusions.
- Plaies vésicales.
- Plaies Urétérales.
- Plaies Digestives.
- Complications thromboemboliques.

- **Les complications postopératoires :**

a – Les complications urinaires :

Se sont essentiellement les troubles fonctionnels urinaires à type de dysurie, parfois les sténoses urétérales, les fistules vésicales ou urétérales secondaires.

Les fistules urétéro-vaginales :

- Elles peuvent être précoces, dues au traumatisme opératoire méconnu, ou le plus souvent tardives, secondaires à une nécrose de la portion juxta-vésicale de l'uretère. Leur fréquence dépend directement de l'étendue de l'exérèse.
- Les fistules vésico-vaginales.
- Les complications fonctionnelles urinaires : En phase postopératoire immédiate, une rétention due à un spasme du sphincter strié de l'uretère et à une atonie du détrusor peut se voir. La chirurgie radicale peut également entraîner des sténoses urétérales postopératoires et d'autres perturbations fonctionnelles à type d'atonie ou de dilatation.
- Les urétérohydronéphroses (UHN).

b – Les complications infectieuses :

Elles sont représentées essentiellement par les infections urinaires.

c – Les complications digestives :

Elles sont tardives et leur fréquence dépend du type de chirurgie et si une radiothérapie postopératoire est administrée. (Sténose, Fistule, Occlusion).

d – Les lymphocèles :

Les lymphocèles sont parfois asymptomatiques et détectées uniquement par des études d'imagerie telles que la TDM durant le suivi.

e – Autres complications :

Fistule recto vaginale.

f – mortalité post opératoire :

Les causes de mortalité sont les complications thromboemboliques, suivies par les infections et les hémorragies.

IV-E-2- Complications Urologiques :

La prise en charge urologique de ces patientes repose sur les dérivations urinaires. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées pour le traitement des urétéro-hydronephroses secondaire au cancer du col utérin. Les indications varient en fonction du terrain (espérance de vie, les options thérapeutiques du cancer du col) et de l'importance du retentissement (UHN uni ou bilatérale, cortex rénale et fonction rénale). Classiquement, la mise en place d'une sonde JJ ou une néphrotomie est la première étape afin de permettre une récupération de la fonction rénale. Dans un deuxième temps, une intervention chirurgicale est la solution la plus attractive. En cas de tumeur de mauvais pronostic ou d'une courte espérance de vie, la sonde JJ ou la néphrostomie constitue le traitement « définitif ».

- **Le traitement percutané.**
- **Traitement endoscopique :**
 - Endoprothèse JJ
 - Les dilatations + Endoprothèse JJ
- **Techniques dites « mixtes » :** Sous ce terme sont regroupées des techniques associant un abord percutané et endoscopique vésical.
- **Le Pontage extra-anatomique :** peut être proposé.

Actuellement utilisé, le pontage extra-anatomique semble le plus approprié pour traiter les obstructions urétérales d'origine néoplasique. Certaines bioprothèses à partir de sous-muqueuse iléale porcine sont actuellement en cours de développement.

- **Traitements chirurgicaux :**
 - L'urétérostomie cutanée directe.
 - L'urétérostomie cutanée transintestinale (UCTI).
 - Réimplantations urétérovésicales.
 - Remplacement iléal.

IV-E-3- Complications de la radiothérapie :

Les complications de la radiothérapie peuvent être dues à la radiothérapie externe ou à la curiethérapie. Ces complications sont liées à la dose administrée, au volume irradié et au mode d'administration. Le taux de complications sévères (invalidantes, nécessitant souvent un traitement chirurgical et/ou laissant des séquelles importantes) ne doit pas dépasser 2 à 3 % dans les stades précoces et 5 % à 8 % pour les cancers avancés.

- Les complications précoces :

Elles sont généralement peu importantes : asthénie, nausées et parfois vomissements, diarrhées et signes de rectite, cystites radiques, réactions cutanées, troubles hématologiques. La plupart de ces complications peuvent être traitées de façon symptomatique. Après une application rigoureuse de curiethérapie, le risque de complication est faible. Des signes de rectite et plus rarement de cystite peuvent se développer.

- Les complications tardives :

Elles représentent le facteur limitant de ce traitement. Elles peuvent atteindre différents organes :

- Peau et tissu sous-cutané : fibrose ou sclérose sous-cutanée, parfois accompagnée de télangiectasie, œdème du mont de Vénus et épilation définitive si la dose dépasse 50 Gy.
- Fibrose pelvienne pouvant aller jusqu'au pelvis gelé.
- Les sténoses urétérales radiques sont rares.
- Vagin : atrésie ou symphyse vaginale, dyspareunies rares malgré une sécheresse vaginale fréquente, la nécrose vaginale est exceptionnelle.
- Vessie : cystite radique avec des épisodes de cystite intermittente, hématuries d'importance variable et parfois dysurie, développement d'une petite vessie radique avec dysurie et pollakiurie, voire incontinence, rarement fistule vésicale le plus souvent vésico-vaginale.
- Rectum : la sévérité des rectites tardives est très variable, allant de quelques traces de sang dans les selles ou d'épisodes diarrhéiques intermittents à un syndrome rectal intense avec ténesmes, faux besoins, rectorragies et émissions glaireuses ; une sténose rectale peut s'installer et évoluer vers une fistule recto-vaginale, qui impose généralement une colostomie.
- Sigmoides : il peut être irradié à dose importante en cas de curiethérapie par la partie haute de la source utérine, causant une sigmoïdite radique ; un surdosage peut mener à une sténose avec douleur et troubles sub-occlusifs ; une fistule peut se développer en péritonite cloisonnée ou dans la vessie.
- Le grêle : cette partie du tube intestinal est la plus radiosensible et est irradiée principalement par la radiothérapie externe, le risque de complications est lié à la dose, au fractionnement et au volume d'irradiation mais aussi aux

traitements associés à la radiothérapie (chirurgie antérieure, chimiothérapie) ; plus tardivement un grêle radique peut se manifester par des troubles digestifs minimes pouvant aller jusqu'à un syndrome de malabsorption ; des sténoses ou des fistules peuvent se développer et entraîner un syndrome d'occlusion ou de péritonite.

- L'estomac : des ulcérations radiques parfois précoces (2 ou 3 mois) en cas d'irradiation lombo-aortique. Elles sont rares mais peuvent être graves.
- Les complications osseuses sont maintenant exceptionnelles.

IV-E-4- Prise en charge des récidives :

Nécessité de prise en charge à discuter au cas par cas.

V- Modalités de suivi

V-A- Synthèse :

1. Le cancer du col utérin est, dans la majorité des cas, une affection tumorale d'origine infectieuse à évolution lente qui peut être dépistée à un stade précancéreux grâce à la réalisation régulière d'un frottis cervico-utérin (FCU). La vaccination ne se substitue pas au dépistage.
2. Le diagnostic peut être porté à un stade précoce en dehors de tout symptôme, dans le cadre d'un dépistage par examen gynécologique et réalisation d'un FCU. Il peut être également évoqué devant des symptômes non spécifiques : métrorragies provoquées (principal symptôme), métrorragies spontanées, dyspareunies, leucorrhées ou douleurs pelviennes, notamment chez les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier.
3. Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique de biopsies cervicales ou d'une pièce de conisation.
4. Dès le diagnostic anatomopathologique, la prise en charge, du fait de sa complexité, doit être pluridisciplinaire et réalisée par une équipe spécialisée.
5. L'imagerie par résonance magnétique (IRM pelvienne pré thérapeutique (débutant aux pédicules rénaux et allant jusqu'à la symphyse pubienne) est l'examen de référence.
6. La prise en charge thérapeutique peut faire appel, selon le stade de la maladie, à la chirurgie, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la chimiothérapie, seules ou en association.
7. La patiente doit être prise en charge dans sa globalité incluant la prise en compte de sa sexualité et de sa fertilité.
8. Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications qui peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même.
9. La surveillance post-thérapeutique se fait tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement. Elle comporte un examen clinique et un FCU à 6 mois, 12 mois puis annuel chez les patientes ayant

bénéficié d'un traitement conservateur. Aucun examen d'imagerie n'est systématique.

10. Le cancer du col utérin n'étant pas hormono-dépendant, un traitement hormonal de substitution peut être proposé aux femmes pour qui le traitement a induit une ménopause, en dehors des contre indications habituelles.

V- B- Surveillance post traitement :

- Imagerie en fonction des signes d'appel.
- Pas de frottis de surveillance.
- Biopsie ou cytoponction seulement si nécessaire.
- Examen général et gynécologique tous les 4 mois pendant 2 ans, tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1 fois par an : ce délai est modifiable en fonction de la symptomatologie et de l'histoire clinique et est laissé à l'appréciation du thérapeute.
- Pas de contre-indication carcinologique au traitement hormonal substitutif.

V- C- Recommandations aux patientes et accompagnement :

V-C-1- Qu'est-ce qu'un cancer du col de l'utérus ?

Un cancer du col de l'utérus est une maladie des cellules du col de l'utérus, la partie la plus basse et la plus étroite de l'utérus. Ce cancer se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former une masse appelée tumeur maligne. Avec le temps, et si aucun traitement n'est effectuée, la tumeur se développe et peut s'étendre vers des tissus ou organes voisins. Des cellules cancéreuses peuvent s'en détacher et migrer vers d'autres tissus ou organes où elles forment de nouvelles tumeurs, appelées métastases.

Le cancer du col de l'utérus touche majoritairement les femmes de 40 ans. On en guérit dans un grand nombre de cas.

Il résulte le plus souvent (70 % des cas) d'une infection génitale persistante par des virus très répandus appelés HPV (human papillomavirus) qui se transmettent à l'occasion de rapports sexuels et contre lesquels il existe un vaccin. Cette vaccination ne remplace pas un dépistage régulier par frottis.

V-C-2- Le diagnostic et le choix de vos traitements :

• Comment est fait le diagnostic ?

Le bilan comprend un examen clinique qui inclut un examen gynécologique.

Le diagnostic de votre cancer est établi par les résultats de l'examen anatomopathologique de tissus prélevés au niveau du col de l'utérus par biopsies ou par conisation.

Une IRM pelvienne est réalisée pour évaluer l'extension locale de la tumeur. Selon les besoins, d'autres examens peuvent être prescrits : tomographie par émission de positons, cystoscopie, rectoscopie*. Ils ne sont pas systématiques.

- **À quoi servent ces examens ?**

Ces examens permettent de vous proposer un traitement adapté à votre situation, selon le type de votre cancer, l'extension de la maladie (son stade), votre état de santé général et les éventuelles contre-indications à certains traitements.

- **Comment est fait le choix de vos traitements ?**

Des médecins de spécialités différentes discutent votre dossier complet et élaborent une proposition de traitement. Celle-ci vous est ensuite expliquée par le médecin qui vous prend en charge et doit faire l'objet de votre accord.

- **Quels sont les professionnels de santé qui vous prennent en charge ?**

Vous êtes prise en charge par une équipe spécialisée dans un établissement qui dispose d'une autorisation de traiter les cancers gynécologiques. Cette équipe rassemble toutes les compétences qui vous sont nécessaires. Selon votre situation, différents professionnels peuvent être impliqués : gynécologue, chirurgien, oncologue (médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste), radiologue, anesthésiste, infirmiers, diététicien, psychologue, assistante sociale, etc.

V-C-3- Les traitements du cancer du col de l'utérus

- **À quoi servent les traitements proposés ?**

Selon les cas, les traitements proposés peuvent avoir pour buts :

- De guérir du cancer en cherchant à détruire la tumeur et les autres cellules cancéreuses éventuellement présentes dans le corps.
- De contenir l'évolution de la maladie.
- De traiter les symptômes afin de vous assurer la meilleure qualité de vie possible.

- **Quels sont les traitements disponibles ?**

Trois types de traitements peuvent être utilisés, seuls ou en association :

- La chirurgie consiste à enlever la tumeur et les tissus ou organes voisins. Son étendue dépend de l'extension du cancer : ablation d'un fragment du col de l'utérus (conisation), de l'utérus (hystérectomie), des ganglions lymphatiques... Chez une femme désirant garder la possibilité d'avoir des enfants, une chirurgie conservatrice peut être envisagée. Elle consiste à n'enlever que le col de l'utérus.
- La radiothérapie utilise des rayons pour détruire localement les cellules cancéreuses.
- Il peut s'agir d'une radiothérapie externe ou d'une curiethérapie.
- La chimiothérapie utilise des médicaments anticancéreux, administrés par perfusion, qui agissent dans l'ensemble du corps sur toutes les cellules cancéreuses, y compris celles qui ne sont pas repérables par les examens.

Dans certains cas, la chimiothérapie et la radiothérapie sont concomitantes.

Tous les traitements proposés peuvent avoir des effets indésirables. Ces derniers vous sont expliqués par le médecin qui vous suit et qui s'assure de leur prise en charge.

Quand les traitements provoquent une ménopause artificielle, un traitement hormonal substitutif (THS) peut être proposé : il apporte à l'organisme hormones que produisaient les ovaires.

- **Les soins de support :**

En plus des traitements spécifiques du cancer, des soins et soutiens complémentaires peuvent être nécessaires face aux conséquences de la maladie et de ses traitements :

Douleur, fatigue, troubles alimentaires, problèmes liés à la sexualité, besoin de soutien psychologique, problèmes sociaux, etc.

Ces soins, appelés soins de support, sont assurés au sein de l'établissement de santé dans lequel vous êtes suivie, en ville ou dans le cadre d'un réseau de santé, par différents professionnels : médecin spécialiste de la douleur, médecin compétent en sexologie, Kinésithérapeute, diététicien, psychologue, assistante sociale, etc.

V-C-4- Le suivi du cancer du col de l'utérus après les traitements

- **Pourquoi un suivi ?**

Un suivi vous est proposé pour :

- Détecter et traiter d'éventuels effets indésirables tardifs.
- Détecter le plus tôt possible les signes d'une éventuelle rechute.
- Vous accompagner afin de vous aider à retrouver un équilibre psychologique, relationnel et professionnel.

- **En quoi consiste le suivi ?**

Le suivi dépend du traitement que vous avez reçu. Il repose sur un examen clinique régulier comprenant un examen gynécologique. Dans certains cas, des examens complémentaires peuvent être pratiqués (frottis cervico-utérin, analyses de sang, examens d'imagerie). Ils ne sont pas systématiques.

En règle générale, il est recommandé une consultation médicale :

- Tous les 4 mois pendant 2 ans.
- Tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes.
- Et ensuite tous les ans.

Votre médecin adapte ce rythme à votre situation. Il vous indique également les signes qui doivent vous amener à consulter en dehors des rendez-vous programmés.

Les différents médecins participant à cette surveillance (médecin traitant, gynécologue, équipe spécialisée ayant réalisé le traitement) se tiennent mutuellement informés.

Bibliographie

- OMS. "La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles", 2007, p. 287. Guide ALD n°30 « Cancer invasif du col utérin » HAS/Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades/ INCa / Département des recommandations Janvier 2010 - 5
- Aspects épidémiologiques du cancer du col de l'utérus diagnostiqué à l'Institut Pasteur du Maroc de 1991 à 2007
- M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan, G. Ronco, U. Schenck. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition—Summary. *Annals Oncology* 2010; 21: 448–58.
- C. Bergeron. Détection de la p16 dans les lésions précancéreuses du col utérin. *Annales de pathologie* (2010) 30S, S105—S106
- Registre de cancer de la région du grand Casablanca 2004- Texte des recommandations Guidelines J Gynecol Obst et Biol Reproduction (2008) 37S, S167—S172.
- Amrani M, Lalaoui K, El Mzibri M, Lazo P, Belabbas MA. Molecular detection of human papillomavirus in 594 uterine cervix samples from Moroccan women (147 biopsies and 447 swabs). *J Clin Virol.* 2003; 27(3):286-95.
- P. Tranbaloc. Histoire naturelle des lésions précurseurs du cancer du col utérin. *Gynecol Obstet Fertil* 2008 ; 36 :650-55.
- D. Riethmuller. Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection à papillomavirus humain. 2002 ; 30 :139-46.
- Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus État des connaissances – Actualisation 2008. Institut de Veille Sanitaire.
- Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102(19):1478-88.
- Kim CJ, Lee YS, Kwack HS, Yoon WS, Park TC, Park JS Specific human papillomavirus types and other factors on the risk of cervical intraepithelial neoplasia: a case-control study in Korea. *Int J Gynecol Cancer.* 2010; 20(6):1067-73.
- Evaluation de l'intérêt de la Recherche des papillomavirus Humains (HPV) dans le dépistage Des lésions précancéreuses et Cancéreuses du col de l'utérus ANAES Mai 2004.
- Recommandations pour la pratique clinique Prévention du cancer du col de l'utérus Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français Décembre 2007.
- Référentiel régional Dépistage et prise en charge des cancers du col de l'utérus non métastatiques Réseau de Cancérologie d'Aquitaine, Septembre 2005.
- V. Lavoué, J. Levêque. DÉBAT Dépistage du cancer du col utérin en France : un nouvel outil pour mieux faire ou mieux faire avec un nouvel outil ? *Gynécol Obst Fertil* 2009 ; 37: 680–2.
- C. Bergeron HPV et cancer : classification des lésions. *Revue francophone des Laboratoires* 2008 ; 405 : 43-50.
- R. Triglia, K. Metz, L.C.Zeferino. HPV in situ hybridization signal patterns as a marker for cervical intraepithelial progression. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 114-18.
- R. Rouzier. Prise en charge des CIN1. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008 ; 37S: 114-20.
- B. Cochand-Priollet, M. Ziol , la commission « frottis cervico-utérins » de l'AFAQAP. Le point sur le Système de Bethesda 2001. *Ann Pathol* 2006 ; 26 : 382-8.
- Ackermann S, Beckmann MW, Thiel F, Bogenrieder T. Topotecan in cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2007;17(6):1215-23.

- Haie-Meder C, Fervers B, Fondrinier E, Haugh M, Lhomme C, Guastalla JP. SOR guidelines for concomitant chemoradiotherapy for patients with uterine cervical cancers : evidence update bulletin 2004. Annals of Oncology 2005;16(7):1100-8.

- Haie-Meder C, Morice P, Castiglione M, ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer : ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2008;19(Suppl 2):ii17-8.

- Hirte H, Strychowsky J, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, Elit L, Oza A et al. Chemotherapy for Recurrent, Metastatic, or Persistent Cervical Cancer: A Clinical Practice Guideline [online]. Cancer Care Ontario (CCO). 2006. Disponible: URL: <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc> 4-20s.pdf.

- Société Française d'Oncologie Gynécologique (SFOG). Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : Référentiels de la Société Française d'Oncologie Gynécologique [online]. 2007. Disponible: URL: http://asfog.free.fr/images/stories/PDF/referentiel_sfog.pdf.

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of cervical cancer [online]. 2008. Disponible: URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf>.

-Vale C, Tierney JF, Stewart LA, Brady M, et al. Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer : A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. J Clin Oncol. 2008 Dec 10;26(35):5802-12.

- Haie-Meder C et al. Association radio-chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un carcinome du col utérin. Bull Cancer 2005; 92(12): 1032-8.

Béatrix Cochand-Priollet, Monique Fabre. **Le pathologiste : Cytopathologie gynécologique en milieu liquide**. Ed 1 Elsevier, Paris 2003.

C. Bergeron HPV et cancer : classification des lésions revue des laboratoires 2008 405 : 43-50.

Arbyn M, Bergeron C et al. Liquid compared with conventional cervical cytology : a systematic review and meat-analysis. Obstet Gynecol 2008, 111:1-11.

Annexe 1
Classification de l'OMS 2002 des types histologiques

- **Carcinome épidermoïde**
 - Kératinisant
 - Non kératinisant
 - Verruqueux
 - Papillaire transitionnel
 - De type lympho-épithélial
- **Adénocarcinome**
 - Mucineux: de type endocervical ou de type intestinal
 - Endométriode
 - À cellules claires
 - À déviation minime
 - Papillaire bien différencié
 - Séreux
 - Mésonephroïde
- **Autres types de carcinomes :**
 - Adénosquameux
 - À Cellule En Verre Dépoli
 - Adénoïde Kystique
 - Adénoïde De Type Basal
 - Carcinoïde
 - À Petites Cellules
 - Indifférenciés
- **Tumeurs conjonctives**
 - Leiomyosarcome
 - Sarcome du stroma endométriode de bas grade
 - Sarcome endocervical indifférencié
 - Sarcome botryoïde
 - Sarcome alvéolaire des tissus mous
 - Angiosarcome
 - Tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques
- **Tumeurs mixtes épithéliales et conjonctives**
 - Carcinosarcome (tumeur mixte, maligne, müllerienne ; carcinome)
 - Adénosarcome
 - Tumeur de Wilms
- **Tumeurs mélaniques**
 - Mélanome malin
- **Tumeurs des cellules germinales**
 - Tumeur vitteline
- **Tissu lymphoïde et hématopoïétique**
 - Lymphome malin (type à spécifier)
 - Leucémie (type à spécifier)
- **Tumeurs secondaires**

Annexe 2

BETHESDA 2001

QUALITÉ DU PRÉLÈVEMENT

- ☐ Satisfaisant pour évaluation
- ☐ Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

INTERPRÉTATION/RÉSULTAT

- ☐ Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*).

S'il y a lieu, préciser :

- présence de micro-organismes : *Trichomonas vaginalis* ; éléments mycéliens, par exemple évoquant le candida ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un herpès simplex ;
- autres modifications non néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin) ; présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie ; atrophie.
- ☐ Anomalies des cellules malpighiennes :
 - atypies des cellules malpighiennes (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) ;
 - lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant koïlocytes/dysplasie légère/CIN 1 ;
 - lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS/CIN 2 et CIN 3. Le cas échéant présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision) ;
 - carcinome malpighien.
- ☐ Anomalies des cellules glandulaires :
 - atypies des cellules glandulaires (AGC) : endocervicales, endométriales ou sans autre précision (*Not Other Specified*) ;
 - atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision (*Not Other Specified*) ;
 - adénocarcinome endocervical *in situ* (AIS) ;
 - adénocarcinome.
- ☐ Autres (liste non limitative) :
 - cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

Préciser si l'examen est automatisé et si la recherche des HPV a été réalisée.

Notes et recommandations concises, formulées en termes de suggestions, et si possible accompagnées de références.

Annexe 3

Classification de FIGO

Stade 0 : carcinome in situ

Stade I : carcinome limité au col

Stade IA : invasif préclinique

Stade IA1 : invasion du stroma < 3 mm en profondeur et < 7 mm horizontalement

Stade IA2 : invasion du stroma > 3mm et < 5 mm en profondeur et < 7 mm horizontalement

Stade IB : tumeur limitée au col > stade IA2

Stade IB1 : lésion clinique < 4 cm

Stade IB2 : lésion clinique > 4 cm

Stade II : carcinome cervical s'étendant au-delà de l'utérus mais sans atteindre les parois pelviennes ou le tiers inférieur du vagin

Stade IIA : sans envahissement du paramètre

Stade IIB : avec envahissement du paramètre

Stade III : carcinome cervical s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne et/ou intéressant le tiers inférieur du vagin, et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

Stade IIIA : extension au tiers inférieur du vagin, sans extension à la paroi pelvienne

Stade IIIB : extension à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein muet

Stade IV :

Stade IVA : tumeur envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum et/ou s'étendant au-delà du petit bassin

Stade IVB : métastases à distance

Annexe 4
Classification pTNM

Version validée : 16/12/2010 • CANCER DU COL DE L'UTERUS PRA-GYN-1012COL

Classification clinique TNM et FIGO (2009)

TNM FIGO Description

Tx Tumeur primitive non évaluable

T0 Pas de lésion du col

Tis Stade 0 Cancer in situ

T1 Stade 1 Tumeur limité au col

T1a Stade IA Tumeur non visible diagnostiquée par histologie

T1a1 Stade IA1 Profondeur d'invasion ≤ 3 mm et extension horizontale ≤ 7 mm

T1a2 Stade IA2 Invasion > 3 mm et < 5 mm, et extension horizontale ≤ 7 mm

T1b Stade IB Tumeur clinique ou tumeur $>$ stade Ia

T1b1 Stade 1B1 Diamètre maximal ≤ 4 cm mesuré à l'IRM

T1b2 Stade 1B2 Diamètre maximal > 4 cm

T2 Stade II Invasion en dehors du sol mais ne touchant pas la paroi pelvienne ou le tiers inférieur du vagin

T2a Stade IIA Dôme vaginal (2/3 supérieur) sans extension paramétriale

Stade IIA1 ≤ 4 cm

Stade IIA2 > 4 cm

T2b Stade IIB Atteinte paramétriale évidente

T3 Stade III Invasion du tiers inférieur du vagin et/ou jusqu'à la paroi pelvienne et/ou avec obstruction urétérale

T3a Stade IIIA Fourreau vaginale (1/3 inférieur)

T3b Stade IIIB Paramètre jusqu'à la paroi ou obstacle urétéral

T4 Stade IV

Stade IVA Envahissement base vésicale et/ou paroi rectale

M1 Stade IVB Métastases à distance

Annexe 5
Listes des abréviations

(HPV) papillomavirus humain

(F.C.U) frottis cervico-utérin de dépistage

(TV)Le toucher vaginal

(TR)Le toucher rectal

(CIN) néoplasie intra-épithéliale cervicale

LSIL (Low Squamous Intra-épithélial Lésion)

HSIL (High Squamous Intra-épithélial Lésion)

Asc (atypies de cellules malpighiennes = atypical Squamous cells)

(Asc-Us)atypies sont dites de signification indéterminée

Asc-H (atypies de cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade)

(NIL/M : négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne)

IHC immuno-histochimie

RT radiothérapie

CTchimiothérapie

RTE radiothérapie externe

SCC Squamous cells ?

UHN urétérohydronéphrose

UCTI L'urétérostomie cutanée transintestinale

Annexe 6
Liste des Professionnels concernés par la pathologie

Liste des prestataires concernés par la prise en charge et le suivi

Généralistes

Biologistes

Cancérologues

Radiologues

Oncologues

Chirurgiens

Gynécologues

Radiothérapeutes

Psychiatres

Plasticiens

Anatomopathologistes

[Annexe 7](#)
[Liste des médicaments et dispositifs médicaux](#)

[Liste des médicaments](#)

Le Cisplatine

- Il est utilisé en association avec la radiothérapie.
- la posologie **varie entre 40 mg/m² toutes les semaines ou 50 à 75 mg/m² toutes les 3 semaines.**
- Son administration doit être associée à **un protocole d'hyperhydratation** compte tenu de sa toxicité rénale.
- Parallèlement au Cisplatine, il peut être prescrit, en fonction du taux d'hémoglobine, une **supplémentation en érythropoïétine** afin de limiter l'anémie délétère à la radiothérapie.
- En cas d'impossibilité d'administration du cisplatine, d'autres drogues peuvent être utilisées.
- **Durée de traitement** : tout au long de la radiothérapie.

[Liste des dispositifs médicaux](#)

La bioprothèse

Dans le cadre du pontage extra-anatomique :

- Actuellement utilisé, il semble le plus approprié pour traiter les **obstructions urétérales d'origine néoplasique.**
- Certaines bioprothèses à partir de sous-muqueuse iléale porcine sont actuellement en cours de développement.