

REFERENTIEL DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU COL UTERIN

Responsables du groupe de travail : **Dr Henri Marret et Dr Pierre-Etienne Cailleux**

Ont également participé au groupe de travail les docteurs : FLAVIE ARBION, SANDRINE AVIGDOR, ISABELLE BARILLOT, JEAN LOUIS BAULIEU, CHRISTINE BERGER, JEAN-PAUL BINY, CAROLE BONNEAU, FRANCOIS BOSGIRAUD, AGNES BOUGNOUX, PHILIPPE BOUGNOUX, NOEL BRETEAU, LAURENT BRUNEREAU, FRANCK FETISSOF, ALAIN FIGNON, CATHERINE GREAU, LYDIE JALLAIS, JACQUES LANSAC, OLIVIER LE FLOCH, ANDRE LEDOUX, GERARD MALOUX, CHRISTOPHE MONEGIER DU SORBIER, LAURENCE MOREAU, MARIE-BRIGITTE ORGERIE, LAURENT PHILIPPE, MARIE-CHRISTINE RENAUDIN, AUGUSTIN SALEMKOUR, ALAIN TEKAYA, PIERRE THIENPONT

CANCER du COL

LE BILAN

CANCER du COL

- **Il s'agit d'un bilan pre-chirurgical** à effectuer devant toute tumeur du col de l'utérus suspecte de malignité.
- Anamnèse
- Biopsie de la lésion cervicale en zone tumorale non nécrotique pour analyse histologique.
- Examen clinique avec examen gynécologique sous anesthésie générale multidisciplinaire,
- cystoscopie avec biopsie vesicale si besoin,
- rectoscopie si nécessaire.
-

CANCER du COL

- L'examen de reference est **l'IRM pelvienne**
- Option : Echographie abdomino pelvienne et transvaginale pour le col ou TDM abdomino pelvienne pour l'analyse ganglionnaire
- Radiographie de thorax, scanner thoracique si doute radiologique
- NFS, Ionogramme sanguin et creatininémie, bilan hépatique et bilan pré opératoire
- SCC si epidermoide, CA 125 si adenocarcinome et ACE ?
- Option TEP scan comme examen ganglionnaire à partir des stades IB2 >4cm

CANCER du COL

- La chirurgie sera une **colpohystérectomie élargie de type Pivert II** qui a démontré sa suffisance pour le traitement de ce stade, elle sera possible par laparotomie, cœlioscopie ou voie vaginale (Shauta). Il n'y a pas de bénéfice en terme de survie à l'une ou l'autre des techniques.
- Il semble à l'heure actuelle justifié de réaliser la colpohystérectomie systématiquement en présence d'un adénocarcinome en raison d'une radiosensibilité plus faible.
- Il n'y a pas d'indication pour nous à Tours de réaliser un curage lombo-aortique

CANCER du COL

- **LA COELIOCHIRURGIE :**
-
- Elle est indiquée pour faire le diagnostic d'un envahissement ganglionnaire pelvien, pour laquelle il n'existe pas cliniquement et radiologiquement d'évidence d'envahissement.
- Elle est justifiée pour la transposition ovarienne chez la femme jeune de moins de 35 ans.
- Elle peut compléter la trachelectomie.
- Elle peut constituer une option pour la réalisation d'hystérectomie y compris le la colpohystérectomie pour certains.

LA RADIOTHERAPIE

Les modalités de la radiothérapie sont fonction du volume et du degré d'extension de la lésion.

Lorsqu'une radiothérapie externe est indiquée, elle intervient le plus souvent avant la curiethérapie endocavitaire.

Il paraît en effet logique de commencer à traiter les manifestations tumorales cliniques et infra-cliniques de façon homogène par irradiation externe, puis de délivrer un complément de dose élevé à la tumeur centro-pelvienne au moyen de la curiethérapie endocavitaire.

LA RADIOTHERAPIE EXTERNE

Qualité des faisceaux : photons de haute énergie (> 10 MV)

Technique : 4 champs en orthogonaux dans la majorité des situations. Technique conformationnelle recommandée. La technique conformationnelle avec modulation d'intensité est en cours d'évaluation. Elle permet de limiter la dose au niveau des organes critiques et de diminuer la toxicité hématologique des associations RT-CT.

Dose : 45 Gy en 25 fractions et 5 fractions par semaine, si associée à une chimiothérapie. Compléments latéraux pelviens à discuter en fonction de l'envahissement initial et la contribution de la curiethérapie.

LA CURIETHERAPIE

Utéro-vaginale à bas débit de dose ou à débit pulsée :

- Une curiethérapie utéro-vaginale seule est réalisée lors des stratégies d'irradiation pré-opératoire des petites tumeurs centro-pelviennes. Elle délivre 60 Gy sur l'isodose de référence englobant le CTV à risque intermédiaire

- La curiethérapie utéro-vaginale post radio-chimiothérapie doit être réalisée le plus tôt possible après la fin de l'irradiation externe. Elle délivre 15 Gy sur l'isodose de référence englobant le CTV à risque intermédiaire

CANCER du COL

- Certaines extensions para-vaginales ou paramétriales, difficilement incluses dans le volume couvert par la curiethérapie endocavitaire, requièrent parfois une curiethérapie interstitielle.
-
- Une curiethérapie haut débit de dose de la voûte vaginale peut être indiquée dans quelques rares situations après hystérectomie élargie (exérèse marginale).
-

CANCER du COL

**CARCINOMES INVASIFS A
EXTENSION INTRA-
PELVIENNE**

TUMEURS EPIDEMOIDES DU COL OPERABLES D'EMBLEE

Conisation diagnostique et thérapeutique

**Si laparotomie exploration abdomino-pelvienne
avec prélèvement pour cytologie péritonéale**

Stade IA

Stade 1A < 1 mm

**Conisation in sano
Hystérectomie si
ménopausée**

Stade 1A1 1-3mm

**Conisation
si désir de grossesse
Hystérectomie extrafaciale
Lymphadénectomie si emboles ?**

Stade 1A2 3-5mm

**Wertheim type 2
Trachélectomie élargie
Lymphadénectomie**

CANCER du COL

- les stades IB, IIA, IIB proximaux (classification IGR) de bon pronostic (taille < à 4 cm, absence d'envahissement ganglionnaire, absence d'envahissement des paramètres en cas de chirurgie première)
- les stades IB, IIA, IIB proximaux de mauvais pronostic (taille tumorale \geq à 4 cm, envahissement ganglionnaire pelvien)
- les stades IIB distaux, III et IVA.

CANCER du COL

- *STADES IB, IIA et IIB proximaux de bon pronostic < 4 cm*

CANCER du COL

■ Standard

pas de traitement standard

■ Options possibles

- radiothérapie exclusive (radiothérapie externe puis curiethérapie)
- chirurgie exclusive
- association radiochirurgicale (curietherapie et chirurgie).

CANCER du COL

- notre preference va à l'association radiochirurgicale.
- C'est le protocole en vigueur à Tours depuis 25 ans.
- Par cette méthode, le taux de survie à cinq ans a été de 98 % pour les stades IB et 83 % pour les stades II proximaux.

CANCER du COL

- **1er temps** : curiethérapie utéro-vaginale à bas débit de dose
- Au moins 60 grays dans le volume cible incluant la tumeur en totalité, le col, le tiers supérieur du vagin et les paramètres proximaux sans dépasser la dose de 65 grays dans les organes critiques rectum et vessie

CANCER du COL

- **2ème temps** : colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne (type Wertheim ou type Piver II avec lymphadénectomie) six semaines après la fin de la curiethérapie. Le curage lombo-aortique n'est habituellement pas réalisé

CANCER du COL

- **3ème temps :**
- en l'absence d'envahissement ganglionnaire, le traitement est terminé, il n'y a pas de traitement complémentaire même s'il persiste sur le col un résidu tumoral
- s'il existe un envahissement ganglionnaire découvert à la lymphadénectomie, il sera réalisé une radiothérapie pelvienne ou pelvienne et lombo-aortique définie en fonction du niveau et de l'importance de l'atteinte ganglionnaire à la dose d'au moins 45 grays avec complément éventuel localisé de 10 grays avec protection centro-pelvienne du volume de curiethérapie. Une chimiothérapie concomitante par Cisplatine hebdomadaire sera associée.

Stade IB <4 cm IIA II B proximaux <4cm

Curiethérapie



Chirurgie seule



Radiothérapie exclusive

Wertheim type 2 ou 3

Shauta

Lymphadénectomie

CANCER du COL

- Options
- Pour les IB de moins de 4cm
- IRM ou TEP Scan (en évaluation) pour la recherche de ganglions pelviens et lomboaortiques (TEP > IRM dans une publication)

CANCER du COL

- **SI NO** : Colpohystérectomie élargie type Pivert II et Lymphadénectomie illiaque externe jusqu'à la bifurcation aortique : proposition de ganglion sentinelle
- marge in sano et emboles - : pas de traitement complémentaire (si moins de 2 cm) ou curiethérapie simple
- N +, marge non in sano ou emboles + : radiochimiothérapie

CANCER du COL

- **SI N1** : curiethérapie + radiochimiothérapie première
- Colpohystérectomie élargie type Pivert II pour les IB et IIA et Pivert III pour les IIB, avec lymphadénectomie des ganglions macroscopiquement envahis seulement .
- Option dans ces cas de réaliser un curage lomboaortique si le curage pelvien ou le ganglion sentinelle sont positifs afin d'éviter une irradiation de la chaîne lomboaortique.

CANCER du COL

- **Cas particuliers :**
- Femme d'âge inférieur à 35-40 ans : une chirurgie conservatrice utérine et ovarienne peut être proposée :
- a - pour les tumeurs IB1 de petite taille (2 cm), le traitement par chirurgie exclusive sera proposé.
- Si la femme souhaite une grossesse : Une trachélectomie élargie est possible par voie vaginale après curage pelvien coelioscopique ou ganglion sentinelle. En cas de marge non in sano ou d'embolies + une colpohystérectomie sera réalisée.
- En l'absence de désir de grossesse une colpohystérectomie après curage pelvien par coelioscopie et transposition ovarienne est possible.
- Une irradiation +/- chimiothérapie post-opératoire serait faite en cas d'atteinte ganglionnaire.

CANCER du COL

- dans les autres cas, il peut être réalisé dans un premier temps une transposition ovarienne par coelioscopie avec curage ganglionnaire pelvien. La suite du traitement dépend de l'existence ou non d'une atteinte ganglionnaire soit association radiochirurgicale (curithérapie et colpohystérectomie élargie de type II) si pN0, soit radiochimiothérapie seule ou associé à un colpohystérectomie élargie type II si pN1.

CANCER du COL

- *STADES IB, IIA et IIB proximaux de mauvais pronostic >4 cm*

CANCER du COL

- Standard

radiochimiothérapie concomitante

CANCER du COL

- type de chimiothérapie :
- Cisplatine hebdomadaire 40 mg/m²
- Cisplatine-5FU toutes les trois ou quatre semaines (Cisplatine 50 à 75 mg/m² J1 et 5FU 4 000 mg/m² en 96 h de J2 à J5)
- Colpohystérectomie élargie après le traitement initial

CANCER du COL

- **1er temps** : radiothérapie pelvienne et chimiothérapie concomitante
- la radiothérapie pelvienne standard est réalisée aux photons de 25 Mv par quatre faisceaux (1 antérieur, 1 postérieur et deux latéraux) à la dose de 50 grays en vingt-cinq séances de 2 grays et cinq semaines. La limite supérieure des faisceaux est l'interligne L4-L5.

CANCER du COL

- **2ème temps** : curiethérapie utéro-vaginale et chimiothérapie concomitante
- la curiethérapie a pour but d'augmenter la dose centro-pelvienne à la tumeur, la dose délivrée par cette technique est inversement proportionnelle à la dose délivrée par irradiation externe dans cette zone. Elle sera réalisée avec la technique à bas débit de dose. Un sixième cycle de chimiothérapie est fait pendant ce temps

CANCER du COL

- **3ème temps** : Colpohystérectomie élargie type Pivert II pour les IB et IIA et Pivert III pour les IIB, sans curage mais avec lymphadénectomie des ganglions macroscopiquement envahis seulement s'il n'ont pas été retirés dans un premier temps.

CANCER du COL

- *STADES IIB distaux, III et IVA*

CANCER du COL

- **Standard**
- radiothérapie pelvienne (irradiation externe et curiethérapie)
- **Options**
- radiochimiothérapie avec sels de Platine
- irradiation lombo-aortique prophylactique
- colpohystérectomie après le traitement initial
- exentération pelvienne partielle ou total

CANCER du COL

- CARCINOMES INVASIFS A EXTENSION EXTRA-PELVIENNE (Stade IVB)

CANCER du COL

- **STADES IVB GANGLIONNAIRE**

- Les ganglions lombo-aortiques et les ganglions inguinaux ne sont pas considérés comme ganglions régionaux. La découverte d'adénopathies dans ces zones par la clinique, les différentes méthodes d'imagerie ou par le curage lombo-aortique en cas de chirurgie première fait classer la maladie en stade métastatique (ou stade IVB), quelle que soit l'importance de l'extension intra-pelvienne.
- Il n'y a pas dans la littérature de données spécifiques pour le traitement de ces formes. La prise en charge peut cependant être faite différemment des stades IVB avec atteinte viscérale.
- Si indiquer, le contrôle pelvien de la maladie doit être recherché pour éviter l'évolution locale invalidante.

CANCER du COL

- **Options**
- radiothérapie pelvienne avec extension du volume irradié vers les territoires envahis
- chimiothérapie
- mono-chimiothérapie : Cisplatine (15-25 % de taux de réponse), Ifosfamide (31 %), Paclitaxel (17 %), Irinotecan (21 %)
- poly-chimiothérapie : Ifosfamide-Cisplatine ou Bléomycine-Ifosfamide-Cisplatine ou Cisplatine-5FU
- radiochimiothérapie concomitante : il n'y a pas eu d'étude pour tester la faisabilité de cette association avec des très grands volumes d'irradiation. Cependant, chaque fois que l'état du patient le permet, il est raisonnable de penser au vu des résultats des essais thérapeutiques dans les formes les plus localisées de proposer cette modalité thérapeutique.

CANCER du COL

- **STADES IVB VISCERAL**
- Il n'y a pas de standard pour le traitement de ces formes métastatiques. Ces patients peuvent être candidats pour tester l'activité de nouvelles drogues ou de nouvelles combinaisons de drogues dans des essais de phase I ou II ;
- Si indiquer, le contrôle pelvien de la maladie doit être recherché pour éviter l'évolution locale invalidante.
- Options
- chimiothérapie par mono- ou poly-chimiothérapie (cf. supra)
- radiothérapie palliative des métastases et de la maladie pelvienne

CANCER du COL

- **CANCERS RÉCIDIVANTS**
- Il n'y a pas de standard pour le traitement des récidives. Ces patients peuvent être candidats pour tester l'activité de nouvelles drogues ou de nouvelles combinaisons de drogues dans des essais de phase I ou II.
- Après examen sous anesthésie générale, IRM pelvienne et scanner thoracoabdominopelvien. TEP Scan en option.

CANCER du COL

SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE DES TUMEURS MALIGNES DU COL

EXAMENS	1° ET 2° ANNEE	ENTRE 3 ET 5 ANS	AU DELA DE 5 ANS
EXAMEN CLINIQUE	TOUS LES 4 MOIS	TOUS LES 6 MOIS	1 FOIS
DOSAGE SCC	TOUS LES 6 MOIS	1 FOIS PAR AN	

Option : TDM pelvien si mauvais pronostic les trois premières années.

Echographie rénale de surveillance pour rechercher une complication urologique les deux ou trois premières années

Si pas de chirurgie alors IRM du pelvis à 6 semaines après la radiothérapie et la curiethérapie et après un an les trois premières années

Si chirurgie conservatrice frottis annuel

Une hormonothérapie substitutive est possible chez ces patientes (en l'absence de contre indications)