



Référentiels de prise en charge des cancers en région Centre

Cancers du col utérin

2009

Groupe de travail

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

Ont également participé au groupe de travail les docteurs : OLIVIER ACKER, 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, ANNIE JACQUET, 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

Sommaire

1. LE BILAN
2. CARCINOMES IN SITU ET MICRO-INVASIFS
3. CARCINOMES INVASIFS A EXTENSION INTRA-PELVIENNE
 - 3.1 - *STADES IB, IIA et IIB proximaux de bon pronostic < 4 cm*
 - 3.2 - *STADES IB, IIA et IIB proximaux de mauvais pronostic >4 cm*
 - 3.3 - *STADES IIB distaux, III*
 - 3.4 – *STADE IVA*
4. CARCINOMES INVASIFS A EXTENSION EXTRA-PELVIENNE

Références

Annexes

Résumé du protocole

1. LE BILAN

Classification TNM

TNM	FIGO 2009	Description
Tx		Tumeur primitive non évaluable
T0		Pas de lésion du col
Tis	St 0	Cancer in situ
T1	St I	Tumeur limitée au col de l'utérus
<u>T1a</u>	<u>la</u>	Tumeur non visible diagnostiquée par histologie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ T1a1 ▪ T1a2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ la1 ▪ la2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Invasion du stroma minime ▪ Invasion < 5 mm de profondeur ou 7mm de largeur
<u>T1b</u>	<u>lb</u>	Tumeur visible
<ul style="list-style-type: none"> ▪ T1b1 ▪ T1b2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1b1 ▪ 1b2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lésion clinique inférieure ou égale à 4 cm ▪ Lésion clinique supérieure à 4 cm
T2	St II	Tumeur dépassant le col
<u>T2a</u>	St II A	Sans atteinte des paramètres Atteinte du vagin ne dépassant pas le 1/3 inférieur
	IIA1	moins de 4 cm
	IIA2	plus de 4 cm
<u>T2b</u>	<u>IIb</u>	Atteinte du paramètre mais non la paroi pelvienne.
T3	St III	Tumeur atteignant le pelvis, le 1/3 inf. du vagin ou entraînant une hydronéphrose
<u>T3a</u>	<u>IIIa</u>	Extension au 1/3 inf. du vagin
<u>T3b</u>	<u>IIIb</u>	Atteinte du paramètre jusqu'à la paroi ou hydronéphrose
<u>T4</u>	<u>St IVa</u>	Envahissement vessie, rectum ou au-delà du pelvis
M1	St IVb	Métastase à distance.

Le bilan diagnostique comporte :

- l'examen clinique sous anesthésie générale avec biopsies en zone non nécrotique si possible multidisciplinaire et couplée à une cystoscopie et une rectoscopie (option) :

- une échographie pelvienne si possible endocavitaire avec Doppler,
- une IRM abdominopelvienne avec visualisation de l'arbre urinaire, une radiographie de thorax face et profil,
- le scanner thoraco abdomino pelvien est une option en complément d'une IRM pelvienne simple.
- Le SCC est recommandé pour les tumeurs épidermoïdes et le CA 125 pour les adénocarcinomes.
- Un bilan biologique complet avec NFS, créatininémie et bilan hépatique est justifié. Ce bilan est optionnel pour les tumeurs microinvasives.
- La lymphographie bipédieuse n'est plus indiquée.
- Le TEP-TDM est indispensable pour les stades à partir de IB2. Il ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique (délai < 15 jours). Il est nécessaire de pratiquer un sondage urinaire avant de réaliser le TEP-TDM.

2. CARCINOMES IN SITU ET MICRO-INVASIFS

• STADES IA

La chirurgie est le traitement standard des stades IA. La conisation est toujours nécessaire pour le diagnostic et l'appréciation des facteurs histo-pronostiques. Elle sera préférentiellement effectuée au bistouri froid afin d'avoir une pièce opératoire orientée et d'un seul tenant avec des marges interprétables (non carbonisées). La conisation laser est une option. Une conisation en tant que geste thérapeutique doit avoir des berges d'exérèse en tissu sains « *in sano* » : marges de résection souhaitable de 3 à 5 mm minimum pour toutes lésions. Les patientes doivent pouvoir être suivies régulièrement en consultation avec une colposcopie et un frottis cervical possible.

Une conisation non *in sano* est insuffisante en tant que geste thérapeutique. La décision thérapeutique après conisation non *in sano* doit prendre en compte les zones de section non *in sano* et le type histologique retrouvé au niveau de la zone de section.

• STADES IA1 avec invasion inférieure à 1 mm

➤ Standard

conisation *in sano*

dans un second temps : hystérectomie si ne souhaite plus d'enfant ou plus de 45 ans : hystérectomie totale extrafaciale simple par voie vaginale si possible

➤ Recommandation

la conisation *in sano* est un geste thérapeutique suffisant, elle est indispensable avant l'hystérectomie pour être certains du stade et des emboles.

Hystérectomie si plus de désir de grossesse, à discuter si emboles + (< 5%)

• STADES IA1 avec invasion de 1 à 3 mm de profondeur

➤ Standard

1^{er} temps : conisation *in sano* de première intention

2^e temps : hystérectomie totale extrafaciale de type Piver I

+ colpectomie de type Piver II et lymphadénectomie iliaque sousveineuse et interiliaque si emboles positifs

➤ Recommandations

il n'y a pas d'étude comparative entre conisation et hystérectomie. La conisation sera réservée aux femmes désireuses d'une grossesse et si emboles vasculaires et lymphatiques absent

Il n'y a pas unanimité sur la signification pronostique des embolies lymphatiques (13-18% d'embolies +). Certains auteurs excluent ces formes avec embolies lymphatiques des cancers micro-invasifs. L'hystérectomie sera préférentiellement vaginale, avec une colpectomie si embolies +. En cas d'embolies, une lymphadénectomie est recommandée (8% de N+) ; alors que moins de 1% de N+ si embolies négatif. La lymphadénectomie sera préférentiellement coelioscopique, (pas de différence avec la laparotomie) une recherche du ganglion sentinelle est possible dans le cadre d'étude.

Option : une curiethérapie utéro-vaginale peut être envisagée dans ces cas après la conisation, avant l'hystérectomie ou si l'hystérectomie est impossible.

- **STADE IA2 : 3 à 5 mm d'invasion en profondeur avec < 7 mm de largeur.**

- **Standard**

- hystérectomie totale extrafaciale par voie vaginale (en l'absence d'embolies 50-80% des cas et après conisation *in sano*) avec lymphadénectomie iliaque sousveineuse et interiliaque
- hystérectomie élargie de type Piver II ou colpohystérectomie élargie, (wherteim) lymphadénectomie iliaque sousveineuse et interiliaque

- **Recommandations**

les stades IA2 sont traités par de nombreuses équipes comme des carcinomes invasifs (IB). En présence d'embolies lymphatiques, l'hystérectomie simple est insuffisante. La colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie est recommandée. La chirurgie peut être réalisée indifféremment par laparotomie ou par coelioscopie.

Une trachélectomie vaginale élargie avec lymphadénectomie iliaque sousveineuse et interiliaque première ou ganglion sentinelle est possible pour les patientes ayant un désir de grossesse et avec embolies négatifs. Il n'a pas été montré de différence en terme de survie ou de récurrence (3%).

1^{er} temps : conisation *in sano* pour stadifier la maladie

2^{ème} temps :

- hystérectomie extrafasciale avec curage pelvien coelioscopique et possibilité de ganglion sentinelle si embolies négatifs.
- hystérectomie élargie de type Piver II ou colpohystérectomie élargie (wherteim) avec lymphadénectomie iliaque sousveineuse et interiliaque après ganglion sentinelle si possible si embolies positifs.

Option : une curiethérapie utéro-vaginale peut être envisagée après la conisation, la curiethérapie utéro-vaginale peut être proposée dans les rares cas où il existe une contre-indication opératoire. Les résultats en terme de contrôle local sont superposables à ceux de la chirurgie.

3. CARCINOMES INVASIFS A EXTENSION INTRA-PELVIENNE

Jusqu'à présent, il n'existait pas de preuve suffisante pour introduire à titre systématique la chimiothérapie dans le traitement des cancers du col utérin non métastatiques quel qu'en soit son mode d'administration : néo-adjuvante, concomitante ou adjuvante. En 1996, la conférence de consensus du National Institute of Health concluait à « l'absence d'évidence d'intérêt de l'association de l'hydroxyurée ou de toute autre chimiothérapie au traitement standard des cancers du col utérin. De même, les « SOR » initiales (Standards, Options et Recommandations) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer début 1999, ne préconisaient pas l'utilisation de la chimiothérapie en dehors d'études cliniques. La littérature scientifique récente a rapporté les résultats de plusieurs essais cliniques montrant la supériorité thérapeutique de l'association radiochimiothérapie contenant du Platine par rapport à la radiothérapie seule. Le National Cancer Institute a largement diffusé ces résultats avant publication et recommandé le transfert immédiat de ces données à la clinique pour le traitement des patients. Ces données sont applicables selon le stade clinique à toutes les patientes atteintes d'un cancer du col quel que soit l'âge et quel que soit le type histologique (carcinome épidermoïde, adénocarcinome ou carcinome adéno-squameux). Les résultats de ces essais montrent une amélioration significative du contrôle local et de la survie globale par la radiochimiothérapie concomitante avec Platine par rapport à la radiothérapie seule ou la radiochimiothérapie avec hydroxyurée. Les SOR ont été modifiées en 2000 dans ce but.

Pour les cancers du col stade IB2 et IIB à IVA avec des facteurs de mauvais pronostic (taille tumorale supérieure à 4 cm, envahissement ganglionnaire pelvien, envahissement microscopique des paramètres) sans envahissement des ganglions lombo-

aortiques, la radiochimiothérapie concomitante avec Platine doit être considérée comme le standard de traitement. Le bénéfice pour les stades avancés III et IVA est moins évident et devra être confirmé. La toxicité de la radiochimiothérapie est essentiellement hématologique et digestive. Elle est supérieure à celle de la radiothérapie seule mais acceptable.

Ces résultats ont été obtenus par l'association concomitante d'une chimiothérapie à base de Cisplatine, utilisée seule ou associée au 5FU avec ou sans hydroxyurée. Plusieurs schémas thérapeutiques ont été utilisés :

- Cisplatine seul hebdomadaire à la dose de 40 mg/m²
- Cisplatine 50 à 75 mg/m² J1 et 5FU 4 000 mg/m² en 96 h de J2 à J5 toutes les trois à quatre semaines.

Les résultats entre ces différents protocoles ne semblent pas différents. L'adjonction d'hydroxyurée majore la toxicité sans augmentation de bénéfice.

Sur la base de ces résultats, le traitement des cancers du col utérin va donner une place plus large à la radiochimiothérapie en distinguant trois groupes :

- 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 ≥ à 4 cm, envahissement ganglionnaire pelvien)
- les stades IIB distaux, III et IVA.

3.1. STADES IB, IIA et IIB proximaux de bon pronostic < 4 cm

Tumeur du col inférieure à 4 cm de diamètre, isolé ou avec atteinte du 1/3 sup du vagin ou proximal des paramètres.

➤ Standard

association radiochirurgicale (curiethérapie et chirurgie)

➤ Options possibles

- radiothérapie exclusive (radiothérapie externe puis curiethérapie)
- chirurgie exclusive

En l'absence d'essai thérapeutique, les données disponibles ne permettent pas de montrer la supériorité de l'une de ces trois méthodes.

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 y a nécessité d'avoir avant toute prise en charge chirurgicale le statut ganglionnaire. Un curage pelvien iliaque externe bilatéral avec recherche du ganglion sentinelle est souhaitable par coelioscopie. Un examen extemporané sera réalisé, devant un ganglion positif en pelvien un curage lomboaortique infra mésentérique est souhaitable pour définir les champs d'irradiation.

Protocole de traitement

Dans le but de limiter l'importance des actes de radiothérapie et de chirurgie, notre préférence va à l'association radiochirurgicale. 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.

➤ Cas général

- 1^{er} temps : examen sous AG avec curage pelvien coelioscopique et ganglion sentinelle, extemporané +/- curage lomboaortique

En l'absence d'envahissement ganglionnaire :

- 2^{ème} temps : curiethérapie utéro-vaginale à bas débit de dose
le positionnement des sources est défini de façon telle et le temps d'irradiation calculé pour délivrer une dose d'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.
 - 3^{ème} temps : colpohystérectomie élargie (type Wertheim ou type Piver II avec lymphadénectomie) six semaines après la fin de la curiethérapie.
- S'il existe un envahissement ganglionnaire découvert à la lymphadénectomie, en pelvien :
- curage lomboaortique sous mésentérique
 - puis radiochimiothérapie première : il sera réalisé une radiothérapie pelvienne ou pelvienne et lomboaortique 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.
 - puis curiethérapie .
- Si pas de résidu tumoral à l'IRM 6 semaines après la fin de la curiethérapie, pas de chirurgie ;
- Si résidu tumoral suspecté à l'IRM ou si curiethérapie à dose non optimale : Colpohystérectomie non élargie pour les IB et IIA et Pivert III pour les IIB.

➤ Options pour les IB de moins de 2cm

Prélèvement ganglionnaire coelioscopique ou non avec recherche du ganglion sentinelle (en évaluation) pour la recherche de ganglions pelviens et lomboaortiques

SI N0 : Curiothérapie première puis colpohystérectomie élargie type Pivert II
ou colpohystérectomie seule si < 2cm, dans ce cas de chirurgie seule initiale
marge *in sano* et emboles négatifs: pas de traitement complémentaire
marge non *in sano* ou emboles + : radiothérapie complémentaire

➤ Cas particuliers :

1 - femme d'âge inférieur à 35-40 ans avec cancer épidermoïde : 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'emboles + 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 avec chimiothérapie post-opératoire sera faite en cas d'atteinte ganglionnaire.

b - dans les autres cas IB1 IIA 2-4 cm, 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 et rejoint le standard.

2 - Patiente vue après chirurgie première, l'indication est fonction du type de chirurgie et des constatations opératoires :

a - conisation première : la conisation doit être considérée comme une biopsie large, la séquence habituelle curiethérapie utéro-vaginale et colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie est proposée.

b - hystérectomie extra-faciale ou colpohystérectomie simple sans lymphadénectomie : selon l'analyse des marges et les emboles compléter si possible l'acte chirurgical en réalisant une paramétrectomie radicale, +/- colpectomie + lymphadénectomie pelvienne avec curiethérapie vaginale post-opératoire. Le traitement post-opératoire dépend des résultats de la lymphadénectomie

c - colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne: (traitement chirurgical complet) en l'absence d'élément de mauvais pronostic : pas de traitement complémentaire si *in sano*, avis RCP si non *in sano*.

3 - contre-indication opératoire d'ordre général : radiothérapie exclusive sans chimiothérapie

3.2. STADES IB2, IIA et IIB proximaux de mauvais pronostic > 4 cm

➤ Standard

TEP-TDM nécessaire
Radiochimiothérapie concomitante et curiethérapie

➤ Options

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

Protocole de traitement

➤ Cas général

Les données récentes de la littérature imposent de pratiquer une radiochimiothérapie, l'irradiation comportera un temps de radiothérapie externe et un temps de curiethérapie utéro-vaginale.

Un contrôle du taux d'hémoglobine doit être réalisé et une correction de ce taux faite en cas d'anémie avant la mise en oeuvre de l'irradiation. Du point de vue radiobiologique, une anémie doit être corrigée pour un taux inférieur à 120 g/l par transfusion et éventuellement utilisation de l'érythropoïétine.

Il est important d'avoir le statut ganglionnaire (N+ dans 12-20%) avant de commencer l'irradiation,

- un TEP-TDM est indispensable : s'il est négatif, il faut réaliser une recherche du ganglion sentinelle si possible et un curage iliaque bilatéral coelioscopique.

Le curage lombo-aortique après examen extemporané positif des ganglions pelviens est en option.

- si le TEP-TDM est positif en iliaque ou en lombo-aortique isolé, une option est de proposer un picking des ganglions atteints pour vérification.

- 1^{er} temps : radiothérapie pelvienne +/- lombo-aortique si N+ et chimiothérapie concomitante
- 2^{ème} temps : curiethérapie utéro-vaginale +/- chimiothérapie concomitante
- 3^{ème} temps :
 - Si pas de résidu tumoral à l'IRM 6 semaines après la fin de la curiethérapie, pas de chirurgie;
 - Si résidu tumoral suspecté à l'IRM ou si curiethérapie à dose non optimale : Colpohystérectomie simple pour les IB et IIA et élargie type Pivert III pour les IIB, sans curage mais avec lymphadénectomie des ganglions macroscopiquement envahis seulement s'ils n'ont pas été retirés dans un premier temps.
- Option : faire confiance au TEP-TDM et ne pas faire les curages mais sensibilité et spécificité du TEP-TDM faible .

NB : il est souhaitable après radiochimiothérapie concomitante plus curiethérapie de ne pas faire de lymphadénectomie systématique. Celle-ci augmenterait de façon considérable la morbidité sans apporter de bénéfice supplémentaire. Seules les adénopathies macroscopiquement métastatiques seront retirées.

3.3. STADES IIB distaux et III

Dans ces formes avancées de cancers du col utérin, la radiothérapie associant irradiation externe pelvienne et curiethérapie peut être considérée comme un standard de traitement. Les résultats sont issus de séries rétrospectives obtenues chez des patientes traitées par radiothérapie exclusive.

L'irradiation lombo-aortique prophylactique a été étudiée lors d'essais randomisés, les résultats sont discordants et le risque de complication est majoré.

Les données récentes de la radiochimiothérapie concomitante avec Platine montrent une amélioration de la survie par rapport à la radiothérapie seule ou associée à l'hydroxyurée. Ce bénéfice est moins important pour les stades III et IVA que pour les stades II. Les résultats dans ces formes doivent être confirmés par des essais complémentaires.

La chirurgie dans les stades IIB et III associée ou non à une irradiation pré-opératoire n'est généralement pas indiquée. Dans les stades IV, l'exentération pelvienne partielle ou totale doit être discutée surtout s'il s'agit d'une forme centro-pelvienne sans extension latérale à ou aux paroi(s) pelvienne(s), ni extension lombo-aortique.

➤ Standard

TEP-TDM dans tous les cas

Radiothérapie chimiothérapie pelvienne (irradiation externe et curiethérapie)

➤ Protocole proposé

radiochimiothérapie avec sels de Platine

irradiation lombo-aortique si TEP scan positif en ganglionnaire

colpohystérectomie si stade IIB ou avec colpectomie totale si IIIA après le traitement initial seulement si résidus tumoraux, et avec TEP négatif en lombo-aortique

exentération pelvienne partielle ou totale si nécessaire en rattrapage en fonction de l'âge.

- La chirurgie ne peut être envisagée que si l'infiltration n'atteint pas la paroi pelvienne. Une montée de sonde JJ peut être nécessaire en préopératoire.

NB : il est impératif après cette irradiation de ne pas faire de lymphadénectomie systématique. Celle-ci augmenterait de façon considérable la morbidité sans apporter de bénéfice supplémentaire.

➤ Cas particulier

Stade III avec hydro-néphrose :

Il n'y a pas de donnée dans la littérature montrant la supériorité de la radiochimiothérapie sur la radiothérapie seule. Cependant, par extrapolation des résultats des données récentes à ce type de tumeur, c'est ce programme de radiochimiothérapie qu'il convient d'appliquer. Pour ce faire, il faudra avoir recours aux méthodes susceptibles de lever ou de contourner l'obstacle : sondes JJ, néphrostomie, corticothérapie En cas d'insuffisance rénale, il pourra être fait appel selon l'état du patient à une dialyse ou au remplacement du Cisplatine par le Carboplatine.

3.4. STADES IVA

Dans ces formes avancées de cancers du col utérin avec atteinte isolée de la vessie ou du rectum, la radiothérapie associant irradiation externe pelvienne et curiethérapie peut être considérée comme un standard de traitement. Les résultats sont issus de séries rétrospectives obtenues chez des patientes traitées par radiothérapie exclusive.

L'irradiation lombo-aortique prophylactique a été étudiée lors d'essais randomisés, les résultats sont discordants et le risque de complication est majoré.

Les données récentes de la radiochimiothérapie concomitante avec Platine montrent une amélioration de la survie par rapport à la radiothérapie seule ou associée à l'hydroxyurée. Ce bénéfice est moins important pour les stades IV que pour les stades II. Les résultats dans ces formes doivent être confirmés par des essais complémentaires.

Dans les stades IV, l'exentération pelvienne partielle antérieure pour atteinte vésicale ou pelvectomie postérieure pour atteinte rectale ou la pelvectomie totale doit être discutée surtout s'il s'agit d'une forme centro-pelvienne sans extension latérale à ou aux paroi(s) pelvienne(s), ni extension lombo-aortique.

Un TEP-TDM est de ce fait impératif.

➤ Standard

radiochimiothérapie avec sels de Platine qui tend à devenir le standard

irradiation lombo-aortique selon TEP-TDM

colpohystérectomie après le traitement initial avec exentération pelvienne partielle ou totale.

Protocole proposé

Les données récentes de la littérature imposent de pratiquer une radiochimiothérapie, l'irradiation comportera un temps de radiothérapie externe et un temps de curiethérapie utéro-vaginale.

Un contrôle du taux d'hémoglobine doit être réalisé et une correction de ce taux faite en cas d'anémie avant la mise en oeuvre de l'irradiation. Du point de vue radiobiologique, une anémie doit être corrigée pour un taux inférieur à 120 g/l par transfusion et éventuellement utilisation de l'érythropoïétine.

- 1^{er} temps : radiothérapie pelvienne et chimiothérapie concomitante

La chimiothérapie retenue est le Cisplatine hebdomadaire (cinq cycles + un cycle pendant la curiethérapie) pour des raisons de moindre toxicité et de confort des patients. La mise en place d'une chambre d'injection implantable peut être proposée.

- 2^{ème} temps : curiethérapie utéro-vaginale +/- chimiothérapie concomitante
- 3^{ème} temps : chirurgie qui n'est pas systématique, son indication est discutée au moment de l'examen réalisé sous anesthésie générale avant la curiethérapie. Elle ne peut être envisagée que si l'infiltration n'atteint pas la paroi pelvienne. Il sera nécessaire de réaliser alors une colpohystérectomie de type 3, une montée de sonde JJ peut être nécessaire en préopératoire. Il s'agit souvent d'une pelvectomie antérieure ou postérieure, elle peut être partielle mais il est impératif d'être *in sano* ou totale et que le TEP-TDM soit négatif en lomboaortique. Elle peut être rendue nécessaire par l'apparition de fistule.

NB : il est impératif après cette irradiation de ne pas faire de curage ganglionnaire pelvien systématique. Celui-ci augmenterait de façon considérable la morbidité sans apporter de bénéfice supplémentaire, seuls les gros ganglions palpables seront retirés.

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

• 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.

➤ Options

Ablation ou picking ganglionnaire des ganglions suspects
radiothérapie chimiothérapie pelvienne avec extension du volume irradié vers les territoires envahis

une chimiothérapie adjuvante peut être proposée

- mono-chimiothérapie : Cisplatine (15-25 % de taux de réponse), Ifosfamide (31 %), Paclitaxel (17 %), Topotecan ou Irinotecan (21 %)
- poly-chimiothérapie : Ifosfamide-Cisplatine ou Bléomycine-Ifosfamide-Cisplatine ou Cisplatine-5FU ou cisplatine taxol
- topotecan cisplatine (27%) (bénéfice survie globale)
- La chirurgie sera réalisé au cas par cas selon la réponse locale au traitement initial

• STADES IVB VISCÉRAL

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 et curiethérapie locale
et chirurgie des métastases et de la maladie pelvienne s'il est possible d'être complet.

• **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 avec TEP-TDM.

➤ Options

chimiothérapie par mono- ou poly-chimiothérapie (cf. supra)

Si la chirurgie est possible pour les récidives locales, l'exentération pelvienne peut être envisagée dans ces cas sélectionnés. Pour les récidives pelviennes après traitement par chirurgie radicale exclusive, l'irradiation combinée à une chimiothérapie adjuvante doit être envisagée.

Soins palliatifs

• **CANCERS SUR COL RESTANT**

Les données disponibles concernant ces formes particulières se basent sur des séries rétrospectives. Les principes de traitement sont identiques à ceux retenus pour les cancers du col sur utérus intact.

Cependant, en raison de l'impossibilité d'introduire une source radioactive au-delà de l'endocol, la curiethérapie ne pourra pas être faite dans ces conditions aussi optimales qu'avec l'utérus intact. D'autre part, l'intervention antérieure doit faire craindre une agglutination et une adhérence des anses grêles dans le pelvis susceptibles être à l'origine de complications digestives radicales après irradiation pelvienne. Pour ces raisons, le traitement radiochirurgical doit être, si possible, préféré à la radiothérapie exclusive dont les complications à distance sont lourdes. Les résultats en terme de contrôle loco-régional, de survie et de complications sont identiques à ceux obtenus pour les cancers avec utérus intact.

Standard : mêmes traitements que si utérus en place

• **CANCERS DU COL ET GROSSESSE**

La définition de l'attitude thérapeutique des cancers du col au cours de la grossesse repose sur des petites séries de patientes.

La décision thérapeutique (traitement immédiat ou différé) doit tenir compte du stade de la tumeur et de la maturité foetale sans compromettre les chances de guérison. La mère doit participer à la décision après avoir été informée de l'évolutivité prévisible de sa maladie.

Des recommandations ont été élaborées et publiées, cf référence, un site de déclaration des cas existe cancer.grossesse@tnn.aphp.fr.

Les stades IA peuvent être surveillés jusqu'à la fin de grossesse.

Pour les cancers invasifs, il est classique de donner la priorité au traitement du cancer au cours du premier trimestre de la grossesse et de mener la grossesse à son terme lorsque le diagnostic est fait au cours du troisième trimestre. Au cours du second trimestre, l'attitude est variable selon les auteurs. L'attitude thérapeutique de chaque cas doit être discutée individuellement en RCP spécialisée. Du fait de la difficulté d'estimer le potentiel évolutif de la tumeur, la conservation de la grossesse impose une surveillance stricte au cours de laquelle la décision de poursuite de la gestation peut être remise en cause si une progression tumorale est constatée.

Les résultats ne semblent pas être modifiés par la grossesse. En fonction du stade de la tumeur, il est habituel de donner la priorité au traitement chirurgical en raison du jeune âge des patientes avec possibilité de préservation de la fonction ovarienne.

• **CANCERS DU COL de type neuro-endocrine à petite cellule**

Pathologie de sombre pronostic mais rare (<5%)

2/3 récidives dans les deux ans et toutes les récidives décèdent rapidement

Survie globale de 30% à 5 ans pour les stades 1 et pas de survivant pour les autres stades Récidive surtout ganglionnaire ou en périphérie de l'irradiation. Métastases fréquentes.

Souvent des fumeuses

Traitement chirurgical complet identique aux autres histologies en insistant sur le curage pelvien et lombo-aortique, Intérêt du TEP-TDM à discuter selon possibilité.

Mêmes indications d'irradiation

Possibilité de chimiothérapie adjuvante.

radiochimiothérapie si > IB2

REFERENCES (restreintes)

Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et Société française d'oncologie gynécologique. Standards, Options et Recommandations. Cancers invasifs du col utérin. Stades non métastatiques. Editions John Libbey Eurotext, 1999 revue 2000

PDQ® Treatment Health Professionals. Cervical cancer. Website : <http://cancernet.nci.nih.com>. Date last modified 07/1999.

Morris Monsieur, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high risk cervical cancer. N Eng J Med. 340 : 1137-43, 1999.

Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Eng J Med. 340 : 1144-53, 1999.

Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med. 340 : 1154-61, 1999.

Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes : A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study. J Clin Oncol 17 : 1339-48, 1999.

Peters III WA, Liu PY, Barrett R. et al. Cisplatin, 5-fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjunctive therapy in high-risk, early stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy : Report of a phase III Inter-group study. Society of Gynecologic Oncologists, 30th annual meeting. Website : <http://www.sgo.org>

Aubard Y, Genet D, Philippe HJ. Prise en charge du cancer du col utérin au stade IB. Proposition d'un protocole fondé sur une revue de la littérature. Gyn Obstet Fertil 2003 ; 31 : 2-13.

Belhocine T, Kridelka F, Thille A, De Barys C, Foidart-Willems J, Hustinx R, Rigo P. Staging of primary cervical cancers: the role of nuclear medicine. Crit Rev Oncol Hematol. 2003 Jun;46(3):275-84.

Mota F. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003 Jun;82(6):505-9.

Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, Mangioni C. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. Gynecol Oncol. 2001 Jan;80(1):3-12.

Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, et al Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. Gynecol Oncol 2004; 93: 27-33.

ANNEXES

Classification FIGO anglais original 2009

Carcinoma of the cervix uteri.

Stage I The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus would be disregarded)

IA Invasive carcinoma which can be diagnosed only by microscopy, with deepest invasion ≤ 5 mm and largest extension ≥ 7 mm

IA1 Measured stromal invasion of ≤ 3.0 mm in depth and extension of ≤ 7.0 mm

IA2 Measured stromal invasion of ≥ 3.0 mm and not ≥ 5.0 mm with an extension of not ≥ 7.0 mm

IB Clinically visible lesions limited to the cervix uteri or pre-clinical cancers greater than stage IA (1)

IB1 Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension

IB2 Clinically visible lesion ≥ 4.0 cm in greatest dimension

Stage II Cervical carcinoma invades beyond the uterus, but not to the pelvic wall or to the lower third of the vagina

IIA Without parametrial invasion

IIA1 Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension

IIA2 Clinically visible lesion ≥ 4 cm in greatest dimension

IIB With obvious parametrial invasion

Stage III The tumor extends to the pelvic wall and/or involves lower third of the vagina and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney (2)

IIIA Tumor involves lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall

IIIB Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney

Stage IV The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV

IVA Spread of the growth to adjacent organs

IVB Spread to distant organs

(1) All macroscopically visible lesions—even with superficial invasion—are allotted to stage IB carcinomas. Invasion is limited to a measured stromal invasion with a maximal depth of 5.00 mm and a horizontal extension of not ≥ 7.00 mm. Depth of invasion should not be ≥ 5.00 mm taken from the base of the epithelium of the original tissue—superficial or glandular. The depth of invasion should always be reported in mm, even in those cases with “early (minimal) stromal invasion” (~1 mm). The involvement of vascular/lymphatic spaces should not change the stage allotment.

(2) On rectal examination, there is no cancer-free space between the tumor and the pelvic wall. All cases with hydronephrosis or non-functioning kidney are included, unless they are known to be due to another cause

RADIOCHIMIOThERAPIE : PROTOCOLES DE CHIMIOThERAPIE

Cisplatine seul

40 mg/m² par semaine
4 heures avant la radiothérapie
semaines 1 à 6
Ref : Rose PG et al.
Keys HM et al.

Cisplatine et 5-fluorouracil

CDDP : 50 mg/m² J1 et J29
5-FU : 4 000 mg/m² en 96 h J1 et J29
Ref : Whitney CW et al.

CDDP : 70 mg/m² J1
5-FU : 4 000 mg/m² en 96 h (J2 à J5)
intervalle entre deux cycles : trois semaines
nombre de cycles : 4
Ref : Peters III WA et al.

CDDP : 75 mg/m² J1
5-FU : 4 000 mg/m² en 96 h (J2 à J5)
intervalle entre deux cycles : trois semaines
nombre de cycles : 3
Ref : Morris Monsieur et al.

Cisplatine, 5-fluorouracil et hydroxyurée

CDDP : 50 mg/m² J1 et J29
5-FU : 4 000 mg/m² en 96 h J1 et J29
Hydroxyurée per os : 2 mg, deux fois par semaine, semaines 1 à 6
Ref : Rose PG et al.

Techniques de radiothérapie et de curiethérapie

La radiothérapie externe de conformation basée sur l'imagerie 3D doit être considérée comme la technique d'irradiation de référence des cancers du col utérin car elle permet d'obtenir une couverture optimale du volume cible tout en diminuant le volume d'irradiation rectal et vésical respectivement de 10% et 13% par rapport à la technique 2D

Les contours du GTV, du CTV, de la vessie du rectum doivent être systématiquement délinéés sur les coupes du scanner de planification.

- *Le volume tumoral macroscopique (GTV) englobe tous les tissus où la tumeur est décelable à partir des données de l'examen clinique et de l'IRM.*
- *Le volume cible anatomo-clinique (CTV) comprend le volume tumoral macroscopique, le corps utérin, les paramètres en totalité. La quantité de tissu vaginal sain à prendre en compte dans le CTV dépend de l'extension de la maladie. Si le vagin n'est pas atteint, le CTV comprend le tiers supérieur du vagin seulement ; si la tumeur s'étend au niveau du tiers supérieur du vagin la limite inférieure du CTV est définie à mi-vagin et enfin si la lésion s'étend au-delà du tiers supérieur il est conseillé d'inclure le vagin en totalité dans le CTV.*
Le volume ganglionnaire du CTV dépend du statut ganglionnaire. En l'absence d'atteinte ganglionnaire, seuls les relais iliaques externe et interne sont inclus dans le CTV. En pratique, la couverture adéquate du corps utérin imposant dans de nombreux cas de traiter également les ganglions iliaques primitifs, le CTV englobe dans tous les cas tous les ganglions pelviens. La région lombo-aortique est irradiée en cas d'extension macroscopique dans ce territoire alors que son irradiation prophylactique est en revanche controversée. Les résultats des essais RTOG 79-20 et EORTC sont contradictoires et les résultats de l'essai RTOG 90-01 démontrent que l'association irradiation pelvienne et chimiothérapie est plus efficace que l'irradiation étendue pour prévenir l'évolution loco-régionale et métastatique.
- *Le volume cible prévisionnel (PTV) est défini après estimation de l'amplitude des mouvements potentiels de l'utérus et des erreurs de repositionnement de la patiente. Une marge de 1 cm dans toutes les directions permet de prendre en compte les mouvements de l'organe. En revanche, l'amplitude de la marge pour tenir compte des déviations du positionnement dépend des systèmes de contention utilisés et surtout de la stratégie de vérification du positionnement. Si des images de contrôle des champs d'irradiation sont réalisées chaque jour, la marge peut être réduite à 3 ou 5 mm, dans les autres cas il est plus prudent d'adopter une marge de 10 mm. Au total, dans les cas les plus défavorables, le PTV devrait englober le CTV avec une marge de 20 mm.*

L'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité est en cours de développement. L'équipe de Chicago, qui possède actuellement la plus grande expérience dans le domaine pour les tumeurs gynécologiques, a démontré que cette technique permet de diminuer significativement les réactions aiguës digestives et urinaires, de même que la toxicité hématologique de l'association radio-chimiothérapie en raison d'une épargne plus importante des crêtes iliaques. L'intérêt de cette technique est également démontré pour les irradiations curative de la barre lomboaortique grâce à une augmentation significative de la dose (de 45 Gy à 59 Gy) sans augmentation de la dose aux organes à risque La planification inverse peut être basée sur les contraintes suivantes :

PTV < 20% recevant 110% de la dose prescrite et < 1% recevant 115%

	Dmin	Dmax	Dose optimale	% recevant une dose supérieure à la dose optimale
Vessie	30 Gy	49 Gy	40 Gy	40%
Rectum	35 Gy	49 Gy	40 Gy	40%
Grêle	20 Gy	49 Gy	32 Gy	40%

La curiethérapie intra-cavitaire reste une arme essentielle de l'arsenal thérapeutique des cancers du col utérin. Elle est actuellement en pleine évolution.

La curiethérapie à bas débit de dose qui était le standard utilisé en France en raison des arguments radiobiologiques et cliniques en faveur d'une plus grande probabilité de contrôle local sans toxicité excessive est progressivement remplacée par la curiethérapie pulsée PDR qui permet de reproduire les mêmes conditions de traitement. De plus cette technique offre des conditions de radioprotection optimales pour le personnel et le public ainsi que la possibilité d'optimiser la distribution de dose.

Cependant, en curiethérapie gynécologique, la technique de la source unique ne peut conduire à une optimisation de la distribution de dose que si le volume cible et les organes critiques sont définis en trois dimensions. Ceci implique que la dosimétrie soit réalisée à partir d'examen d'imagerie tridimensionnelle, avec les applicateurs en place, afin d'adapter la distribution de dose à l'extension tumorale tout en tenant compte de ses rapports anatomiques avec les tissus sains environnants dans les conditions du traitement.

La délinéation précise de la tumeur macroscopiquement visible (GTV), la définition et la délinéation du volume clinique microscopique (CTV) ont un impact direct sur les modalités de la curiethérapie et en particulier sur les possibilités

d'adaptation des isodoses, permettant l'analyse d'histogrammes doses-volumes (DVH), soit pour une dose donnée fixe, soit pour un volume donné. En 2000, un groupe de travail a été créé au sein du Groupe Européen de Curiethérapie (GEC) de l'ESTRO dans le but de définir des recommandations sur les différents volumes d'intérêt à irradier, prenant en compte les modalités différentes de traitement par curiethérapie en fonction du système utilisé. Ces recommandations ont été adoptées les 20 institutions françaises qui se sont engagées dans le programme STIC PDR 2004.

- Le GTV au moment de la curiethérapie correspond à la tumeur macroscopiquement cliniquement et radiologiquement visible.
- Le CTV dit « à haut risque » correspondant à une zone à risque majeure de récurrence avec l'intention de délivrer dans ce volume une dose aussi élevée que possible (75 Gy minimum), en tenant compte des doses dans les organes à risque. Le CTV HR comprend le GTVB + le col entier (la limite supérieure anatomique est représentée par l'artère utérine) + l'extension tumorale présumée au moment de la curie: tient compte de l'extension initiale de la maladie et du résidu palpé lors de la curie et visualisé sur l'IRM sous formes de zones grisâtres ne prenant plus obligatoirement le contraste.
- Un CTV dit « à risque intermédiaire » qui tient compte de l'extension tumorale initiale en l'intégrant dans ce volume, avec l'intention de délivrer une dose totale de 60 Gy, correspondant à la dose nécessaire à l'éradication de la maladie microscopique. Le CTVRI correspond au volume tumoral initial superposé sur les structures anatomiques telles qu'elles se présentent au moment de la curie, sauf pour le volume cervical qui tient compte de la régression du volume du col. Une marge de 1 cm dans le vagin, vers le corps utérin et latéralement dans les paramètres est ajoutée. Cependant en fonction de la régression tumorale cette marge pourra varier :
 - En cas de réponse complète, seul le volume tumoral initial sera considéré dans le CTV RI sans marge.
 - En cas de réponse partielle ou en l'absence de réponse, la marge de sécurité de 1cm sera respectée en fonction de l'extension tumorale initiale (le CTVRI ne peut pas dépasser les parois pelviennes).

Dans tous les cas le CTV à risque intermédiaire devrait recevoir au total 60 Gy.

On prescrira donc une dose de 60 Gy sur l'isodose englobant le CTVRI en curiethérapie exclusive pré-opératoire et seulement une dose de 15 Gy après une irradiation externe ayant délivrée 45 Gy ($45 + 15 = 60$).

REFERENCES :

Gerstner N, Wachter S, Knocke TH, Fellner C, Wambersie A, Potter R. The benefit of beam's eye view based 3D treatment planning for cervical cancer. *Radiother Oncol.* 1999;51(1):71-8

Mundt AJ, Mell LK, Roeske JC. Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2003;56(5):1354-1360.

Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, Bennet H, Low D. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51(1):261-6.

TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES DU COL DE L'UTERUS

(synthèse)

BILAN INITIAL

Il s'agit d'un bilan pré-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 histologie.

Examen clinique avec examen gynécologique sous anesthésie générale si possible multidisciplinaire à partir des stade IB, cystoscopie avec biopsie vésicale si besoin, rectoscopie si nécessaire.

L'examen de référence est l'IRM pelvienne ,

Il pourra s'agir d'une IRM abdominopelvienne complétée par une radio de thorax

Option : TDM thoraco abdomino pelvien pour l'analyse ganglionnaire en complément de l' IRM pelvienne

l' Echographie abdomino pelvienne et transvaginale pour le col est une option si l'IRM est impossible

NFS, Ionogramme sanguin et créatininémie, bilan hépatique et bilan pré opératoire

SCC si épidermoïde , CA 125 si adénocarcinome

TEP-TDM comme examen ganglionnaire à partir des stades IB2 (>4cm)

Lymphadénectomie première coelioscopique si stade IA1 avec embolies , IA2, IB1

LA CHIRURGIE

La chirurgie du cancer du col utérin est une chirurgie spécialisée qui doit être réalisée par une équipe ayant une bonne expérience de la cancérologie, de la gynécologie et de la chirurgie viscérale ou urologique. A partir des stades IA2 , elle nécessite les compétences d'un chirurgien habilité à réaliser la chirurgie oncologique gynécologique.

LA LAPAROTOMIE :

La laparotomie par médiane sous ombilicale agrandie à la demande est à ce jour la voie d'abord de choix pour la chirurgie initiale des cancers du col , l'alternative est une cicatrice transversale par Pfannenstiel haut ou à travers les muscles droit (transrectale).

La technique du ganglion sentinelle au niveau du col n'est pas validée. La réalisation d'un curage lomboaortique est une option réservée à certains stades IB2 et II pour éviter une irradiation.

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 trachélectomie.

Elle peut constituer une option pour la réalisation d'hystérectomie y compris 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.

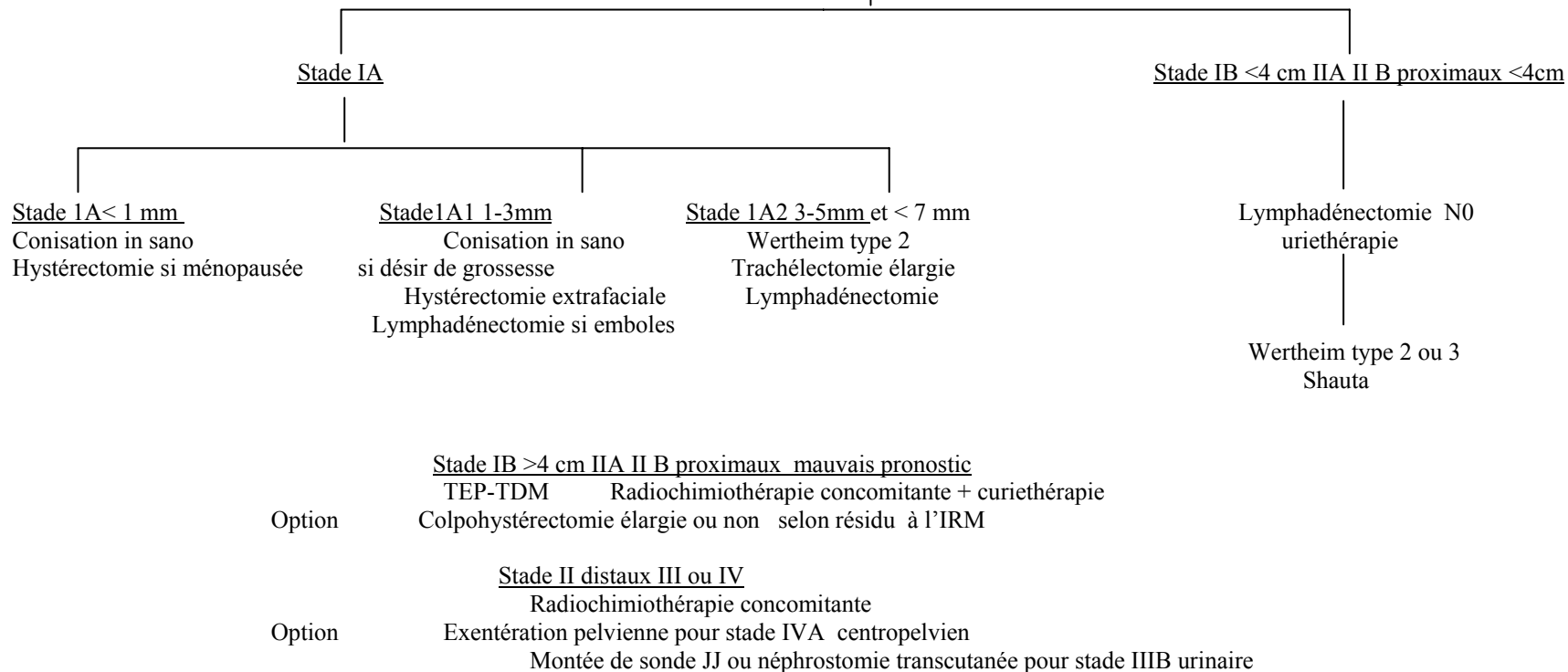
LA CURIETHERAPIE

- 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 (cf annexe)
 - 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 (cf annexe)
- 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).

TUMEURS EPIDERMOIDES DU COL OPÉRABLES D'EMBLÉE

Conisation diagnostique et thérapeutique

Si Laparotomie exploration abdomino pelvienne
avec prélèvement pour cytologie péritonéale



HISTOLOGIE

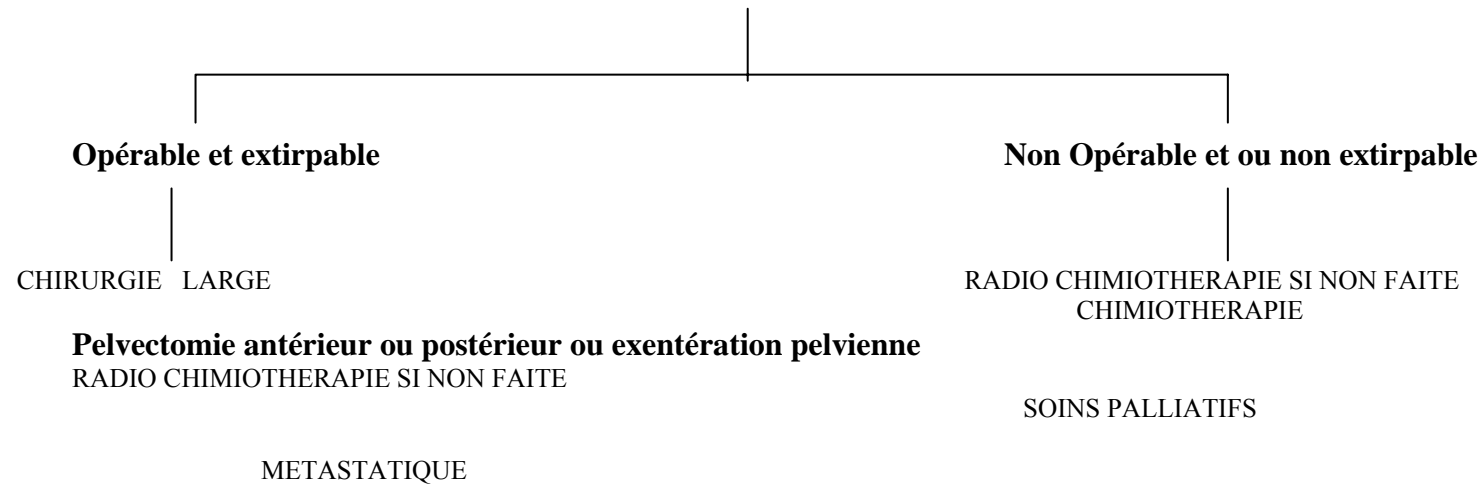
Tout compte rendu anatomopathologique d'une tumeur du col doit comporter les éléments descriptifs suivants :

- Description de tous les prélèvements adressés au laboratoire :
 - Cytologiques : liquide péritonéal ; ...
 - Histologiques : ovaires, utérus, paramètres, ganglions ;.....
- Description de la tumeur :
- Etude de tous les prélèvements, description des principaux éléments morphologiques permettant de classer la tumeur selon le type histologique OMS
- Permettre la classification pTNM
Taille et extension de la tumeur en profondeur 1-3-5 mm et en surface 7 mm ;
Existence ou non d'emboles,
Marges de résection en mm de la limite haute et basse pour la conisation, l'hystérectomie ou la colpohystérectomie si chirurgie initiale.
Option : différenciation ou grading
Examen extemporané pour l'analyse des berges après conisation.
- Lymphadénectomie, nombre et envahissement des ganglions, dépassement capsulaire.
- Option : recherche de micrométastase et immunomarquage. Examen extemporané sur ganglion sentinelle ou sur curage pelvien avant curage lomboaortique.
- Prélèvements pour Tissuthèque en option
- Si colpohystérectomie après radiothérapie, recherche de foyers tumoraux résiduels et études des marges de l'excérèse.

RECIDIVE ABDOMINO PELVIENNE

EVALUATION :

EXAMEN CLINIQUE si possible multidisciplinairesous AG et biopsie vaginale
CYSTOSCOPIE RECTOSCOPIE, MARQUEURS
IRM pelvienne et TDM ABDOMINO PELVIENNE ET THORACIQUE
TEP-TDM systématique si possible



A discuter au cas par cas pour le traitement locorégional et général sans négliger l'un ou l'autre

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 Avec examen au spéculum	TOUS LES 4 MOIS	TOUS LES 6 MOIS	1 FOIS PAR AN PENDANT 10 ANS
DOSAGE SCC ou marqueur Si élevé initialement Bilan biologique avec NFS et créatininémie	TOUS LES 6 MOIS		1 FOIS PAR AN

Echographie rénale de surveillance pour les 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 trois fois par an la première année, puis une fois par an les années suivantes pendant 3 ans .

Si chirurgie conservatrice frottis annuel

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