

CANCER DU COL DE L'UTERUS

Épidémiologie

C'est le deuxième cancer de la femme dans le monde. Ce cancer est plus fréquent dans les pays en voie de développement.

Son incidence dans les pays développés a largement diminué grâce au dépistage cytologique systématique des lésions intraépithéliales précancéreuses (prévention +++). La mortalité a également diminué, avec un taux de survie tous stades confondus de 70 % à 5 ans.

_ **L'incidence** est exceptionnelle avant 25 ans, puis augmente progressivement jusqu'à 70 ans, avec une incidence maximale à 48 ans. Ce cancer n'est pas hormonodépendant.

_ **Le principal facteur de risque** de cancer du col est l'infection à HPV (human papilloma virus) oncogène, retrouvée dans 99,7 % des cas. Certains virus de cette famille, en particulier de type 16 et 18, sont des agents oncogènes, responsables de l'initiation du processus aboutissant à la transformation cancéreuse (responsables de 70 % des cancers de ce type).

_ **Les autres facteurs de risque** de cancer du col sont :

- le tabac (risque multiplié par 3)
- les premiers rapports sexuels précoces ;
- une immunodépression responsable d'une moins bonne défense contre une infection à HPV oncogène : VIH, corticothérapie à long terme, greffes... ;
- la multiplicité des partenaires sexuels, avec une augmentation du risque proportionnel au nombre de partenaires ;
- la multiparité (> 5 grossesses) ;
- les autres infections sexuellement transmissibles : infection à herpès virus type 2 : rôle de cofacteur ;
- un niveau socio-économique bas ;
- une exposition in utero au DES (diéthylstilbestrol).

Anatomopathologie

Le type histologique prépondérant correspond au carcinome épidermoïde (85 %) développé aux dépens de l'épithélium paramalpighien exocervical. L'adénocarcinome (10 %) est développé aux dépens de la muqueuse cylindrique endocervicale ; il est de moins bon pronostic. Les autres types sont rares (5 %) : carcinome adénoquameux, tumeurs conjonctives (sarcome).

La plupart des cancers du col démarrent au niveau de la zone de jonction.

Les cancers invasifs du col de l'utérus ont initialement une extension surtout locorégionale et lymphatique, l'extension locale se fait dans les différents axes : en hauteur vers le vagin, et plus rarement vers le corps utérin, latéralement vers les paramètres et au niveau des paramètres distaux vers les uretères, qui peuvent être comprimés, en avant vers la cloison vésico-cervicovaginale, puis vers la paroi postérieure de la vessie, en arrière vers la cloison rectovaginale, puis la paroi antérieure du rectum. L'extension lymphatique se fait vers les chaînes iliaques externes et ilio-obturatrices, vers les ganglions iliaques primitifs, puis vers les ganglions lombo-aortiques (latéro-aortique gauche, interaortico cave et latéro-cave). Une atteinte des ganglions lombo-aortiques sans atteinte des ganglions pelviens est très rare. L'extension

lymphatique peut être responsable d'une atteinte ganglionnaire sus-claviculaire, considérée comme un stade métastatique. L'atteinte ganglionnaire est d'autant plus fréquente que le stade est avancé.

Les métastases viscérales sont plus tardives lors de l'évolution ou associées à des stades localement avancés, et se situent le plus fréquemment au niveau des poumons, de l'os et du foie.

Circonstances de découverte

Il peut s'agir d'une découverte sur frottis anormal et biopsie d'une lésion suspecte. Les métrorragies de sang rouge, indolores, capricieuses, souvent provoquées (rapport sexuel) représentent le signe d'appel le plus fréquent. Des pertes mucopurulentes (par infection associée) isolées ou associées aux métrorragies peuvent être révélatrices. Dans les formes avancées, une complication urologique peut être révélatrice, soit par envahissement urétéral, soit par envahissement vésical, responsables de douleurs pelviennes et/ou de douleurs des fosses lombaires. Plus rarement, un cancer invasif est asymptomatique et de découverte fortuite.

Examen clinique

_ **L'examen au spéculum** est normal en cas de cancer microinvasif (intérêt du frottis cervicovaginal de l'exocol et de l'endocol, et de la colposcopie). Il peut mettre en évidence une tumeur bourgeonnante, friable ou ulcérée, saignant au contact, avec une base indurée. Parfois, le col est augmenté de volume sans tumeur apparente (adénocarcinomes de l'endocol).

_ **Le toucher vaginal** retrouve une induration ou un saignement au contact. La réalisation de biopsies au niveau de la tumeur est alors indispensable pour confirmer le diagnostic de malignité.

Bilan d'extension

1. Examen sous anesthésie générale

Il est indispensable dans le bilan de tout cancer du col invasif.

Il est réalisé au bloc opératoire avec examen au spéculum, toucher vaginal, toucher rectal et toucher bidigital. Il permet d'apprécier le volume tumoral, l'extension latérale vers les paramètres, l'extension antéro-postérieure vers la vessie et ou le rectum, l'extension vers l'isthme utérin ou vers le vagin (cul-de-sac, tiers ou moitié ou deux tiers supérieurs).

Des biopsies au niveau de zones suspectes peuvent être pratiquées.

Des échographies par voie endovaginale et endorectale ainsi qu'une cystoscopie (biopsies) et/ou une rectoscopie peuvent être réalisées durant l'anesthésie. Au terme de cet examen, le stade FIGO peut être précisé.

2. Bilan locorégional et général

_ **L'IRM pelvienne** mesure le volume tumoral avec précision, évalue l'extension aux paramètres, aux cloisons vésico-vaginale et recto-vaginale, recherche la présence d'adénopathies pelviennes.

C'est actuellement l'examen de référence dans l'évaluation locorégionale préthérapeutique des cancers du col.

_ **La tomographie abdomino-pelvienne** apparaît décevante par rapport à l'IRM pour l'évaluation de la tumeur et de ses rapports anatomiques. Son intérêt réside dans

l'exploration des chaînes ganglionnaires, en particulier lombo-aortique et des voies urinaires pour détecter une compression urétérale pouvant être responsable d'une urétéro-hydronephrose ainsi que dans la recherche de métastases hépatiques et pulmonaires lorsque celle-ci est réalisée à l'étage thoracique (systématique pour les cancers localement évolués).

_ **Une scintigraphie osseuse** est généralement réalisée lors du bilan initial des cancers invasifs localement évolués.

Classification:

CLASSIFICATION DE LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE (FIGO)

Stade 0: Carcinome in situ, carcinome intraépithélial

Stade I : Cancer strictement limité au col utérin

Stade Ia: Cancer préclinique

Stade Ia1: Lésions avec invasion ≤ 3 mm

Stade Ia2: Lésions détectées au microscope pouvant être mesurées. Profondeur d'invasion > 3 à 5mm. L'extension horizontale ne doit pas dépasser 7mm

Stade Ib: Lésions invasives > 5 mm

Stade Ib1: Lésions ≤ 4 cm

Stade Ib2 : Lésions > 4 cm

Stade II: Cancer étendu au-delà du col, sans atteindre la paroi pelvienne. Cancer infiltrant le vagin, mais pas le tiers inférieur

Stade IIa: Pas d'infiltration visible des paramètres

Stade IIb : Infiltration visible des paramètres

Stade III:

Cancer étendu à la paroi pelvienne. La tumeur atteint le tiers inférieur du vagin. Tous les cas avec hydronephrose ou dysfonctionnement rénal (sauf en présence d'une autre cause connue)

Stade IIIa: Pas d'extension à la paroi pelvienne

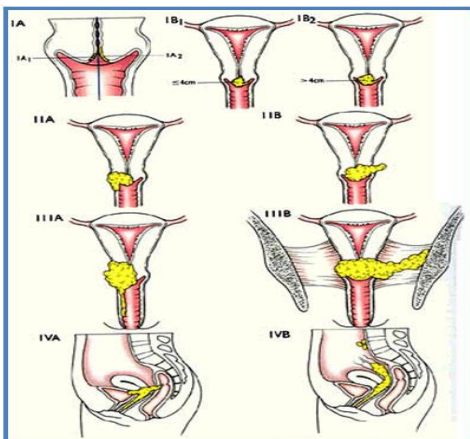
Stade IIIb: Extension à la paroi pelvienne et/ou hydronephrose ou dysfonctionnement rénal

Stade IV:

Cancer étendu au-delà du pelvis réel ou envahissant cliniquement la muqueuse de la vessie ou du rectum

Stade IVa: Extension de la tumeur aux organes voisins

Stade IVb : Extension à des organes éloignés



3. Cancer micro-invasif

Le cancer micro-invasif représente 7 % des cancers du col.

Habituellement asymptomatique, il se développe chez la femme de moins de 40 ans, et son diagnostic est anatomopathologique (pénétration stromale < 5 mm) sur une pièce de conisation (réalisée à la suite d'un frottis puis d'une colposcopie anormale).

En cas de carcinome in situ avec micro-invasion stromale débutante (< 1 mm), le risque d'atteinte ganglionnaire est nul : un traitement conservateur par conisation est le plus fréquemment proposé.

Lorsque la micro-invasion se situe entre 1 et 3 mm, le risque d'atteinte ganglionnaire est très faible (0,6 %), et selon le contexte (âge, souhait de grossesse) il sera proposé une conisation ou une hystérectomie sans lymphadénectomie. En cas d'invasion de 3 à 5 mm, le risque d'atteinte ganglionnaire est d'environ 5 %, et le traitement habituellement proposé comporte une hystérectomie avec lymphadénectomie pelvienne.

Traitement

Le traitement du cancer du col utérin peut être réalisé de différentes manières, bien entendu en fonction de la taille tumorale et du degré d'envahissement locorégional mais aussi en fonction des habitudes locales. Ainsi la chirurgie peut dans certains cas ne pas faire partie de l'arsenal thérapeutique. En d'autres termes, parfois le traitement est fait exclusivement par radiothérapie (externe et interne) couplée ou non à une chimiothérapie (dans ce cas, la dose de curiethérapie délivrée sera plus importante).

1. Stades localisés sans facteurs de mauvais pronostic

Il s'agit des stades IB, IIA dont la taille de la tumeur est < 40 mm et sans atteinte ganglionnaire (N0).

L'absence d'envahissement ganglionnaire est évaluée soit en imagerie (IRM, TDM), soit de manière plus fiable par une lymphadénectomie pelvienne sous coelioscopie.

Le traitement comporte une curiethérapie utéro-vaginale, puis habituellement 6 semaines plus tard une intervention chirurgicale avec, après exploration abdominopelvienne, une colpo-hystérectomie totale (exérèse complète de l'utérus avec exérèse d'une collerette vaginale et annexectomie bilatérale) et une lymphadénectomie pelvienne si celle-ci n'a pas été réalisée initialement sous coelioscopie.

En cas d'envahissement ganglionnaire identifié en postopératoire sur les résultats anatomopathologiques, une radiothérapie externe associée à une chimiothérapie concomitante est indiquée.

En cas de tumeur de petit volume chez la femme jeune (< 35 ans), il existe un intérêt à la conservation ovarienne pour éviter une ménopause trop précoce. Pour certaines, dans un premier temps, est réalisée une coelioscopie permettant une lymphadénectomie diagnostique et une transposition ovarienne loin des champs d'irradiation dans le but de protéger les ovaires de la curiethérapie.

Ensuite, est réalisée une curiethérapie utéro-vaginale (en l'absence de métastases ganglionnaires N0), puis une hystérectomie.

2. Stades localement évolués et/ou atteinte ganglionnaire à la lymphadénectomie pelvienne initiale

Il s'agit des stades IB2, IIA > 40 mm, IIB, III et IVA et ceux avec une atteinte ganglionnaire après lymphadénectomie quel que soit le stade.

Le traitement comporte une radio-chimiothérapie première puis une curiethérapie utéro-vaginale. La réalisation d'une exérèse chirurgicale à la suite de ce traitement est envisagée de manière optionnelle en fonction de la réponse au traitement et en fonction des équipes.

Une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie avec du cisplatine a permis d'obtenir de meilleurs résultats que la radiothérapie seule. La radiothérapie est définie par la dose (45 grays), l'étalement (durée de traitement : 25 séances en 5 semaines), les champs d'irradiation (radiothérapie délivrée sur l'ensemble du pelvis par 4 faisceaux orthogonaux). En cas d'atteinte de ganglions lombo-aortiques, une irradiation lombo aortique est réalisée.

La curiethérapie utéro-vaginale intervient dans un premier traitement de radiothérapie ou vient compléter la radiothérapie externe couplée à la chimiothérapie selon le stade. Le plus souvent, elle est réalisée en bas débit de dose, ce qui suggère une anesthésie générale pour pose du dispositif intrautérin qui accueille les sources radioactives, une hospitalisation en chambre « plombée » pour la radioprotection, de durée variable selon la dose à délivrer (2 jours s'il s'agit d'un complément de dose après radiothérapie externe, 5 jours si la curiethérapie constitue le traitement radiothérapique exclusif). Cette technique de radiothérapie (pratiquée avec des sources de césium) permet de délivrer une dose importante au col utérin atteint (dose tumoricide) tout en épargnant les tissus voisins (vessie, rectum en particulier).

Lorsqu'une exérèse chirurgicale est envisagée, celle-ci est réalisée 6 à 8 semaines après la fin des traitements de radiothérapie et comporte une hystérectomie totale avec une exérèse de l'extrémité supérieure du vagin (colpectomie), avec ou non une lymphadénectomie pelvienne et ou lombo-aortique. Pour les stades les plus avancés, il est parfois indiqué une chirurgie pelvienne étendue pouvant comporter une exérèse vésicale et/ourectale.

Lorsqu'une compression urétérale est responsable d'une urétéro-hydronephrose, il est nécessaire de préserver au maximum la fonction rénale en réalisant une dérivation des urines par néphrostomie ou mise en place de sonde JJ. L'absence d'excrétion au niveau d'un rein ayant souffert correspond à un rein dit « muet » et non fonctionnel.

Pronostic

Le devenir des patientes atteintes d'un cancer du col est fonction des principaux facteurs pronostiques :

- le stade clinique : survies à 5 ans de l'ordre de 100 % pour les cancers in situ, 80 % pour les stades I, 50-60 % pour les stades II, 20-30 % pour les stades III et < 5 % pour les stades IV ;
- le statut ganglionnaire : une atteinte ganglionnaire métastatique divise par 2 les chances de guérison ;
- le volume tumoral ; en particulier les tumeurs supérieures à 4 cm qui sont de mauvais pronostic ;
- l'existence d'embolies tumorales lymphatiques ou vasculaires.

Surveillance

Les possibilités de rémission après rechute pelvienne et/ou vaginale justifient une surveillance régulière. Elle comporte une consultation avec interrogatoire, examen clinique, et la recherche de complications. Le rythme recommandé est de trois ou quatre fois par an pendant les deux premières années, puis tous les six mois pendant les trois

années suivantes, puis une fois par an. L'intérêt de la réalisation systématique d'examens d'imagerie ou de marqueurs n'est pas démontré. Ils sont réalisés en fonction de signes d'appel. Les traitements substitutifs hormonaux ne sont pas contre-indiqués. À noter que deux tiers environ des patientes traitées pour cancer du col rapportent des difficultés psychologiques et sexuelles.

Prévention

1-Primaire: -Abstinence
-Vaccin anti HPV

2-secondaire: dépistage+++

Un test de dépistage doit tenir compte de quatre points: sensibilité, spécificité, innocuité, et cout

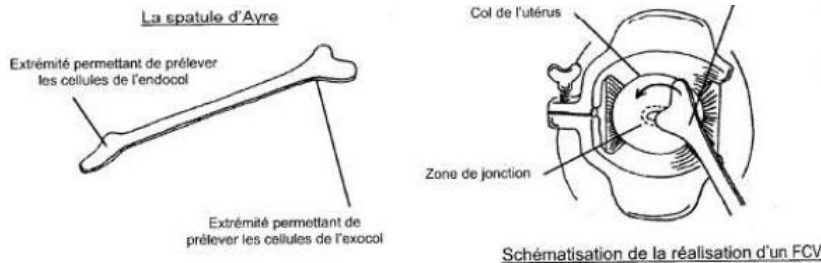
L'évolution dysplasie légère-carcinome lente (10-20 ans) d'où la pertinence du dépistage.

Les lésions pré-invasives du col de l'utérus sont le plus souvent asymptomatiques et inapparentes à l'examen au spéculum réalisé à l'œil Nu, le dépistage consiste à révéler ces lésions précancéreuses

Le dépistage repose sur un test cytologique, le frottis cervico-utérin, (FCU) qui permet d'identifier l'existence de cellules anormales.

Deux techniques coexistent : le frottis avec cytologie conventionnelle sur lame et le frottis avec cytologie en milieu liquide. Le FCU nécessite un prélèvement de cellules sur le col utérin au niveau de la jonction squamo-cylindrique.

Matériel:



technique:



Conditions: le FCU se fait en dehors de tout saignement, sans rapport sexuel ou de toilette intime pendant 3 jours.

Tout frottis cervico-utérin anormal doit être suivi d'investigations diagnostiques complémentaires.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin est préconisé entre 25 et 65 ans chez les femmes éligibles pour ce dépistage, vaccinées ou non contre le papillomavirus.

Le rythme des frottis cervico-utérins préconisé est de 3 ans après deux frottis normaux à un 1 an d'intervalle.

Autres moyens de dépistage: moins intéressants :

- cervicographie:
- test à l'acide acétique:
- typage viral HPV: couteux
- colposcopie: fiable, mais nécessite un personnel qualifié

Conclusion

La prise en charge d'un cancer dépistable, sur un organe accessible, et dont les conséquences sont très graves doit passer par la prévention primaire ou secondaire

références:

- revue de praticien
- recommandations du CNGOF 2007
- referentiel HAS