

Le cancer du col utérin

Pr LAHMAR Manar

Introduction

Le cancer du col utérin a plusieurs particularités :

- 2ème cancer dans le monde, 7ème en France, 3 500 nouveaux cas par an avec une incidence de 9,9 / 100 000 femmes,
- Il s'agit d'une maladie sexuellement transmise,
- L'agent pathogène a été identifié: le papillomavirus humain (HPV),
- Son histoire naturelle est bien connue et l'intervalle entre la première transformation cellulaire et le cancer invasif est en moyenne de 13 ans,
- Son dépistage est idéal puisqu'il est réalisé par une technique simple et éprouvée : le frottis,
- En le dépistant, on va mettre en évidence non seulement des cancers infra-cliniques mais nombre de lésions précancéreuses : en les traitant, on fera la prévention secondaire du cancer invasif au point qu'on pu dire qu'il allait disparaître,
- En France, 40 % des femmes ne sont pas dépistées et les formes graves du cancer invasif demeurent,
- Le traitement comporte le plus souvent l'association chirurgie-radiothérapie voire radio-chimiothérapie dans les grosses tumeurs,
- La survie à 5 ans varie de 85 à 90 % au stade IB à 5 à 15 % au stade IV.

1 - Quels sont les principaux facteurs de risque ? (c.f. cours Dépistage)

- L'activité sexuelle : le jeune âge au premier rapport (< 17 ans) et le nombre de partenaires sexuels sont les éléments essentiels.
- Le tabagisme : semble actuellement le second facteur.
- La contraception orale : les oestroprogestatifs prêtent à discussion. Ils augmentent le risque de cancers glandulaires.
- Les déficits immunitaires représentent une facette nouvelle qu'il s'agisse de transplantées rénales ou de séropositivité à HIV.

2 – Quelles sont les circonstances de découverte ?

Exceptionnel avant 25 ans, on rencontre le cancer du col surtout entre 45 et 55 ans mais également aussi beaucoup plus tard .

- **Dépistage systématique** : avec la pratique du dépistage, on ne devrait plus découvrir le cancer qu'au stade asymptomatique, micro-invasif ou invasif occulte sur frottis anormal :

⌘ soit évocateur de cancer invasif,

⌘ soit en faveur d'une lésion moins évoluée car le frottis peut sous-estimer les lésions. (c.f. cours Dépistage).

- **Signes cliniques** : lors d'un examen systématique, on va découvrir un col anormal chez une femme qui n'avait pas le moindre symptôme : rouge, irrégulier saignant au contact, c'est exceptionnel.

Les formes symptomatiques demeurent malheureusement les plus fréquentes en raison des échecs du dépistage mais surtout de son absence :

- Métrorragies provoquées par un rapport sexuel, peu abondantes, indolores, même capricieuses ou intermittentes, elles doivent évoquer le cancer invasif jusqu'à preuve du contraire. Un traitement symptomatique est illicite tant que l'on n'a pas fait un examen attentif voire une colposcopie. Certes beaucoup d'anomalies bénignes peuvent en être la cause mais cela reste le maître symptôme.

- Métrorragies spontanées : en l'absence de rapport sexuel, la symptomatologie sera plus tardive et l'accroissement de la lésion finira par provoquer des métrorragies spontanées.

- Leucorrhées banales, plus volontiers rosées sont un signe classique, en fait, rarement à l'origine du diagnostic.

- Les formes évoluées heureusement devenues exceptionnelles peuvent se révéler par des douleurs à type de névralgie crurale ou obturatrice, un syndrome infectieux, des oedèmes des membres inférieurs, des symptômes vésicaux (cystite, hématurie, pollakiurie), ou rectaux (ténésmes, épreintes ou faux besoins).

3 – Quelles sont les données de l'examen clinique ?

A l'interrogatoire :

- Symptomatologie correspondant aux circonstances de découverte avec recherche de signes d'extension pelvienne,

- Antécédents médicaux, chirurgicaux et surtout gynéco-obstétricaux (ó facteurs de risque de cancer du col utérin).

A l'examen :

- Examen au Spéculum suivi du Toucher vaginal :

o Dans les formes asymptomatiques, le col peut sembler normal ou ne présenter qu'une zone rouge d'apparence banale. Il faut alors réaliser une colposcopie qui montre en général, un aspect très inquiétant par l'existence de vaisseaux très atypiques, des aspects caractéristiques après acide acétique et réaliser des biopsies. Le toucher vaginal n'est dans ce cas pas informatif.

o Dans la forme accompagnée de symptômes, l'examen à l'œil nu met en évidence l'un des aspects macroscopiques classiques :

* Les formes bourgeonnantes sont de volume variable. Elles sont fragiles et saignent volontiers au contact => Biopsies.

* Les formes ulcérées, irrégulières, sont souvent nécrotiques avec un aspect de cratère. Le toucher vaginal note trois signes : la lésion est indolore, repose sur une base indurée et saigne au contact.

o Les formes évoluées : l'examen clinique se borne à un constat évident : tumeur bourgeonnante, hémorragique, friable ou ulcération nécrotique.

Dans tous les cas, la biopsie est indispensable pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique.

Le frottis n'a plus d'intérêt à ce stade car les frottis faux négatifs sont fréquents dans ces formes d'autant plus qu'elles sont évoluées.

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, renflé en barillet, saigne lors de l'expression du col entre les valves du spéculum.

- Le cancer du col restant est de plus en plus rare puisque l'hystérectomie sub totale n'est plus guère pratiquée.

- Le cancer chez la femme enceinte : les métrorragies sont précoces, abondantes, risquent d'être banalisées en raison de la fréquence des métrorragies pendant la grossesse. 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.

4 – Quel bilan est réalisé en cas de diagnostic de cancer du col utérin ?

Il comporte :

- l'appréciation de l'état général (âge, ASA, Anémie),

- le bilan d'extension repose sur :

o L'examen clinique (au mieux réalisé sous anesthésie générale par chirurgien et radiothérapeute) :

* Il faut ouvrir les branches du spéculum pour déplisser les parois vaginales et mettre en évidence une extension à ce niveau,

* Le toucher vaginal apprécie le volume et la mobilité du col, la souplesse des culs de sac vaginaux,

* Le toucher rectal apprécie la présence d'une infiltration des paramètres. Le toucher combiné permet d'évaluer l'extension latérale le long des ligaments utéro-sacrés.

o Des examens complémentaires : ••

Ils permettent d'apprécier le volume tumoral, l'extension au-delà du col, l'extension ganglionnaire et l'extension à distance.

- L'appréciation du volume tumoral est primordiale pour la décision thérapeutique. L'IRM est l'examen de référence.

- L'extension au-delà du col : plusieurs examens ont été proposés :

o L'échographie par voie vaginale ou endo-rectale, la tomodensitométrie, et surtout l'IRM donnent les mêmes résultats et pour son avantage sur le volume tumoral, c'est donc cette dernière qui est le plus souvent utilisée,

o Les examens endoscopiques (cystoscopie et rectoscopie) sont utilisés dans les tumeurs de grande taille ou en cas de suspicion d'invasion vésicale ou rectale,

o L'UIV, en cas dans les tumeurs de gros volume ou en cas d'atteinte clinique des paramètres. Elle permet de mettre en évidence un retentissement réno-urétéral.

- L'atteinte ganglionnaire :

o La lymphographie a été longtemps utilisée mais n'opacifie pas la chaîne iliaque interne ; on lui reproche son taux important de faux négatifs et de faux positifs,

o Scanner et IRM pourront mettre en évidence des adénomégalies iliaques ou lombo-aortiques. La preuve formelle de l'atteinte ganglionnaire sera apportée par la ponction trans-cutanée sous contrôle radiologique. Cette cytologie n'a de valeur que positive,

o La lymphadénectomie sous coelioscopie détrône peu à peu toutes ces méthodes. La lymphadénectomie lombo-aortique per coelioscopique n'est réalisée que par quelques équipes mais la lymphadénectomie inter-iliaque est simple et reproductible. Elle permet une évaluation certaine du statut ganglionnaire.

- La recherche d'une atteinte à distance se limitera le plus souvent à un cliché de thorax car les métastases sont en général tardives.

Des examens biologiques :

o Bilan pré-opératoire, hématologique, tests hépatiques et rénaux,

o Marqueurs tumoraux : Le marqueur « Squamous Cell Carcinoma antigen » (SCC) est positif dans 30 à 100 % des cas de carcinomes épidermoïdes invasifs du col utérin et permettra, quand il est positif, un regard biologique sur l'évolution de la tumeur.

Au terme de ce bilan, la tumeur est classée selon la classification de la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO). Elle repose sur les caractéristiques du cancer lui-même et sur la présence ou non d'un envahissement local, régional ou à distance.

Schématiquement, on distingue 4 stades :

- Stade I = Tumeur limitée au col,

* Stade IA = Cancer micro-invasif, c'est-à-dire avec une profondeur d'invasion sous la basale inférieure à 5 mm (1A1 < 3 mm et 1A2 = 3 à 5 mm),

* Stade IB = Cancer invasif (1B1 = tumeur < 4 cm et 1B2 = tumeur > 4 cm).

- Stade II = Tumeur dépassant le col sans atteindre de la paroi pelvienne ni le 1/3 inférieur du vagin,

- Stade III = Tumeur étendue à la paroi pelvienne, au 1/3 inférieure du vagin ou comprimant l'uretère,

- Stade IV = Tumeur étendue aux organes de voisinage.

5 – Enumérez les principaux facteurs pronostiques ?

Le pronostic dépend essentiellement du stade, du volume tumorale, et de l'envahissement lymphatique. Les taux de survie à 5 ans sont de l'ordre de 99% au stade IA 85 à 90%, au stade IB, 60 à 70 % au stade IIB et de 30 à 50 % au stade III. Ils diminuent ensuite à 20 % au stade IV. Dans les stades I et II, le taux de survie dépend également de l'atteinte ganglionnaire.

6 – Quels sont les principes thérapeutiques ?

Méthodes

- Les techniques chirurgicales vont du plus simple au plus compliqué.

o La conisation : est l'ablation d'une partie du col. Elle peut être effectuée au bistouri froid, au laser et le plus souvent à l'anse diathermique. (c.f. cours lésions bénignes),

o L'hystérectomie totale avec ablation d'une collerette vaginale n'a que peu d'indications,

o L'intervention de référence pour le carcinome invasif est la colpohystérectomie élargie avec cellulolympHADénectomie pelvienne (CHEL). Elle peut être réalisée par voie abdominale : c'est l'intervention de Wertheim, par voie vaginale : c'est l'intervention de Shauta. Dans ce cas la lymphADénectomie est réalisée par voie coelioscopique,

o La cervicectomie élargie permet de conserver la fécondité : cette intervention a été proposée récemment par Dargent,

o Enfin, il peut être réalisé des pelvectomies, antérieures emportant avec l'utérus la vessie, postérieures étendues au rectum, voire totales.

- La radiothérapie :

o La curiethérapie utilise, en général le césium appliqué par appareil moulé parfois l'iridium permettant l'implantation interstitielle. Dans les deux cas, l'application se fait sous anesthésie générale en hospitalisation de quelques jours. Elle traite le col et les paramètres,

o La radiothérapie pelvienne fait appel à des radiations de haute énergie délivrées par des accélérateurs linéaires. Elle traite le pelvis dans son ensemble, utérus, paramètres mais aussi ganglions iliaques voire lombo-aortiques. Elle est réalisée en ambulatoire à raison de 5 séances par semaine pendant 5 à 6 semaines.

- La chimiothérapie : Elle s'est imposée ces dernières années et fait appel essentiellement aux sels de platine et au 5 Fluoro-Uracile.

Indications thérapeutiques

- En cas de cancer micro-invasif : la technique dépend de la profondeur de l'invasion qui ne peut être précisée que par conisation :

o IA1 < 1 mm : la conisation est le traitement suffisant,

o IA1 > 1 < 3 mm : conisation seule en cas de désir de grossesse sinon hystérectomie totale simple,

- o IA2 : sera traité comme un stade IB1 < 2 cm.
- En cas de cancer invasif :
- o IA2 et IB1 < 2 cm : CHEL,
- o IB1 2 à 4 cm : césiumthérapie puis CHEL,
- o IB1 N+, IB2 et III : radiochimiothérapie première +/- chirurgie complémentaire,
- o IV : radiochimiothérapie, éventuellement exentération pelvienne.

7 – Quelles sont les principales complications ?

La morbidité n'est pas négligeable :

Morbidité chirurgicale :

- Per-opératoire : hémorragies nécessitant la transfusion dans 15 % des cas, plaies vésicales, urétérales ou digestives dans 2 à 3 % des cas, complications trombo-emboliques.
- Post opératoire : ce sont essentiellement les troubles fonctionnels urinaires à type de dysurie, parfois les sténoses urétérales ou des fistules vésicales ou urétérales secondaires, surtout quand le traitement a été radio-chirurgical.

Morbidité liée à la radiothérapie :

Les complications précoces sont peu importantes : asthénie, troubles digestifs à type de nausées, de vomissements et diarrhées, cystites et rectites radiques, réactions cutanées. Les complications tardives sont beaucoup plus ennuyeuses : fibrose ou sclérose sous cutanée, fibrose pelvienne, sténose vaginale responsable de dyspareunie quelquefois majeure, sténose urétérale et parfois fistule, cystite, rectite, sigmoïdite, iléite avec possibilité de sténose et de fistule. La morbidité chirurgicale est plus précoce et plus facile à traiter que les séquelles souvent tardives de la radiothérapie.

La mortalité des hystérectomies élargies n'est pas nulle mais dans les séries actuelles, elle est < à 1 %. Celle des exentérations est plus importante.

8 – Quelle est la surveillance clinique et paraclinique d'une patiente traitée pour un cancer du col utérin ?

La surveillance après le traitement doit être effectuée tous les trois mois la première année, puis tous les six mois pendant trois ans et enfin annuellement.

Un examen clinique doit être effectué tant au plan général que local avec examen de la vulve et du vagin au spéculum, test de Schiller ou frottis du fond vaginal sur la cicatrice annuellement, réalisation de touchers pelviens.

Enfin, il faut être attentif aux signes urinaires et pratiquer au moindre doute, une UIV et des échographies rénales.

Points essentiels

- ⌘ Il s'agit d'une maladie sexuellement transmise liée au papillomavirus humain (HPV),
- ⌘ Le diagnostic est réalisé par biopsie,
- ⌘ Le bilan d'extension est essentiellement anatomopathologique,
- ⌘ Les 3 principaux facteurs pronostiques sont : le stade, le volume tumorale et l'envahissement lymphatique,
- ⌘ Le traitement comporte le plus souvent l'association chirurgie-radiothérapie voire chimiothérapie dans les grosses tumeurs,
- ⌘ La surveillance est essentiellement clinique,
- ⌘ Le test de dépistage du cancer du col utérin recommandé est le frottis cervical,
- ⌘ Le dépistage permet détecter les lésions précancéreuses. En les traitant, on fait la prévention secondaire du cancer invasif,
- ⌘ 40 % des femmes ne sont pas dépistées et les formes graves du cancer invasif demeurent.