

Diagnostic et prise en charge du cancer du col de l'utérus

S. BOUZID,

Service de Gynécologie Obstétrique,
EPH Hassen Badi, El Harrach, Alger.



Résumé

De grands progrès ont été réalisés pour réduire l'augmentation de l'incidence du cancer du col utérin. Dans plus de 80 pays, la vaccination contre le papillomavirus est maintenant introduite dans les programmes nationaux de vaccination. Le dépistage a également enregistré des avancées majeures avec la mise en œuvre des tests pour l'infection par le papillomavirus à plus grande échelle. Cependant, ces interventions prendront quelques années pour montrer leur impact. Le diagnostic clinique reste encore tardif posé sur des métrorragies de petite abondance, spontanées ou provoquées sur une lésion observée sur le col avec un diagnostic confirmé à l'anatomopathologie après biopsie. Les développements récents en imagerie ainsi que les progrès en radiothérapie et chimiothérapie et le recours à la chirurgie mini-invasive, ont changé le paradigme pour la prise en charge du cancer.

>>> Mots-clés :

Cancer du col, carcinome épidermoïde, radiothérapie, chimiothérapie.

Introduction

La majorité des cancers du col est due aux papillomavirus humains (HPV), responsables de l'apparition des lésions de néoplasie intraépithéliale cervicale [2]. L'incidence des cancers du col a diminué dans les pays développés grâce au dépistage par frottis cervico-utérin (FCU) et elle doit continuer à diminuer dans le futur avec la diffusion de la vaccination [1-19]. Il représente le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde et le quatrième dans le taux de mortalité chez les femmes atteintes de cancer [1-4-19].

Abstract

Great strides have been made to reduce the increasing incidence of cervical cancer. In more than 80 countries, HPV vaccination is now included in national immunization programs. Screening has also seen major advances with the implementation of testing for HPV infection on a larger scale. However, these interventions will take a few years to show their impact. The clinical diagnosis is still late, based on low-abundance metrorrhagia, spontaneous or provoked on a lesion observed on the cervix with a diagnosis confirmed on the pathology after biopsy. Recent developments in imaging as well as advances in radiotherapy and chemotherapy and the use of minimally invasive surgery, have changed the paradigm for the management of cancer.

>>> Keywords :

Cervical cancer, squamous cell carcinoma, radiotherapy, chemotherapy.

Le cancer du col de l'utérus est une tumeur maligne du col de l'utérus qui prend naissance dans la jonction pavimeto-cylindrique et qui touche soit les cellules pavimenteuses les plus externes, soit les cellules glandulaires internes. La lésion précurseur est la dysplasie, suivie d'une néoplasie intraépithéliale squameuse du col ou d'un adénocarcinome in situ et finalement, d'une tumeur maligne invasive. Le facteur le plus important pour le développement du cancer du col de l'utérus est l'infection persistante par le HPV [2].

Classification

A. Par type de cellule ^[3]

- Carcinome épidermoïde : environ 70 à 80 % des cancers du col de l'utérus ;
- Glandulaire (adénocarcinome) : 20 à 25 % des cancers du col de l'utérus.

Les autres tumeurs épithéliales sont représentées par le carcinome adéno-squameux, les tumeurs neuroendocrines et le carcinome indifférencié.

B. Par stade anato-mo-clinique

La stadification de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique est le système de stadification le plus courant dans le monde ^[12].

Avant 2018, la stadification était principalement basée sur les résultats de l'examen clinique, avec l'association de certaines procédures.

En 2018, ce système de stadification a été révisé pour permettre l'intégration des résultats d'imagerie et résultats pathologiques pour attribuer le stade (dans tous les stades).

Stade I : le carcinome se trouve uniquement dans le col de l'utérus (ne pas tenir compte de l'extension au corpus) ^[12].

IA : le carcinome invasif ne peut être diagnostiqué que par microscopie, avec une profondeur maximale d'invasion inférieure à 5 mm

IA1 : invasion stromale mesurée inférieure ou égale à 3 mm de profondeur

IA2 : invasion stromale mesurée supérieure à 3 mm et inférieure ou égale à 5 mm de profondeur

IB : carcinome invasif dont l'invasion mesurée en profondeur est supérieure à 5 mm (supérieur au stade IA) ; lésion limitée au col utérin.

IB1 : carcinome invasif dont la profondeur de l'invasion stromale est supérieure à 5 mm et inférieure ou égale à 2 cm dans sa plus grande dimension

IB2 : carcinome invasif supérieur à 2 cm et inférieur ou égal à 4 cm dans sa plus grande dimension.

IB3 : carcinome invasif supérieur à 4 cm dans sa plus grande dimension

Stade II : le carcinome envahit au-delà de l'utérus, mais ne s'est pas étendu au tiers inférieur du vagin ou à la paroi pelvienne.

IIA : atteinte limitée aux deux tiers supérieurs du vagin sans atteinte paramétriale

IIA1 : carcinome invasif dont la plus grande dimension est inférieure ou égale à 4 cm

IIA2 : carcinome invasif supérieur à 4 cm dans sa plus grande dimension

IIB : avec atteinte paramétriale mais pas jusqu'à la paroi pelvienne

Stade III : le carcinome implique le tiers inférieur du vagin et/ou s'étend à la paroi pelvienne et/ou provoque une hydronéphrose ou un rein non fonctionnel et/ou implique les ganglions lymphatiques pelviens et/ou para-aortiques.

IIIA : le carcinome atteint le tiers inférieur du vagin, sans extension à la paroi pelvienne

IIIB : extension à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein non fonctionnel (sauf si elle est due à une autre cause).

IIIC : atteinte des ganglions lymphatiques pelviens et/ou para-aortiques, indépendamment de la taille et de l'étendue de la tumeur ; les notations r (imagerie) et p (pathologie) sont ajoutées pour indiquer les résultats utilisés pour classer le cas au stade IIIC.

IIIC1 : métastases des ganglions lymphatiques pelviens uniquement

IIIC2 : métastases des ganglions lymphatiques para-aortiques

Stade IV : le carcinome s'est étendu au-delà du vrai bassin ou a envahi la muqueuse de la vessie ou du rectum, comme le prouve la biopsie (un œdème bulleux, en tant que tel, ne permet pas d'attribuer un cas au stade IV).

IVA : propagation aux organes pelviens adjacents

IVB : propagation aux organes distants

La maladie avancée se réfère traditionnellement aux tumeurs localement avancées, y compris les stades IIB à IVA ; certains oncologues incluent les stades IB3 et IIA2 dans cette catégorie.

Diagnostic clinique

A. Antécédents

- Les premiers stades sont généralement asymptomatiques. Les patientes peuvent présenter des pertes aqueuses, des saignements vaginaux post-coïtaux ou inter-menstruels, ou des pertes intermittentes voir souvent, négligées par les patientes, ces dernières peuvent ressentir des douleurs pelviennes et une dyspareunie à mesure que le cancer progresse ^[11].

- Les symptômes généraux (par exemple, fatigue, nausées, perte de poids) ne sont présents qu'en cas de maladie avancée (stade III ou IV) ou récurrente.

- Les antécédents médicaux peuvent révéler des facteurs de risque, notamment :

- Une infection persistante par le HPV, en particulier ^[16,18]
- Une infection par le HIV ou autre cause d'immunodéficience ^[23]
- L'utilisation à long terme de pilules contraceptives ^[22]
- Le tabagisme

B. L'examen physique

Il comprend les examens : vaginal, bimanuel et recto-vaginal.

a. Examen vaginal : Aux premiers stades, les résultats de l'examen physique peuvent être relativement ordinaires. Le cancer

visible peut se présenter sous la forme d'une lésion ulcérée, d'un tissu granuleux ou papillaire, d'une croissance exophytique, d'une masse polypoïde.

b. Examen bimanuel : La croissance tumorale peut entraîner une augmentation du volume de l'utérus, qui peut être palpable, peut obstruer le canal cervical, entraînant une hématométrie ou une pyrométrie, peut s'étendre dans le vagin et être palpable.

c. Examen recto-vaginal : Réalisé pour évaluer l'étendue de la tumeur et constitue le seul moyen permettant d'évaluer correctement l'atteinte des paramètres.

d. Examen général : des ganglions inguinaux ou supra-claviculaires hypertrophiés ou un œdème dépendant peuvent indiquer une maladie métastatique.

Causes

L'HPV est la cause principale [2].

- Une infection persistante par l'un des 15 génotypes de l'HPV cancérogène est à l'origine de la quasi-totalité des cas.
- HPV-16 et HPV-18 sont les deux types les plus cancérogènes, le HPV-16 est présent chez plus de 70 % des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus, et présent chez plus de 50 % des patientes présentant une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade.
- L'HPV-18 est plus fortement lié au développement de l'adénocarcinome [2].
- Le développement du cancer du col de l'utérus est un processus qui se développe en 4 étapes [15-18] :
 - Primo-infection par l'HPV-16, principalement transmise par contact de peau à peau ou de muqueuse à muqueuse (par exemple, contact sexuel).
 - Développement d'une infection persistante par le HPV 16, (70 à 90 % des femmes élimineront le virus sans traitement, 12 à 24 mois après le diagnostic initial).
 - Évolution vers une néoplasie cervicale intraépithéliale pré-maligne.
 - La néoplasie cervicale intraépithéliale est stratifiée de néoplasie cervicale intraépithéliale I (bas grade) à la néoplasie cervicale intraépithéliale III (haut grade).

Une néoplasie cervicale intraépithéliale III non traitée présente une probabilité de 30 % de devenir un cancer invasif sur une période de 30 ans [17].

Une néoplasie cervicale intra-épithéliale III traitée a environ 1 % de chances d'évoluer vers un cancer invasif sur une période de 30 ans [15-17]. Le délai entre l'acquisition de l'infection à HPV et la transformation en cancer est généralement de 15 à 25 ans ou plus.

Facteurs de risque

Âge : La prévalence de la néoplasie cervicale intraépithéliale est la plus élevée [20] entre 35 à 39 ans et l'âge moyen au diagnostic du cancer du col de l'utérus, est entre 43 à 45 ans : selon le type de cellule [14].

Génétique [16]

Ethnicité/race [25]

Autres facteurs de risque/associations :

-Activité sexuelle avant 18 ans et partenaires multiples sont associés à un risque accru d'infection par l'HPV et de développement ultérieur du cancer du col de l'utérus [14].

- Les patientes infectées par l'HPV fumeuses, présentent un risque accru de carcinome épidermoïde du col de l'utérus par rapport aux non-fumeuses (risque relatif de 1,95) [20].

-L'utilisation à long terme de contraceptifs oraux par des femmes infectées par le HPV est associée à un risque accru de cancer du col de l'utérus [14,21-22] et ces risques relatifs augmentent avec la durée d'utilisation, par rapport aux personnes n'ayant jamais utilisé de contraceptifs oraux.

-Parité élevée et l'âge plus jeune lors de la première grossesse à terme [23].

- Les outils de diagnostic primaire sont le FCU et la colposcopie.

Examens complémentaires à réaliser en fonction du stade

A. Dans le cas d'un traitement radical en dehors du désir de fertilité stade I

- Il est recommandé de réaliser une radiographie du thorax ou un scanner thoracique sans produit de contraste, ainsi qu'une TEP-TDM du corps entier ou une TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour les stades IB3.
- Envisager une IRM pelvienne avec produit de contraste pour les stades IB2-IB3.
- Chez les patientes ayant subi une hystérectomie totale avec découverte fortuite d'un cancer du col de l'utérus :
 - o Réaliser une TEP-TDM du corps entier ou tomographie thoraco-abdomino-pelvienne pour évaluer la présence de métastases, et une IRM pelvienne pour évaluer la maladie résiduelle pelvienne.
 - o Envisager un examen sous anesthésie : cystoscopie et proctoscopie si stade IB3 ou plus [3].

B. Dans la situation où le traitement épargne la fertilité

- Radiographie du thorax
- IRM pelvienne pour évaluer l'étendue de la maladie locale et la proximité de la tumeur par rapport à l'orifice cervical interne.
- Échographie pelvienne trans-vaginale si l'IRM est contre-indiquée.
- Envisagez la TEP-TDM du corps entier ou la TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour les stades IB1-IB2.

Imagerie à envisager pour les stades II à IV [3]

- TEP-TDM du corps entier ou TAP Scan.
- Envisager une IRM pelvienne avec produit de contraste pour évaluer l'étendue de la maladie locale.
- Le choix des autres examens d'imagerie initiaux doit être fondé sur la symptomatologie et le risque clinique de maladie métastatique.
- Patientes ayant subi une hystérectomie totale avec découverte fortuite d'un cancer du col de l'utérus :

- Envisager une TEP-TDM du corps entier ou un TAP Scan pour évaluer la présence d'une maladie métastatique.
- Envisager une IRM pelvienne pour évaluer la maladie résiduelle pelvienne.
- Effectuer des analyses de laboratoire, notamment une NFS, des tests de la fonction rénale et hépatique et des études de coagulation, pour évaluer le stade avancé de la maladie ou pour préparer la chirurgie. Envisagez le dépistage du VIH, en particulier chez les jeunes patientes.
- Cystoscopie et rectoscopie.

Prise en charge [26-27-28]

A. Les objectifs

Dans les stades précoces (IA-IIA) c'est la guérison, pour les stades IA1 et IA2 : la préservation de la fertilité peut également être un objectif. Les stades IB à IVA : la guérison est possible, mais le risque de récurrence et de décès lié à la maladie est beaucoup plus élevé. La préservation de la fertilité peut également être un objectif dans les cas de certaines petites tumeurs de stade IB. Pour le stade IVB : la prise en charge se résume principalement aux soins palliatifs.

B. Moyens thérapeutiques

La chirurgie, la chimio-radiothérapie combinée, chacune seule ou en combinaison, sont des options discutées selon le stade de la maladie [3], avec une tendance actuelle à ne pas associer les deux comorbidités (traitement chirurgical et traitement adjuvant) en même temps.

La chirurgie va de la conisation à l'hystérectomie radicale, en fonction du stade clinique et des caractéristiques de la patiente, une lymphadénectomie pelvienne et/ lombo-aortique peut être nécessaire.

La radiothérapie peut être administrée par faisceau externe ou par curiathérapie locale.

La chimio-radiothérapie concomitante consiste en une radiothérapie associée à une chimiothérapie à base de cisplatine.

La radiothérapie pelvienne et la chimio-radiothérapie entraînent toutes deux une insuffisance ovarienne chez les femmes préménopausées [31].

Le traitement primaire du cancer du col de l'utérus au stade précoce est soit la chirurgie soit la radiothérapie [3].

C. Indications

Stade IA1 [11]

Traitement conservateur (c'est-à-dire conisation sans lymphadénectomie).

Pour les patientes présentant une invasion de l'espace lymphovascular, qui présentent un risque accru d'atteinte des ganglions lymphatiques, un curage lymphatique pelvien est recommandé ; envisager une biopsie du ganglion sentinelle.

Stade IA2

Marges chirurgicales positives sur la conisation : les patientes sont

plus susceptibles d'avoir une maladie résiduelle après une hystérectomie radicale, elles nécessitent donc une évaluation minutieuse avant la réalisation d'une chirurgie conservatrice [37].

Stades IB à IIA 11

L'hystérectomie radicale avec curage ganglionnaire bilatéral est le traitement standard.

Stades IB2 à IVA

Maladie localement avancée : la radiothérapie avec chimiothérapie simultanée à base de platine, avec ou sans 5-fluorouracile, est recommandée [3].

Carcinome cervical à haut risque : la chimiothérapie et la radiothérapie simultanées à base de cisplatine se sont avérées supérieures à la radiothérapie seule [38-39]

Les patientes traitées par chimiothérapie à base de cisplatine-gemcitabine pendant et après la radiothérapie ont montré une meilleure survie sans progression et globale comparativement aux patientes traitées par chimio et radiothérapie seules [40]

L'utilisation de la chimiothérapie à base de cisplatine et de gemcitabine n'est actuellement recommandée que pour les essais cliniques.

Maladie récurrente ou métastatique

La chimiothérapie à agent unique peut être appropriée pour les patientes qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure et celles qui ne sont pas en mesure de tolérer un schéma de chimiothérapie combinée.

La chimiothérapie combinée est utilisée pour la majorité des patientes car la plupart d'entre elles ont déjà reçu une radiothérapie avec une chimiothérapie au cisplatine comme traitement primaire et peuvent ne plus être sensibles au schéma de chimiothérapie à agent unique [36].

La chimiothérapie est palliative ; les objectifs principaux sont de soulager les symptômes et d'améliorer la qualité de vie [11].

La radiothérapie pelvienne et l'association chimio-radiothérapie provoquent une insuffisance ovarienne chez les femmes préménopausées ; il y a lieu d'envisager une transposition ovarienne avant l'utilisation de la radiothérapie chez les femmes de moins de 45 ans atteintes de carcinomes épidermoïdes afin de préserver la fonction hormonale intrinsèque [31].

a. Thérapie médicamenteuse

- Agents de chimiothérapie

Agents recommandés pour une utilisation avec une radiothérapie simultanée [36-38-39-40]

Cisplatine, Carboplatine [41]

- Options privilégiées en première intention pour les maladies récurrentes ou métastatiques

- Cisplatine-bevacizumab-paclitaxel
- Carboplatine-bevacizumab-paclitaxel
- Cisplatine

- Inhibiteurs de l'angiogenèse : Bevacizumab [3]

- Options de deuxième ligne en cas de maladie récurrente ou métastatique

- Pembrolizumab ^[42] Indiqué pour la maladie récurrente ou métastatique, approuvé par la FDA pour le traitement du cancer du col de l'utérus

b. Soins non médicamenteux et de soutien

1. Radiothérapie ^[8]

- Indiquée comme traitement définitif pour les patientes présentant une maladie localement avancée ou les patientes pour lesquelles la chirurgie n'est pas recommandée. ^[33]
- Indiquée comme thérapie adjuvante après une hystérectomie radicale chez certaines patientes ^[33]
- Pour les patientes présentant des facteurs de risque chirurgicaux pathologiques (par exemple, marge(s) positive(s), ganglion(s) lymphatique(s) positif(s) ou extension dans le tissu paramétrial), une radiothérapie externe adjuvante et une chimiothérapie simultanée à base de platine sont recommandées.
- La radiothérapie externe adjuvante seule est recommandée pour les femmes présentant des facteurs de risque intermédiaires, tels que :
 - Une atteinte de l'espace lympho-vasculaire associée à une :
 - o Invasion stromale du tiers profond du col de l'utérus ; Quelle que soit la taille de la tumeur.
 - o Invasion stromale du tiers moyen et taille de la tumeur \geq à 2 cm.
 - o Invasion stromale du tiers supérieur et taille de la tumeur \geq à 5 cm.
 - Invasion stromale profonde ou du tiers moyen et taille de la tumeur \geq à 4 cm, sans atteinte de l'espace lympho-vasculaire.
- La radiothérapie externe consiste à irradier directement la tumeur primaire et les vaisseaux lymphatiques régionaux. La dose initiale est de 40 à 45 Gy ^[3].
- Indiquée pour les patientes inopérables ou qui refusent la chirurgie.
- Indiquée dans le cadre d'un régime concomitant de chimiothérapie et de curiethérapie pour les cas avancés.

2. La curiethérapie intra-cavitaire consiste à placer une source de rayonnement scellée dans le col de l'utérus ^[3].

Indiquée pour les patientes atteintes d'un cancer primaire du col de l'utérus qui ne sont pas candidates à la chirurgie et qui ne souhaitent pas d'approche de préservation de la fertilité.

Dose totale recommandée pour la radiothérapie externe et la curiethérapie combinées

85 Gy ou plus pour les grosses tumeurs

80 Gy pour les petites tumeurs

L'arrêt du tabac est essentiel pour éliminer un facteur de risque important ^[3].

c. Techniques chirurgicales

1. Trachélectomie

Indications

- Trachélectomie simple : indiquée pour le stade IA1
- Trachélectomie radicale : indiquée pour les stades IB1 et IA2 (si le diamètre de la tumeur est $<$ à 2 cm avec une histologie malpighienne) ; stade IA1 avec invasion de l'espace lympho-vasculaire.

Contre-indications ^[3]

- Tumeurs de plus de 2 cm
- Patientes qui ne répondent pas aux critères des méthodes de préservation de la fertilité.

Complications ^[58] Menstruations irrégulières, sténose isthmique, aménorrhée.

2. Hystérectomie

L'hystérectomie radicale mini-invasive (laparoscopie, laparoscopie assistée par robot) n'est pas recommandée pour les patientes atteintes d'un carcinome cervical de stade IA2, IB ou IIA, car elle est associée à une survie sans maladie et globale plus courte que la chirurgie ouverte ^[44-45-46].

Indications ^[3]

- Stade IA1 : hystérectomie extrafasciale
- Stade IA1 avec invasion de l'espace lymphovasculaire et stade IA2 : hystérectomie radicale modifiée
- Maladie locale sans métastase évidente (stade IB1, IB2 et stade IIA) : hystérectomie radicale.

Contre-indications

- Prolapsus des organes pelviens

Complications

- Ménopause précoce si ablation des ovaires ^[47].
- Un traitement hormonal substitutif peut être proposé ; le cancer du col de l'utérus ne répond pas aux hormones ^[48]
- Peropératoires : l'hystérectomie radicale peut entraîner des lésions du tractus gastro-intestinal et des lésions de la vessie et de l'uretère ^[47]
- Postopératoires : fistule vésico-vaginale ou urétéro-vaginale, abcès.
- Complications thromboemboliques (moins fréquentes)

d. Populations particulières

• Patientes enceintes ^[3]

Le cancer du col de l'utérus est la tumeur gynécologique maligne la plus fréquemment diagnostiquée dans cette population. La plupart des cas sont de stade I ; cependant, les cas invasifs constituent un dilemme clinique, car les patientes doivent décider entre retarder le traitement jusqu'à ce que la maturité foetale soit obtenue ou subir un traitement immédiat ^[31].

Des cas de trachélectomie radicale avec préservation réussie de la grossesse ont été rapportés.

Les patientes qui retardent le traitement doivent accoucher par césarienne et peuvent alors subir simultanément une hystérectomie radicale et un curage des ganglions pelviens.

e. Le suivi

Plus des trois quarts des récurrences surviennent dans les 2 à 3 premières années après le traitement initial, ce qui souligne l'importance d'une surveillance et d'un suivi de routine ^[49].

L'anamnèse et l'examen physique sont recommandés tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 à 12 mois pendant les 3 à 5 années suivantes, puis annuellement.

Une anamnèse et un examen physique approfondis sont les seules méthodes permettant de détecter systématiquement une récurrence [49]. La cytologie peut aider à détecter la dysplasie du tractus génital inférieur chez les patientes qui ont subi une chirurgie de préservation de la fertilité, mais des études rétrospectives ont montré que l'évaluation cytologique a toujours un faible rendement [64]. La cytologie seule ne détecte que 0 à 17 % des récurrences. Ne pas utiliser la cytologie chez les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie [50].

Pour une maladie de stade I : Si un traitement épargnant la fertilité a été entrepris, il faut envisager une IRM pelvienne 6 mois après la chirurgie et annuellement pendant 2 à 3 ans [3].

Sinon, l'imagerie n'est indiquée qu'en cas d'apparition de nouveaux symptômes ou d'un examen physique anormal. Envisager la TEP-TDM si des métastases sont suspectées.

Pour une maladie de stade II ou plus : Envisager une TEP-TDM (de préférence) ou TDM 3 à 6 mois après la fin du traitement ; l'IRM est facultative [3].

Chez les patientes présentant des signes cliniques de récurrence, la TEP a une sensibilité (86 %) et une spécificité (87 %) élevées pour la détection de la maladie [51].

Une imagerie supplémentaire est indiquée si nécessaire, guidée par les symptômes et la préoccupation clinique pour une maladie récurrente ou métastatique [3]. Informez les patientes sur les symptômes de récurrence, notamment les douleurs abdominales et pelviennes, les symptômes au niveau des jambes (par exemple, douleur, lymphoedème), les saignements vaginaux, la perte de poids, les symptômes urinaires et la toux [64].

f. Complications et pronostic

1. Complications

- Les survivantes courent le risque de développer des cancers secondaires dus à la radiothérapie et d'autres cancers liés au HPV [4-52].

- o À un an, le risque de tous les cancers secondaires est significativement accru.

- o Risque accru de cancers dans les sites fortement irradiés par rapport à la population générale.

Les sites les plus courants sont le côlon, le rectum/anus et la vessie. Le risque accru de développer un cancer oropharyngé primaire et de cancer anal chez les survivantes d'un carcinome épidermoïde du col de l'utérus (tous associés à une infection par le HPV) [52].

- La radiothérapie peut provoquer une sténose et une sécheresse vaginales, une proctite avec développement de fistules intestinales et une cystite entraînant une obstruction urétérale [5].

- Les patientes peuvent développer une uropathie obstructive, qui peut entraîner des lésions rénales irréversibles et une urémie [5].

2. Pronostic [30]

Les données du programme Surveillance, Epidemiology and End Results du National Cancer Institute, font état d'un taux de survie global à 5 ans de 66,1 % pour la période 2010-2016 [6].

L'étude CONCORD-2 a fait état d'un taux de survie à 5 ans de 62,8 % pour la période de 2004 à 2009 aux États-Unis ; la sur-

vie était plus faible chez les femmes de couleur noire que chez les femmes de couleur blanche.

Le taux de survie à 5 ans selon l'étendue de la maladie (données de Surveillance, Epidemiology, and End Results) [6] :

- Localisée : 91,8 %
- Régionale : 57,6 %
- Distant : 16,8 %
- Sans stade : 49,7 %

Conclusion

L'adhésion aux directives de dépistage actuelles devrait permettre une détection précoce du cancer du col de l'utérus ou des tumeurs précancéreuses. Cependant, la plupart des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus n'ont pas participé à un dépistage régulier et présentent une variété d'extensions de la maladie.

Au cours des dernières années, il n'a pas été publié d'étude randomisée permettant de révolutionner la prise en charge des cancers du col utérin localement évolué, dont le traitement de référence demeure la chimio-radiothérapie concomitante suivie d'une curiethérapie, mais plusieurs études ont contribué à une meilleure connaissance des facteurs pronostiques et à une meilleure utilisation des outils, à savoir essentiellement la curiethérapie guidée par imagerie. Concernant les stades précoces, la prise en charge reste dominée par la chirurgie.

Date de soumission

03 juillet 2023.

Liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Références

1. Ferlay J et al.: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 136(5):E359-86, 2015.
2. Schiffman M et al.: Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 370(9590):890-907, 2007.
3. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Cervical Cancer. Version 1.2021. NCCN website. Published October 2, 2020. Accessed June 17, 2021.
4. Chaturvedi AK et al.: Second cancers among 104,760 survivors of cervical cancer: evaluation of long-term risk. *J Natl Cancer Inst*. 99(21):1634-43, 2007.
5. Mishra K et al.: Role of percutaneous nephrostomy in advanced cervical carcinoma with obstructive uropathy: a case series. *Indian J Palliat Care*. 15(1):37-40, 2009.
6. National Cancer Institute: SEER Cancer Statistics Review 1975-2017: Cancer of the Cervix Uteri (Invasive). National Cancer Institute website. Released April 15, 2020. Accessed August 23, 2021.
7. Lee SK et al.: Prognostic significance of ureteral obstruction in primary cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 44(1):59-65, 1994.
8. Adewuyi SA et al.: Pattern of oncologic emergencies seen in adult cancer patients attending the Radiotherapy and Oncology Centre, Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria--Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 19(4):208-14, 2012.
9. Lea JS et al.: Cervical cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*.

- 39(2):233-53, 2012.
10. Arbyn M et al.: Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 8(2):e191-203, 2020.
 11. Marth C et al.: Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 28(suppl 4):iv72-83, 2017.
 12. Bhatla N et al.: Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 145(1):129-35, 2019.
 13. Corrigendum to «Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri» [Int J Gynecol Obstet 145(2019) 129-135]. *Int J Gynaecol Obstet*. 147(2):279-80, 2019.
 14. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 120(4):885-91, 2007.
 15. Smith JS et al.: Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer*. 121(3):621-32, 2007.
 16. Chen X et al.: Genetic susceptibility of cervical cancer. *J Biomed Res*. 25(3):155-64, 2011.
 17. McCredie MR et al.: Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 9(5):425-34, 2008.
 18. Peto J et al.: Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. *Br J Cancer*. 91(5):942-53, 2004.
 19. Freeman H et al.: Excess Cervical Cancer Mortality: A Marker for Low Access to Health Care in Poor Communities. National Cancer Institute website. Published May 2005. Accessed August 23, 2021.
 20. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer et al.: Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 118(6):1481-95, 2006.
 21. Moreno V et al.: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 359(9312):1085-92, 2002.
 22. Smith JS et al.: Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet*. 361(9364):1159-67, 2003.
 23. Muñoz N et al.: Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 359(9312):1093-101, 2002.
 24. Abraham AG et al.: Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: a North American multicohort collaboration prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 62(4):405-13, 2013.
 25. Yu L et al.: Rural-urban and racial/ethnic disparities in invasive cervical cancer incidence in the United States, 2010-2014. *Prev Chronic Dis*. 16:E70, 2019.
 26. American College of Obstetricians and Gynecologists: Practice Advisory: Updated Guidelines for Management of Cervical Cancer Screening Abnormalities. Published October 2020.
 27. Schiffman M et al.: An introduction to the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 24(2):87-9, 2020.
 28. Perkins RB et al.: 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 24(2):102-31, 2020.
 29. Jhingran A et al.: Cancers of the cervix, vulva, and vagina. In: Niederhuber JE et al., eds: *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier; 2020:1468-507.
 30. Chougule A et al.: Prognostic and diagnostic value of serum pseudocholinesterase, serum aspartate transaminase, and serum alanine transaminase in malignancies treated by radiotherapy. *J Cancer Res Ther*. 4(1):21-5, 2008.
 31. Wo JY et al.: Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 73(5):1304-12, 2009.
 32. Landoni F et al.: Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. *Lancet*. 350(9077):535-40, 1997.
 33. Chino J et al.: Radiation therapy for cervical cancer: executive summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 10(4):220-34, 2020.
 34. Li J et al.: Abdominal radical trachelectomy: is it safe for IB1 cervical cancer with tumors ≥ 2 cm? *Gynecol Oncol*. 131(1):87-92, 2013.
 35. Hirte H et al.: Systemic therapy for recurrent, persistent, or metastatic cervical cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 22(3):211-9, 2015.
 36. Chung HC et al.: Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol*. 37(17):1470-8, 2019.
 37. Yoneda JY et al.: Surgical treatment of microinvasive cervical cancer: analysis of pathologic features with implications on radicality. *Int J Gynecol Cancer*. 25(4):694-8, 2015.
 38. Fachine AMD et al.: Long-term outcomes of concomitant cisplatin plus radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage IIB squamous cervical cancer: a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol*. 160(2):379-83, 2021.
 39. Meng XY et al.: Concurrent cisplatin-based chemoradiotherapy versus exclusive radiotherapy in high-risk cervical cancer: a meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 9:1875-88, 2016.
 40. Dueñas-González A et al.: Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol*. 29(13):1678-85, 2011.
 41. Long HJ 3rd et al.: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 23(21):4626-33, 2005.
 42. Tewari KS et al.: Evidence-based treatment paradigms for management of invasive cervical carcinoma. *J Clin Oncol*. 37(27):2472-89, 2019.
 43. Alexander-Sefre F et al.: Surgical morbidity associated with radical trachelectomy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 101(3):450-4, 2006.
 44. Nitecki R et al.: Survival after minimally invasive vs open radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 6(7):1019-27, 2020.
 45. ESMO Guidelines Committee: eUpdate - Cervical Cancer Treatment Recommendations. Published April 1, 2020. Accessed August 23, 2021.
 46. Nasioudis D et al.: Survival following minimally invasive radical hysterectomy for patients with cervical carcinoma and tumor size ≤ 2 cm. *Am J Obstet Gynecol*. 224(3):317-8.e2, 2021.
 47. Clarke-Pearson DL et al.: Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 121(3):654-73, 2013.
 48. Sinno AK et al.: Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement: this practice statement has been endorsed by The North American Menopause Society. *Gynecol Oncol*. 157(2):303-6, 2020.
 49. Salani R et al.: An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol*. 146(1):3-10, 2017.
 50. Elit L et al.: Follow-up for cervical cancer: a program in evidence-based care systematic review and clinical practice guideline update. *Curr Oncol*. 23(2):109-18, 2016.
 51. Havrilesky LJ et al.: The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 90(1):186-90, 2003.
 52. Papatla K et al.: Second primary anal and oropharyngeal cancers in cervical cancer survivors. *Am J Obstet Gynecol*. 221(5):478.e1-e6, 2019.