

①. CANCER du COL de L'UTÉRUS

HPV_{HR} 16 18 31 33 35 39 45 52 58 59

- I. Introduction - Épidémiologie
- 2^{ème} = Cancer gynécologique de la femme en Algérie - Juste après le Cancer du Sein (1^{er} = Cancer).
 - Cancer NON HORMONO dépendant
 - Cancer très lymphophile
 - Son incidence a nettement diminué dans les pays développés grâce au Dépistage cytologique et à la vaccination (vaccin Anti HPV) cependant reste élevée (incidence) dans notre pays -
- Épidémiologie
- $i = 15,2 / 100.000$ habitants - Alg $19,5 / 100.000$
 - 3000 nouveaux cas / an
 - âge moyen de survenue : 50-55 ans
 - 30 ans pour le CIS
 - 45 ans pour le C-invasif -
 - responsable d'au \ominus 1200 décès / an. (4 décès / jour).
- Ses facteurs de Risque sont bien connus :
 - +++ L'IST persistante au VIRUS HPV Haut-Risque (++ 16 / 18).
 - Le Cancer du col est un Cancer viro induit (HPV_{HR}) évitable (vaccin Anti HPV)
- + Précocité des rapports Sexuels
- + Partenaires Sexuels multiples
- + Prostitution
- + Multiparité + Bas niveau socio-écono
- + TABAC + Terrain Immuno-déprimé
- + refus de dépistage

Incidence: 15,2
P-100.000
Hab.
Prévalence =
3000 cas
reçus / an
NPT=1200
/an

+ Profil Génétique:

- groupe HLA DQB1
- altération des gènes Cmyc C Ras
- fixation de protéines virales sur P53 et PRb.
- DES syndrome → Adénocarcinome
Contraception œstroprogestative

II. Anatomie Pathologique

→ 85% → CARCINOME Épidermoïde
(Exocol)

Kératinisant → à grandes cellules

NON Kératinisant: - à petites c

Bien différencié - moyenne - à grandes c -
différencié ou indifférencié = Anaplasique

→ 10% cas = Adénocarcinome (mauvais pronostic)

◦ femme jeune - (ENDO Col)

◦ Netastases ganglionnaires précoc

→ Autres: 5% - Adéno-squameux
- Adénoïde kystique

◦ SARCOME - Carcinôme

◦ Mélanome

⇒ Le Carcinome in situ = CIS

= stade 0 de la classif FIGO mais

peut être lésion de haut grade

(H-SIL) système Bethesda =

l'épithélium paritéux est franchement

Neoplasique sur toute sa hauteur

cependant la Membrane Basale reste

INTACTE -

⇒ Carcinome MICRO-invasif = CMI.
La Basale est franchie mais
l'extension en profondeur est ②
< 5mm et en largeur (horizontale)
< 7mm -

= stade IA de la FIGO -

o invasion stromale débute

< 1mm prof - ggl = 0 -

o IA₁ = IA₁ = microinvasion ⁺ stromale
< 3mm prof - < 7mm Horiz

o IA₂ = i-s 3-5mm prof -
< 7mm Horiz -

⇒ Carcinome MACROinvasif = IB FIGO
invasion stromale > 5mm > 7mm -
tumeur clinique est visible -

Ib₁ = plus grand diamètre de la
tumeur < 4cm -

Ib₂ = > 4cm -

III - DIAGNOSTIC

→ Idéal = diagnostic au stade de
pré cancer sur le frottis cervico-
utérin de Dépistage -

→ L'interrogatoire retrouve les
FDR sus cités et les signes fonctionnels
d'appel =

+++ Maître symptôme = MÉTRORRAGIE
PROVOQUÉE ou de CONTACT (exp = MTRGie
post coitale, post TV, post toilette intime)
faîte de sang Rouge, indolore
et se répète avec l'agent causal

++ Leucorrhée Fêbide nauséabonde
parfois striée de sang - (tumeur
infectée)

- + Douleurs pelviennes ou lombaires (Cancer du col à un stade avancé)
- +1- signes de voisinage et d'empreinte:
 - o URINAIRE = dysurie - Pollakiurie - Hématurie, RVA - (Rétention vésicale d'urine aigüe)
 - o Rectaux: Ténésie, Épreinte, faux besoin --

→ Examen physique:

- o Examen général complet avec prise des constantes vitales (TA, Puls, Température ---)
- o Examen Bilatéral des Seins -
- o Examen (Palper) Abdominal -
- o +++ au Spéculum = tumeur
 - Bourgeonnante en "chou-fleur" friable, fongique au contact et à Base indurée -
 - Ulcéraute avec perte de substance
 - Infiltrante déformant le col en "barillet" → Endocolite
- o Touchers pelviens:
 - * Le toucher vaginal apprécie l'état (souple ou indurée = Cortonne) du col sa mobilité (fixe), le volume de la tumeur, l'état du corps utérin, l'état des parois vaginales et de la cloison vesico-vaginale (CVV)
 - * Le Toucher Rectal appréciera l'état des PARAMÈTRES et de la cloison Recto-vaginale (CRV)
 - * Toucher Bi Digital (Paramètres - CRV) --

③ on termine l'examen physique par l'examen lymphoganglionnaire à la recherche d'Adénopathies inguinales ou sus-claviculaires (ganglion de Troisier).

Le Diagnostic de certitude reste histologique sur la Base de l'étude de la Biopsie de la tumeur cervicale à l'œil nu ou sous-colposcopie.

IV BILAN PRÉ-THERAPEUTIQUE

① Examen (D'EXTENSION) sous Anesthésie Générale = STAGING - S/AG

- Examen sous valves

- TV TR TB = état du col, des parois vaginales, des Paramètres, de la CVV, de la CRV.

Certains profitent de l'AG et réalisent une Cystoscopie, Echographie Endo-Rectale, Endovaginale, Biopsie...

② Cystoscopie en cas de SF d'appel urinaire ou tu à développement ANT Rectoscopie ou Echographie Endo-Rectale en cas de tumeur d'appel Recteux ou tu à développement postérieur.

③ Radiographie pulmonaire Standard de face

= TÉLÉHORAX

④ L'UIV n'est plus systématique pour apprécier le Retenue ou sur

L'appareil urinaire -

- ⑤ Echographie Abdominale
(++ hépatique, ADP profondes -)
- ⑥ Actuellement le bilan d'extension
comporte surtout en Imagerie
+++ un examen TDM (SCANNER)

THORACO-Abdomino-pelvien -
mieux encore: PET SCAN Abdomino
pelvien (imagerie fonctionnelle)
qui renseigne avec une grande précision
sur l'extension loco-régionale du
cancer et sur le status ganglionnaire
++++ L'IRM pelvienne reste
l'examen de choix, irremplaçable
pour évaluer l'extension loco-régionale
et surtout le degré d'envahissement
des paramètres -

- ⑦ Biologie: Dosage du Marqueur
tumoral: SCC squamous cell
carcinoma, parfois de LIACE.
SCC → Kc épidermoïde
ACE → Adénok

surveillance post thérapeutique
(rechute, récidives...)

- ⑧ New: Lymphadénectomie (curage
ganglionnaire) per-coelioscopique
pré-opératoire - il s'agit d'une
picking ganglionnaire per-ettent
de Délimiter le champs
d'irradiation (Radiothérapie)

PET: Positons Emission TOMOGRAPHY
= **TEP**: Tomographie par Emission de Positons

④ V. Classification FIGO du Cancer du COL de L'UTÉRUS

Stade 0: CIS - Carcinome in situ

Stade I: Cancer limité au col

I(A) = Carcinome Micro-invasif -

Ia1 = invasion stromale ≤ 3 mm en profondeur < 7 mm en horizontale

Ia2 = invasion stromale = 3-5 mm en profondeur < 7 mm en horiz -

I(B) = Carcinome Macro-invasif -

Ib1 = Tumeur < 4 cm -

Ib2 = Tumeur > 4 cm -

Stade II: Cancer étendu au delà du col sans atteindre la paroi pelvienne ou le $\frac{1}{3}$ inférieur du vagin -

IIA = $\frac{2}{3}$ du vagin infiltrés

Paramètres souples -

IIB = Paramètres infiltrés - Paroi Pelvienne

IIB proximal = $\frac{1}{3}$ interne des paramères infiltrés

IIB distal = $\frac{2}{3}$ internes de Paramères

Stade III = Cancer infiltrés - pelvienne ou au $\frac{1}{3}$ inférieur du vagin

IIIa = $\frac{1}{3}$ du vagin infiltré - Paroi pelvienne souple -

IIIb = Paroi pelvienne infiltrée ou Retenissement URINAIRE = URÉTERO-HYDRO NÉPHROSE ou "Rein Muet"

Stade IV - Extension (Métastases) à

IVa = Métastases vésicales ou Rectales

IVb = Métastases à distance (Poumon - Foie ...)

VI - Facteurs Pronostiques Défavorables

- 1 - stade FIGO avancé -
- 2 - volume tumoral important (4)
- 3 - $T_m > 4 \text{ cm}$ -
- 4 - présence de Métastases ganglionnaires
- 5 - faible différenciation histologique
- 6 - d'Adénocarcinome -
- 7 - présence d'Emboles vasculaires ou lymphatiques.
- 7 - Anémie pendant l'irradiation (Mauvaise Radio Sensibilité).

VII - Traitement du Cancer du col

(A) Prévention:

* Primaire: LE VACCIN ANTI HPV entre 11 et 13 ans - filles "Naïves" immunologique - ent (aucun contact avec HPV_{HR}) donc n'ayant jamais eu de Rapport Sexuel ou parfois Rapport Sexuel remontant à moins d'1 an.

→ Le vaccin Tétra valent = GARDASIL[®] (HPV 16-18-6-11) susp - $0,5 \text{ ml}$ - Siringue pré-Remplie - coût: 121,36 €
Il comporte la protéine L1 Euk.
de L'HPV 6, 11, 16, 18 - Absence de germe vivant -

voie IM - partie sup du Bras ou l'uisse.
03 $0,5 \text{ ml}$ IM 0 2 mois 6 mois.

→ Le vaccin Biva lent = CERVARIX[®] (16, 18 seulement) - Siringue pré Remplie $0,5 \text{ mL}$ - coût: 109,60 €
03 $0,5 \text{ ml}$ IM 0 1 mois 6 mois.

→ Le vaccin NANO (9 HPV) Valent, ne tardera pas à être commercialisé -

Gardasil 4 - 6 mois
Gardasil 9 - 2 mois

* Prévention Secondaire: (5)
 Fidélité au couple FROTIS-Cervico-uterin (FCU) + Test HPV chez toutes les femmes sexuelle-ment actives -

(B) Le TRAITEMENT CURATIF
 Ne peut se concevoir qu'en présence d'une équipe pluridisciplinaire (collège de Médecins) comportent au Moins = Le Chirurgien, le Radiothérapeute, l'oncologue (Chimiothérapie) le Radiologue et même le Psychologue - L'Anatomopathologiste

- B1 - ARMES = - CHIRURGIE
 - Radiothérapie
 - Chimiothérapie
 → Chirurgie = - La conisation in situ
 - L'amputation du col de l'utérus = TRACHÉLECTOMIE (désir grossesse)
 - L'Hystérectomie

RCC = Rein
 RCC = Rein
 RCC = Rein
 RCC = Rein

Simple rarement / +++ Radicale

La CHEL comporte une hystérectomie totale + Annexeomie bilatérale + Collette vaginale de 2-3 cm ± Résection des paramètres et de la graisse péri-utérine
 CHEL = CHL - Colpo hystérectomie élargie avec lymphadénectomie = Curage ganglionnaire - Aortique -
 La voie d'abord est possible par Coelioscopie Laparotomie ou voie vaginale parfois -

→ la Radiothérapie : occupe une place majeure dans la prise en charge thérapeutique elle est utilisée seule - ou en association avec la Chimiothérapie = Radiochimiothérapie concomitante RCC

avant la chirurgie (Radiothérapie Néoadjuvante) ou après chirurgie (Adjuvante)
02 bras = - La Radiothérapie interne
= Curie thérapie utéro-vaginale

(Iridium 192) à la dose de 40 à 60 Gray. qui consiste à placer pdt 01 semaine un cathéter dans l'utérus et dans le vagin au contact proche de la tumeur avec en son sein la soude radioactive -

- La Radiothérapie externe
RTE = Cobaltothérapie Externe pelvienne (Centrée sur le pelvis) à la dose de 45 à 50 Gray pendant 5 semaines -

→ La chimiothérapie réservée au cancer avec métastases à distance et aux récidives - Elle permet d'augmenter et d'amplifier la sensibilité des cellules cancéreuses à la Radiothérapie (RCC) - Plusieurs protocoles existent = exp = CAP
Cyclophosphamide - Adriamycine -

Drogues utilisées: ++ Cisplatine
++ 5FU -

exp: Cisplatine
IV 40 mg/m²/semaine pendant 06 semaines -

ou
5FU (Fluoro-uracile)
IV 1g/m²/jour J₁ J₂ J₃ J₄
J₂₉ J₃₂.

(+) Cisplatine = 50-75 mg/m²
IV J₁ - J₂₉ -

B₂ → Indications Thérapeutiques (6)

o stade 0 = CIS :
Conisation ni sans -
surveillance -

o stade IA₁ :
diagnostic fait sur pièce de Conisation.
Attitude -

← Surveillance simple - Hystérectomie totale simple
Conisation ni sans
Absence d'embols lymphatiques
patient(e) préfère TRT conservateur -

Si des embols lymphatiques sont (+) sur la pièce de conisation

Si conisation NON ni sans et/ou la patient(e) ne souhaite pas un TRT conservateur -



o stade IA₂ = diagnostic fait sur pièce de conisation -
Attitude

← Surveillance simple /
Si conisation ni sans
Embols lymph. (-)
préfère TRT conservateur

→ Trachélectomie (fertilité préservée)
ou hystérectomie totale simple si conisation NON ni sans

Si Embols lymphatiques (+) sur la pièce de conisation -

→ Trachélectomie ELARGIE

→ CHEL ou Hystérectomie ELARGIE

- Une lymphadénectomie pelvienne Complémentaire par coelioscopie est réalisée dans tous les stades IA₂ et si les ganglions sont

(+) → Radiochimiothérapie concomitante (RCC) est administrée
o stade IB₁ - pas de TRT standard -
Options:

← CHEL +++ = opération de WHERTEIM -
ou TRACHÉLECTOMIE élargie -
↓ association à la curiété si
Radiocirurgie CT chirurgie
o Curiothérapie pré-op suivie d'une
o CHEL 6-8S plus tard -
Rarement Radiothérapie ext

o stade IB₂ → IV_A = le Traitement de Référence est la RCC - la chirurgie 1^{ère} d'exercice n'est pas indiquée -

L'irradiation est Pelvienne ± lombo-Aortique et s'étale sur 5 semaines -
La curiothérapie utéro-vaginale est réalisée 8-10 jours après la fin de la

RTE -
La chimiothérapie comportera 5FU et Cisplatine administrés de manière hebdomadaire pendant la Radiothérapie -
soit 05-06 cures -

Si l'état général empêche la RCC, la patiente sera traitée par Radiothérapie seule.
La Chirurgie de complément sera discutée après nouvelle évaluation clinique et IRM de fin de TRT -

o stade IV_B (Métastases à distance)
Chimiothérapie et/ou Radiothérapie au cas par cas - chirurgie exceptionnelle.

Récidives - Chimiothérapie palliative

CIS (0)
IA₁ (1mm) Coni satione
Si Emboles (+) →
TRT 2 A2.

IA₂ IB₁ - lymphad
pelv 1 ex = Coelio -

Si N - → CHEL.

Si N + → lymph para

Ad + RCC -



Bepanthen[®]

$I_{B2} \rightarrow \frac{III}{I}$

RCC \pm Clur

coupl-