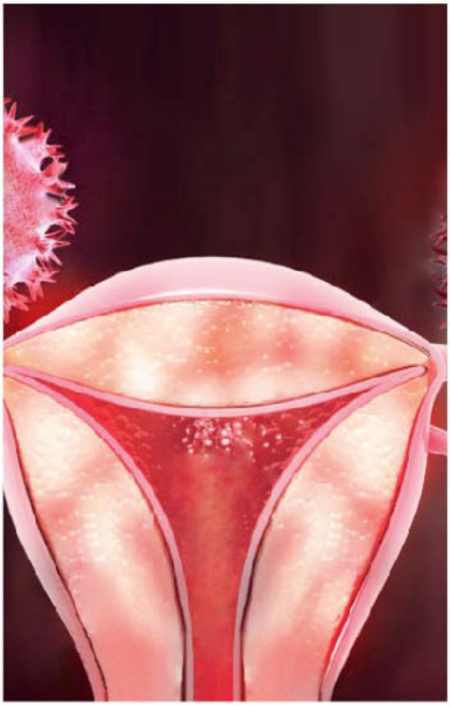
المملكة المغربية
ⵜⴰⴳⵍⴷⵉⵜ ⵏ ⵍⵎⵖⵔⵉⴱ
Royaume du Maroc

PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

TUMEURS MALIGNES DU COL DE L'UTÉRUS



Edition 2023

ANAM الوكالة الوطنية للتأمين الصحي

Ordre National des Medecins

Ministère de la Santé et de la Protection sociale

PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE
CANCER DU COL DE L'UTERUS

Édition 2023

PRÉFACE

La généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO), composante essentielle du Chantier Royal de généralisation de la protection sociale lancé par Sa Majesté le Roi Mohammed VI Que Dieu L'assiste, est une avancée sociale majeure sur la voie de la consécration du droit constitutionnel d'accès aux soins dans notre pays. Ce chantier d'envergure inédite ambitionne de faire bénéficier tous les marocains d'un accès équitable au juste soin, au juste coût, au moment le plus opportun et au niveau de la structure soignante la plus appropriée.

Dans cette conjoncture fortement marquée par la priorité gouvernementale accordée à la refonte du système de santé national conformément aux Hautes Orientations Royales afin d'accompagner les chantiers de la protection sociale et de la généralisation de l'AMO, et par les conclusions et recommandations du rapport sur le nouveau modèle de développement du Royaume qui promeut particulièrement l'amélioration de la gouvernance et la mise en place d'une politique de prévention et de promotion de la santé, une amélioration notable a été soulignée aussi bien au niveau des paramètres de gestion des différents régimes d'AMO, qu'au niveau de la qualité de prise en charge des assurés AMO et de leurs ayants droits.

Dans ce sens, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), sous l'égide du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, et conformément à ses missions de régulation et d'encadrement technique fixées au niveau de l'article 59 de la loi n°65- 00, et afin d'accompagner cette dynamique, a procédé, à l'élaboration d'une série de protocoles thérapeutiques, diffusés auprès de la communauté médicale, des institutions concernées et des intervenants dans le domaine de la santé, et ce, dans un souci d'amélioration des conditions d'accès aux soins aux assurés AMO et de maitrise médicalisée des dépenses du système.

Cette action s'inscrit également dans le cadre la convention de partenariat signée entre le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM) et le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) relative à l'élaboration et la diffusion des protocoles thérapeutiques. Elle ambitionne, entre autres, à harmoniser les pratiques médicales, à organiser l'arsenal diagnostic et thérapeutique nécessaire à la prise en charge adéquate des malades, et à encadrer l'exercice du contrôle médical assigné légalement aux Organismes Gestionnaires de la couverture médicale.

Ces protocoles contribuent, entre autres, à la réussite de l'instauration de parcours coordonnés de soins spécifiques à la prise en charge des pathologies en vue de renforcer la synergie d'action entre les équipes soignantes à différents niveaux, ce qui permettra d'améliorer l'accès aux soins et prestations requises.

Elaborés par un groupe d'experts pluridisciplinaires et multiprofessionnels, ces

référentiels ne sont pas figés; ils sont actualisés périodiquement. Il s'agit en effet, d'un processus dynamique et évolutif qui vise essentiellement de faire bénéficier les

assurés de l'AMO d'un accès aux soins équitable, de qualité, et dans les meilleures conditions.

Un objectif qui se profile de plus en plus grâce à la mobilisation de l'ensemble des parties prenantes dans une approche institutionnelle et consensuelle privilégiant une Couverture-Santé Universelle (CSU) pérenne et effective comme garante du développement humain de la Nation.

SOMMAIRE

Principales abréviations

Introduction

I- Méthodologie

II- Présentation de la Maladie

III- Diagnostic

IV- Recommandations thérapeutiques (prise en charge)

V- Modalités de suivi

Bibliographie

Table analytique des matières

Annexes

Le pilotage du processus d'élaboration du projet des Référentiels de Bonnes Pratiques Médicales (RBPM) a été réalisé sous l'égide du Ministre de la Santé et de la Protection Sociale, Pr. Khalid AIT TALEB.

Le comité de pilotage comprend :

- **Le Directeur Général de l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), Dr. Khalid LAHLOU : Président**
- **Le président du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), Dr. Mohammadin BOUBEKRI: Coprésident**
- **Le président de la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), Dr. My Said AFIF : Coprésident**

Groupes de travail thématiques

Coordinateurs	
Saad AGOUMI	Abdellatif BENIDER

Spécialité	Nom et prénom	Institution / ville
Gynécologie	Mohamed EL KARROUMI	Centre d'oncologie Med VI. Casa
Anatomopathologie	Abdelhafid BOUHAMID ALAOUI	Privé - Casablanca
	Hind EL FATEMI	CHU - Fès
Chirurgie	Nadia BENISSA	Privé -Casablanca
	Sif-eddine AL KANDRY	Privé - Rabat
Imagerie	Fatiha ESSODEGUI	CHU - Casablanca
Epidémiologie	Karima BENDAHOU	CHU Ibn Rochd - Casablanca
Radiothérapie	Abdelkader ACHARKI	Privé - Casablanca
Oncologie médicale	Mouna BOUGHAFOUR	CHU Ibn Rochd - Casablanca
	Said TACHFINE	Privé- Centre Al Kindy - Casablanca
Psychiatrie	Hachem TYAL	Privé – Clinique des Lilas - Casa
Médecine générale	Asmaa EL AZHARI Raji Fatiha	CHU Ibn Rochd - Casablanca
		Public- Casablanca
Pédiatrie	Hassan AFILAL	Privé - Rabat

Déclaration des conflits d'intérêts

Tous les médecins membres du groupe de travail, qui ont participé à l'élaboration du présent protocole thérapeutique, déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt par rapport aux items qui ont conduit à l'élaboration du dit travail.

Déclaration certifiée par
Dr Saad AGOUMI Coordinateur

Comité de lecture
Indépendant du comité de travail

Spécialité	Nom et prénom	Institution / ville
Gynécologie	Alaoui Hakima	Meknès - Privé
Anatomopathologie	El Attar Hicham	Casa - Privé
Chirurgie	Rzal khalid	Casa - Privé
Imagerie	Hassen Samah	Tétouan - privé
Radiothérapie	Haffadi Meryem	Casa - Privé
Oncologie médicale	Lahbabi Kamal	Casa - Privé
Médecine générale	Zidelkheir Wissal	El Jadida - Privé
Pédiatrie	Laraki Mohamed	Casablanca - Privé

Principales abréviations

AIS : Adénocarcinome in situ
AJCC : American Joint Committee on Cancer
ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ASC : Atypies de cellules malpighiennes
ASC-H : Atypies cytonucléaires ne permettant pas d'exclure des lésions de haut grade
ASCUS : Atypies cytonucléaires de signification indéterminée
CIN1 : Néoplasie intra-cervicale de bas grade
CIN2 : Néoplasie intra-cervicale de grade intermédiaire
CIN3 : Néoplasie intra-cervicale de haut grade
CPS : Score positif combiné
F.C.U : Frottis cervico-utérin
F.C.V : Frottis cervico-vaginal
FIGO : Fédération internationale des gynécologues obstétricien
HAD : Hospitalisation à domicile
HPV : Humain papillomavirus
HSIL : Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade
IHC : Immuno histochimie
IK : Indice de Karnofsky
IRM : Imagerie par résonance magnétique
IV : Intra veineux
IVA : Inspection visuelle à l'acide acétique
LSIL **:** Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade
LVSI : Présence ou absence d'embols vasculaires
NCCN : Nation Compréhensive Cancer Network
OMS : Organisation mondiale de la santé
PS : Performants Status
SC : Sous cutané
TNM : Classification de la tumeur cancéreuse
TEP : Tomographie par Émission de Positrons
THS : Traitement hormonal substitutif
TV : Touché vaginal
TR : Touché rectal
UHN : Urétérohydronéphroses
VAD : Visite à domicile

INTRODUCTION

Les référentiels du cancer du col de l'utérus prennent une place prépondérante dans la santé de la femme, vu qu'il s'agit là d'une pathologie qui constitue un problème de santé public au Maroc.

L'objet de ces recommandations est de proposer aux professionnels de la santé une synthèse de données plus spécifiques, en vue d'une aide à la décision médicale, permettant d'optimiser la prise en charge d'un malade admis en affection de longue durée.

Ces recommandations développées méthodiquement, sont discutées et validées par un groupe de travail pluridisciplinaire et permettent de définir une stratégie technique et technologique permettant de proposer une prise en charge médicale optimale en fonction des situations.

Cependant, les recommandations de bonne pratique, ne peuvent pas envisager tous les cas spécifiques et ne sauront être exhaustives. Elles ne se substituent pas à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Afin de mener au mieux ce travail, le Ministère de la Santé et la Protection Sociale et l'Agence Nationale de d'Assurance Maladie ont confié à la Société Marocaine des Sciences Médicales (représentant l'ensemble des sociétés savantes nationales) et à son conseil d'administration la mission d'encadrer et de coordonner les travaux des différents groupes de travail chargés d'élaborer les recommandations des bonnes pratiques.

I- MÉTHODOLOGIE

Pour développer le référentiel spécifique au cancer du col de l'utérus, nous avons réunis un groupe d'experts aussi bien du secteur universitaire que du secteur libéral. Ce groupe a été composé de gynécologues, d'anatomopathologistes, d'oncologues, de radiologues, de chirurgiens viscéralistes, de médecins généralistes, de pédiatres et de psychiatres.

Nous avons commencé par former des groupes chargés chacun de traiter une partie de la question. En parallèle, des réunions inter groupes et au besoin permettaient de faire des synthèses partielles au fur et à mesure de l'avancement du travail. 3 réunions ont permis de réunir les membres de tous les groupes en même temps pour avoir une meilleure vision de l'homogénéité du travail. Une réunion finale de synthèse a permis de valider le travail dans sa globalité.

Pour la rigueur du rendu, le groupe de travail s'est adossé aux recommandations ESMO 2022 (Société Européenne de l'Oncologie Médicale) et aux recommandations de l'ASCO 2022 (Société Américaine de l'Oncologie Clinique)

Le niveau de preuve scientifique référencé est : Category 1, MCBS score de l'ESMO. Reference aux données des études de phase 3 randomisées publiées, avec bénéfice en survie sans progression et/ou en survie globale

II- PRÉSENTATION DE LAMALADIE

II-A- Définition :

Le cancer du col de l'utérus est un cancer sexuellement transmissible, provoqué dans la très grande majorité des cas par une infection par le papillomavirus humain (HPV). Il se développe sur une période de 5 à 15 ans. (7)

Le cancer du col de l'utérus constitue le deuxième cancer gynécologique chez la femme au Maroc. Il constitue un véritable problème de santé publique. Selon le registre des cancers de la région du Grand Casablanca, il a un taux d'incidence élevé comparé aux pays occidentaux. (5). 80 % de l'ensemble de ces cancers surviennent dans des pays en voie de développement.

Le cancer du col de l'utérus, correspond à un carcinome épidermoïde dans 80 à 90% des cas et à un adénocarcinome dans 10 à 20% des cas. Les autres types histologiques (Annexe 1 : classification histologique de L'OMS) : sarcomes,mélanome, lymphome et tumeurs secondaires sont très rares et nécessitent une priseen charge particulière qui ne fera pas l'objet de ce référentiel.

Dans l'ensemble des pays développés, le dépistage systématique a permis une importante diminution de la mortalité due à ce cancer. (9)

II-B- Description Clinique :

II-B-1-Motif de consultation :

Exceptionnel avant 25 ans, le cancer du col survient en général entre 45 et 55 ans.

Il est diagnostiqué lors d'un examen systématique par la découverte d'un col anormal, ou par la pratique d'un frottis cervico-utérin de dépistage (F.C.U). (6-8)

Les formes symptomatiques demeurent les plus fréquentes en raison de l'absence de politique de dépistage avancée et bien implantée.

- **Métrorragies provoquées :**

Peu abondantes, indolores, même capricieuses ou intermittentes, elles doivent évoquer le cancer invasif jusqu'à preuve du contraire.

- **Métrorragies spontanées :**

Leucorrhées banales, souvent rosées (un signe classique).

Les formes évoluées : révélées par des douleurs à type de névralgie crurale ou obturatrice, un syndrome infectieux, un œdème des membres inférieurs, des symptômes vésicaux (cystite, hématurie, pollakiurie), ou rectaux (ténesmes, épreintes ou faux besoins). (13)

II-B-2- A l'interrogatoire :

Rechercher les facteurs de risque :

- L'activité sexuelle précoce et la multiplicité du nombre de partenaires sexuels.
- Le tabagisme
- La multiparité
- La mauvaise hygiène de vie et un niveau socio-économiques bas
- Les infections virales surtout à papillomavirus. (6-10)

II-B-3- Examen clinique :

Les signes révélateurs et les symptômes (saignements, infections, pertes, douleurs pelviennes…) ne sont pas spécifiques au cancer du col de l'utérus. Ils peuvent être observés au cours de maladies bénignes. La persistance d'un ou de plusieurs de ces signes nécessite un avis médical et un examen gynécologique. (13)

Au speculum :

Dans les formes asymptomatiques, le col peut sembler normal ou ne présenter qu'une zone rouge d'apparence banale. Le touché vaginal (TV) n'est pas révélateur.

Dans la forme symptomatique, l'examen à l'œil nu met en évidence l'un des aspects macroscopiques classiques, à savoir :

- Un col siège d'une lésion bourgeonnante fragile et saignant au contact.
- Lésion ulcérée, irrégulière, souvent nécrotique avec un aspect de cratère.
- Lésion infiltrant le col et donnant parfois l'aspect d'un gros col. (10-13)
- Le toucher vaginal (TV) découvre une lésion indolore, qui repose sur une base indurée et saigne au contact. Il permettra d'évaluer l'extension au cul-de-sac latéral du vagin à travers lequel on palpe les paramètres.

Le toucher rectal (TR) appréciera l'atteinte des paramètres et parfois l'atteinte rectale.

La biopsie du col est indispensable pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique. Le frottis n'a plus d'intérêt à ce stade de la maladie. (13)

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, enflé.
- Le cancer du col restant est plus rare.
- Le cancer chez la femme enceinte : Il faut y penser et rappeler que la grossesse pour beaucoup de femmes est la seule circonstance où elles rencontrent un gynécologue. Par conséquent, le dépistage doit être réalisé pendant la grossesse chez les femmes qui n'en bénéficient pas.

II-C- Épidémiologie Du Cancer Du Col Utérin :

II-C-1-Situation dans le monde :

Le cancer du col de l'utérus constitue un problème majeur de santé publique. Chez les femmes, il occupe le quatrième rang après le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer pulmonaire. (Source (GCO). (11-A)

Son incidence varie entre 2,2 en Iran et 65,5 pour 100000 femmes en Zambie. En 2021, le nombre de nouveaux cas estimé dans le monde par le centre international de recherche sur le cancer, s'élève à 604127 cas, soit une incidence brute de 13,3/100000 femmes. (Source (GCO). (11-A)

Ce fléau avec 341831 morts en 2021, représente une des atteintes les plus graves pour la santé des femmes dans les pays à ressources limitées. Ces résultats contrastent avec ceux des pays riches qui ont développé des stratégies de dépistage et de prise en charge thérapeutique efficaces qui ont abouti à une réduction spectaculaire de l'incidence et de la mortalité. Ces tendances sont, cependant, variables d'un pays à l'autre, en raison des nombreux facteurs qui influencent l'efficacité d'un programme bien orienté et complet pour le dépistage.

Le cancer du col de l'utérus, représente la troisième cause de mortalité par cancer chez les femmes dans les pays à revenu moyen à faible et la deuxième cause de décès dans les pays à revenu faible. (12-A)

Il a la particularité de toucher la femme relativement jeune, ce qui en fait le cancer responsable de la perte de plus d'années de vie dans le tiers monde.

II-C-2- Situation au Maroc :

Au Maroc, selon le registre des cancers du Grand Casablanca selon les données de 2017, l'incidence brute est de 10,2 pour 100000 femmes, soit une incidence standardisée sur l'âge de 8,9 pour 100000 femmes. Il représente une proportion de 8,1 % de tous les cancers féminins enregistrés dans cette région, occupant ainsi le troisième rang après le cancer du sein et le cancer de la thyroïde. L'estimation du nombre des nouveaux cas dans le royaume pour l'année 2022 s'élève à 2006 nouveaux cas. (32)

Au niveau de la ville de Rabat, le registre de Rabat a rapporté une proportion de 10,5% du cancer du col parmi les cas de cancers enregistrés chez la femme pour la période 2009-2012 occupant ainsi le deuxième rang après celui du sein chez la

femme. L'incidence brute était de 14,9 et standardisée sur l'âge de 12,7 pour 100000 femmes pour la même période. (31)

Le Maroc, depuis 2010, est doté d'un programme de dépistage du cancer du col basé sur l'inspection visuelle avec l'acide acétique. Ce programme est mis en place au sein des centres de santé et cible les femmes âgées entre 30 et 49 ans. L'évaluation de ce programme, réalisée en 2017 par le centre international de recherche sur le cancer, avait objectivé quelques limites du programme nécessitant une amélioration dans le but d'augmenter les performances du programme, et par conséquent l'atteinte de l'objectif fixé lors de sa mise en place. (14-A) :

En somme :

Bien que nous ne disposions pas de données nationales, les indicateurs de morbidité disponibles, traduisent une situation épidémiologique préoccupante du cancer du col utérin. L'amélioration des performances du programme de dépistage existant devient une nécessité pour dépister précocement les lésions précancéreuses et réduire le nombre des cancers invasifs.

D'après l'OMS, si aucune action préventive n'est programmée, les décès par ce type de cancers gynéco-mammaires vont augmenter de 40 % d'ici l'année 2040 à l'échelle mondiale. (14-B)

II-D- Evolution Naturelle :

II-D-1-De l'HPV au cancer invasif :

Une infection à papillomavirus (HPV), bien que fréquemment bénigne et spontanément résolutive, est impliquée dans plus de 90 % des cancers du col. Les virus HPV pénètrent la muqueuse à travers des microlésions superficielles et atteignent habituellement les cellules basales de la zone de jonction entre l'épithélium malpighien exocervical et glandulaire endocervical. Seule une infection persistante est impliquée dans le développement, le maintien et la progression des lésions cancéreuses.

En fonction du génotype virale, on distingue trois groupes de virus HPV :

- Groupe à haut risque oncogène (16, 18, 45, 56).
- Groupe à risque oncogène intermédiaire (31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61).
- Groupe à bas risque (6, 11, 30, 42, 44) : ce sont des types retrouvés dans les lésions génitales bénignes (condylomes et lésions de bas grade).

L'expression des gènes viraux précoces (E6 et E7) du papillomavirus dans les cellules basales conduit à une instabilité chromosomique et à des anomalies de la croissance cellulaire aboutissant au cancer intra-épithélial (in situ). L'intégration du génome viral dans la cellule hôte est un phénomène tardif qui conduit à la progression vers un cancer invasif.

II-D-2-L'évolution de la nomenclature des lésions intra épithéliales :

Définition : La dysplasie est une lésion précancéreuse caractérisée par un trouble de la croissance et de la différenciation de l'épithélium malpighien, associant des anomalies architecturales et des cellules. La membrane basale de l'épithélium est toujours respectée sans infiltration du chorion sous-jacent.

En histologie, cette dysplasie est appelée lésion intra-épithéliale cervicale (CIN) selon la classification de l'OMS 2019 et classée en deux catégories [R1] Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade : LSIL (Löw Squamous Intra- épithélial Lésion) correspond au CIN1 et au condylome (selon la classification de l'OMS 2012, CIN1 : anomalies architecturales et cytonucléaires limitées au 1/3 inférieur de l'épithélium)

Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade : HSIL (High Squamous Intra-épithélial Lésion) correspond au CIN2, CIN3 et au carcinome in situ (selon la classification de l'OMS 2012, anomalies architecturales et cytonucléaires intéressant les deux tiers inférieurs (CIN2) et la totalité de la hauteur épithéliale (CIN3 et carcinome in situ)

En cytologie sur frottis, la classification de la dysplasie est identique

(Bethesda 2014) [R2] :

- Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade : LSIL (Low Squamous Intra-épithélial Lésion) correspond au CIN1 histologique et aux condylomes.
- Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade : HSIL (High Squamous Intra-épithélial Lésion) correspond au CIN2 et CIN3 histologiques.

II-D-3- L'évolution des lésions intra épithéliales glandulaires :

L'adénocarcinome, en revanche, ne comporte qu'une seule lésion incontestable qui précède l'envahissement : l'adénocarcinome in situ. Cette lésion, déjà cancéreuse, fait également suite à la persistance de l'infection par un HPV à haut risque oncogène dans 50 % des cas. Il existe par ailleurs des types histologiques non liés à une infection par HPV. [R1]

II-D-4- L'évolution du cancer invasif :

- Carcinome invasif (malpighien HPV dépendant, HPV indépendant et de type NOS) : [R1]
- L'extension se fait en profondeur et latéralement vers l'exocol et du côté du canal endocervical.
- Elle peut aussi se faire vers le vagin, les paramètres et vers l'endomètre ou les ganglions puis par voie hématogène.

II-E- Prévention et Dépistage :

II-E-1- La prévention primaire : Vaccination anti-HPV :

L'impact de la vaccination sur le cancer du col n'est plus à démontrer plusieurs études Mondiales prouvent l'efficacité sur la réduction de cette pathologie. Ainsi une étude danoise sur 867 689 femmes de 17 à 30 ans prouve l'efficacité et le bénéfice certain de cette vaccination (2021). (1-A)

Au Royaume-Uni 13,7 millions de femmes âgées de 20 à 30 ans ont bénéficié de la vaccination avec une diminution conséquente des cancers du col et des lésions pré- cancéreuses (2021). (1-B)

La vaccination est efficace et lorsqu'il n'y a pas eu de contacts intimes pouvant conduire au contact avec l'HPV ainsi l'âge recommandé au Maroc est de 11 ans. La vaccination reste cependant bénéfique pour les personnes plus âgées même en cas de contacts intime antérieur. (1-C)

En cas de vaccination importante de la population il est prouvé que l'impact est plus important avec un bénéfice de groupe car la circulation du virus a été plus faible. (1- D)

Au total la vaccination est largement recommandée de par le monde pour son bénéfice et pour la diminution de cette maladie dont l'impact sanitaire, sociale et financier est lourd de conséquences pour la société. (1-E)

Recommandations :

- Vaccination recommandée à partir de 11 ans.
- Vaccination des personnes plus âgées, n'ayant pas été vaccinées, précocement.
- Vaccination de la majorité de la population pour diminuer la circulation du virus.

II-E-2- La prévention secondaire :

- L'éducation sexuelle :

Le problème commence dès l'adolescence voire avant. Il faut en effet que les jeunes filles et leurs parents arrivent à saisir complètement le danger, pour développer une conviction et une capacité de s'en protéger.

- Le dépistage (Le Frottis Cervico-Utérin) :

Au Maroc, nous sommes encore dans une logique de dépistage par prescription individuelle ou opportuniste et qui touche une très faible proportion des femmes cibles. La seule façon d'étendre la couverture est d'organiser un dépistage de masse qui pourrait permettre d'atteindre les femmes qui ne sont pas dépistées et de rappeler à une fréquentation régulière celles qui le sont de façon très insuffisante.

Le plan national de prévention et de contrôle du cancer 2010-2019 a instauré un programme de dépistage et de diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus basé sur la technique de l'IVA qui pourrait se poursuivre jusqu'à l'établissement et la généralisation des moyens nécessaires pour faire évoluer la stratégie vers les recommandations internationales validées.

En pratique et à chaque fois que cela est possible, il faut privilégier le frottis qui doit être fait une première fois dès les premiers rapports sexuels ou à partir de 25 ans, puis renouvelé deux fois à un an d'intervalle et, s'il est normal et qu'il n'y a pas de symptômes, tous les trois ans ensuite. [R3, R4] voir algorithme n°1

L'introduction du test HPV en dépistage primaire à partir de 30 ans [R4]

Le frottis cervico-vaginal comme moyen de dépistage permet de détecter des anomalies cytonucléaires qui orientent vers la présence ou l'absence des lésions intra- épithéliales de bas et de haut grade. La cytologie est plus spécifique dans le dépistage des lésions intra épithéliales de haut grade (95%) avec une valeur prédictive positive de 85 %. La sensibilité augmente avec l'âge pour passer de 50% chez les moins de 35 ans à 80 % chez les femmes de plus de 50 ans qui présentent plus des lésions glandulaires. [R4A] Ces lésions de haut grade, représentent des lésions précancéreuses et ont tendances à persister dans 56% des cas contrairement aux lésions intra-épithéliales de bas grade qui régressent dans les 2/3 des cas. [R4A]. Ces lésions le plus souvent nécessitent une conisation ou résection à l'anse diathermique. L'apport du frottis cervico-vaginal dans le dépistage organisé a permis de diminuer significativement l'incidence du cancer du col utérin (IARC 2005). L'introduction du test HPV en dépistage primaire à partir de 30 ans [R4] et ou en co-testing, se justifie par la sensibilité du test HPV (95%) associée à l'examen cytologique. Les HPV oncogènes sont associés dans 95% des cas à des lésions intra- épithéliales de haut grade. [R4A].

- Le cas de la femme enceinte :

Vu les fréquentes difficultés d'interprétation et de prise en charge, le dépistage

précoce sera fait au plus tard jusqu'à la 8ème semaine de grossesse et ne devrait reprendre que dans la post parfum tardif.

III– DIAGNOSTIC

III-A- Diagnostic Des Lésions Infra Cliniques Précancéreuses :

Les lésions infra-cliniques sont dépistées par un co-testing associant un examen cytologique avec réalisation d'un frottis-cervico-vaginal et un typage HPV. Le frottis cervico-vaginal étant un examen permettant uniquement une orientation diagnostique, le diagnostic positif repose sur l'examen histologique de la biopsie ou la pièce de Conisation.

III-A-1- Frottis Cervico-Utérin (FCU) :

III-A-1-1 :LatechniqueduFCV

Les techniques d'étude de ces frottis sont actuellement réparties en deux groupes :

- Frottis conventionnel par étalement sur lame.

- Frottis monocouche (= frottis en milieu liquide).

La réalisation d'un frottis monocouche réduit le nombre de frottis ininterprétables et permet la réalisation, sans prélèvement supplémentaire, d'un typage HPV.

Pour unifier le langage et faciliter la prise en charge des malades, il est recommandé d'utiliser la terminologie du système Bethesda 2014 (annexe n° 2).

La sensibilité du frottis conventionnel varie de 32% à 73% si le seuil de détection est une LSIL (lésion de bas grade) et entre 32 et 98% si le seuil de détection est une HSIL (lésion de haut grade). La spécificité varie de 40% à 83% dans le premier cas et de 57% à 82% dans le deuxième cas.

La qualité du frottis en milieu liquide a été considérée meilleure par plusieurs agences d'évaluation dont l'ANAES. Les frottis non interprétables ou dont la lecture est difficile due à la présence d'inflammation et d'hématies sont moins importants avec le frottis en milieu liquide. (1, 2)

La sensibilité de ce test atteint dans certaines études 94%, la spécificité atteint 98% avec une valeur prédictive négative de 99% et une valeur prédictive positive de 66% (1).

La supériorité du frottis en milieu liquide par rapport au frottis conventionnel, pour identifier les anomalies cytologiques, a été très largement discutée dans la littérature.

Dans le cadre des recommandations européennes pour l'assurance qualité dans le dépistage du cancer du col, une méta-analyse sur les caractéristiques du frottis en milieu liquide et du frottis conventionnel a été effectuée. Dans les publications avec deux cohortes, les niveaux de détection de HSIL étaient statistiquement plus élevés dans les frottis en milieu liquide : 1,58 (95% [CI] :1,39-1,79) (2,3).

Dans les publications de troisième niveau (où une colposcopie et une preuve histologique ont été obtenues pour toutes les femmes), il n'y a pas eu de différence significative en sensibilité et spécificité entre les deux méthodes pour les lésions HSIL mais une différence en faveur du frottis en milieu liquide a été obtenue pour les lésions intra-épithéliales de bas grade (2,3).

III-A-1-2 :Contrôlequalité[R5]

Le contrôle de qualité est un élément essentiel à prendre en considération pour la cytologie cervico-utérine, il inclut :

La qualité du prélèvement

Le caractère représentatif ou non

La qualité des étalements

Le pourcentage des cas ASCUS

Les concordances avec la colposcopie et l'histologie La qualité du liquide fixateur pour test HPV

Le contrôle interne et externe (inter laboratoire).

III-A-2 : Le typage HPV :

Le dépistage par typage viral est indiqué en première intention chez les femmes âgées de 30 ans à 65 ans [R4]. Il est indiqué dans les frottis avec lésions ASC (atypies de cellules malpighiennes = atypical Squamous cells) [R4] Voir algorithme n°2

La deuxième indication est la présence d'une anomalie colposcopique avec un frottis normal.

Le test doit être réalisé selon les normes avec les automates et les milieux recommandés (des changements possibles selon l'évolution des pratiques et de la technologie) [R6, R7]. Voir annexe 4

III-B- Diagnostic Des Lésions Invasives :

III-B-1- Diagnostic clinique :

Au speculum :

Dans la forme symptomatique, l'examen à l'œil nu met en évidence l'un des aspects macroscopiques classiques :

- Un col siège d'une lésion bourgeonnante fragile et saignant au contact.
- Une lésion ulcérée, irrégulière, souvent nécrotique avec un aspect de cratère.

Le TV découvre une lésion indolore, qui repose sur une base indurée et saigne au contact. Il permettra d'évaluer l'extension au cul-de-sac latéral du vagin à travers lequel on palpe les paramètres.

Le TR appréciera l'atteinte des paramètres et rectale.

La biopsie du col est indispensable pour affirmer le diagnostic et préciser le type histologique. Le frottis n'a plus d'intérêt à ce stade.

III-B-2- Diagnostic anatomopathologique :

• La biopsie :

Elle permet de confirmer le diagnostic de lésions intra-épithéliales (bas grade, haut grade ou carcinome in-situ) ou de carcinome infiltrant.

Une biopsie non concluante doit être refaite.

La place de l'immunohistochimie dans le diagnostic positif en cas de carcinome peu différencié, indifférencié ou de type histologique particulier [R1] et dans le diagnostic différentiel entre lésions intra-épithéliales de bas grade et de haut grade, entre col et endomètre en cas d'adénocarcinome.

• Le curetage endocervical :

L'objectif est de rechercher une lésion endocervicale glandulaire ou malpighienne, inaccessible à la biopsie sous colposcopie. Il ne permet pas cependant d'éliminer une lésion invasive avec certitude car le prélèvement est superficiel.

• La conisation :

Pièce d'exérèse d'un segment du col, dont l'analyse détaillée et soigneuse permet de guider le traitement en cas de lésion intra-épithéliale de haut grade ou de carcinome infiltrant.

L'examen histologique doit préciser la limite de résection endocervicale et la répartition des différentes lésions selon des tranches horaires. [R1]

• La pièce d'hystérectomie totale ou pelvectomie avec curage ganglionnaire :

Eléments histologiques nécessaires à la prise de décision thérapeutique :

- Le diagnostic de cancer infiltrant
- Le degré de différenciation du carcinome (grade)
- La taille de la tumeur
- Le degré d'infiltration maximale (mm)
- L'étendu du carcinome infiltrant en précisant le diamètre maximal en utilisant les tranches horaires (mm)
- Précision de la présence ou l'absence d'emboles vasculaires o Précision du statut des limites d'exérèse chirurgicale (vagin et paramètres)
- Classification TNM / FIGO [R8]
- La place de l'immunohistochimie dans le diagnostic différentiel col endomètre en cas d'adénocarcinome, et également son apport dans les formes peu différenciées et indifférenciées.

Description de tout le prélèvement : ovaires, utérus, paramètres, ganglions....

- Lymphadénectomie, nombre et envahissement des ganglions, dépassement capsulaire.
- Examen extemporané sur ganglion sentinelle ou sur curage pelvien et /ou lombo-aortique peut être réalisé.
- Si colpohystérectomie après radio-chimiothérapie, recherche de foyers tumoraux résiduels et étude des marges d'exérèse avec immunohistochimie si nécessaire.
- L'immunohistochimie (IHC) :

Cet examen est nécessaire dans les cas difficiles, il permet de différencier entre les lésions intra-épithéliales et les métaplasies malpighiennes immatures, de préciser le type histologique pour les tumeurs indifférenciées, les types histologiques particuliers et le primitif en cas de doute entre col et endomètre.

Le double marquage P16/ KI67 peut être réalisé sur frottis en cas de suspicion de lésions de haut grade dans les cas où le typage ne peut être réalisé. [R3]

III-B-3 : Diagnostic radiologique : Bilan d'extension :

Le but est de poser le diagnostic positif et de stadifier la maladie cancéreuse chez la malade selon la stadification clinique FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) et la classification TNM, afin d'établir le pronostic de la maladie et ses options thérapeutiques.

III-B-3-1 : Moyens d'imagerie

Les moyens d'imagerie recommandés dans le bilan initial de cancer du col sont représentés par :

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) pelvienne et lombo- aortique pour le bilan locorégional.

- Protocole IRM : L'utilisation de gel vaginal est optionnelle, mais permet une meilleure étude du tiers supérieur du vagin. Une injection intraveineuse de glucagon est recommandée afin de limiter les artefacts de mouvements digestifs.

- Les séquences indispensables sont les suivantes :

- Séquences T2 sans fat sat en haute résolution, petits champs, coupes fines :
  - ° Séquence sagittale T2 stricte
  - ° Séquence axialeT2 perpendiculaire au col (étude des paramètres)
  - ° Séquence coronale T2 parallèle au grand axe du col utérin
- Etude ganglionnaire : Séquence axiale T2 stricte sans fat sat, grand champ de la symphyse pubienne aux hiles rénaux.
- Certaines séquences peuvent être ajoutées, en option, si la lésion n'est pas clairement visible en T2, ou en post-thérapeutique, devant une suspicion de récidive, de fistule ou d'envahissement vésical ou rectal :
  - ° Séquence de diffusion : b 1000
  - ° Séquences avec injection de gadolinium (dynamique) [1,2]

TEP scanner ou TEP IRM (Tomographie par Émission de Positrons) à partir du stade FIGO IB3, éventuellement pour un stade IB2, ou si doute sur une atteinte ganglionnaire ; et qui peut être remplacée par un scanner thoracique si non disponible.

Pour le stade IB1 : le scanner TAP (Thoraco-Abdomino-Pelvien) est Optionnel.

III-B-3-2 : Stadification

Classification FIGO (2018) : Annexe 3

Elle peut être actuellement basée sur l'examen clinique, l'anatomopathologie mais aussi l'imagerie, selon le bilan réalisé.

Classification TNM salon l'AJCC (American Joint Committee on Cancer), version 9, 2020 : Annexe 5

Correspondance FIGO/TNM :

- Stade 0 Tis N0 M0
- Stade IA T1a N0 M0
- Stade IA1 T1a1 N0 M0
- Stade IA2 T1a2 N0 M0
- Stade IB T1b N0 M0
- Stade IB1 T1b1 N0 M0
- Stade IB2 T1b2 N0 M0
- Stade IB3 T1b3 N0 M0
- Stade IIA1 T2a1 N0 M0
- Stade IIA2 T2a2 N0 M0
- Stade IIB T2b N0 M0
- Stade IIIA T3a N0 M0
- Stade IIIB T3b N0 M0
- Stade IIIC quel que soit T N1
- Stade IVA T4 quel que soit N M0
- Stade IVB quel que soit T quel que soit N M1

III-B-3-3: Principes d'imagerie pour le bilan initial

En fonction du stade selon NCCN (Nation Compréhensive Cancer Network) [1, 3, 4] :

- Stade I :

Si non préservation de la fertilité :

- IRM pelvienne avec injection de gadolinium pour évaluer l'extension locale (préférée pour les stades IB1 à IB3),
- TEP-TDM, TDM thoraco-abdomino-pelvien ou TEP-IRM pour les stades IB1 à IB3,
- Pour les patientes ayant reçu une hystérectomie totale avec découvert fortuite de cancer du col, TEP-TDM ou TDM TAP pour évaluer la maladie métastatique à distance et IRM pelvienne pour évaluer un éventuel résidu local,
- Les autres moyens d'imagerie seront déterminés en fonction des signes d'appel cliniques ou en fonction de la suspicion de maladie métastatique.

Si préservation de la fertilité :

- IRM pelvienne (préférable) pour évaluer l'extension locale et la distance de la tumeur à l'orifice cervical interne.
- TEP-TDM (préférable) ou TDM TAP dans les stades IB1 à IB3,
- Le scanner thoracique est envisageable avec ou sans injection de produit de contraste,
- Les autres moyens d'imagerie seront déterminés en fonction des signes d'appel cliniques ou en fonction de la suspicion de maladie métastatique.
- Stades II à IVA :
- IRM pelvienne pour évaluer l'extension locorégionale,
- TEP-TDM ou TDM TAP pour évaluer la maladie métastatique à distance,
- Les autres moyens d'imagerie seront déterminés en fonction des signes d'appel cliniques ou en fonction de la suspicion de maladie métastatique, -Pour les patientes ayant reçu une hystérectomie totale avec découverte fortuite de cancer du col, TEP-TDM ou TDM TAP pour évaluer la maladie métastatique à distance et IRM pelvienne pour évaluer un éventuel résidu local.

III-C- L'annonce Du Diagnostic :

Les annonces d'un diagnostic de cancer du col peuvent être traumatiques voire dramatiques à vivre, et laisser les patientes, les couples et les familles, comme bloquées dans leur existence dès les premiers mots prononcés. Pour les médecins qui, dans leur majorité, n'ont jamais appris à gérer ce type de situations, ils ont tous eu des annonces faites par eux-mêmes, qui ont eu des effets ravageurs sur leurs patientes, laissant en eux un souvenir douloureux et indélébile.

III-C-1 : L'anticipation

L'annonce d'une mauvaise nouvelle doit, dans la mesure du possible, être anticipée, préparée afin d'atténuer le choc et la brutalité de l'annonce (1-E). Cela peut se faire de différentes façons : lors de la prescription des examens complémentaires, l'information sur l'objectif de l'examen permet d'évoquer ainsi, chez la patiente, la possibilité d'un

résultat anormal, suspect à ses yeux. Cette éventualité sera donc présente à l'esprit de la femme qui viendra chercher le résultat.

Lorsque les résultats témoignent d'une anomalie suspecte ou signent le cancer, il est toujours utile de reprendre le discours tenu lors de la prescription de l'examen, ceci afin de permettre aux femmes de se remémorer la consultation initiale, ce qui peut être d'une grande importance pour la suite de l'annonce. Par exemple la patiente doit être prévenue, sans plus de détail, qu'elle est convoquée « pour parler des résultats ». Certains diront qu'il est inhumain de laisser une patiente dans l'incertitude de la sorte en attendant l'annonce ; pourtant, cette phase de préparation est essentielle en ce qu'elle permet à la femme d'anticiper sur la suite des évènements, d'envisager comme possible l'impossible à ses yeux. Ce sont ces mêmes femmes qui pourront dire après l'entretien d'annonce : « J'en étais sure » ou « Je le savais bien » ou « Depuis le début, je me disais que… », Intégrant ainsi la nouvelle, et accédant par là même à la possibilité d'y réfléchir.

Il est aussi nécessaire de s'assurer auprès des laboratoires que les résultats ne soient pas transmis aux patientes par lettre et sans autre commentaire. Ainsi, le médecin prescripteur devra recevoir lui-même les résultats, sous pli fermé, et sera l'annonceur de la nouvelle.

III-C-2 : La rencontre

Les résultats pathologiques ne sont jamais transmis par téléphone. Un appel téléphonique prend les individus au dépourvu, dans un contexte dans lequel est la patiente que le praticien ignore totalement. Il n'existe, dans ce cas, aucun accompagnement possible de l'effet de choc engendré par l'annonce téléphonique.

Au moment de la rencontre pour l'annonce la patiente doit pouvoir s'entretenir directement avec le praticien annonceur et, si elle le souhaite, bénéficier du soutien d'une personne de son choix (conjoint, amie, famille…). L'accompagnement par une personne amie est d'une grande aide, à la fois pour la patiente et pour le praticien.

L'annonce d'une mauvaise nouvelle entraine toujours une phase de sidération, puis de révolte, de questionnements, de sentiments confus. Les informations médicales données ne sont plus entendues par les personnes concernées. La présence d'une personne amie constitue un vrai soutien émotif, un repère affectif et un rapporteur auprès duquel la patiente pourra se référer. Elle évitera aussi que la femme ne quitte le lieu de consultation seule.

III-C-3 : Les précautions

La consultation doit être organisée dans un lieu calme, préservé des intrusions intempestives et des sonneries inopinées du téléphone.

Le praticien doit avoir organisé son temps pour ne se sentir ni oppressé, ni pressé. Il est utile qu'il maitrise les informations qu'il va devoir transmettre, et qu'il se soit préparé à cette consultation d'un genre particulier.

Il n'est pas inutile de prendre quelques instants pour évaluer le retentissementsupposé de la pathologie à annoncer, sa représentation dans notre esprit, tout en sachant que cette représentation peut être très différente dans l'esprit du patient.

Les annonces les plus difficiles doivent être les mieux préparées. Préparer une annonce, consiste à rassembler les informations techniques et médicales indispensables pour annoncer clairement ce qui est certain et ce qui l'est moins et avoir une petite idée sur les mots qui seront employés. En effet, les mots ont leur importance, et le choix du vocabulaire n'est pas simple. Des années plus tard, ces mots resteront dans la mémoire des familles. Ils seront souvent repris, critiqués, rendus responsables du malheur qui a suivi. L'empathie du professionnel, une attituded'écoute et de bienveillance à la réaction de la femme ne permettront pas forcement d'effacer ces mots.

III-C-4 : La communication

Annoncer est d'abord communiquer. Communiquer devrait toujours se faire face à la patiente et à ses accompagnants.

Cela suppose aussi de savoir « s'asseoir pour parler », face-à-face et en prenant conscience que l'essentiel de notre communication est d'ordre non verbal. Les tensions du corps, les mimiques, les mouvements des mains et les froncements de sourcils et toute gestuelle, aussi fine soit-elle, seront très vites interprétés par les patientes.

C'est pourquoi le fait de toucher une épaule ou un bras a souvent un effet beaucoup plus rassurant qu'un long discours. La franchise du regard est elle aussi essentielle. Si l'on peut regarder dans les yeux la femme à laquelle on fait l'annonce, cela diffère d'un regard fuyant, mal à l'aise. Établir un contact physique, regarder dans les yeux.

L'apprentissage de ces annonces passe aussi pour le praticien par l'apprentissage de la maitrise du ton de sa voix, de la réactivité de son propre corps. Une tension dans la main que l'on sert, la crispation d'un visage, l'inquiétude du praticien face à la pathologie à annoncer, ce qu'elle évoque pour lui, mais aussi ce qu'elle va déclencher comme réaction, et comment y faire face…

Anticiper la réaction des patientes, permet à leur tour aux praticiens de ne pas être démunis face à la réaction de la femme. Il existe quelques réactions types, telles la colère, le mutisme, l'incompréhension, le déni. Il est utile d'en reparler prudemment pour emmener la femme, le couple vers une possible aide psychologique.

Si l'on a déjà assimilé tous les points évoqués précédemment, l'annonce à venir se fera calmement, par une équipe sachant maitriser son propre stress. Le praticien en première ligne saura expliquer au couple en veillant à ce qu'ils soient ensemble, la situation actuelle et ses conséquences, rassurer sans mentir sur les risques éventuels, mais sans non plus accroitre par son attitude ou son discours le sentiment de panique qui peut survenir.

Du point de vue de la femme, cette attente, ces examens successifs ont permis que l'inquiétude croissante amène la certitude progressive de la catastrophe. Une annonce directe, initiale, irrévocable semblerait totalement insupportable.

IV- RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES (PRISE EN CHARGE)

IV-A- Méthodes thérapeutiques

IV-A-1 : Chirurgie

- Ce protocole concerne les cancers développés aux dépens du col utérin, quel qu'en soit le type histologique, à l'exclusion des extensions au col utérin des cancers de l'endomètre, des tumeurs secondaires métastasés au col d'un autre cancer primitif
- Les facteurs pronostiques du cancer du col utérin et de décision thérapeutique sont
  - Stade TNM et FIGO : taille tumorale maximale, l'extension extra-cervical, atteinte ganglionnaire
  - Type histologique de la tumeur.
  - Profondeur de l'invasion stromale.
  - Présence ou absence d'emboles vasculaires (LVSI).
- Le traitement du cancer du col utérin repose sur : La chirurgie/ La radiothérapie/ La chimiothérapie
- En fonction des facteurs pronostiques, la chirurgie du cancer du col peut reposer sur
  - Conisation : par bistouri froid ou par anse diathermique ou au Laser
  - Hystérectomie simple extra faciale
  - Chirurgie radicale : Colpohystérectomie élargie selon Classification de Querleu-Morrow 2008 (voir classification)
  - Exentération pelvien antérieur ou postérieur
  - La chirurgie du col utérin est associée plus au moins à un curage pelvien et lombo-aortique de stadification
  - Le prélèvement du ganglion sentinelle est optionnel en matière du cancer du col utérin pour les stades précoces (IA1avec EV+, IA2, IB1)
  - La détection par fluorescence vert d'indocyanine au niveau du col utérin est privilégiée par rapport à la technique isotopique et au bleu patenté

- CLASSIFICATION DE QUERLEU-MORROW 2008 :
  - **A- Résection minimale du paracervix**
  - **B- Section du paracervix au niveau de l'uretère**
  - **C- Section du paracervix au niveau de la jonction avec l'artère iliaque interne**
    - **C1 avec préservation nerveuse**
    - **C2 sans préservation nerveuse**
  - **D- Section ultra radicale jusqu'à la paroi la paroi pelvienne latérale**

IV-A-2- Chimiothérapie Des Cancers Invasifs Du Col Utérin A Un Stade Non Métastatique :

Le Cisplatine est utilisé en association avec la radiothérapie. Selon les études, la posologie varie entre 40 mg/m2 toutes les semaines ou 50 à 75 mg/m2 toutes les 3 semaines.

Compte tenu de sa toxicité rénale l'administration de la Cisplatine doit être associée à un protocole d'hyperhydratation. :

Le volume d'hydratation des patients sera fonction de la dose de cisplatine puisque sa toxicité est dose-dépendante et cumulative.

Il est recommandé d'avoir à la fois une hydratation avant la perfusion de cisplatine et après la perfusion de cisplatine. La pré-hydratation doit débuter huit à douze heures avant le cisplatine, et la post- hydratation doit se poursuivre 24 à 36 heures après l'administration du cytotoxique.

L'hydratation réalisée est dans la majeure partie des cas, une hydratation intraveineuse, mais celle-ci est parfois associée à une hydratation per os la veille et le lendemain de la perfusion de cisplatine.

- Pour des doses de cisplatine ≤ 30 mg/m2 : 2 litres
- Pré-hydratation avec 500 ml de soluté et post-hydratation avec 1.5 litres.
- Pour des doses entre 30 mg/m2 et ≤70 mg/m2 : 3 litres

Pré-hydratation avec 1 litre de soluté et post-hydratation avec 2 litres.

- Pour des doses > 70 mg/m2 : 4 litres

Pré-hydratation avec 1.5 litres de soluté et post-hydratation avec 2.5 litres. (Niveau de preuve scientifique : Category 1)

Parallèlement au Cisplatine, et afin de limiter l'anémie délétère à la radiothérapie, il peut être prescrit, en fonction du taux d'hémoglobine, une supplémentation en érythropoïétine :

- Érythropoïétine doit être administré par voie sous-cutanée à des patients présentant une anémie chimio-induite

- Instauration du traitement à un taux d'Hg ≤ 10 g/dl pour atteindre un taux cible ne devant pas excéder 12 g/dl), cadre dans lequel il est établi que leur rapport bénéfice/risque est bon.
- Transfusion sanguine = Traitement préféré de l'anémie dans certaines situations cliniques chez les patients atteints de cancer
- Les Facteurs à prendre en considération devront inclure :
  - Type et le stade de la tumeur (palliatif+++)
  - Degré de l'anémie,
  - Espérance de vie,
  - Environnement dans lequel le patient est traité
  - Préférence du patient

En cas d'impossibilité d'administration du cisplatine, d'autres drogues peuvent être utilisées.

Durée de traitement : tout au long de la radiothérapie.

IV-A-3- Chimiothérapie Des Cancers Invasifs Du Col Utérin

A Un Stade Métastatique (VIb):

Dans le cancer du col métastatique ou récidivant non opérable, le standard thérapeutique est une chimiothérapie à base de Cisplatine. Une étude de phase III du GOG a comparé 3 schémas différents du Cisplatine : 50 mg/m2 ou 20mg/m2 x5j ou 100mg/m2 J1=J21.

Il n'y avait pas de différence en termes de survie sans progression et survie globale. Les auteurs ont conclu que le Cisplatine 50Mg/m2 toutes les trois semaines était le standard en monothérapie. La seule étude ayant montré un bénéfice en termes de survie globale d'une polychimiothérapie versus Cisplatine en monothérapie est celle ayant évalué l'association Topoecan plus Cisplatine [2].

Une autre étude avait comparé 4 combinaisons à base de Cisplatine avec Paclitaxel, Topotecan, Gemcitabine et Vinorelbine. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de survie globale entre les quatre bras avec des profils de toxicité différentes [3].

Un essai de non infériorité a comparé un bras standard à base de Paclitaxel et Cisplatine versus un protocole expérimental par Paclitaxel Carboplatine. L'objectif primaire de l'étude était la survie globale. Les résultats de cette étude confirment la non infériorité de Paclitaxel Carboplatine par rapport à Paclitaxel Cisplatine dans l'ensemble de la population étudiée. Cependant, dans le sous-groupe n'ayant jamais reçu un sel de platine (dans le cadre de radio-chimio-concomitante) ; le paclitaxel Cisplatine était supérieur au Paclitaxel Carboplatine.

Le protocole Paclitaxel Carboplatine pourrait être le traitement standard des patientes présentant un cancer du col utérin métastatique ou récidivant en dehors de celles naïves de tout traitement à base de platines [4].

Une autre étude de phase III récente a évalué la place du Bevacizumab dans le cancer du col utérin avancée ou métastatique. Environ 450 patientes ont été randomisées à recevoir une chimiothérapie paclitaxel et cisplatine ou Paclitaxel et Topotecan) avec ou sans Bevacizumab. L'objectif primaire de l'étude était la survie globale. Il y avait un bénéfice significatif en faveur des bras de chimiothérapie en combinaison au Bevacizumab en termes de survie globale avec un profil de toxicité acceptable [5].

Dans un essai de phase III portant sur 617 patientes recevant une chimiothérapie de première ligne pour un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique ; l'ajout du Pembrolizumab montre une amélioration de la survie sans progression médiane 10.4 contre 8.2 mois dans le bras placebo. La survie globale à 24 mois était de 50% dans le groupe Pembrolizumab et de 40% dans le bras placebo. Les bénéfices étaient similaires entre la population globale et ceux avec un score positif combiné (CPS) de PD-L1 supérieur ou égal à 1 ainsi qu'avec CPS supérieur ou égal 10 [6].

IV-A-4- Radiothérapie :

Méthodologie

Recherche sur le net en utilisant le moteur de recherche PUBMED durant une période de 10 ans allant de 2012 à 2022. Les mots clés utilisés pour la recherche sont. Cancer du col utérin, radiothérapie externe, curiethérapie et recommandations.

Un nombre de 54 articles ont été sélectionnés durant cette période dont 19 pour la curiethérapie et 35 pour la radiothérapie externe. Après lecture verticale et transversale en particulier des abstracts de ces articles nous avons retenu 7 articles qui répondaient à notre requête. L'ensemble de ces articles se sont convergés vers les mêmes conclusions et recommandations sur lesquelles nous nous sommes basés pour formuler nos recommandations en radiothérapie et curiethérapie des cancers du col utérin ainsi que les effets secondaires.

Radiothérapie externe :

La réalisation de la radiothérapie externe nécessite une préparation préalable dont l'élément essentiel est le scanner dosimétrique. La radiothérapie doit être au moins 3D dite conformationnelle et au mieux avec modulation d'intensité, en raison des volumes d'irradiation plus souvent importants et l'existence des organes à risque au voisinage. La RTE concerne le pelvis mais aussi les ganglions lombo-aortiques dans certains cas.

a/ Irradiation exclusive :

Grâce au scanner dosimétrique et au système de planification des traitements on arrive à délimiter les zones à irradier et les zones à protéger.

La dose totale au niveau du pelvis est de :

- 45 Gy en cas de N0 (en mode classique soit 1,8 à 2 Grays par fractions avec un total de 23 à 25 fractions et un étalement de 5 semaines) avec de chimiothérapie concomitante

- 50 Gy/25 fr si contre-indication à une chimiothérapie
- En cas d'adénopathies pelviennes, il faut ajouter un boost intégré simultané si la technique de modulation d'intensité est employée pour arriver à la dose totale EQD2 de 60 Gy à moduler selon la taille et le nombre des adénopathies et la contribution de la curiethérapie (Potter-2018) ; sinon ajouter un boost en conformationnelle de 6 à 16 Gy, 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.
- Le complément sur les paramètres devrait se faire de préférence par curiethérapie interstitielle ; sinon par RTE à la dose de 6 à 10 Gy, 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

L'irradiation des chaines lombo-aortiques se fait en cas :

- Atteinte lomboaortique avec limite supérieure à hauteur de L2 et au moins 3 cm au-dessus de l'adénopathie la plus haute (Potter-2018).
- Absence d'atteinte lomboaortique mais des facteurs de haut risque à savoir l'existence d'adénopathies iliaques primitives ou ≥ 3 adénopathies au niveau du pelvis (Lee, 2018 ; Potter, 2018)
- La dose totale d'irradiation est 45 à 50 Gy (1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine). Il faut préférer 1,8 Gy/fr en cas d'irradiation simultanée pelvienne et lomboaortique.
- Complément d'irradiation des ganglions lomboaortique peut être envisagé sur les adénopathies, obéissant aux mêmes règles que le complément sur les ganglions pelvien (Cf. pelvis).

b/ Irradiation post-opératoire

Elle est indiquée :

- En association à la chimiothérapie en cas de présence d'au moins un des facteurs de haut risque suivants : marge positive ou insuffisante ; N+ ; paramètres tumoraux.
- En exclusive en cas de présence d'au moins 2 facteurs de risque intermédiaire : invasion stromale (>1/3 ou 1/2 selon les séries) ; LVSI ; pT ≥ 4 cm ; ± non épidermoïde (Rotman, 2006).

L'atteinte paramétriale expose à un risque de rechute important et requiert de discuter un boost.

Curiethérapie

Elle fait appel à des à des projecteurs de sources radioactives de haut débit ou pulsée.

Utérovaginale (préopératoire ou après radio-chimiothérapie) :

o Le volume cible inclut au minimum l'exo et l'endocol, les culs de sac vaginaux, les paramètres proximaux, le tiers supérieur du vagin, et un volume plus étendu selon l'atteinte initiale et laréponse à la radio-chimio-thérapie (C. Haie Meder 2005).

- Le délai entre radiothérapie externe et curiethérapie doit être le plus court possible (1 à 2 semaines) ; l'étalement total (RTE + curiethérapie) doit être si possible inférieur à 50-55 jours.
- Une cure de chimiothérapie concomitante peut être réalisée pendant la curiethérapie.
- La curiethérapie est réalisée à débit de dose pulsé ou haut débit de dose. Elle peut nécessiter une hospitalisation de quelques jours en secteur spécialisé.
- La dose délivrée au volume à risque intermédiaire est fonction de la dose de radiothérapie externe reçue auparavant : soit 60 Gy en exclusive et 15 à 20 Gy en complément de la radiothérapie externe.
- Une curiethérapie interstitielle sur les paramètres peut être ajoutée si nécessaire ainsi qu'un complément vaginal.

En postopératoire :

• Pas d'indication de la curiethérapie seule o En boost après radiothérapie externe :

- systématique si marge vaginale positive ou insuffisante enoptionpourlesautresfacteursdehautrisque.

IV-B- Prise en charge des lésions intra- épithéliales en fonction du résultat anatomopathologique

IV-B-1- Résultat du frottis : Voir Algorithme n°1

Absence de lésion intra-épithéliale ou de signe de malignité (NIL/M : négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne): rythme de surveillance recommandé : Tous les 3 ans après deux frottis normaux.

Cependant la sensibilité du FCU est limitée, variable selon les études ce qui nous pousse à revoir ce rythme de dépistage pour récupérer le maximum de faux négatifs. Vu les particularités Marocaines ce rythme peut être adapté selon l'appréciation du médecin traitant.

LSIL (lésion intra épithéliale malpighienne de bas grade)

(Correspondent dans 15 à 30% à des CIN2) Colposcopie :

Zone de jonction vue :

- Normale : colposcopie et frottis à 6 mois.
- Anormale : biopsie.

Zone de jonction non vue : biopsie ou balayage de l'endocol.

HSIL (lésion intra épithéliale malpighienne de haut grade)

• Colposcopie :

Biopsie révèle une CIN2 ou CIN3 : conisation.

Pas de lésion ou CIN1 : conisation diagnostique. Colposcopie non interprétable : conisation diagnostique.

ASCUS (cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée)

(5 à 10 % correspondent à une CIN 2, CIN 3, exceptionnellement à un cancer invasif)

• Typage viral HPV :

Typage négatif : colposcopie ou frottis de contrôle à un an. Typage positif : coloscopie d'emblée.

- Colposcopie anormale : biopsie.

- Colposcopie normale ou non décisionnelle : FCU à 6 et 12 mois.

• Pas d'accès au typage :

Soit colposcopie.

Soit FCU à 6 mois, retour au rythme de surveillance habituel après deux frottis normaux.

ASC-H : (cellules malpighiennes atypiques ne permettant d'exclure une dysplasie de haut grade)

N'exclue pas une CIN2 OU CIN3 (correspond dans 40% à une CIN2 ou 3 exceptionnellement à un cancer invasif)

• Colposcopie :

Normale : frottis de contrôle à 6 mois.

Non décisionnelle : colposcopie ou frottis à 6 mois. Anormale : biopsie.

AGC : atypies glandulaires

- Colposcopie avec biopsie et/ou curetage endocervical - si biopsie normale : frottis à six mois,

  - si biopsie anormale : conisation diagnostique.

AIS : adénocarcinome in situ (correspond dans 48 à 69 % à un vrai AIS et dans 38 % un adénocarcinome invasif)

- Colposcopie avec biopsie et/ou curetage endocervical + biopsie de l'endomètre si plus de 40 ans.

Biopsie normale : frottis à six mois.

Biopsie anormale : conisation diagnostique.

IV-B-2- Résultats de la biopsie

CIN1 :

Traitement indiqué en cas de persistance de frottis anormal voire test HPV+, d'au moins 18 mois.

Lorsque la jonction est visible, on préfèrera la vaporisation laser dont le retentissement obstétrical est moindre.

Conisation si jonction non entièrement visible.

CIN2 - CIN3 (Carcinome épidermoïde in situ):

Conisation

A discuter pour patiente désirant la grossesse et acceptant un suivi régulier. Si résection complète en histologie : surveillance.

Si résection incomplète après conisation :

- Vers le vagin : surveillance colposcopique + laser.

- Vers l'endocol :

  1. Seconde conisation à 3 mois,sidésir de grossesse.

  2. Hystérectomie extra fasciale.

IV-B-3 : Résultats de la conisation

- Carcinome épidermoïde micro-invasif :

• 3mm sans embole lymphatique ou vasculaire

• La conisation avec limites saines est suffisante.

- Dans les autres cas : chirurgie radicale préférable pour évaluer le risque paramétriale et ganglionnaire.

- Adénocarcinome in situ

Chirurgie

En cas de désir de grossesse, un traitement conservateur peut éventuellement

être indiqué chez une patiente informée du risque de rechutes et des méthodes de surveillance peu sensibles).

IV-C- Indications Thérapeutiques du Carcinome invasif :

- La classification FIGO peut maintenant être basée sur l'examen clinique, l'imagerie ou l'anatomo-pathologie selon le bilan effectué ; l'atteinte ganglionnaire est à préciser à part.
- Les cancers du col précoces sont définis par un stade inferieur à 4 cm sans atteinte des paramètres.

IV-C-1 : Stade IA

- La prise en charge dépend de l'âge, du désir de fertilité et la présence ou non de LVSI
- Conisation première qui peut être diagnostique ou thérapeutique :

La conisation doit préciser l'étendu horizontale maximale de la lésion, la profondeur d'invasion, l'état des marges, évaluation des LVSI

- La conisation peut se faire au laser /bistouri froid /anse diathermique.
- Échantillon doit être intact et orienté
- Les marges chirurgicales doivent être saines des lésions invasives et pré-invasives.
- En cas de marges envahies, refaire la conisation pour exclure une maladie invasive
- Une hystérectomie extra faciale est possible.

IV-C-2 : Stade IA1

- La conisation peut être considérée comme un traitement définitif puisque l'hystérectomie n'améliore pas le résultat.
- L'hystérectomie élargie est un surtraitement chez les patientes atteintes de la maladie T1a1.
- La résection paramétrique n'est pas indiquée. 30
- Staging des ganglions lymphatiques :
  - non indiqué chez les patientes IA1, LVSI négatifs
  - peut être considéré chez les patientes IA1, LVSI-positifs.
- La biopsie du ganglion sentinelle (sans curage ganglionnaire pelvienne supplémentaire) est une méthode acceptable dans la stadification ganglionnaire.

IV-C-3 : Stade IA2

- La conisation seul ou hystérectomie simple est un traitement adéquat.
- La résection des paramètres n'est pas indiquée.
- Le staging ganglionnaire peut être envisagé chez les LVSI- et effectué chez les patients LVSI +.

- La biopsie du ganglion sentinelle seule est acceptable
- En cas de GS+ ou N+ pelvien le traitement rejoint le stade p IIIc
- La conservation ovarienne possible si âge inférieur à 45 ans et carcinome épidermoïde avec transposition ovarienne.

IV-C-4 : Stade IB1

La stratégie thérapeutique doit éviter la combinaison entre la chirurgie radicale et la radiothérapie en raison de la plus forte morbidité après traitement combiné et de l'absence d'impact sur la survie

V-C-4-1: Absence d'adénopathies dans la stadification radiologique : Trois options peuvent être envisagées :

a- Chirurgiepremière:

- La chirurgie radicale est la modalité de traitement préférée avec approche mini-invasif ou conventionnel
- Lymphadénectomie pelvienne systématique : Le curage ganglionnaire devrait inclure l'ablation des ganglions de la fosse obturatrice, les régions iliaques externes, les régions iliaques communes bilatéralement et la région pré-sacrée
- Les ganglions lymphatiques iliaques distaux (appelés ganglions lymphatiques circonflexes iliaques) épargnés s'ils ne sont pas macroscopiquement suspects
- La biopsie du ganglion sentinelle avant la lymphadénectomie pelvienne est fortement recommandée pour stadification.
- Le type d'hystérectomie radicale (étendue de la résection des paramètres (type A-C2) doit être basé sur la présence de facteurs de risque pronostiques identifiés en préopératoire.
- La conservation ovarienne possible si âge inférieur à 45 ans et carcinome épidermoïde avec salpingectomie ovarienne et transposition ovarienne.

b- Curage ganglionnaire pelvien premier :

- L'évaluation peropératoire de l'état ganglionnaire (+/-Extemporanée) est recommandée.
- Si l'évaluation des ganglions lymphatiques peropératoires est négative une hystérectomie radicale doit être faite .si N+ la stadification rejoint le stade pIIIC.
- À l'heure actuelle, la biopsie du ganglion sentinelle seul ne peut être recommandée (essais cliniques exclus).
- Si une atteinte des ganglions lymphatiques est détectée en peropératoire, y compris des macrométastases ou des micro métastases, il convient d'éviter tout curage ganglionnaire pelvien et toute hystérectomie radicale
- Si atteinte ganglionnaire place à la chimio-radiothérapie exclusive.

- Le curage ganglionnaire para-aortique (au moins jusqu'à l'artère mésentérique inférieure) peut être envisagée à des fins de stadification si pet scan négatif ou ne peut pas être fait.

c- Radiothérapie première:

La radiothérapie exclusive /la curiethérapie : traitement alternatif efficace, envisagée en particulier en cas de facteurs pronostiques et prédictifs défavorables.

La curiethérapie préopératoire suivie d'une intervention chirurgicale (type A) est une option.

La chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une intervention chirurgicale n'est pas recommandée.

V-C-4-2 : Présence d'adénopathies dans la stadification radiologique

- Chez les patientes présentant des ganglions lymphatiques sur l'imagerie, une chimio-radiothérapie exclusive est recommandée.
- Le curage ganglionnaire para-aortique peut être envisagé chez les patientes présentant des ganglions lymphatiques para-aortiques négatifs à l'imagerie.

IV-C-5 : Stade IB2 (2 à 4cm)

V-C-5-1 : Chirurgie première

- Chirurgie radicale curage pelvien.
- Si N+, faire pet scan ou curage lombo-aortique de stadificatio
- Si N- et EV – surveillance.

V-C-5-2 : Curiethérapie utérovaginale préopératoire

- Chirurgie radicale avec curage pelvien.
- Si N+, pet scan ou curage lombo-aortique de stadification.
- Si N- et EV – surveillance

V-C-5-3 : Lymphadénectomie pelvienne :

- Si N-, faire une chirurgie radicale +/-curiethérapie utérovaginale préopératoire
- Si N+, curage lombo-aortique ou pet scan de stadification

IV-C-6 : Stade IB3 à IIIC (exclu IIA1)

- La chirurgie première est contre indiquée en dehors d'un besoin de stadification ganglionnaire.
- La chimio-radiothérapie exclusive à base de platine et la curiethérapie sont les traitements privilégiés +++.
- Pet scan est obligatoire à défaut faire IRM pelvienne +TDM thoraco-abdominale est l'option préférée pour la planification du traitement avant la chimio-radiothérapie à visée curative.

- Le curage ganglionnaire lymphatique para-aortique (au moins jusqu'à l'artère mésentérique inférieure) peut être envisagé dans le cancer du col localement avancé avec des ganglions lymphatiques para-aortiques négatifs à l'imagerie à des fins de stadification.
- Hystérectomie de clôture est possible après traitement par radiothérapie et chimiothérapie si résidu tumorale et N-.

IV-C-7 : Stade IVA

- L'exentération pelvienne est une option dans certains cas avec une maladie de stade IVA N0M0.

Cas particuliers :

- Patientes en mauvais état général : Radiothérapie seule.
- Femme jeune (< 40 ans) : Option : pas d'annexectomie chez la femme jeune (< 40ans) mais transposition des ovaires le plus haut et le plus latéralement possible si radiothérapie pour IB < 2 cm pN0 (sauf si adénocarcinome).
- Cancers stades I découvert sur pièce d'hystérectomie simple : Reprise chirurgicale adaptée au stade, Lymphadénectomie.
- Cancer sur col restant : radio-chimiothérapie concomitante, ou chirurgie.
- Cancer du col utérin avec cancer de l'ovaire simultanés, privilégier la chirurgie première
- Cancer pendant la grossesse :
  - Stades IA : poursuite de la grossesse possible.
  - Stades IB1 : poursuite de la grossesse si diagnostic au 2-3ème trimestre.
  - Stades plus évolués : traitement du cancer prioritaire. -

IV-D : Surveillance post traitement

IV-D-1 : Accompagnement de la patiente pendant le traitement

Dès que le médecin considère comme indispensable l'aide d'une équipe «PSY» il mettra sa patiente en contact le plus souvent avec un psychologue clinicien rompu à ces prises en charge ou à un psychiatre.

Le but essentiel avec celles-ci est de leur permettre d'établir un lien relationnel, fût-il transitoire avec ces professionnels de la santé mentale (2-A).

Un second objectif, et sans doute parmi les plus importants, est de leur permettre de pouvoir évoquer avec eux l'impasse dans laquelle ils se situent, comme ils le vivent dans leur subjectivité.

En effet, une patiente cancéreuse se trouve toujours coincée dans une dialectique extrêmement tendue que l'on pourrait décrire de la manière suivante : « ne pas se soigner pour garder son identité féminine menacée par le cancer, et d'un autre côté, se soigner mais perdre son corps et son identité, pour survivre ».

Un des risques majeurs du traitement chimiothérapique pour elles est que cette situation si fortement tendue ne se transforme en impasse et que la patiente ne puisse plus choisir entre une réaction de rejet de son traitement la conduisant à la mort et une soumission inconditionnelle l'amenant à l'indifférenciation et à l'incapacité de lutter pour elle-même, puisqu'elle aura perdu sa propre identité.

La sollicitation d'un psychothérapeute en particulier quand il exerce à l'intérieur de l'institution permet qu'un « pôle «différent» aux yeux de la patiente existe puisqu'à la fois le psychothérapeute fait partie de l'institution médicale mais qu'il tient vis-à-vis des patientes et des services un discours totalement différent sur ce qu'il voit et entend. Cette position du thérapeute est assurément un des aspects majeurs de ce dispositif qui permet non pas de participer à un déni tant de la mort ou des atteintes corporelles, mais, autant que faire se peut, d'en « faire abstraction tout en en tenant compte ». Et cette position est rendue possible et tenable, bien évidemment, parce que la souffrance organique est traitée et prise en compte par le corps médical de ladite institution justement ce qui est plus rassurant pour la patiente.

On est loin ici, on le voit, d'une perspective qui tendrait à mettre en place pour celles- ci, un dispositif psychothérapique qui soit similaire ou assimilable à celui des cures psychanalytiques. Il s'agit surtout de reconnaître une donnée essentielle de la patiente cancéreuse et du psychothérapeute : dès l'annonce de la maladie, la patiente a le sentiment qu'elle risque de perdre son identité et de s'enfoncer dans une forte dépersonnalisation ce qui peut mettre son traitement en péril. La priorité est d'aider la patiente à élaborer ce qui pourrait apparaître comme un traumatisme psychologique majeur : la perte de son cadre spatio-temporel redoublant la conscience que sesjours sont comptés.

La perspective est donc de permettre aux patientes, à l'intérieur du dispositif médical, de trouver un espace de parole pour faire face à leur souffrance immédiate, de garder une potentialité de différenciation par rapport au traitement parfois « totalitaire » auquel elles sont soumises, et ainsi de ne pas être confrontées à une impasse supplémentaire, conséquence directe de leur lutte pour la survie. Que ce liensoit finalement relativement instable et soumis aux aléas de la maladie n'est, après tout, que le reflet de la réalité de ces patientes. Il est essentiel que le psychothérapeute puisse garder présente à l'esprit cette donnée fondamentale qui habite la patiente qui lui est adressé, s'il veut être en mesure de l'aider alors qu'elle est sans réelle demande mais en grande souffrance.

IV-D-2 Surveillance post traitement

Stabilisation psychologique : « L'après cancer »

L'après-cancer, phase de transition, représente pour les patientes un tout autre travail psychique qui suit le précédent, vu que la situation dans laquelle elle est, semble «sous contrôle».

Mieux appréhender cette période et les difficultés associées, et de soutenir une évolution de l'organisation des soins psycho-oncologiques dans l'après-cancer, ainsi que leur intégration à la prise en charge globale et continue des patientes s'avère ainsi incontournable.

Elle est garante de l'adaptation des soins psychiques à la réalité somatique comme de la prise en compte des facteurs psychiques dans les symptômes physiques.

Des recommandations (3) s'avèrent dès lors indispensables. Elles définissent :

- l'importance de l'évaluation de l'état psychologique des patientes et du contexte familial dans l'après-cancer par les équipes oncologiques.
- la nécessité d'une évaluation spécialisée par un professionnel du soin psychique devant toute symptomatologie psychique durable ou itérative, tout symptôme fonctionnel persistant, toute plainte cognitive ou toute difficulté de reprise des rôles familiaux et socioprofessionnels ;
- les modalités d'anticipation des difficultés de l'après cancer ;
- La nécessité d'accès aux soins psychiques dans le long terme ;
- La nécessité d'intégrer systématiquement dans le programme personnalisé de soins une consultation psychologique ;

Première recommandation

L'évaluation régulière de l'état psychologique des patientes qui doit être réalisée tout au long de la maladie reste nécessaire dans la phase d'après-cancer, et intégrée dans la prise en charge globale réalisée par l'équipe oncologique de l'institution de soins, comme par celle des acteurs de soins de ville. Elle permet d'orienter les patients vers une évaluation psychologique ou psychiatrique spécialisée lorsqu'elle est nécessaire.

Deuxième recommandation

Cette évaluation systématique brève de l'état psychique s'intègre dans l'évaluation globale des besoins en soins de support et peut reposer sur des questions ouvertes brèves et/ou l'utilisation d'une échelle d'évaluation psychique (exemple : HADS). Elle intègre une exploration brève du contexte familial, notamment lorsqu'il existe de jeunes enfants.

Cette évaluation non spécialisée est indispensable devant tout symptôme physique assez sévère pour impacter le quotidien (exemple : douleur, fatigue), ou fortement déterminé par les possibilités d'adaptation psychologique (exemple : difficultés de l'image corporelle, troubles sexuels, troubles cognitifs).

Troisième recommandation

Une évaluation spécialisée par un psychologue ou un psychiatre est nécessaire et doit être recherchée :

- devant toute symptomatologie psychique durable ou itérative ;
- devant toute plainte cognitive (4);
- devant tout symptôme fonctionnel persistant (fatigue(5), douleur, autres symptômes...);

- devant toute difficulté familiale sévère ou difficultés de reprise des rôles sociaux et professionnels.

Quatrième recommandation

L'anticipation des difficultés de l'après-cancer est possible et nécessaire : l'état psychologique et la qualité de vie dans l'après-cancer sont liés à l'état psychologique et à la qualité de vie au début de la maladie et pendant les traitements.

Des facteurs prédictifs sont connus et doivent être recherchés :

- âge inferieur à 50 ans ;
- isolement social, faible soutien social ;
- faible niveau socio-économique ;
- comorbidités médicales et psychiatriques ;
- séquelles physiques ;
- symptômes non contrôlés et besoins psychosociaux non satisfaits durant les traitements ;
- détresse émotionnelle au début de la prise en charge et durant les traitements.

Cinquième recommandation

Des soins psychiques (prises en charge psychothérapeutiques et/ou médicamenteuses) ont globalement montré leur efficacité sur l'état psychique et la qualité de vie des patientes. Ils doivent rester accessibles dans l'après-cancer, et proposés en priorité aux patientes dont le niveau de détresse et de souffrance psychologique est élevé.

Ils peuvent s'inscrire dans des programmes pluridisciplinaires associant les soins psychiques à d'autres soins de support (prise en charge diététique, activité physique…).

Sixième recommandation

Les prises en charge psychologiques peuvent être nécessaires dans les conséquences du cancer sur le long terme (exemple : impact sur la fertilité (6) et la sexualité, prise en charge de l'impact familial…). L'organisation des soins doit permettre et faciliter la mise en continuité de ces prises en charge, en particulier par la prolongation de l'accès aux soins dans l'après-cancer.

Septième recommandation

La prise en charge globale est pluridisciplinaire et doit permettre l'intégration des soins psychiques au cœur des soins oncologiques, cette intégration étant garante de l'adaptation des soins psychiques à la réalité somatique comme de la prise en compte des facteurs psychiques dans les symptômes psychiques (exemple : prise en charge de la fatigue, de l'angoisse de récidive des difficultés sexuelles posttraitement).

Huitième recommandation

La proposition d'une consultation psychologique doit être intégrée dans le dispositif du programme personnalisé de l'après-cancer. Elle doit pouvoir être suivie d'un programme de soins psychiques effectif s'il est nécessaire, ce qui suppose une organisation des soins capable de l'assurer (accessibilité géographique et financière aux soins) et assurer surtout une bonne compliance aux soins (7-A).

IV-E- Prise en charge des complications

IV-E-1- Complications chirurgicales

IV-E-1-1 : Les incidents per opératoires :

- Hémorragiques.
- Plaies vésicales.
- Plaies Urétérales.
- Plaies Digestives.

IV-E-1-2 : Les complications postopératoires :

a- Précoces:

Thromboemboliques

Infectieuses (pelvipéritonite-péritonite Hémorragie

Lymphocèle

b- Tardives :

a – Les complications urinaires :

Ce sont essentiellement les troubles fonctionnels urinaires à type de dysurie, rétention urinaire, parfois les sténoses urétérales, les fistules vésicales ou urétérales secondaires.

Ces complications sont plus fréquentes en cas d'association du traitement chirurgicale et de radiothérapie

Les fistules urétéro-vaginales :

- Elles peuvent être précoces, dues au traumatisme opératoire méconnu, ou le plus souvent tardives, secondaires à une nécrose de la portion juxta-vésicale de l'uretère. Leur fréquence dépend directement de l'étendue latérale de l'exérèse.
- Les fistules vésico-vaginales.
- Des sténoses urétérales postopératoires
- Les urétérohydronéphroses (UHN).

b – Les complications digestives :

Elles sont tardives et leur fréquence dépend du type de chirurgie et si une radiothérapie postopératoire est administrée. (Sténose, Fistule, Occlusion).

c – Les lymphœdèmes :

Les lymphocèles sont par des membres inférieurs

IV-E-2-Prise en charge des complications urologiques :

La prise en charge urologique de ces patientes repose sur les dérivations urinaires. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées pour le traitement des urétérohydronéphroses secondaire au cancer du col utérin.

Les indications varient en fonction du terrain (espérance de vie, les options thérapeutiques du cancer du col) et de l'importance du retentissement (UHN uni ou bilatérale, cortex rénale et fonction rénale).

Classiquement, la mise en place d'une sonde JJ ou une néphrostomie est la première étape afin de permettre une récupération de la fonction rénale. Dans un deuxième temps, une intervention chirurgicale réparatrice adaptée est préconisé.

En cas de tumeur de mauvais pronostic ou d'une courte espérance de vie, la sonde JJ ou la néphrostomie constitue le traitement « définitif ».

- Traitement médical adapté au trouble fonctionnel urinaire (anticholinergique,....)
- Traitement percutané.
- Traitement endoscopique :
  - Endoprothèse JJ
  - Les dilatations + Endoprothèse JJ
- Techniques dites « mixtes » : Sous ce terme sont regroupées des techniques associant un abord percutané et endoscopique vésical.
- Pontage extra-anatomique : peut être proposé.

Actuellement utilisé, le pontage extra-anatomique semble le plus approprié pour

traiter les obstructions urétérales d'origine néoplasique. Certaines bio prothèses à partir de sous-muqueuse iléale porcine sont actuellement en cours de développement [24].

- Traitements chirurgicaux :
  - L'urétérostomie cutanée directe.
  - L'urétérostomie cutanée transintestinale (UCTI).
  - Réimplantations urétérovésicales.
  - Remplacement iléal.

IV-E-3- Effets secondaires de la radiothérapie :

Ils sont inévitables mais à des degrés variables en fonction du volume irradié, de la dose d'irradiation et de la technique d'irradiation. Sachant qu'il existe une susceptibilité personnelle qui diffère d'une malade à une autre. Ils sont surtout l'apanage de la radiothérapie externe, La curiethérapie n'engendre pratiquement pas d'effet secondaire.

Les effets secondaires sont répartis en précoces (réversibles) qui surviennent pendant ou immédiatement après la radiothérapie et tardifs qui apparaissent généralement au delà de 6 mois après la fin de la Radiothérapie et sont peu réversibles. (Rotman, 2006 / C. Haie Meder, Pôtter 2018)

• Les effets indésirables précoces :

Mal des rayons est une réaction générale consécutive à une irradiation qui se manifeste par une asthénie et une anorexie avec nausées voire vomissement durant les premières séances d'irradiation. Des antiémétiques, fortifiants et repos sont parfois nécessaires pour surmonter ses symptômes.

Fatigue : survient vers la 3ème semaine de radiothérapie et disparait dès la fin de celle-ci. Elle nécessite des traitements symptomatiques et de repos. Elle est d'autant plus importante en cas d'association de la chimiothérapie concomitante.

Troubles digestifs : la diarrhée peut se voir dès la fin de la 2ème semaine d'irradiation chez plus de 75% des malades, elle peut être accompagnée par des douleurs abdominales comme des crampes, des coliques, un ténesme, douleurs anales, des faux besoins et d'une poussée hémorroïdaire. Le risque est diminué en surveillant l'alimentation qui devrait être sans résidus, sans laitage avec une hydratation correcte. Des traitements symptomatiques sont nécessaires également, à base d'antiémétiques, anti-diarrhéiques, protecteur de la muqueuse digestive, des antispasmodiques ...

Troubles urinaires : se traduisent par des mictions impérieuses, une pollakiurie, dysurie. Iles disparaissaient généralement dès la fin de la radiothérapie.

Problèmes gynécologiques : particulièrement des démangeaisons, des brulures vaginales et des pertes vaginales blanchâtres et des petits saignements peuvent se voir en particulier lors de la curiethérapie. A cet effet, il est déconseillé d'avoir des rapports sexuels pendant la radiothérapie et les 4 à 6 semaines après celle- ci. Des lubrifiants vaginaux sont parfois nécessaires lors de la reprise de l'activité sexuelle.

Problèmes dermatologiques : devenus rares de nos jours depuis l'utilisation des accélérateurs linéaires. Ils peuvent se traduire par une rougeur de la peau en particulier du sillon inter-fessier, d'une sécheresse cutanée, de la perte de poils dans la zone pubienne. Des crèmes hydratantes peuvent être nécessaires.

Toxicité Hématologique : la moelle osseuse pelvienne est le siège de près de 50% de l'hématopoïèse totale. La radiothérapie des aires ganglionnaires pelviennes et Lombo-aortiques peut exposer à une toxicité hématologique de l'ordre de 30 à 70%. Une surveillance hématologique pendant et après la radiothérapie est nécessaire.

• Les complications tardives :

Une radiothérapie optimale avec IMRT expose les malades à très peu de complications tardives. Les volumes cibles sont plus réduits et les organes à risques sont mieux protégés. Empiriquement on peut observer :

- Fibrose en particulier pelvienne qui peut aller jusqu'à un blindage pelvien.
- Les sténoses urétérales radiques sont rares.
- Vagin : atrésie ou symphyse vaginale, dyspareunies rares malgré une sécheresse vaginale fréquente, la nécrose vaginale est exceptionnelle.
- Vessie : cystite radique avec des épisodes de cystite intermittente, hématurie d'importance variable et parfois dysurie, développement d'une petite vessie radique avec dysurie et pollakiurie, voire incontinence, rarement fistule vésicale le plus souvent vésico-vaginale.
- Rectum : la sévérité des rectites tardives est très variable, allant de quelques traces de sang dans les selles ou d'épisodes diarrhéiques intermittents à un syndrome rectal intense avec ténesmes, faux besoins, rectorragies et émissions glaireuses ; une sténose rectale peut s'installer et évoluer vers une fistule recto-vaginale, qui impose généralement une colostomie.
- Sigmoïde : il peut être irradié à dose importante en cas de curiethérapie par la partie haute de la source utérine, causant une sigmoïdite radique ; un surdosage peut mener à une sténose avec douleur et troubles sub-occlusifs ; une fistule peut se développer en péritonite cloisonnée ou dans la vessie.
- Grêle : cette partie du tube intestinal est la plus radiosensible et est irradiée principalement par la radiothérapie externe. le risque de complications est lié à la dose, au fractionnement et au volume d'irradiation mais aussi aux traitements associés à la radiothérapie. (chirurgie antérieure, chimiothérapie) plus tardivement un grêle radique peut se manifester par des troubles digestifs minimes pouvant aller jusqu'à un syndrome de malabsorption ; des sténoses ou des fistules peuvent se développer et entraîner un syndrome d'occlusion ou de péritonite.
- Estomac : des ulcérations radiques parfois précoces (2 ou 3 mois) en cas d'irradiation lombo-aortique. Elles sont rares mais peuvent être graves.
- Les complications osseuses sont exceptionnelles.

IV-E-4- Prise en charge des récidives

Les récidives des cancers du col utérin aussi bien locorégionales qu'à distance sont discutées en RCP. La décision sera prise au cas par cas en fonction de la situation clinique.

V- MODALITÉS DE SUIVI

V-A- Synthèse :

1. Le cancer du col utérin est, dans la majorité des cas, une affection tumorale d'origine infectieuse à évolution lente qui peut être dépistée à un stade précancéreux grâce à la réalisation régulière d'un frottis cervico-utérin (FCU). La vaccination ne se substitue pas au dépistage.
2. Lediagnosticpeutêtreportéàunstadeprécoceendehorsdetoutsymptôme, dans le cadre d'un dépistage par examen gynécologique et réalisation d'un FCU. Il peut être également évoqué devant des symptômes non spécifiques : métrorragies provoquées (principal symptôme), métrorragies spontanées, dyspareunies, leucorrhées ou douleurs pelviennes, notamment chez les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier.
3. Lediagnosticreposesurl'examenanatomopathologiquedebiopsiescervicales ou d'une pièce de conisation.
4. Dès le diagnostic anatomopathologique, la prise en charge, du fait de sa complexité, doit être pluridisciplinaire et réalisée par une équipe spécialisée.
5. L'imagerie par résonance magnétique (IRM pelvienne pré thérapeutique (débutant aux pédicules rénaux et allant jusqu'à la symphyse pubienne) est l'examen de référence.
6. En cas de contre-indication de l'IRM pelvienne le bilan d'extension sera réalisé par un TDM pelvien avec injection de produit de contraste
7. Lapriseenchargethérapeutiquepeutfaireappel,selonlestadedelamaladie, à la chirurgie, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la chimiothérapie, seules ou en association.
8. La patiente doit être prise en charge dans sa globalité incluant la prise en compte de sa sexualité et de sa fertilité.
9. Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications qui peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même.
10. Le cancer du col utérin n'étant pas hormono-dépendant, un traitement hormonal de substitution peut être proposé aux femmes pour qui le traitement a induit une ménopause, en dehors des contre-indications habituelles.

V- B- Surveillance Post Traitement :

- Imagerie en fonction des signes d'appel.
- Pas de frottis de surveillance.
- Biopsie ou cytoponction seulement si nécessaire.

- Examen général et gynécologique tous les 4 mois pendant 2 ans, tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1fois par an : ce délai est modifiable en fonction de la symptomatologie et de l'histoire clinique et est laissé à l'appréciation du thérapeute.

- Pas de contre-indication carcinologique au traitement hormonal substitutif. V-C- Recommandations et informations aux patientes-

Accompagnement :

V-C-1- Qu'est-ce qu'un cancer du col de l'utérus ?

Un cancer du col de l'utérus est une maladie des cellules du col de l'utérus, la partie la plus basse et la plus étroite de l'utérus. Ce cancer se développe à partir d'une

cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former une masse appelée tumeur maligne. Avec le temps, et si aucun traitement n'est effectué, la tumeur se développe et peut s'étendre vers des tissus ou organes voisins. Des cellules cancéreuses peuvent s'en détacher et migrer vers d'autres tissus ou organes où elles forment de nouvelles tumeurs, appelées métastases.

Le cancer du col de l'utérus touche majoritairement les femmes de 40 ans. On en guérit dans un grand nombre de cas.

Il résulte le plus souvent (70 % des cas) d'une infection génitale persistante par des virus très répandus appelés HPV (human papillomavirus) qui se transmettent à l'occasion de rapports sexuels et contre lesquels il existe un vaccin. Cette vaccination ne remplace pas un dépistage régulier par frottis.

V-C-2- Le diagnostic et le choix de vos traitements :

- **Comment est fait le diagnostic ?**

Le bilan comprend un examen clinique* qui inclut un examen gynécologique.

Le diagnostic de votre cancer est établi par les résultats de l'examen anatomopathologique*de tissus prélevés au niveau du col de l'utérus par biopsies* ou par conisation*.

Une IRM pelvienne* est réalisée pour évaluer l'extension locale de la tumeur. Selon les besoins, d'autres examens peuvent être prescrits : PET SCANN ou PET IRM selon disponibilité, cystoscopie*, rectoscopie*. Ils ne sont pas systématiques.

- **À quoi servent ces examens ?**

Ces examens permettent de vous proposer un traitement adapté à votre situation, selon le type de votre cancer, l'extension de la maladie (son stade), votre état de santé général et les éventuelles contre-indications à certains traitements.

- **Comment est fait le choix de vos traitements ?**

Des médecins de spécialités différentes discutent votre dossier complet et élaborent une proposition de traitement. Celle-ci vous est ensuite expliquée par le médecin qui vous prend en charge et doit faire l'objet de votre accord.

- **Quels sont les professionnels de santé qui vous prennent en charge ?**

Vous êtes prise en charge par une équipe spécialisée dans un établissement qui dispose d'une autorisation de traiter les cancers gynécologiques. Cette équipe rassemble toutes les compétences qui vous sont nécessaires. Selon votre situation, différents professionnels peuvent être impliqués : gynécologue, chirurgien, oncologue (médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste), radiologue, anesthésiste, infirmiers, diététicien, psychologue, assistante sociale, etc.

V-C-3- Les traitements du cancer du col de l'utérus

- **À quoi servent les traitements proposés ?**

Selon les cas, les traitements proposés peuvent avoir pour buts :

- De guérir du cancer en cherchant à détruire la tumeur et les autres cellules cancéreuses éventuellement présentes dans le corps.

- De contenir l'évolution de la maladie.

- De traiter les symptômes afin de vous assurer la meilleure qualité de vie possible.

- **Quels sont les traitements disponibles ?**

Trois types de traitements peuvent être utilisés, seuls ou en association :

- La chirurgie consiste à enlever la tumeur et les tissus ou organes voisins. Son étendue dépend de l'extension du cancer : ablation d'un fragment du col de l'utérus (conisation), de l'utérus (hystérectomie), des ganglions lymphatiques... Chez une femme désirant garder la possibilité d'avoir des enfants, une chirurgie conservatrice peut être envisagée. Elle consiste à n'enlever que le col de l'utérus.

- La radiothérapie utilise des rayons pour détruire localement les cellules cancéreuses.

- Il peut s'agir d'une radiothérapie externe* ou d'une curiethérapie*.

- La chimiothérapie utilise des médicaments anticancéreux, administrés par perfusion, qui agissent dans l'ensemble du corps sur toutes les cellules cancéreuses, y compris celles qui ne sont pas repérables par les examens.

Dans certains cas, la chimiothérapie et la radiothérapie sont concomitantes.

Tous les traitements proposés peuvent avoir des effets indésirables*. Ces derniers vous sont expliqués par le médecin qui vous suit et qui s'assure de leur prise en charge.

Quand les traitements provoquent une ménopause artificielle, un traitement hormonal substitutif (THS) peut être proposé : il apporte à l'organisme les hormones que produisaient les ovaires.

V-C-4- Le suivi du cancer du col de l'utérus après les traitements

V-C-4-1 : Pourquoi un suivi ?

Un suivi vous est proposé pour :

- Détecter et traiter d'éventuels effets indésirables tardifs.

- Détecter le plus tôt possible les signes d'une éventuelle rechute.

- Vous accompagnez, afin de vous aider à retrouver un équilibre psychologique, relationnel et professionnel.

V-C-4-2 : En quoi consiste le suivi ?

Le suivi dépend du traitement que vous avez reçu. Il repose sur un examen clinique régulier comprenant un examen gynécologique. Dans certains cas, des examens complémentaires peuvent être pratiqués (frottis cervico-utérin, analyses de sang, examens d'imagerie). Ils ne sont pas systématiques.

En règle générale, il est recommandé une consultation médicale :

- Tous les 4 mois pendant 2 ans.

- Tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes.

- Et ensuite tous les ans.

Votre médecin adapte ce rythme à votre situation. Il vous indique également les signes qui doivent vous amener à consulter en dehors des rendez-vous programmés. Les différents médecins participant à cette surveillance (médecin traitant, gynécologue, équipe spécialisée ayant réalisé le traitement) se tiennent mutuellement informés.

V-C-4-3 : Les soins de support :

En plus des traitements spécifiques du cancer, des soins et soutiens complémentaires peuvent être nécessaires face aux conséquences de la maladie et de ses traitements:

Douleur, fatigue, troubles alimentaires, problèmes liés à la sexualité, besoin de soutien psychologique, problèmes sociaux, etc.

Ces soins, appelés soins de support, sont assurés au sein de l'établissement de santé dans lequel vous êtes suivie, en ville ou dans le cadre d'un réseau de santé, par différents professionnels : médecin spécialiste de la douleur, médecin compétent en sexologie, Kinésithérapeute, diététicien, psychologue, assistante sociale, etc.

V-C-4-4 : Les soins palliatifs

- Définition et objectifs des soins palliatifs (16-A)

Les soins palliatifs sont des soins holistiques actifs dispensés à des personnes de tous âges souffrant de maladies graves, en particulier à ceux qui sont en fin de vie. Ils visent à améliorer la qualité de vie des patientes, de leurs familles et de leurs aidants naturels.

- Ils comprennent la prévention, l'identification précoce, l'évaluation complète et la gestion des problèmes physiques, notamment la douleur et les autres symptômes pénibles, de la détresse psychologique, de la détresse spirituelle et des besoins sociaux.

• Chaque fois que possible, ces interventions doivent être fondées sur des preuves.

- Ils fournissent un soutien pour aider les patients à vivre aussi pleinement que possible jusqu'au décès en facilitant une communication efficace, en les aidant ainsi que leurs familles à déterminer les objectifs des soins.

- Ils s'appliquent tout au long de la maladie, en fonction des besoins du patient.

- Ils sont dispensés en association avec les traitements qui modifient l'évolution de la maladie chaque fois que nécessaire.

- Ils peuvent avoir une influence positive sur l'évolution de la maladie.

- Ils n'entendent ni accélérer ni repousser la mort, affirment la vie et reconnaissent la mort comme un processus naturel.

- Ils offrent un soutien à la famille et aux aidants pendant la maladie du patient et pendant le deuil.

- Ils sont délivrés en reconnaissant et en respectant les valeurs culturelles et les croyances du patient et de sa famille.

- Ils sont applicables dans tous les milieux de soins de santé (domicile et institutions) et à tous les niveaux (du primaire au tertiaire).

- Peuvent être dispensés par des professionnels ayant une formation de base en soins palliatifs.

- Des soins palliatifs spécialisés avec une équipe multidisciplinaire sont nécessaires pour la prise en charge des cas complexes

  - Patientes concernées et critères de références : (16-B)

Toute patiente doit être référée en soins palliatifs en temps opportun, ce qui implique que tout centre d'oncologie privé ou publique doit dispenser des soins palliatifs de base et ou spécialisés avec un protocole de référence selon des critères bien définis. Au cas où le centre ne dispose pas de soins palliatifs spécialisés, son protocole de référence doit inclure le réseau de soins palliatifs disponible dans la région en question.

Les critères de référence en soins palliatifs concernent toute patiente présentant une maladie en situation palliative, qu'elle soit précoce, avancée ou terminale devant être systématiquement référée en soins palliatifs.

*** Maladie en situation palliative précoce, stade III :

- Patiente ayant reçu un traitement spécifique anti-tumorale ou pas ou en cours de traitement.

- Patiente avec un état de général- évalué par l'Indice de Karnofsky (IK) et ou le Performants Status (PS)- ayant un impact négatif sur sa qualité de vie ou sur sa capacité de supporter les traitements, IK 60 % ou PS 2.
- Présentant un symptôme d'inconfort qui altère sa qualité de vie (leucorrhées, douleur, angoisse, dépression, anorexie, perte de poids, gastroparésie …) indépendamment de son état général évalué par IK ou PS.
- Présentant toute douleur ayant une intensité modérée à intense évaluée par une échelle numérique ou verbale simple nécessitant pour son contrôle des opioïdes forts.

*** Maladie en situation palliative avancée, stade IV

- Toutes les patientes concernées par cette situation doivent être prise en charge par une équipe de soins palliatifs indépendamment de leur état général évalué par IK ou PS.
- Toutes les patientes concernées par cette situation doivent être prise en charge par une équipe de soins palliatifs indépendamment de l'intensité de leurs symptômes d'inconfort.
- La décision ne doit pas relever de l'arrêt ou maintien d'un traitement anti tumorale spécifique mais uniquement de la situation avancée de la maladie locale ou métastatique.

*** Maladie en phase terminale ou agonique

- Correspond à une situation clinique irréversible qui va aboutir au décès.
- Toute patiente avec arrêt des traitements spécifiques doit être systématiquement être pris en charge par une équipe de soins palliatifs.
- Même si les traitements de suppléances des fonctions vitales sont maintenus, cela doit être dans un contexte de soins palliatifs.

V-C-4-5 : Modalités de prise charge en soins palliatifs :

La prise en charge des patientes sera mixte : en consultations ambulatoires, prise en charge à domicile (visite à domicile VAD et hospitalisation à domicile HAD) et hospitalisation en milieu hospitalier.

1) Consultationsambulatoires:

- Concernent toutes les patientes dont les critères de référence ont été cités auparavant (maladie en situation palliative précoce, avancée ou terminale).
- La périodicité des consultations ambulatoires sera définie par les besoins de chaque unité patient-famille.
- La consultation ambulatoire peut être réalisée en la présence uniquement de l'aidant naturel du patient.

2) Priseenchargeàdomicile

2 .1 Visite à domicile (VAD)

- Concerne toute patiente ayant une maladie en situation palliative précoce dont le déplacement peut entrainer un impact négatif sur sa qualité de vie, c'est à dire avec un état de général- évalué par l'Indice de Karnofsky (IK) et ou le Performance Status (PS)-, de IK ≤ 60 % ou PS ≤ 2.
- Concerne toute patiente ayant une maladie en situation palliative avancée ou terminale indépendamment de son état général ou la décision de la poursuite ou pas des traitements anti-tumoraux ou ceux de suppléances des fonctions vitales.
- Les visites peuvent être réalisées par le binôme médecin-infirmier, le médecin seul ou l'infirmier seul.
- La périodicité des VAD dépend des besoins de chaque unité patient-famille. 46
- Les actes pouvant être réalisés en VAD sont :
- Consultation médicale
- Consultation infirmier (ière)
- Soins d'escarres
- Soins des plaies tumorales ou autres types de plaies
- Administration des traitements par voie orale ou parentérale (intra veineuse ou sous cutanée)
- Ponction d'ascite
- Ponction pleurale 2.2 Hospitalisation à domicile
- Concerne toute patiente ayant une maladie en situation palliative précoce, avancée ou terminale, indépendamment de son état général, ayant besoin d'une hospitalisation conventionnelle pour contrôle symptomatique avec administration des traitements par voie parentérale intraveineuse ou sous cutanée.
- La durée de l'HAD est variable selon le temps nécessaire pour atteindre un contrôle symptomatique optimal pour chaque patiente.
- L'HAD peut être indiquée et mise en place par un personnel soignant du secteur privé ou public
- Pendant l'HAD le patient peut bénéficier des mêmes actes des VAD en plus de :
- L'hydratation par voie veineuse (sérum salé Nacl 0,9% ou glucosé 5%) ou par voie sous cutané en hypodermoclyse au sérum Nacl 0.9%)
- Nutrition parentéral par émulsion par nutrition parentéral N4, N7 ou N9
- Nutrition entérale par poches de nutrition entérale par sonde nasogastrique,

gastrostomie en utilisant des seringues de gavage ou jéjunostomie en utilisant un système de pompe à perfusion d'alimentation entérale en cas de jéjunostomie.

3) Hospitalisation en milieu hospitalier

- Concerne toute patiente ayant un ou plusieurs symptômes qui ne peuvent pas être contrôlés à domicile.
- Concerne toute patiente nécessitant un acte ou soin ne pouvant pas être réalisés à domicile (transfusion sanguine, ponction d'ascite ou pleurale difficile à réaliser à domicile etc)
- Concerne toute unité patient-famille ayant besoin d'une hospitalisation de répit qui permet aux aidants naturels de se reposer, même en l'absence d'un symptôme qui nécessite une prise en charge spécifique.
- La durée de l'hospitalisation est variable selon le temps nécessaire pour atteindre un contrôle symptomatique optimal pour chaque patiente.
- L'hospitalisation peut avoir lieu dans le secteur privé ou public.

4- Les traitements : (16-C)

** Douleur

- Tramadol 50 mg/4-6h per os.
- Tramadol de libération prolongée 100, 150, 200 mg /12h per os ou par voie rectal

• Association paracétamol 400 mg/codéine 20mg per os/4-6h

• Prégabaline: 25 mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg - Per os /8-12h

- Morphine à libération prolongée : sulfate de morphine 10, 30, 60, 100 mg comprimés/12h
- Morphine à libération rapide : sulfate de morphine 10 et 20 mg comprimés / chlorhydrate de morphine ampoules injectables 10mg/ml à administrer toute les 4h ou au besoin
- Fentanyl de libération prolongée : dispositif transdermique 25, 50, 75, 100 mcg/ 48-72h
- Fentanyl de libération immédiate : fentanyl comprimé sublingual 100 et 200 mcg /4h
- Prégabaline 25, 50, 75, 100, 150 /8-12h
- Gabapentine 300 et 400 mg - Per os/ 8h
- Carbamazépine 200,400 mg/12h

• Venlafaxine : 37.5, 75 et 150 mg - Per os/ 24h

- Duloxétine : 60mg /24h –Per os
- Amitryptiline 10-25 mg/2

** Dyspnée

- Morphine à libération prolongée : sulfate de morphine 10, 30 comprimés/12-24h
- Morphine à libération rapide : sulfate de morphine 10 et 20 mg comprimés / chlorhydrate de morphine ampoules injectables 10mg/ml à administrer toute les 4h ou au besoin

Oxygénothérapie à domicile

** Nausées et vomissements

Metoclopramide : 10mg comprimé /6- 8h Per os,

Metoclopramide : Solution buvable 10mg/1ml 10mg/6-8h,

• Metoclopramide : Solution injectable - 10mg/2ml /6-8h IV OU SC

• Mdetoclopramide : Voie rectale - 20mg /6-8H

• Dompéridone 10 mg - Per os - en comprimé /6-12h,

• Dompéridone 1mg/ml - Solution buvable - 10ml /6-12h

• Métopimazine 0,1% - Solution buvable - Per os -15-30mg/24h

• Métopimazine 10mg/1ml solution injectable iv 15-30mg/24h,

• Métopimazine 5 mg - Voie rectale - 15-30mg/24h

• Halopéridol 2mg/ml - Solution buvable en gouttes- Per os soit 3-5 gouttes /8h

• Ondansetron / 4mg et 8MG comprimés / 8-12h per os,

• Ondansetron : Solution injectable 8mg/4ml iv à dose de 8mg/ 8-12h

• Ondansetron / 4mg et 8MG comprimés / 8-12h per os,

• Ondansetron : Solution injectable 8mg/4ml iv à dose de 8mg/ 8-

** Constipation

Classe thérapeutique	Doses
Laxatifs	
Laxatifs osmotiques	
Lactulose soluction orale Hydroxide de Magnesium solution oral 1g/5ml Macrogol 4000 en poude	10 à 30 g/24h
Lubrifiants	
Huile de paraffine	10 à 15cc/24h
Stimulants du péristaltisme	
Bisacodyl comprimés Sénné en comprimés	5 à 10 mg/24h
Ramollissants	
Docusate de sodium	100 mg/12h

** Occlusion intestinale non chirurgicale sur carcinose péritonéale

1. Antiémétiques:Neuroleptiqueauxchoix

• Métoclopramide si OI incomplète

Halopéridol SC 5-15 mg/j continu ou discontinu /8 à 12 h

Chlorpromazine IV ou SC 12 à 50 mg/j continu ou discontinue / 8-12 h

• Dropéridol IV ou SC 2.5 à 5 mg/j continue ou discontinu /8-12h

• En 2ième ligne : anti 5HT3 seul ou en association

2. Antisécrétoiresanticholinergiques:Butylbromurede Scopolamine/hioscine 40-120 mg/j SC ou IV

3. Antisécrétoiregastrique:IPP:IVencontinusur24houeninjectionunique. SC possible avec omeprazol

4. Corticothérapie:encurecourtede5à10jours,voieIVouSC

• Méthyl prednisolone 1 à 4 mg/kg/j en une injection unique

• Dexaméthasone 0.25 à 1mg/kg/j en une injection unique

6. Antalgiques:morphine

7. SNG : non systématique : si vomissements francs et/ou distension gastrique importante

8. Antisécrétoires analogues de somatostatine : A discuter en 1ièreintention, en deuxième intention si absence de levée de l'occlusion :

• Octréotide 600-900 µg/j IV continu ou SC discontinu/24h

• Ou L'anéroïde LP 30 mg une injection IM/10

Classe thérapeutique	Doses
Progestatifs de synthèse	
Acétate de megestrol Medroxiprogestérone	200-800mg/24h per os
Corticoïdes	
Déxaméthasone préparées en gélules (formalution magistrale) Prednisone Prednisolone	4-8 mg/24h per os 20-40 mg/24h per os 20-60 mg/24h per os

** Confusion Oudelirium

Traitement	Doses
Halopéridol	0.5 à 10 mg/24h (PerOs ou Sous cutanée)
Chlorpromazine	12.5 mg/4-12h per os
Lévopromazine	12.5 mg/4-12h per os
Rispéridone	0.5-2 mg /24h per os

** Anxiété

Traitement	Doses
Première intention	
Alprazolam	0.25 à 1.5 mg/24h per os
Bromazépam	2 à 6 mh/24h per os
Lorazépam	0.5 à 2.5 mg/24h per os
Deuxième intention	
Midazolam	2 à 5 mg/24h en sc

** Dépression

Traitement	Doses	Dose max.
Sertraline	25 mg /24h	100 à 200 mg
Venlafaxine	37.5 mg /12-24h	150 à 300 mg
Nortriptyline	12.5 à 25 mg le soir	50 à 125 mg
Desipramine	2 à 5 mg/24h	100 à 200 mg
Fluoxétine	20 mg/24h	60 mg

** Insomnie

Traitement	Doses
Zolpidem	10 mg avant de dormir
Alprazolam	0.25 à 1 mg le soir
Lormetazepam	1 à 2 mg avant de dormir
Lorazépam	1 à 2 mg avant de dormir
Insomnie secondaire aux sueurs nocturnes	
Cimétidine ou Ranitidine	200 à 400 mg/24h 150 mg/24h
Venlafaxine	37.5 à 75 mg/24h

Leucorrhées

- En cas de sécrétions non fétide :

• Ketoconazole : 1 ovule / j pendant 5j

•Clotrimazole : 1 ovule /j

- En cas d'infection sévère, il faut prescrire un traitement antifongique par voie systémique par :

• Fluconazole : 100 mg /j pendant 5 à 7 jours.

- En cas de sécrétions malodorantes, le traitement est en fonction du germe et fait appel dans un premier temps au métronidazole soit par voie local (1 comprimé vaginal / j pendant 10 jours) ou général en fonction de la sévérité (250 mg /8 à 12h pendant 5 jours).

** Râles agoniques ou encombrement terminal

• HyoscineButil Bromure : 20-40 mg/4-6h, 20 mg/8h, orale, sous cutanée, IV

Organisation de la prise en charge

- La vaccination est proposée et exécutée par le pédiatre ou le gynécologue ou le médecin généraliste
- Le diagnostic est fait par le gynécologue. Quand il est établi par le médecin généraliste, la patiente est adressée prioritairement à un gynécologue qui deviendra le gestionnaire de la prise en charge de la pathologie.
- L'acte chirurgical premier est exécuté par le gynécologue et/ou le chirurgien oncologue.
- La chirurgie des complications est exécutée par le praticien relevant de ladite complication sous la tutelle du gynécologue traitant. Les complications digestives sont opérées par le chirurgien viscéraliste et les complications urologiques par le chirurgien urologue. Le médecin anatomopathologiste intervient à toutes les étapes diagnostiques.

- Le biologiste et le radiologue accompagnent le gynécologue traitant gestionnaire du dossier à tout moment, ainsi que l'oncologue. Ils interviennent à la demande de tous les acteurs de la prise en charge de la maladie. Le biologiste n'intervient dans aucune étape du diagnostic, ni initiale ni celle des complications, mais reste exclusivement chargé des bilans biologiques pré opératoires et de suivi.
- La prise en charge de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie est en continuité avec la décision du gynécologue qui en reste le prescripteur, en collaboration avec l'équipe des oncologues chargée de l'exécution et du suivi oncologique.
- Dans les conditions normales et sauf complication, le suivi et les contrôles cliniques se font par le gynécologue, en collaboration avec les oncologues, tous les trois mois durant la première année et semestriellement durant 3 ans, puis annuellement.

Professionnels concernés par Le traitement du cancer du col de l'utérus

- Gynécologues
- Anatomopathologistes
- Chirurgiens viscéralistes
- Urologues
- Radiologues
- Radiothérapeutes
- Oncologues
- Biologistes (Interviennent exclusivement pour les bilans biologiques pré opératoires et de suivi et dans aucun examen de diagnostic)
- Médecins généralistes
- Psychiatres
- Pédiatres
- Kinésithérapeutes
- Psychologues
- Nutritionnistes
- Pharmaciens
- Tout professionnel recommandé par le médecin traitant

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS. "La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles ", 2007, p. 287. Guide ALD n°30 « Cancer invasif du col utérin » HAS/Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades/ INCa / Département des recommandations Janvier 2010 - 5

1-A. HPV Vaccine Safety and Effectiveness Data | CDC

1-B. Garland SM et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. Clin Infect Dis 2016;63 (4): 519-527

1-C. Markowitz et al. Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States. Pediatrics. 2016 Mar;137(3):e20151968

1-D. Machalek et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. J Infect Dis. 2018 Apr 23;217(10):1590-1600

1-E. Mirlesse, Véronique. « Les annonces anténatales », Devenir, vol. 19, no. 3, 2007 2. Aspects épidémiologiques du cancer du col de l'utérus diagnostiqué à l'Institut Pasteur du Maroc de 1991 à 2007

2-A. Ben Soussan Patrick, in FrançoiseDaune et al., Corps en souffrance, psychismes en présence. Érès | « Cancers & psys » 2017 pages 17 à 46

3. M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan, G. Ronco, U. Schenck. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition—Summary. AnnalsOncology 2010; 21: 448–58.

3-A. Dauchy S. (Villejuif) Quelle prise en charge psychologique dans l'après-cancer ? Les recommandations de la Société Française de Psycho-Oncologie (SFPO),© Springer-Verlag France 2013

4. C. Bergeron. Détection de la p16 dans les lésions précancéreuses du col utérin. Annales de pathologie (2010) 30S, S105—S106

4-A. Gehrig K, Roukema JA, Sitskoorn MM (2012) Review of recent studies on interventions for cognitive deficits in patients with cancer. Expert RevAnticancerTher 12(2):255–69

5. Registre de cancer de la région du grand Casablanca 2004- Texte des recommandations Guidelines J Gynecol Obst et Biol Reproduction (2008) 37S, S167— S172.

5-A. AFSOS Référentiel interrégional (2010) Cancer et fatigue

6. Amrani M, Lalaoui K, El Mzibri M, Lazo P, BelabbasMA.Molecular detection of human papillomavirus in 594 uterine cervix samples from Moroccan women (147 biopsies and 447 swabs). J Clin Virol. 2003; 27(3):286-95.

6-A. Mancini J, Rey D, Préau M (2008) Les impacts des traitements cancéreux sur la fertilité et les projets parentaux. La vie deux ans après le diagnostic de cancer. La Documentation Française, Paris, pp 311–9

7. P. Tranbaloc. Histoire naturelle de lésion précurseur du cancer du col utérin. Gynecol Obstet Fertil2008;36 :650-55.

7-A. Di Matteo MR, Lepper HS, Croghan TW (2000) Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: metaanalysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. ArchIntern Med 160(14):2101–7

8. D. Riethmuller. Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection à papillomavirus humain. 2002;30:139-46.

8-A. Bacqué M-F (2010). Complexité des psychothérapies et de la recherche clinique dans les services d'oncologie. Psycho-Oncol. 4(3): 143–4

9. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus État des connaissances – Actualisation 2008. Institut de Veille Sanitaire.

9-A. Machavoine JL(2010) Groupes de malades en psycho-oncologie : éléments historiques, cliniques et pratiques. Psycho-Oncologie 4:190–8

10. Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. J Natl Cancer Inst. 2010; 102(19):1478-88.

10-A. Kroenke K (2010) The Association of Depression and Pain with Health-Related Quality of Life, Disability, and Health Care Use in Cancer Patients. J Pain Symptom Manage 40 (3):327–41

11- Kim CJ, Lee YS, Kwack HS, Yoon WS, Park TC, Park JS Specific human papillomavirus types and other factors on the risk of cervical intraepithelial neoplasia: a case-control study in Korea. Int J Gynecol Cancer. 2010; 20(6):1067-73.

11- A.https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars)

12- Evaluation de l'intérêt de la Recherche des papillomavirus Humains (HPV) dans le dépistage Des lésions précancéreuses et Cancéreuses du col de l'utérus ANAES Mai 2004.

12-A. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/988-low-middle-income- fact-sheets.pdf, https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/989-low-income- fact-sheets.pdf)

13- Recommandations pour la pratique clinique Prévention du cancer du col de l'utérus Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français Décembre 2007.

13- A.https://www.contrelecancer.ma/fr/documents/registre-des-cancers-de-la-region- du-grand-casab-5/)

14- Référentiel régional Dépistage et prise en charge des cancers du col de l'utérus non métastatiques Réseau de Cancérologie d'Aquitaine, Septembre 2005.

14-A.https://www.contrelecancer.ma/fr/documents/programme-de-depistage-des- cancers-du-sein-et-du-c/)

14-B. Global cancer Observatory-Cancer Tomorrow [Internet]. [cité 5 déc 2022]. Disponible sur : https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/tables?mode=population&cancers=23&a mp;sexes=2)

15- V. Lavoué, J. Levêque. DÉBAT Dépistage du cancer du col utérin en France : un nouvel outil pour mieux faire ou mieux faire avec un nouvel outil ?. GynécolObstFertil 2009 ; 37: 680–2.

16- C. Bergeron HPV et cancer : classification des lésions. Revue francophone des Laboratoires 2008 ; 405 : 43-50.

16-A. RadbruchL,DeLimaL,KnaulF,WenkR,AliZ,BhatnagharS,etal.Redefining Palliative Care-A New Consensus-Based Definition. J Pain Symptom Ma

16-B. Hui D, Heung Y, Bruera E. Timely Palliative Care: Personalizing the Process of Referral. Cancers (Basel). 18 févr 2022;14(4):1047.

16-C. Guide_des_soins_palliatifs_Maroc_-_Edition_2018.pdf [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: https://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/Guide_des_soins_palliatifs _Maroc_-_Edition_2018.pdf

17- R. Triglia, K. Metz, L.C.Zeferino. HPV in situ hybridization signal patterns as a marker for cervical intraépithélial progression. Gynecol Oncol 2009; 112: 114-18.

18- R. Rouzier. Prise en charge des CIN1. J Gynecol Obstet BiolReprod. 2008 ; 37S: 114-20.

19- B. Cochand-Priollet, M. Ziol , la commission « frottis cervico-utérins » de l'AFAQAP. Le point sur le Système de Bethesda 2001. Ann Pathol 2006 ; 26 : 382-8.

20- Ackermann S, Beckmann MW, Thiel F, Bogenrieder T. Topotecan in cervical cancer. International Journal of Gynecological Cancer 2007;17(6):1215-23.

21- Haie-Meder C, Fervers B, Fondrinier E, Haugh M, Lhomme C, Guastalla JP. SOR guidelines for concomitant chemoradiotherapy for patients with uterine cervical cancers: evidence update bulletin 2004. Annals of Oncology 2005;16(7):1100-8.

22- Haie-Meder C, Morice P, Castiglione M, ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow- up. Annals of Oncology 2008;19(Suppl 2):ii17-8.

23- Hirte H, Strychowsky J, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, Elit L, Oza A et al. Chemotherapy for Recurrent, Metastatic, or Persistent Cervical Cancer: A Clinical Practice Guideline [online]. Cancer Care Ontario (CCO). 2006. Disponible: URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc 4-20s.pdf.

24- Société Française d'Oncologie Gynécologique (SFOG). Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : Référentiels de la Société Française d'Oncologie Gynécologique [online]. 2007. Disponible: URL: http://asfog.free.fr/ images/stories/PDF/referentiel_sfog.pdf.

25- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of cervical cancer [online]. 2008. Disponible: URL: http://www.sign.ac.uk/ pdf/sign99.pdf.

26- Vale C, Tierney JF, Stewart LA, Brady M, et al.Reducing Uncertainties About the Effects of Chemo radiotherapy for Cervical Cancer : A Systematic Review and Meta- Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials.

27. J ClinOncol. 2008 Dec 10;26(35):5802-12. Chemo radiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration.

28- Haie-Meder C et al. Association radio-chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un carcinome du col utérin. Bull Cancer 2005; 92(12): 1032-8.

29. Béatrix Cochand-Priollet, Monique Fabre. Le pathologiste : Cytopathologie gynécologique en milieu liquide. Ed 1 Elsevier, Paris 2003.

30. C. Bergeron HPV et cancer : classification des lésions revue des laboratoires 2008 405 : 43-50.

31- https://www.irc.ma/registres-observatoires/registre-des-cancers/registre-populationnel 32-https://www.contrelecancer.ma/fr/documents/registre-des-cancers-de-la-region- du-grand-casab-5/) R1. WHO. Classification of tumours. FemaleGenitalTumours. 5ème édition. 2019. R2. R Nayar, DC Wilbur. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Third Edition. R3. Institut national du cancer. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. Recommandations et référentiels. Décembre 2016 R4.HAS. Evaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et Cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Recommandation en santé publique. 2019. R5. Guide-Bonnes-Pratiques. L'Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques (AFAQAP). https://www.afaqap.fr R6. RituNyar et al. Moving forwarddthe 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors and beyond: implications and suggestions for laboratories. Journal of the American Society of Cytopathology. 2020 R7. Salazar KL, Duhon DJ, Olsen R, Thrall M. A review of the FDA approved molecular testing platforms for human papillomavirus. J Am Soc Cytopathology. 2019; 8:284e292. R8. N. Bhatla, J.S. Berek, M.C. Fredes, L.A. Denny, S. Grenman, K. Karunaratne, S.T.Kehoe, I. Konishi, A.B. Olawaiye, J. Prat, Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uterin, International Journal of Gynecology& Obstetrics 145(1) (2019) 129-135.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Principales abréviations **6**

Introduction **7**

I- Méthodologie **7**

II- Présentation de la Maladie

II-A-Définition 8

II-B- Description Clinique 8

II-C- Épidémiologie Du Cancer Du Col Utérin 9

II-D- Evolution Naturelle 11

II-E- Prévention Et Dépistage 12

III- Diagnostic

III-A-Diagnostic Des Lésions Infra Cliniques Précancéreuses 14

III-B- Diagnostic Des Lésions Invasives 15

III-C- L'annonce Du Diagnostic 19

IV- Recommandations thérapeutiques (prise en charge)

IV-A- Méthodes Thérapeutiques 22

IV-B- Prise en charge des lésions Intra épithéliales en fonction du résultat anatomo-pathologique 27

IV-C- Indications Thérapeutiques du Carcinome invasif 29

IV-D- Surveillance Post Traitement 32

IV-E- Prise En Charge Des Complications 36

V- Modalités de suivi

V- A- Synthèse 39

V- B- Surveillance post traitement 40

V- C- Recommandations aux patientes et accompagnement 40

Professionnels concernés par le traitement du cancer du col **51**

Organisation de la prise en charge **52**

Bibliographie 53

Annexe 1 : Classification de l'OMS 2019 des types histologiques 5

Annexe 2 : BETHESDA 2014 6

Annexe 3 : Classification de FIGO 2018 62

Annexe 4 : Classification TNM selon l'AJCC 63

Annexe 5 : Recommandations HAS 2019. Algorithme 1 64

Annexe 6 : Recommandations HAS 2019. Algorithme 2 65

ANNEXE 1

Classification de l'OMS 2019 des types histologiques

- Tumeurs épithéliales malpighiennes
- Lésions mimant les lésions précancéreuses
- Métaplasie malpighienne
- Atrophie
- Tumeurs malpighiennes et précurseurs
- Condylome acuminé
- Lésions malpighiennes intra épithéliales :

Lésions intraépithéliales de bas grade (LSIL=CIN1)

- Lésions intraépithéliales de haut grade (HSIL=CIN2 –CIN3)
- Carcinome épidermoïde HPV associé
- Carcinome épidermoïde HPV indépendan

Carcinome malpighien NOS

- Tumeurs glandulaires et précurseurs
- Lésions glandulaires bénignes
- Adénocarcinomes
- Adénocarcinome in situ HPV associé
- Adénocarcinome infiltrant HPV associé
- Adénocarcinome in situ HPV indépendant
- Adénocarcinome HPV indépendant :

Type gastrique

- À cellules claires Mésonéphrique
- Autres type d'adénocarcinome
- Autres tumeurs épithéliales
- Carcinosarcome
- Carcinome muco-épidermoïde et adénosquameu
- Carcinome adénoïde basal
- Carcinome inclassable

- Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses
- Adénomyome
- Adénosarcome
- Tumeurs à cellules germinales

ANNEXE 2

CLASSIFICATION BETHESDA 2014

Le système Bethesda a été conçu pour aborder un problème bien connu de variabilité de nomenclature dans les comptes rendus des frottis cervico-utérins. Différents laboratoires ont utilisé une multiplicité de termes. Le premier atelier Bethesda, habilement présidé par le Dr Robert Kurman en 1988, a eu pour but de trouver une terminologie commune.

1. La terminologie utilisée par le laboratoire doit communiquer de façon appropriée les informations pertinentes pour le clinicien.
2. La terminologie doit être cohérente d'un laboratoire à l'autre et raisonnablement reproductible dans la pratique mais en même temps suffisamment flexible pour être adaptée à une grande variété de laboratoires et de contextes géographiques.
3. La terminologie doit être continuellement mise à jour pour refléter la compréhension la plus actuelle de la pathobiologie des néoplasies cervicaux et intégrer les avancées pratiques de laboratoire.

1-Type du prélèvement : frottis conventionnel ou frottis en milieu liquide 2- Qualité du prélèvement :

- Satisfaisant / Non satisfaisant (préciser la raison)
- Echantillon rejeté non techniqué (préciser la raison)
- Echantillon techniqué et interprété mais insuffisant pour une évaluation des

anomalies épithéliales à cause de..... (préciser la raison) 3- Classification générale (optionnelle)

- Absence de lésion intraépithéliale ou maligne
- Autres: voir interprétation / Résultats (exemple: présence de cellules

endométriales chez une femme de 45 ans ou plus)

4- Interprétation/ Résultats:

- Négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne ou Absence de lésion intra-épithéliale ou maligne

Préciser s'il y a lieu :

La présence de micro-organismes (Trichomonas vaginalis; éléments mycéliens évoquant un candida; vaginose bactérienne; Actinomyces; Herpès) ;

La présence d'autres modifications non néoplasiques: modifications réactionnelles (inflammation; irradiation; dispositif intra-utérin; cellules glandulaires bénignes post- hystérectomie; atrophie)

• Anomalies des cellules malpighiennes

- Atypies des cellules malpighiennes (ASC): de signification indéterminée (ASC- US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion intra-épithéliale de haut grade (ASC-H).

- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant

koilocytes / dysplasie légère / CIN I. (Figure 25)

Elle présente des spécificités nucléaires (Figure 26)

- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS / CIN II et CIN III

- Carcinome malpighien.

- Anomalies des cellules glandulaires

- Atypies des cellules glandulaires (AGC) : endocervicales, endométriales ou sans autre précision.

- Atypies des cellules glandulaires en faveur d'un néoplasie : endocervicales ou sans autre précision.

- Adénocarcinome endocervical in situ (AIS).

- Adénocarcinome (endocervical, endométrial, extra-utérin ou sans autre précision).

• Autres

ANNEXE 3 [R8]

Classification de FIGO

Stades	Critères
Stade I	Tumeur limitée au col de l'utérus
IA	Carcinome invasif ne pouvant pas être diagnostiqué que par la microscopie (non visible cliniquement ou en imagerie), dont la profondeur d'invasion est inférieure à 5mm.
IA1	- Profondeur d'invasion du stroma inférieure à 3mm.
IA2	- Profondeur d'invasion du stroma entre 3mm et 5mm.
IB	Lésion reconnaissable cliniquement, limitée au col ou lésion préclinique supérieure au stade IA
IB1	- Profondeur d'invasion du stroma supérieure ou égale à 5mm et plus grand diamètre tumoral inférieur à 2cm.
IB2	- Plus grand diamètre tumoral supérieur ou égal à 2cm mais inférieur à 4cm.
IB3	- Plus grand diamètre tumoral supérieur ou égal à 4cm.
Stade II IIA	Extension au-delà du col utérin, n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin. Envahissement des deux tiers supérieurs du vagin sans atteinte paramétriale.
IIA1	- Plus grand diamètre tumoral inferieur à 4cm.
IIA2	- Plus grand diamètre tumoral supérieur ou égal à 4cm.
IIB Stades III	Envahissement paramétrial sans atteinte de la paroi pelvienne
IIIA IIIB IIIC	Envahissement jusqu'à la paroi pelvienne et/ou atteignant le tiers inférieur du vagin et/ou sténose urétérale/ hydronéphrose/rein muet et/ou envahissement ganglionnaire pelvien et/ou para- aortique.
	Atteinte du tiers inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne.
	Atteinte de la paroi pelvienne et/ou sténose urétérale/ hydronéphrose/rein muet
	Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortique.
IIIC1	- Métastases ganglionnaires pelviennes.
IIIC2	- Métastases ganglionnaires para-aortiques.
Stades IV IVA	Extension à la vessie, au rectum ou métastases à distance
IVB	Envahissement de la muqueuse vésicale ou rectale.
	Métastases à distance (y compris les adénopathies inguinales ou au-dessus de la veine rénale)
En cas de doute, la classification inférieure doit être attribuée. a) l'imagerie et la pathologie peuvent être utilisées, le cas échéant, pour compléter les résultats cliniques concernant la taille et l'étendue de la tumeur, à tous les stades ; b) l'envahissement d'espaces vasculaires/lymphatiques ne modifie pas la stadification. L'extension latérale de la lésion n'est plus prise en compte ; c) ajout de la notation de r(radiologie) et de p(pathologie) pour indiquer les résultats utilisés pour classer en stade IIIC. Par exemple : si l'imagerie indique une atteinte métastatique ganglionnaire pelvienne, le stade correspond au stade IIIC1r et, si elle est confirmée par des résultats anatomopathologiques, au stade IIIC1p. Le type de modalité d'imagerie ou la technique de pathologie utilisée doit toujours être documenté.	

ANNEXE 4:

Classification TNM selon l'AJCC (American Joint Committee on Cancer), version 9, 2020

T : Tumeur primitive

TX ne peut être évaluée

T0 pas de signe de tumeur primitive Tis in situ

T1 limitée au col de l'utérus

• T1a : atteinte microscopique, mise en évidence à l'histologie

- T1a1 : Invasion du tissu conjonctif de < 3 mm de profondeur et de < 7 mm en diffusion horizontale

- T1a2 : Invasion du tissu conjonctif comprise entre 3 et 5 mm avec une diffusion horizontale de 7 mm au maximum

• T1b : visible limitée au col ou à lésions microscopiques supérieures à T1a2/IA2

- T1b1 : < 2 cm dans sa plus grande dimension

- T1b2 : > 2 cm mais < 4 cm dans sa plus grande dimension o T1b3 : > 4 cm dans sa plus grande dimension

T2 : s'étendant au-delà du col mais sans atteindre les parois pelviennes ou le tiers inférieur du vagin

• T2a : sans infiltration du paramètre

- T2a1 : carcinome invasif < 4 cm dans sa plus grande dimension o T2a2 : > 4 cm dans sa plus grande dimension

• T2b : avec infiltration du paramètre

T3 : s'étendant à la paroi pelvienne, infiltrant le tiers inférieur du vagin, ou provoquant une hydronéphrose ou un rein muet

• T3a : intéressant le tiers inférieur du vagin, sans extension à la paroi pelvienne

• T3b : s'étendant à la paroi pelvienne ou présence d'hydronéphrose ou d'un rein muet

T4 : envahissant la muqueuse vésicale ou rectale ou s'étendant au-delà du petit bassin N : Ganglions

NX : impossible à classer

N0 : pas d'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

N1 : envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

N.B. Les ganglions lymphatiques régionaux comprennent les ganglions para-cervicaux, paramétriaux, hypogastriques (obturateurs); iliaques communs, internes et externes ; pré-sacrés et sacrés.

Une atteinte ganglionnaire au-delà est considéré comme métastase à distance.

M : Métastases à distance

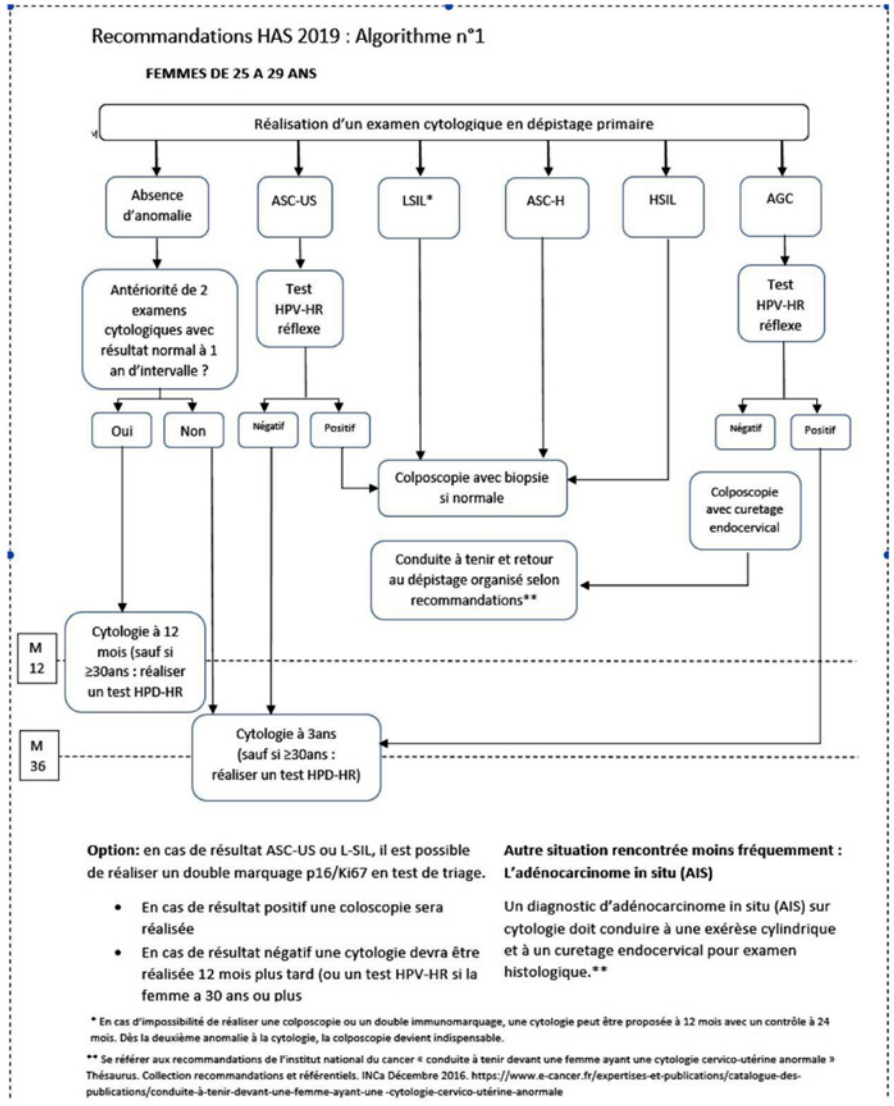
MX : impossible d'apprécier la présence ou non de métastases à distance M0 : pas de métastases à distance

M1 : métastases à distance

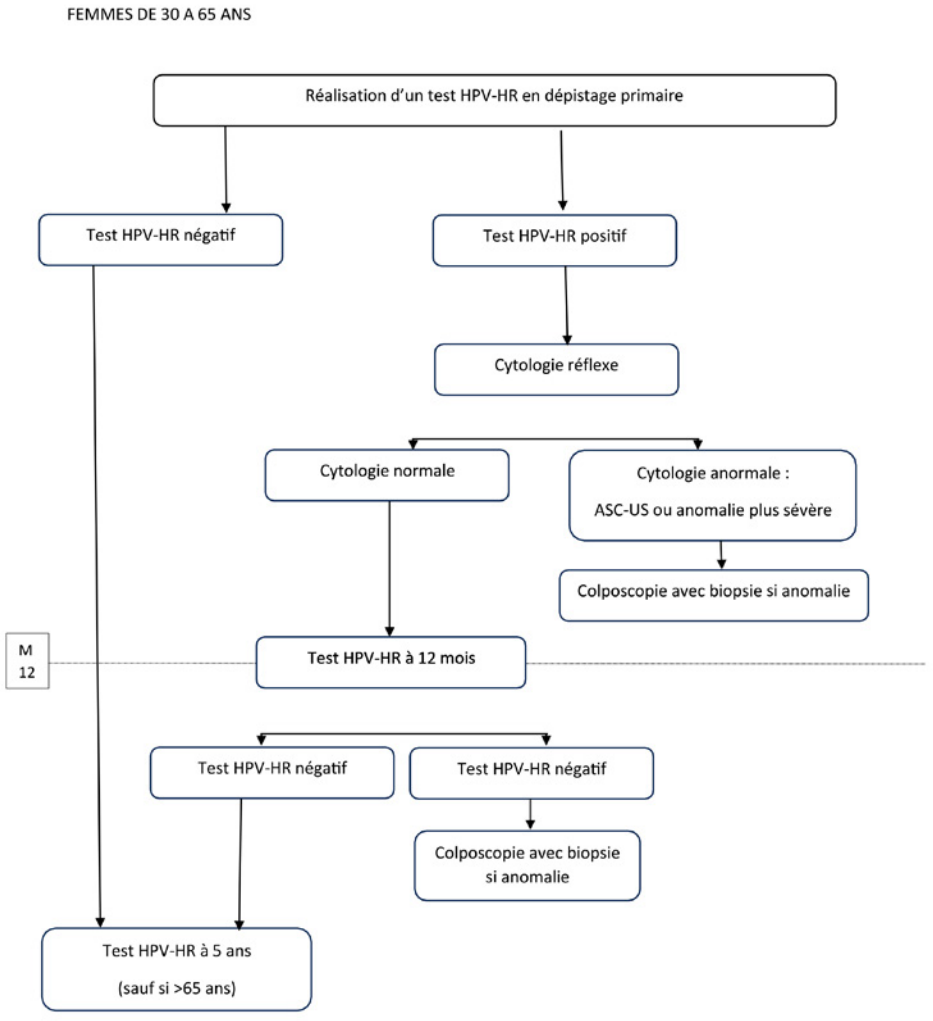
ANNEXE 5

Recommandations HAS 2019 :

Algorithme n°1



ANNEXE 6

Recommandations HAS 2019 :

Algorithme n°2