

# Cancer du col utérin

**Dr H.IDIR**

**Pr A.BOUNEDJAR**

**Service d'oncologie médicale Blida**

**COM5 2021**

# Introduction

- Le cancer du col est au 4<sup>ème</sup> rang des cancer chez la femme au niveau mondial, le 2<sup>ème</sup> KC gynécologique.
- L'incidence la plus élevée dans l'Afrique du sud avec incidence  $\geq 29,3/10^5$ .
- On estime à 604 127 le nombre de nouveaux cas de cancer du col utérin et à 341 831 décès dans le monde en 2020.
- En Algérie c'est le 4<sup>ème</sup> cancer féminin (sein, CCR, thyroïde) et 4<sup>ème</sup> cause de mortalité par Kc chez la femme.
- L'incidence est de  $7,9/10^5$  H en Algérie selon globocan 2020, et mortalité est de  $4,5/10^5$  H.

- Le cancer du col prend naissance au niveau de la zone de jonction cylindro-squameuse.
- Étroitement lié à l'infection persistante par l'HPV.
- Carcinome épidermoïde infiltrant : 85-90% et ADK in situ et infiltrant : 10-15%.
- La majorité des études montre un moins bon pronostic pour les ADK vs les CE, avec une différence de 10-20% sur le survie à 5 ans.
- L'âge moyen du diagnostic entre 45 et 55 ans.

- C'est un cancer à évolution locorégionale, rarement extra pelvienne.
- Pronostic à un stade précoce est globalement bon avec un taux de survie globale de 75 à 85 % à 5 ans.
- Le pronostic des formes métastatique et récidive locale non curables est sombre survie à 5 ans de 5-15%

- **Les facteurs de risque:**

- **Le cancer du col utérin est lié à l'infection persistante par HPV.**

- L'infection à papillomavirus humains (HPV) est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Près de 80 % des personnes (hommes et femmes confondus) seront infectées au cours de leur vie. La plupart du temps, l'infection est transitoire car l'organisme élimine spontanément le virus. Mais dans près de 10 % des cas, le papillomavirus persiste.

- **Il existe plus d'une centaine de types de HPV, avec au moins 18** génotypes d'HPV sont à fort potentiel oncogènes, dont 14 de façon bien établie ( 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59)
- Les génotypes 6 et 11, responsables des condylomes génitaux, sont classés parmi les génotypes à faible risque.

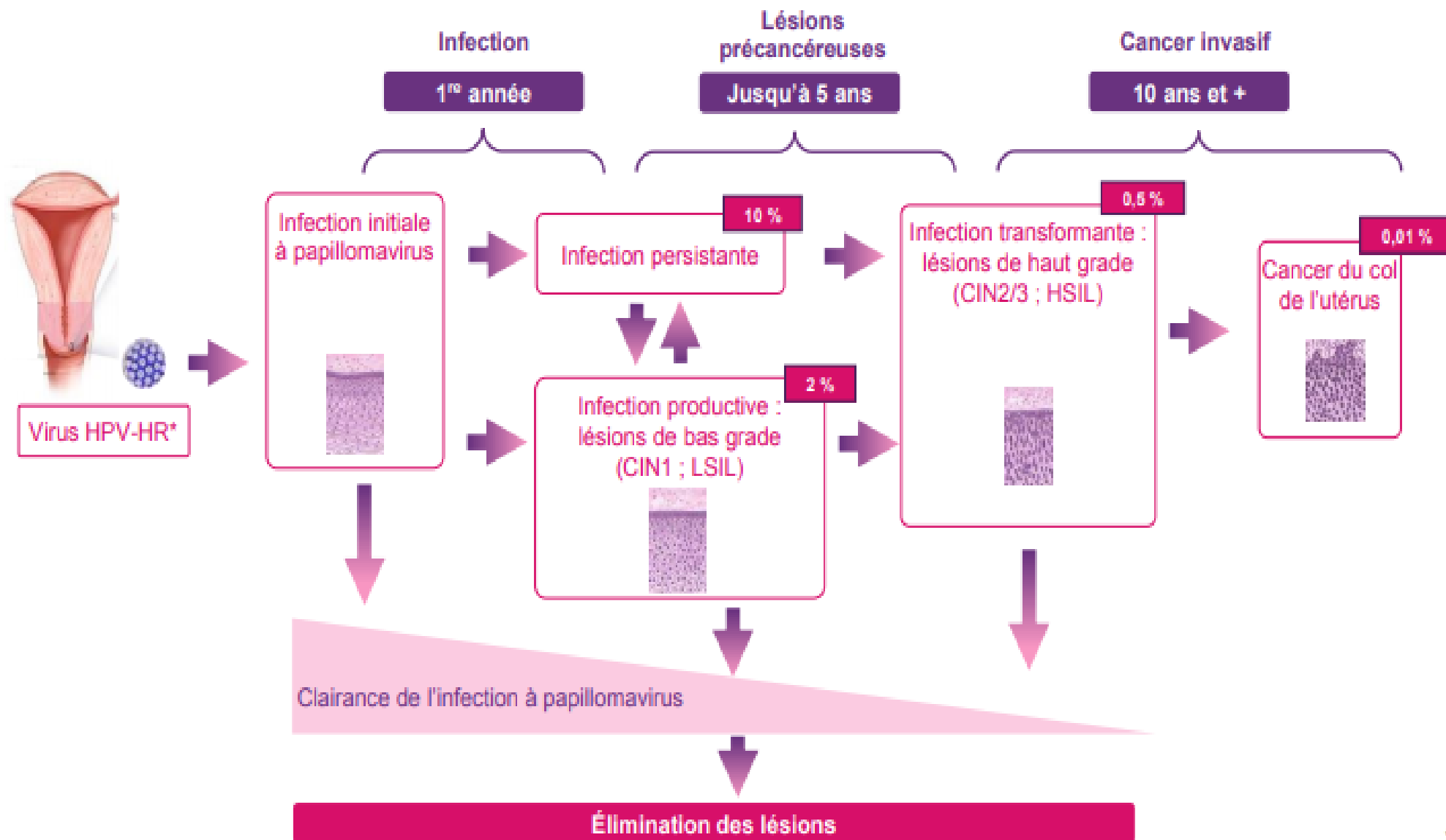
- multiparité, rapport sexuels précoces (avt 17 ans) et multiplicité des partenaires.
- Tabac; et bas niveau socio-économique.
- Infections génitales à répétition.
- Contraception orale.
- immunodéficience liée à l'infection par VIH.
- Bas niveau socioéconomique.
- La non adhérence au protocole de dépistage de cancer du col.

# Physiopathologie du cancer du col

- Infection chronique du col de l'utérus par certains HPV à risque cancérigène élevé provoquent des lésions à type de lésions intra-épithéliales (ou CIN cervical intra-epithelial neoplasia) ne dépassant pas la membrane basales.
- Toute lésion intra-épithéliale a la possibilité de régresser spontanément
- 90% ou plus des dysplasies légères (CIN1) régressent spontanément et seulement 10% évoluent vers une dysplasie modérée (CIN2) ou sévère (CIN3) dans les 2 à 4 ans.
- Les dysplasies sévères (CIN3) ont une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif mais moins de 50% des cas évoluent vers un cancer invasif.



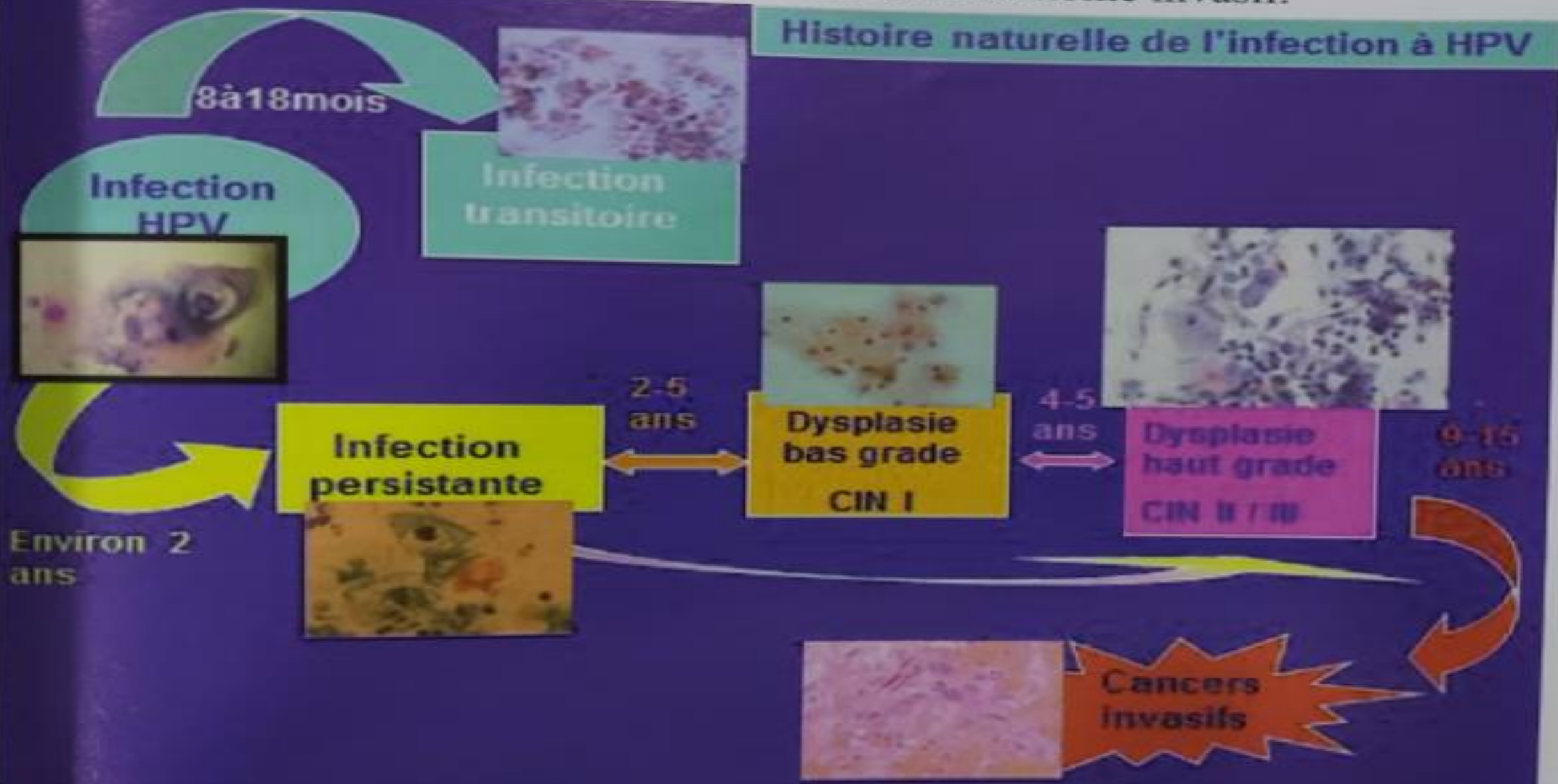
# DE L'INFECTION AU CANCER



Un cancer est nécessairement la conséquence d'une lésion transformante.

\* HPV-HR : HPV à haut risque oncogène

# Histoire naturelle de l'infection à HPV



- **Prévention primaire:**

- Permet de prévenir au moins 50% des lésions intra-épithéliales de ht grade et 70% des cancers invasif du col utérin. fabriquées à partir de la capsid virale.
- 3 vaccins actuellement disponibles: (**pas en Algérie**)
- **CERVARIX** vaccin bivalent protège contre les HPV16-18.
- **GARDASIL** quadrivalent (16-18-6-11).
- **GARDASIL9** protège contre les HPV 6,11,16,18, 31,33,45,52,58.
- La vaccination contre les HPV est recommandée par le calendrier vaccinal pour les jeunes filles et garçons âgés de 11 à 14 ans, voir à 9 ans avec 2 doses espacées de 6 à 13 mois;
- avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans révolus pour celles qui ne sont pas vaccinées avec 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois. .

- **Prévention secondaire: dépistage**
- **FCV avec étude cytologique**, est effectué tous les 3 ans après 2 FCV normaux à 1 an d'intervalle, chez les femmes de 25 à 65 ans ( pfs avt si rapport sexuel précoce).
- Se fait à distance des rapports sexuels, de préférence en pré-ovulatoire.
- Tout FCV anormal est suivi d'investigations diagnostiques complémentaires: FCV de contrôle, colposcopie-biopsie, curetage de l'endocol, conisation.
- Même pour les femmes vaccinées il est nécessaire de faire un dépistage régulier.

- **le test HPV-HR** à la différence du test cytologique qui s'intéresse à la morphologie des cellules, celui-ci cherche l'ADN du virus HPV à haut risque chez la femme.
- Peut remplacer l'examen cytologique chez les femmes de plus de 30 ans, 3 ans après le dernier examen cytologique normal.
- Se fait sur prélèvement (FCV), Le rythme entre deux dépistages par test HPV-HR est de 5 ans, dès lors que le résultat du test est négatif.

# Conduite diagnostic

- **Circonstances de découverte:**

- métrorragie provoquées par les rapports sexuels ou toilette intime, ou même spontané.
- leucorrhées purulentes.
- Dyspareunie.
- D'autres symptômes, comme les douleurs pelviennes, les troubles urinaires, les troubles rectaux, un œdème ou une thrombose des membres inférieurs, se voient habituellement dans les formes avancées
- Parfois, découverte par FCV de dépistage chez une femme asymptomatique ou lors d'un examen gynécologique

# Examen clinique

- **Interrogatoire** (âge, ATCD, FDR, évolution de la symptomatologie)
- **Examen gynécologique:** patiente en position gynécologique.
  - **Au speculum :**
    - précise les caractéristiques de la tumeur (aspect macroscopique, taille, siège...)
    - apprécie l'état des parois vaginales.
    - permet la réalisation des biopsies.
  - Le col utérin peut être d'aspect normal
  - **Au TV :** il note surtt 3 signes évocateurs de malignité: lésion indolore, repose sur base indurée et saigne au contact.
    - précise le siège, la taille, la consistance de la tumeur, apprécie l'infiltration des CDS et parois vaginales
  - **Au TV-TR combiné au palper abdominal :**
    - apprécie le degré d'infiltration des paramètres (proximale ou distale) et de la CRV
  - **TV combiné au palper abdominal :**
    - apprécie la mobilité et le volume du corps utérin
  - Au terme de l'examen gynécologique, un schéma précis des lésions est alors effectué.
- **Et un examen clinique complet** appareil par appareil, ainsi que les aires ganglionnaires.

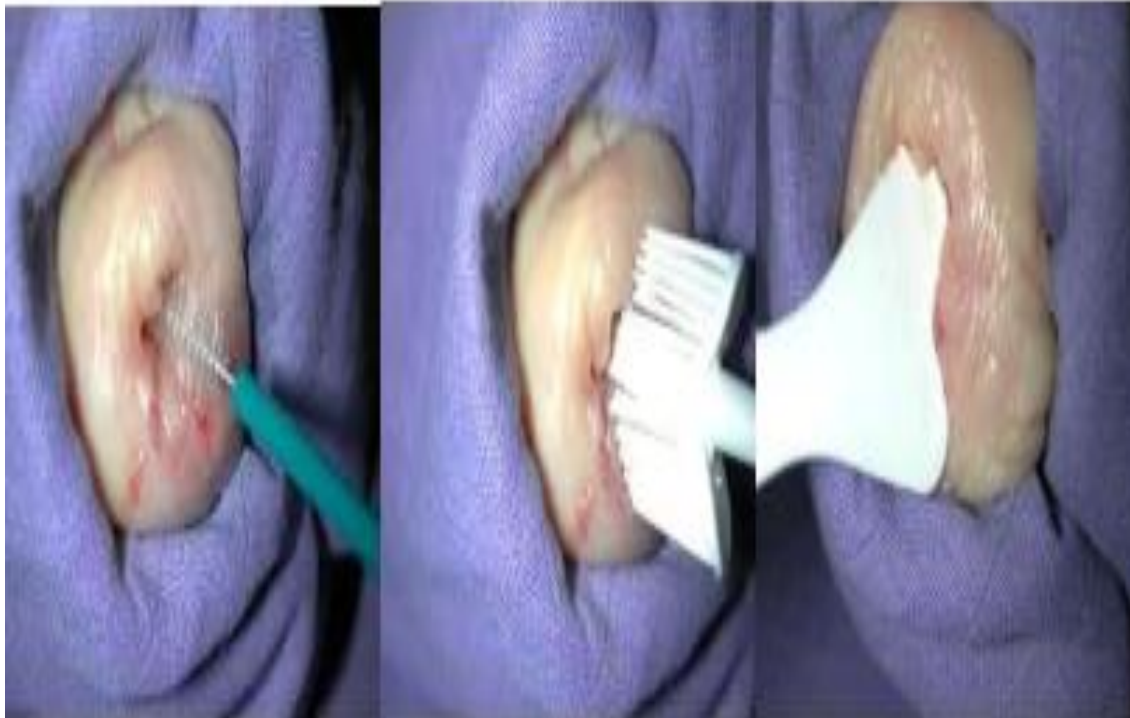


# Examens paracliniques

- **FCV:** moyen de dépistage des lésions infra cliniques, interprété selon le système Bethesda

## Moyen de réalisation d'un FCV et étalement du prélèvement

:> endocervicale écouvillon ou brosse type Cytobrush®



# Classification cytologique/histo de Bethesda OMS 2014

dysplasie	Richart	Bethesda
dysplasie légère + condylome	CIN I	LSIL
Dysplasie modéré	CIN II	HSIL
Dysplasie sévère	CIN III + CIS	

**CIN** : Cervical intra-epithelial neoplasia , **LSIL** : Low grade squamous intraepithelial lesion,  
**HSIL** : High grade squamous intraepithelial lesion

- **Colposcopie:**

- réalisée devant tout FCV pathologique

- faite en 3 temps :

- 1• examen sans préparation** permet de repérer les zones rouges congestives et les zones blanches (leucoplasies)

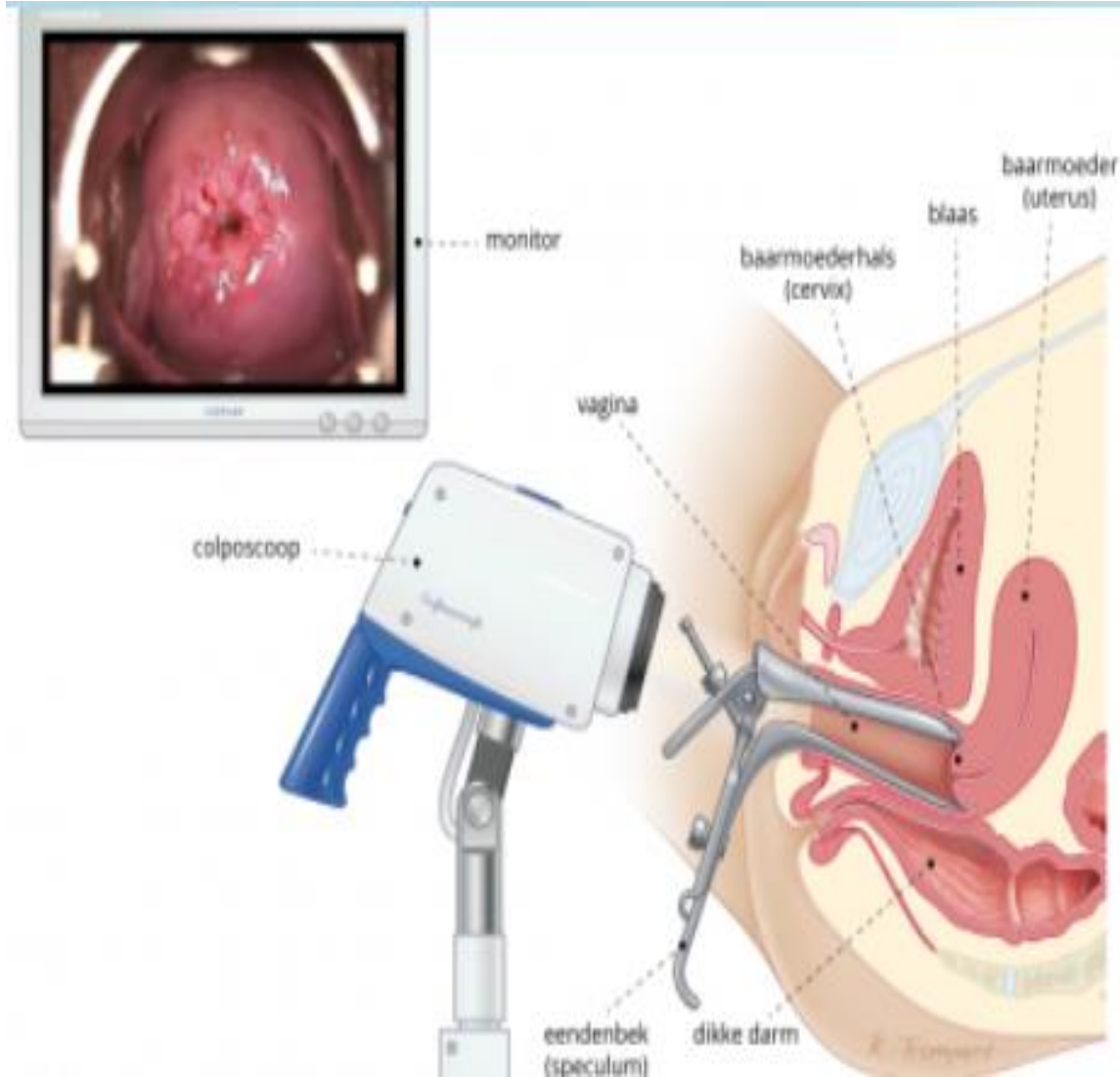
- 2• application d'acide acétique** : permet le repérage de la zone de jonction pavimento-cylindrique et entraîne un blanchiment pendant 1 à 2 minutes de l'épithélium malpighien anormal (zone acidophile) (l'épithélium malpighien normal reste lisse et rose, L'épithélium glandulaire présente un discret blanchiment avec un aspect légèrement irrégulier en « grappe de raisin »)

- 3• test de schiller : l'application du lugol** permet le repérage des zones iodonégatives (absence de glycogène intracellulaire).

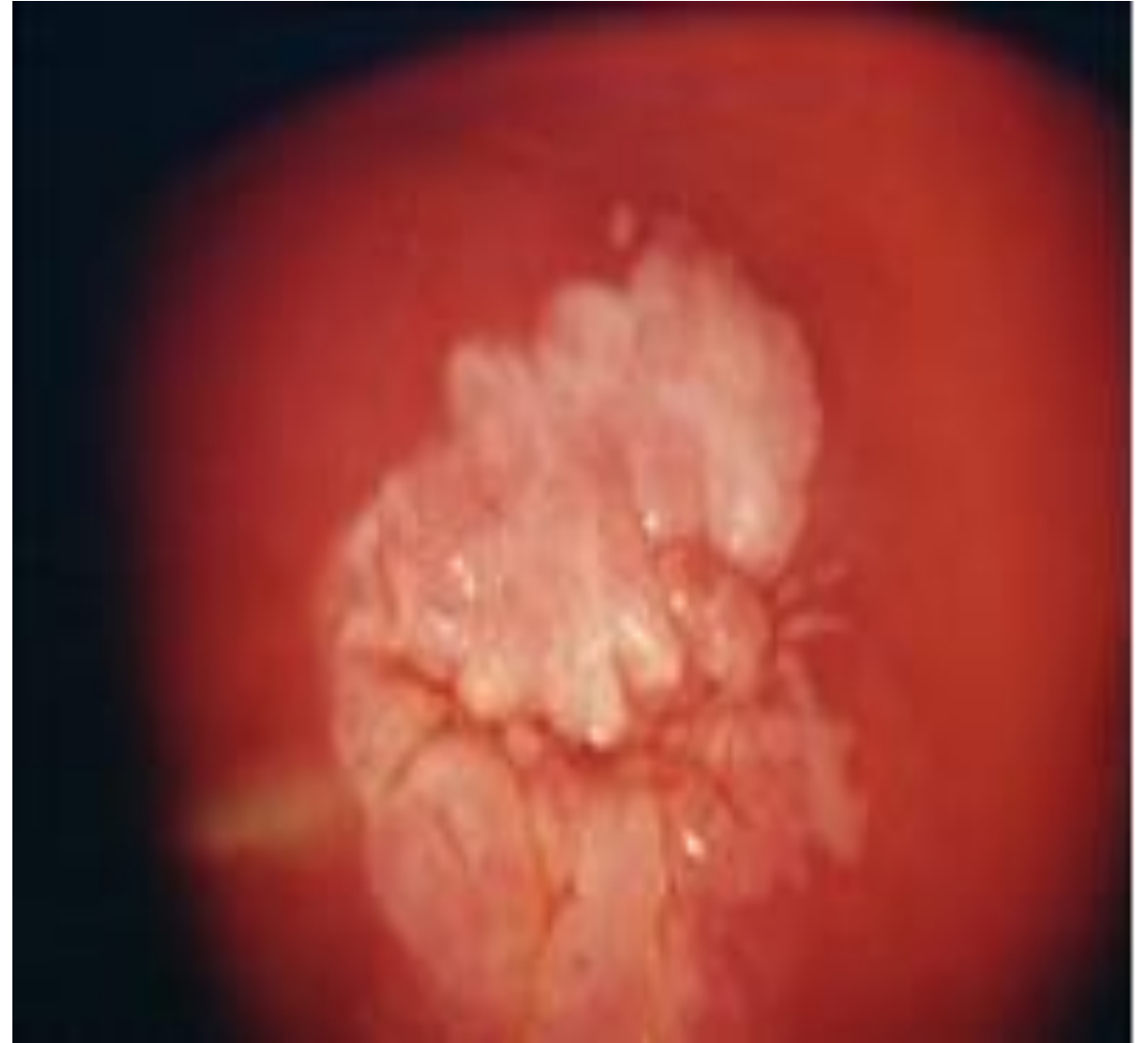
**les zones les plus suspectes seront biopsiées (les zones acidophiles + iodonégatives)**

**NB : Si la zone de jonction n'est pas visible, on pratique une conisation**

# colposcopie



## Aspect du col après application d'acide acétique

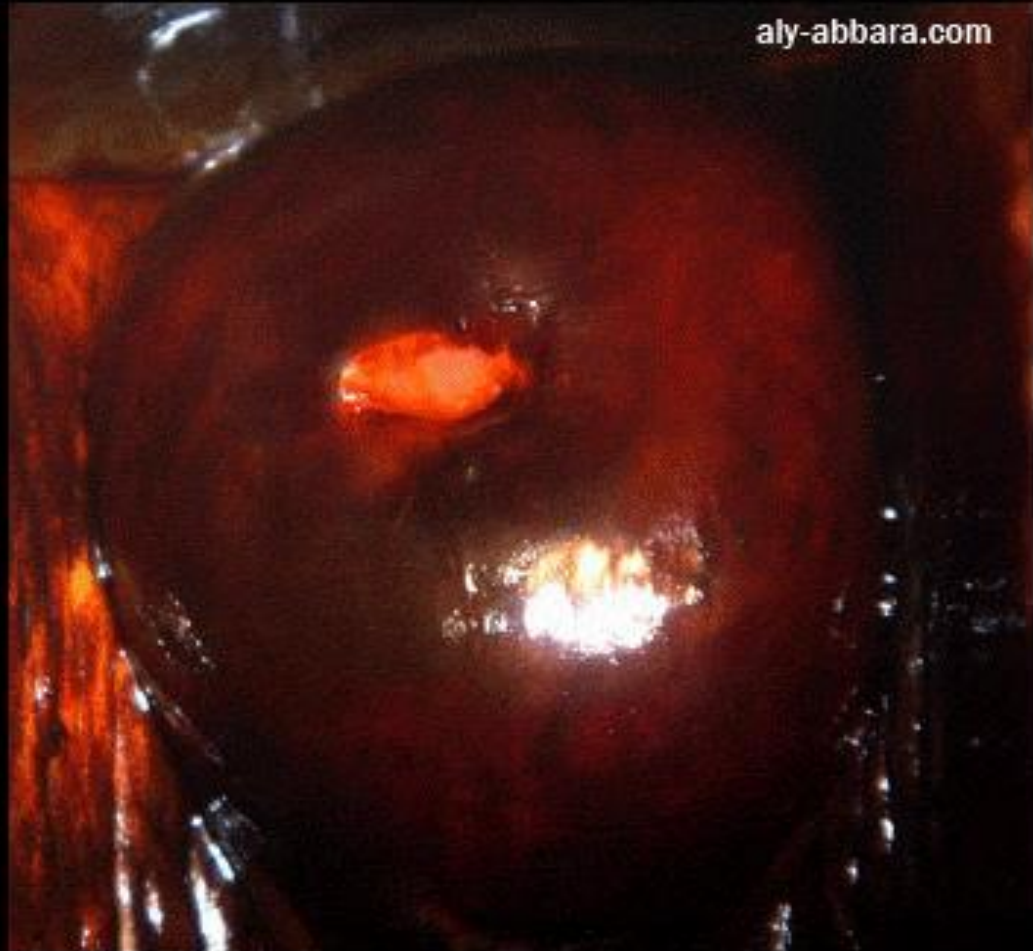




# ASPECT DU COL UTERIN APRES COLORATION AU LUGOL

Col normal après coloration  
au Lugol

aly-abbara.com



Le col après coloration au Lugol  
Large zone d'iode négative  
Lésion de haut grade selon le système de Bethesda  
(à l'examen anatomopathologique)

aly-abbara.com



## la conisation:

- réalisée soit au bistouri, à l'anse diathermique, ou au laser
  - Consiste à prélever une portion du col pour étude histologique
  - s/AG ou anesthésie locale,
  - intérêt diagnostique et thérapeutique
- indiquée en cas de:
- CIN2, CIN 3
  - colposcopie non satisfaisante : (jonction cylindro-malpighienne ou limites endocervicales supérieures de la lésion non visibles)
  - discordance entre les examens cytologique, colposcopique ou histologique.



Schéma de l'appareil génital féminin et représentation de la zone enlevée au niveau du col par la conisation

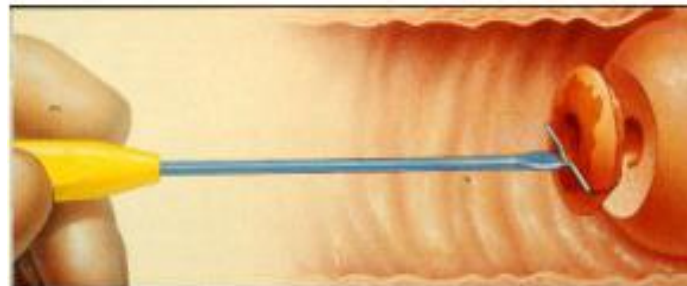
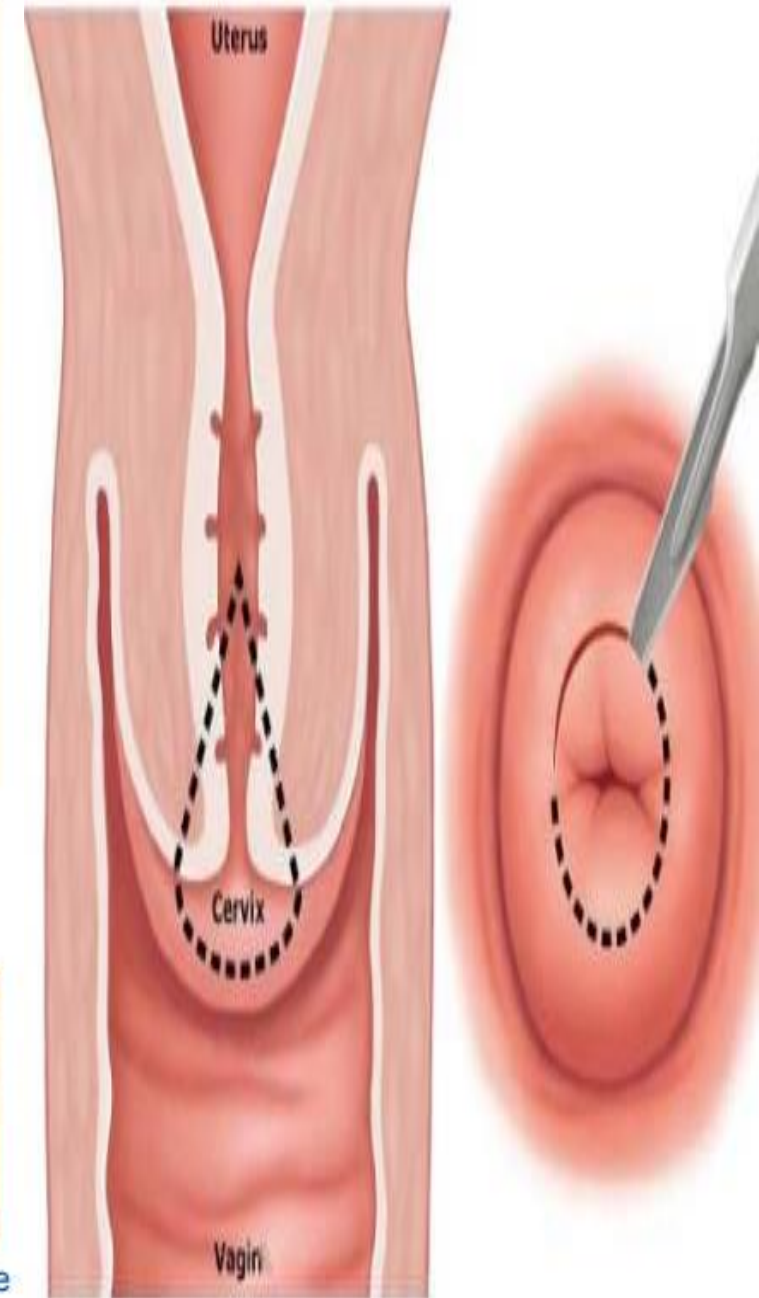
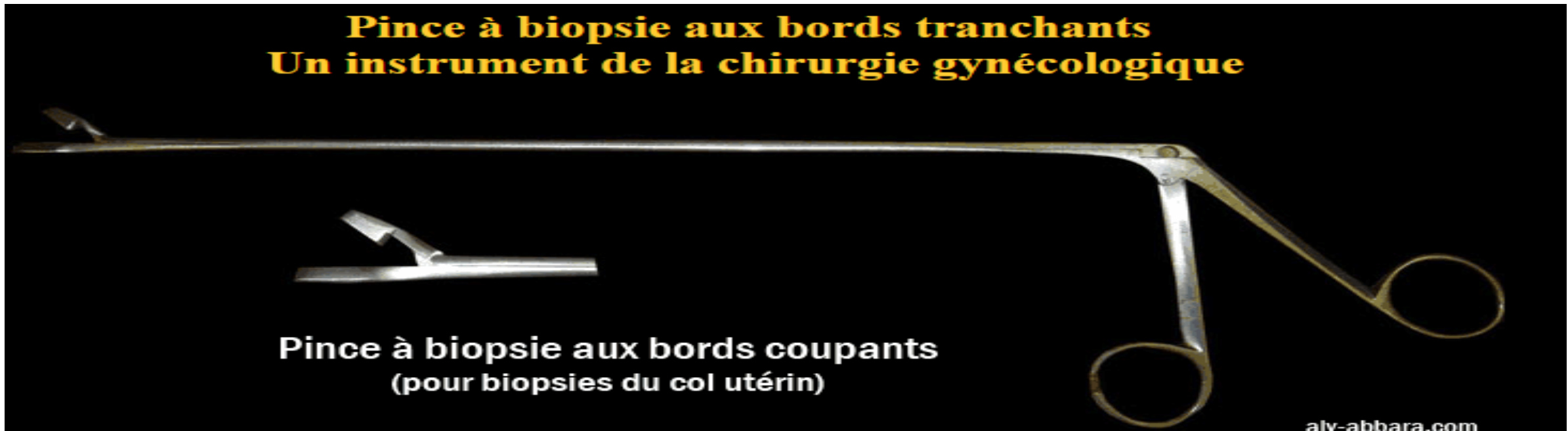


Schéma de la procédure avec l'anse diathermique



**Biopsie cervicale:** centrées sur les zones lésionnelles macroscopiquement révélée à l'examen gynécologique (au spéculum) qui peut revêtir

- masse bourgeonnante, friable, saignant au contact
- induration focal
- ulcération
- végétation
- infiltration





# Diagnostic de certitude

**est basé sur l'étude anatomopathologique des prélèvements :**

- ❖ biopsie des lésions invasives,
  - ❖ biopsies sous contrôle colposcopique des lésions pré-invasives.
    - ❖ ou pièce de conisation.



# WHO Classification 2020 (histologique)

## WHO classification of tumours of the uterine cervix

### Squamous epithelial tumours

	Squamous metaplasia
	Atrophy
	Condyloma acuminatum
8077/0	Low-grade squamous intraepithelial lesion
8077/0	Cervical intraepithelial neoplasia, grade 1
8077/2	High-grade squamous intraepithelial lesion
8077/2	Cervical intraepithelial neoplasia, grade 2
8077/2	Cervical intraepithelial neoplasia, grade 3
8085/3	Squamous cell carcinoma, HPV-associated
8086/3	Squamous cell carcinoma, HPV-independent
8070/3	Squamous cell carcinoma NOS

### Glandular tumours and precursors

	Endocervical polyp
	Müllerian papilloma
	Nabothian cyst
	Tunnel clusters
	Microglandular hyperplasia
	Lobular endocervical glandular hyperplasia
	Diffuse laminar endocervical hyperplasia
	Mesonephric remnants and hyperplasia
	Arias-Stella reaction
	Endocervicosis
	Tubeometrioid metaplasia
	Ectopic prostate tissue
8140/2	Adenocarcinoma in situ NOS
8483/2*	Adenocarcinoma in situ, HPV-associated
8484/2*	Adenocarcinoma in situ, HPV-independent

8140/3	Adenocarcinoma NOS
8483/3*	Adenocarcinoma, HPV-associated
8482/3	Adenocarcinoma, HPV-independent, gastric type
8310/3	Adenocarcinoma, HPV-independent, clear cell type
9110/3	Adenocarcinoma, HPV-independent, mesonephric type
8484/3*	Adenocarcinoma, HPV-independent, NOS
8380/3	Endometrioid adenocarcinoma NOS
8980/3	Carcinosarcoma NOS
8560/3	Adenosquamous carcinoma
8430/3	Mucoepidermoid carcinoma
8098/3	Adenoid basal carcinoma
8020/3	Carcinoma, undifferentiated, NOS

### Mixed epithelial and mesenchymal tumours

8932/0	Adenomyoma NOS
	Mesonephric-type adenomyoma
	Endocervical-type adenomyoma
8933/3	Adenosarcoma

### Germ cell tumours

9064/3	Germ cell tumour NOS
9080/0	Mature teratoma NOS
9084/0	Dermoid cyst NOS
9071/3	Endodermal sinus tumour
9071/3	Yolk sac tumour NOS
9100/3	Choriocarcinoma NOS

These morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology, third edition, second revision (ICD-O-3.2) [1149]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; /3 for malignant tumours, primary site; and /6 for malignant tumours, metastatic site. Behaviour code /6 is not generally used by cancer registries.

This classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

\* Codes marked with an asterisk were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O at its meeting in June 2020.

# bilan d'extension locorégional

- **Examen clinique:** touchers pelviens bi-digital couplé au palper abdominale, temps important pour l'indication chirurgicale.
- **Examen para-clinique:**
  - **IRM pelvienne +++:** L'examen de référence, l'idéal une IRM abdomino-pelvienne doit être réalisée, elle permet de classer la tumeur selon FIGO en précisant :
    - la taille et l'extension tumorale locale, surtout l'extension aux paramètres
    - l'atteinte des organes des voisinages
    - retentissement de la tumeur sur le haut appareil urinaire (surtout si infiltration des paramètres, lieu de passage des uretères)
    - l'extension ganglionnaire (pelvienne et para-aortique)
  - **la TDM pelvienne** ne fait pas partie du bilan d'extension sauf si contre indication à l'IRM (ou à défaut)
  - **rectoscopie** : si suspicion d'infiltration rectale ou tumeur à développement postérieur
  - **cystoscopie** : si suspicion d'infiltration vésicale ou tumeur à développement antérieur
  - **UIV** remplacé par TDM abdomino-pelvienne

# Bilan d'extension a distance

- **Examen clinique:** complet + examen des aires ganglionnaires.
- **Examens para-cliniques:**
  - **TDM thoraco-abdominale**
  - **Scintigraphie osseuse:** si signes d'appel
  - **PET Scan :** proposée en RCP à la recherche d'une extension à distance essentiellement ganglionnaire, notamment pour les tumeurs > 4 cm (à partir du stade IB3)

# Classification FIGO 2018

- **Stade 0:** Dysplasies (LSIL/HSIL), carcinome in situ
- **Stade I:** strictement limité au col utérin.
  - ❑ **Stade IA :** sont les formes micro invasive infra clinique.
    - **stade IA1 :** l'invasion mesurée ne dépasse pas 3 mm en profondeur.
    - **stade IA2 :** l'invasion mesurée est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur.
  - ❑ **Stade IB :** Toute lésion visible limité au col est classée IB, (à partir de invasion > 5 mm profondeur)
    - **stade IB1 :** lésions ne dépassant pas 2 cm de plus grand axe .
    - **stade IB2 :** lésions de taille entre 2 - 4 cm de plus grand axe.
    - **stade IB3:** lésion dont la taille est sup à 4 cm de plus grand axe .

Disparition de  
la largeur

S'ajoute sous  
classe IB3

- **Stade II** Cancer étendu au-delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le 1/3 inf du vagin

- **Stade IIA** : extension vers les 2/3 sup du vagin:

- **stade IIA1** : lésion clinique de taille  $\leq 4$  cm ;

- **stade IIA2** : lésion clinique de taille  $> 4$  cm.

- **Stade IIB** : invasion des paramètres.

**Stade III** : Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au 1/3 inférieur du vagin (y compris hydronéphrose).

- **Stade IIIA**: atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur.

- **Stade IIIB**: fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet)

- **Stde IIIC**: atteinte ganglionnaire pelvienne et /ou lombo-aortique

- \_ IIIC1: atteinte ggaire pelvienne.

- \_ IIIC2: atteinte ggaire para-aortique.

Suivant le modèle  
de l'endomètre

**Stade IV** Tumeur étendue au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale.

- **Stade IVA**: organe adjacent ( vessie et/ou rectum).

- **Stade IVB**: métastase à distance.

# Conduite thérapeutique

- **Stade 0 (biopsies sous colposcopie)**

**CIN I**



Traitement anti-infectieux local,  
Contrôle



Surveillance

**CIN II, III, CIS**



conisation



**In sano non invasif**



**surveillance.**

**Non in sano non invasif**



reconisation ou  
trachelectomie Si désir de  
grossesse  
hysterectomie.

**In sano invasif**



**stade I**

## **Les critères de non résecabilité du cancer du col utérin sont :**

- La maladie étendue au delà du col.
- L'atteinte ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique (GS ou imagerie).
- L'infiltration paramétriale vérifiée par examen gynéco et/ou imagerie.
- Tumeur cervicale  $\geq$  à 4cm.
- La présence de métastase à distance (y compris les métastases ganglionnaire inguinale).



**TRT des formes micro-invasives**

**Stade IA**



**conisation**

**résection in sano**

**Résection non in sano**

**Absence d'EV**

**Présence d'EV**

**Absence d'EV**

**Présence d'EV**

**surveillance**

- 1. GS-Curage pelvien, LA extemporané**  
Si N+: RCC  
Si N- :hystérectomie
- 2. A défaut hysterectomie totale + RCC si N+**

**Reconisation  
Ou  
hystérectomie**

**GS**

**SI N-**

**SI N+ RCC**

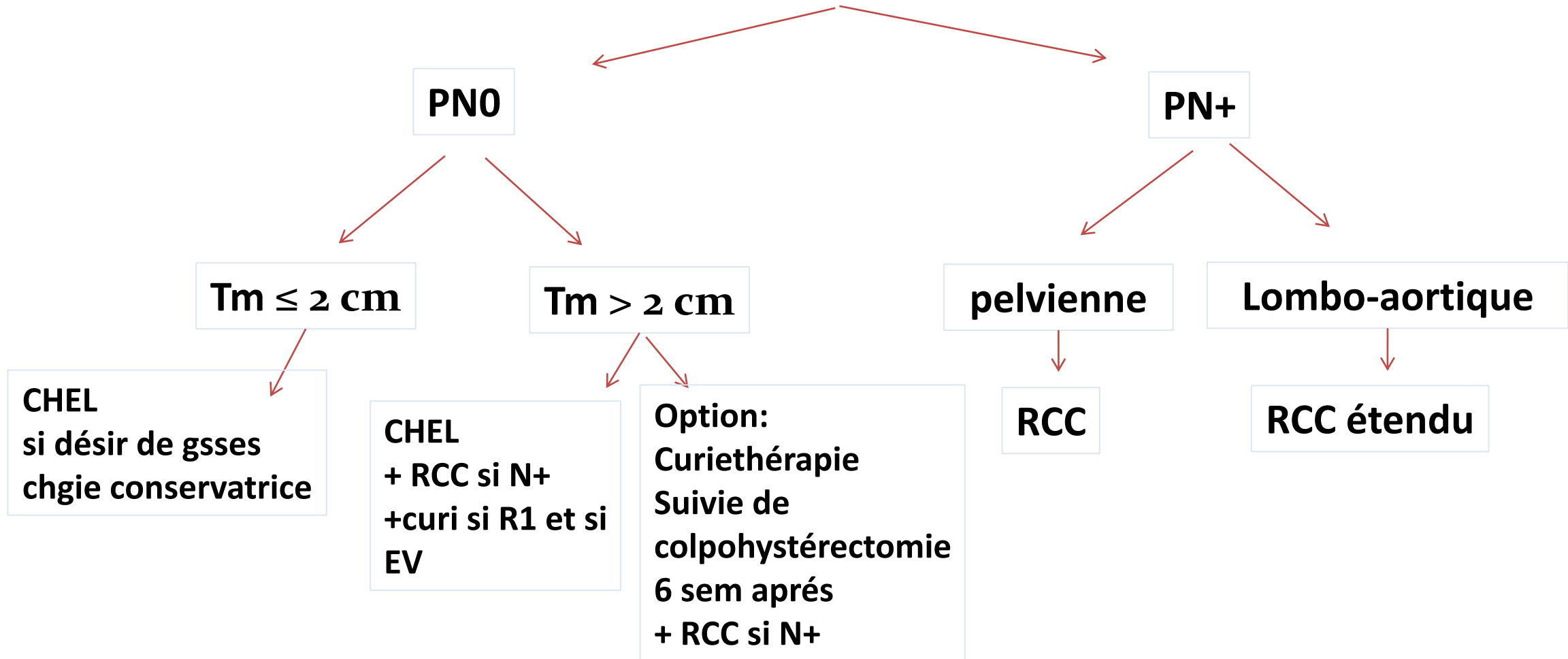
- CHEL+ RCC si N+**
- RTE+ Curi si contre indication à la chirurgie**
- Si désir de grossesse : trachelectomie élargie en RCP**

**TRT des formes invasives localisées**

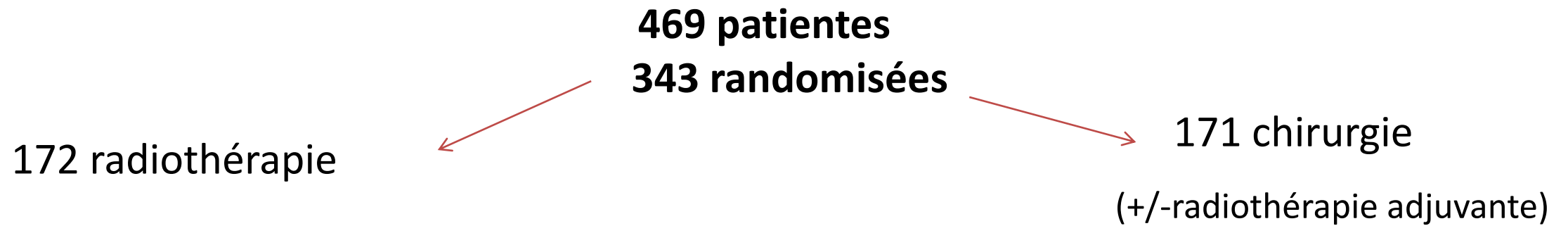
# Stade IB1-IB2 ( $T_m \leq 4$ cm No radiologique)



**Ganglion sentinelle + Lymphadénectomie  
bilatérale pelvienne extemporané et lombo-aortique**



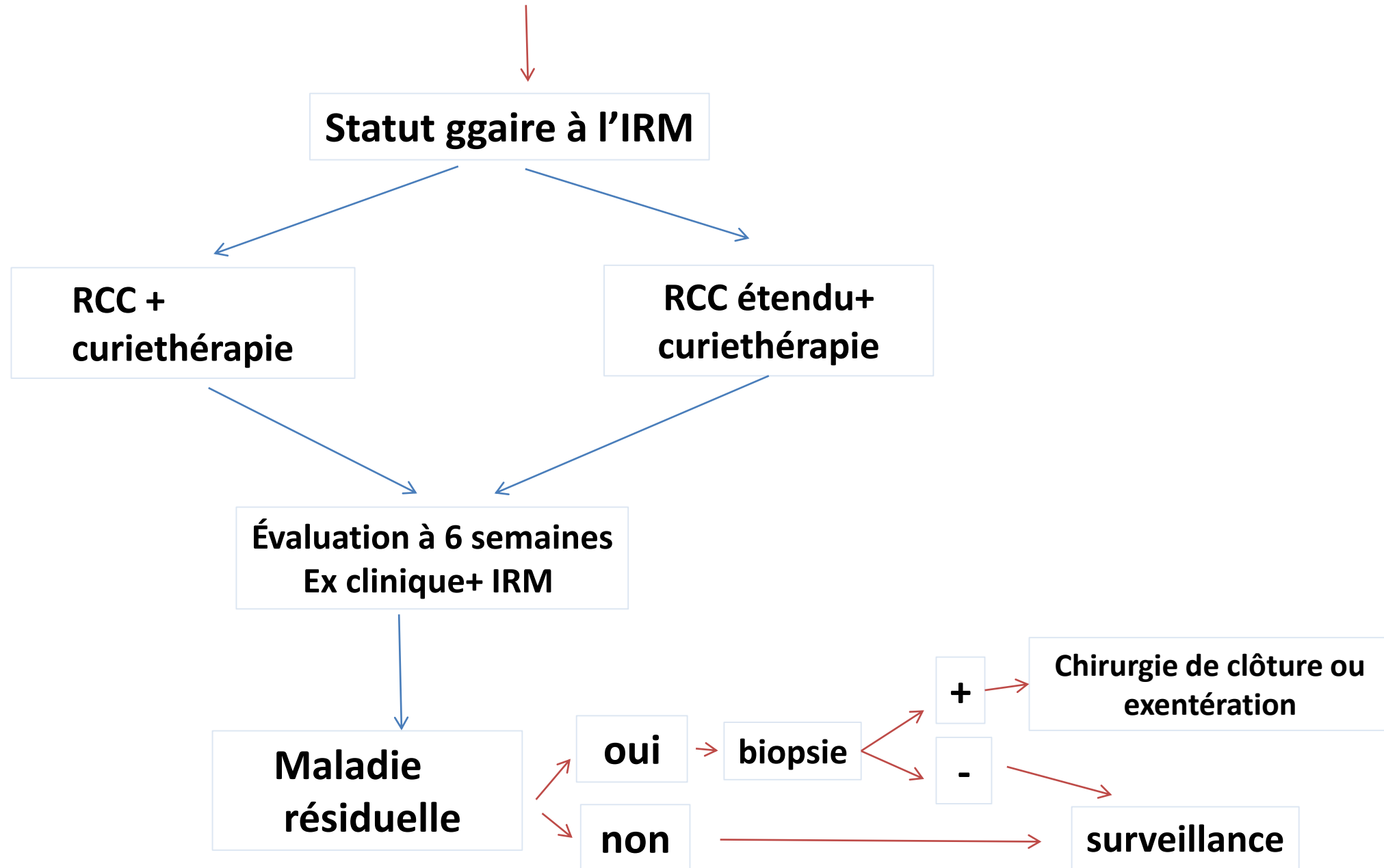
- **Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer:**



**Résultats: durée de suivi moyenne = 87 mois.**

**Pas de différence significative en survie globale ou en survie sans progression .**

# Stade IB3 - IVA



- **Schéma RCC:** cisplatine  $40\text{mg}/\text{m}^2$  /s (à administré une heure avant la séance de radiothérapie) pendant la radiothérapie et la curiethérapie utéro-vaginale. Il est important de réaliser 5 à 6 cycles de chimiothérapie.
- **Option** carbo AUC 2/semaine + radiothérapie et/ou curie

# Guidelines ESMO 2018

Positive Pap – smear / HPV – high risk positive / suspected cervix

Colposcopy / Biopsy

CIN2 / CIN3

Conisation

Invasive cervical cancer

Early disease

Locally advanced disease

Metastatic disease

FIGO I<sub>A1</sub>

No LVSI: simple hysterectomy  
Frozen section: conisation  
only if negative margins  
  
With LVSI: simple  
hysterectomy + PLND ±  
PALND  
Trachelectomy

FIGO I<sub>A2</sub>

Radical hysterectomy  
Simple hysterectomy  
Trachelectomy +  
PLND ± PALND  
SLN

Adjuvant treatment  
depending on  
risk factors

FIGO I<sub>B2</sub> + II<sub>A</sub>

Radical hysterectomy +  
PLND ± PALND  
SLN  
Frozen section: trachelectomy  
CRT

Adjuvant treatment  
depending on  
risk factors

FIGO I<sub>B2</sub> / II<sub>B</sub> / III<sub>B</sub>

CRT  
Tailoring of radiation  
according to surgical  
staging or PET-CT  
  
Neoadjuvant chemotherapy  
followed by surgery  
or RT

FIGO IVA

Chemotherapy  
(CRT)  
Pelvic exenteration

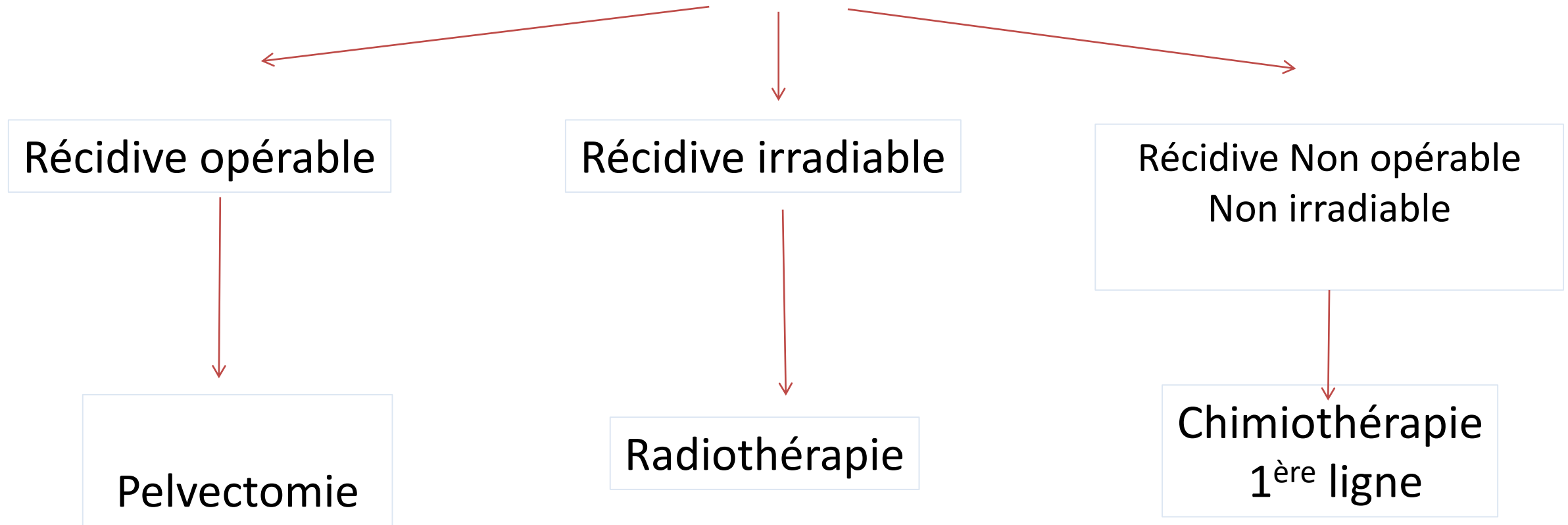
FIGO IVB

Chemotherapy  
+ bevacizumab  
RT



# Prise en charge des récidives pelviennes

**Bilan d'extension : IRM abdomino-pelvienne, TDM**



**Prise en charge des formes  
métastatiques**

# Phase III Trial of Four Cisplatin-Containing Doublet Combinations in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study

Bradley J. Monk, Michael W. Sill, D. Scott McMeekin, David E. Cohn, Lois M. Ramondetta, Cecelia H. Boardman, Jo Benda, and David Cella

From the University of California, Irvine,

From May 2003 to April 2007

472 Patients

N = 118 : CISPLATINE 50mg/m<sup>2</sup> + PACLITAXEL 135mg/m<sup>2</sup> sur 24h

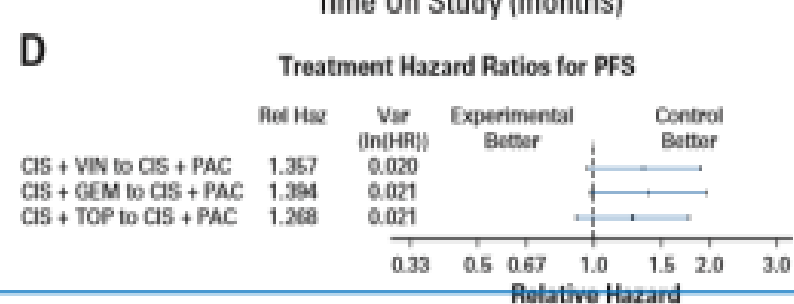
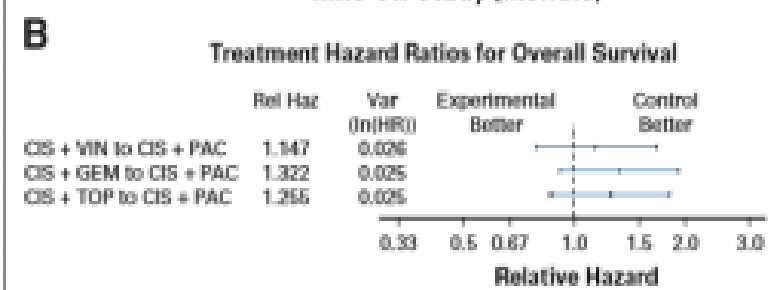
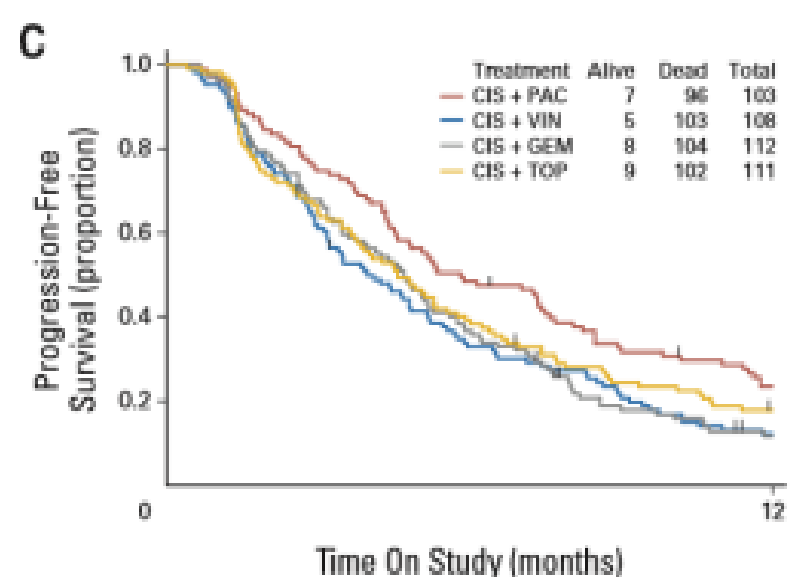
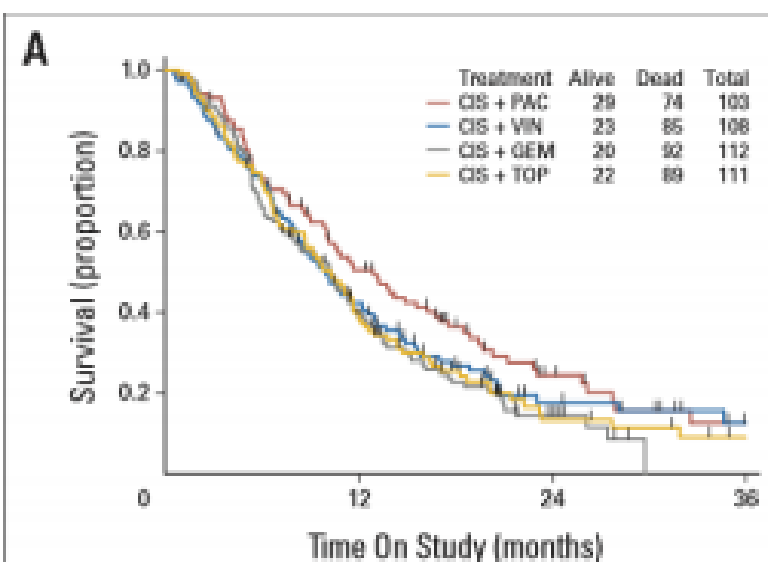
N = 117 : CISPLATINE 50mg/m<sup>2</sup> + VINORELBINE 30 mg/m<sup>2</sup> (J1, J8)

N = 119 : CISPLATINE 50mg/m<sup>2</sup> + GEMCITABINE 1000 mg/m<sup>2</sup> (J1, J8)

N = 118 : CISPLATINE 50mg/m<sup>2</sup> + TOPOTECAN 0,75 mg/m<sup>2</sup> (J1, J2, J3)

- Stage IV B
- Recurrent or persistent
- PS 0 or 1
- 1<sup>ère</sup> ligne métastatique

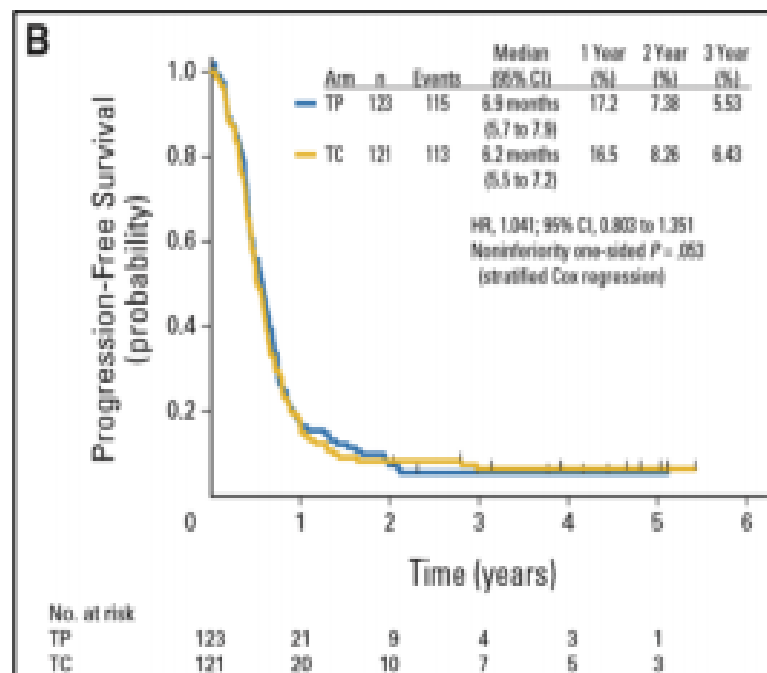
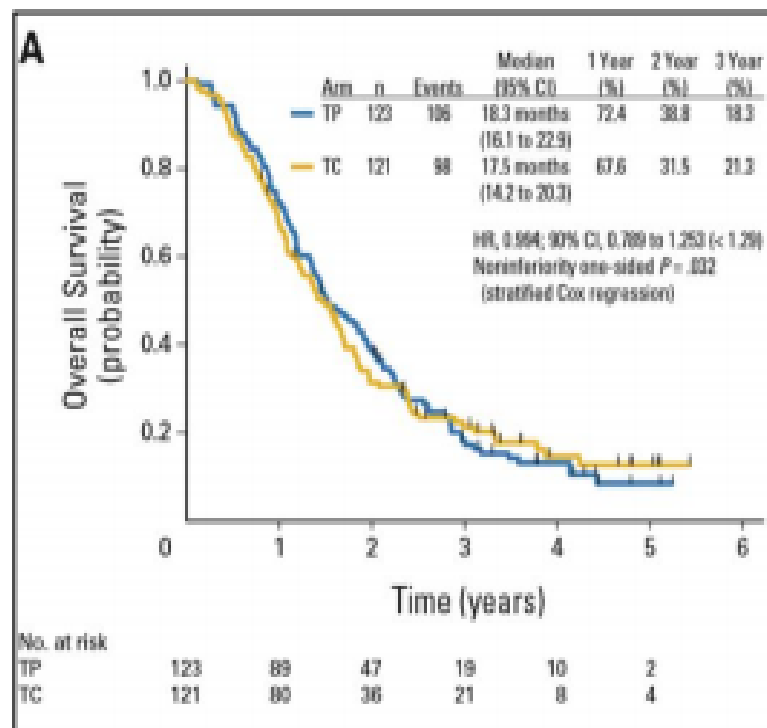
Primary endpoint = **OS** ; PFS / Toxicity and QOL



**Table 2. Percentage of Patients Who Experienced Grade 3 or Above Adverse Events for the Specified Event by Treatment Regimen**

Adverse Event	% of Patients			
	Cis+Pac	Cis+Vin	Cis+Gem	Cis+Top
Leucopenia*	63.4	67.9	43.1	70.6
Neutropenia*	78.2	78.3	42.2	82.6
Thrombocytopenia*	6.9	7.5	28.4	34.9
Anemia*	16.8	29.2	30.9	34.9
Other hematologic	35.6	48.1	50.5	51.4
Allergic reaction	5.0	0.9	0.9	2.8
Inner ear/hearing	0.0	0.0	0.9	0.9
Other auditory	0.0	0.9	0.0	0.0
Thrombosis embolism	5.0	5.7	0.0	5.5
Cardiac left ventricular function	0.0	0.0	0.9	0.9
Other cardiovascular	5.0	3.8	1.8	2.8
Fatigue	16.8	17.0	23.9	20.2
Other constitutional	1.0	0.9	0.0	0.9
Alopecia	0.0	0.0	0.0	0.0
Dermatologic	0.0	1.9	0.9	0.0
Nausea	13.9	12.3	5.5	8.3
Vomiting	19.8	13.2	10.1	8.3
Stomatitis	1.0	0.9	0.0	0.0
Other GI	15.8	13.2	10.1	10.1
Creatinine	1.0	3.8	2.8	2.8
Other genitourinary/renal	3.0	2.8	1.8	5.5
Hemorrhage	1.0	1.9	5.5	1.8
Hepatic	0.0	0.0	0.9	0.0
Fabrice with neutropenia	12.9	14.2	8.4	10.1
Infection without neutropenia	12.9	7.5	9.2	4.8
Other infection/fever*	8.9	12.3	1.8	9.2
Lymphatics	0.0	0.0	0.0	0.0
Metabolic	17.8	16.0	16.5	17.4
Musculoskeletal	2.0	3.8	3.7	4.8
Peripheral neuropathy	2.0	2.8	0.9	4.8
Other neurological	3.0	4.7	5.5	1.8
Ocular/visual	1.0	0.9	0.0	0.0
Myalgia	2.0	0.0	0.0	0.0
Other pain	9.9	10.4	12.8	6.4
Pulmonary	3.0	1.9	3.7	5.5

- Median OS :
    - PC = 12,87 mois (95% CI, 10,02 to 16,76)
    - VC = 9,99 mois (95% CI, 8,25 to 12,25)
    - GC = 10,28 mois (95% CI, 7,62 to 11,60)
    - TC = 10,25 mois (95% CI, 8,61 to 11,66)
  - PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE en OS (Arrêté à l'analyse intermédiaire)
    - ➔ EFFICACITE EQUIVALENTE EN ASSOCIATION AVEC LE CISPLATINE
- Mais PC = Doublet préférentiel (balance bénéfique (RR=29%, OS = 12,8 mois, PFS= 5,8 mois) /risque)**



**Table 2.** Summary of Grade  $\geq 3$  (and selected grade  $\geq 2$ ) AEs of Special Interest\*

AE	TP (n = 125)		TC (n = 126)	
	No.	%	No.	%
<b>Neutropenia†</b>				
Grade 3 to 4	106	85.5	96	76.2
Grade 4	93	75.0	57	45.2
Febrile neutropenia	20	16.0	9	7.1
Anemia	39	31.2	56	44.4
Thrombocytopenia	4	3.2	31	24.6
<b>Creatinine</b>				
Grade 2	9	7.2	6	4.8
Grade 3 to 4	3	2.4	0	0
Infection	6	4.8	6	4.8
Nausea/vomiting	8	6.4	4	3.2
Fatigue	5	4.0	10	7.9
Sensory neuropathy	0	0	6	4.8

Abbreviations: AE, adverse event; TC, paclitaxel plus carboplatin; TP, paclitaxel plus cisplatin.

\*Most of the events listed are those that occurred in > approximately 5% of patients in either group.

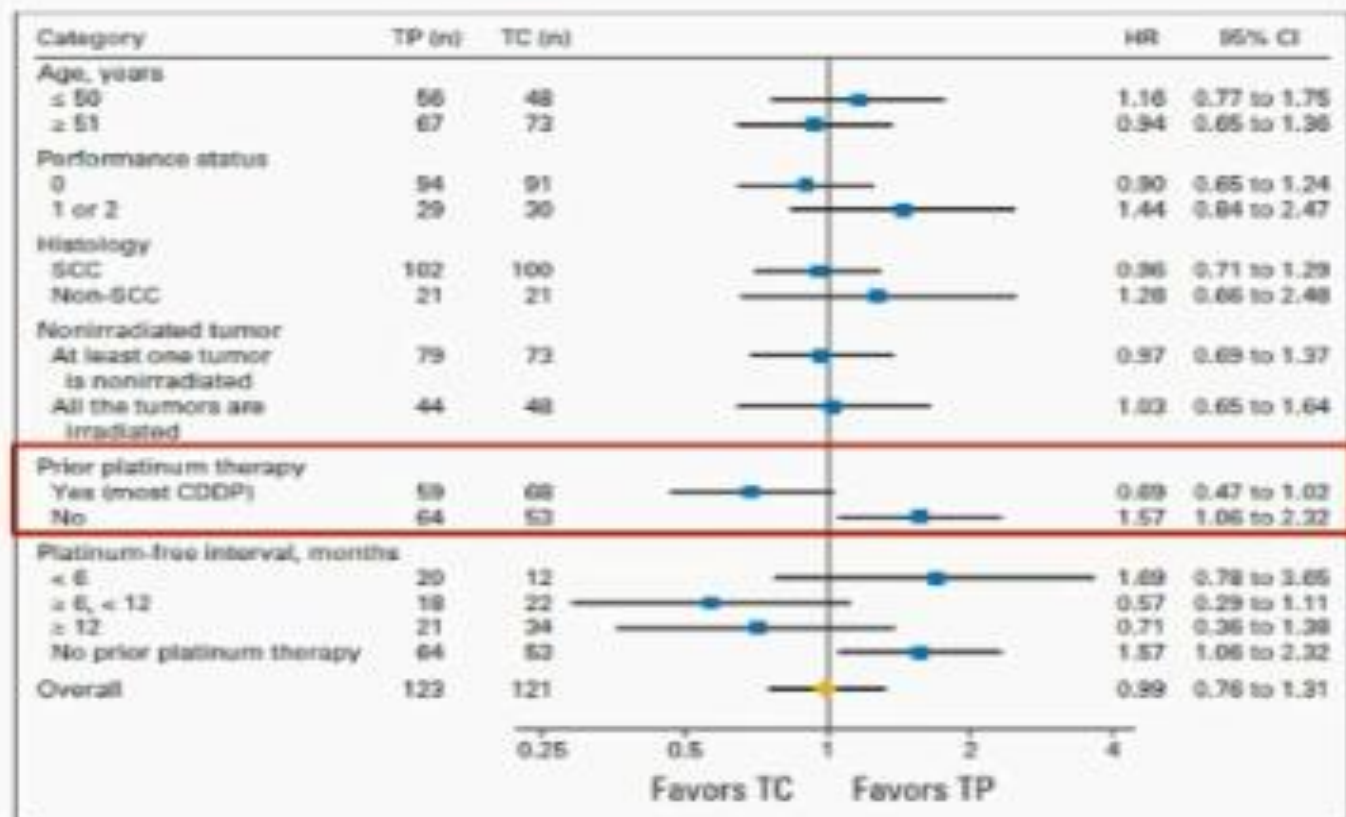
†Because of missing data in TP group, n = 124.

➔ Efficacité comparable, meilleur tolérance

# Peut-on remplacer le cisplatine par du carbo?



•Cisplatine-Paclitaxel reste sup si pas de 1<sup>ère</sup> ligne de platine



# GOG 240: résultats

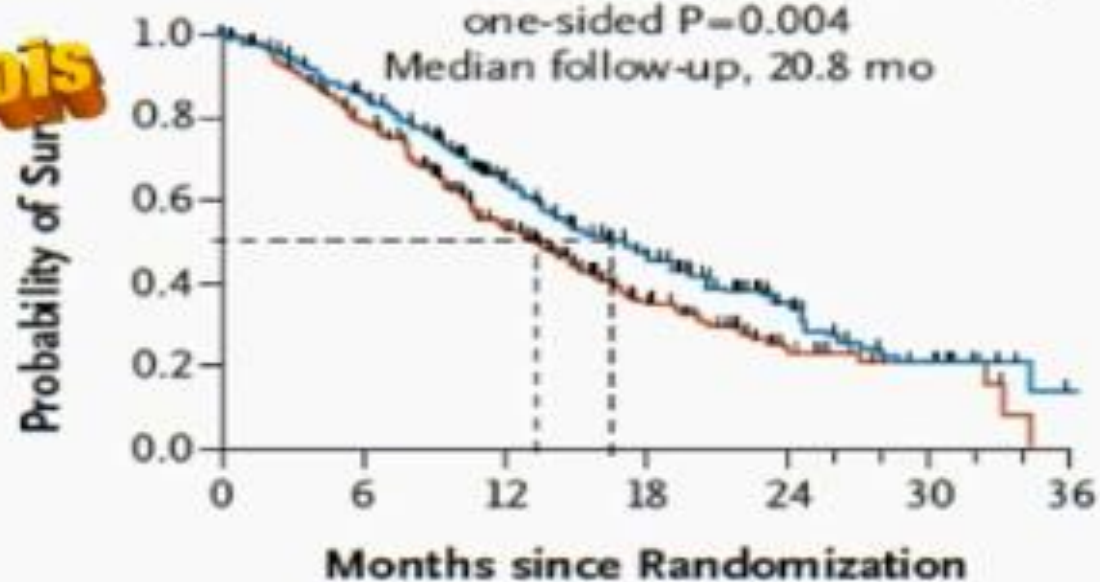
A

	Events <i>no. (%)</i>	Median Overall Survival <i>mo</i>
— Chemotherapy (N=225)	140 (62)	13.3
— Chemotherapy+Bev (N=227)	131 (58)	17.0

Hazard ratio, 0.71 (98% CI, 0.54–0.95);  
one-sided P=0.004

Median follow-up, 20.8 mo

**Gain de survie de 4 mois**



## No. at Risk

Chemotherapy	225	167	94	45	17	8
Chemotherapy +bev	227	184	121	69	30	10

- CHT 1<sup>ère</sup> ligne:

- patiente sans exposition préalable au cisplatine:  
Pacli + cisplatine + bévacicizumab.
- patiente avec exposition préalable au cisplatine:  
Paclitaxel + carboplatine + bévacicizumab.



**Table 4. Second-line therapy for metastatic cervical cancer**

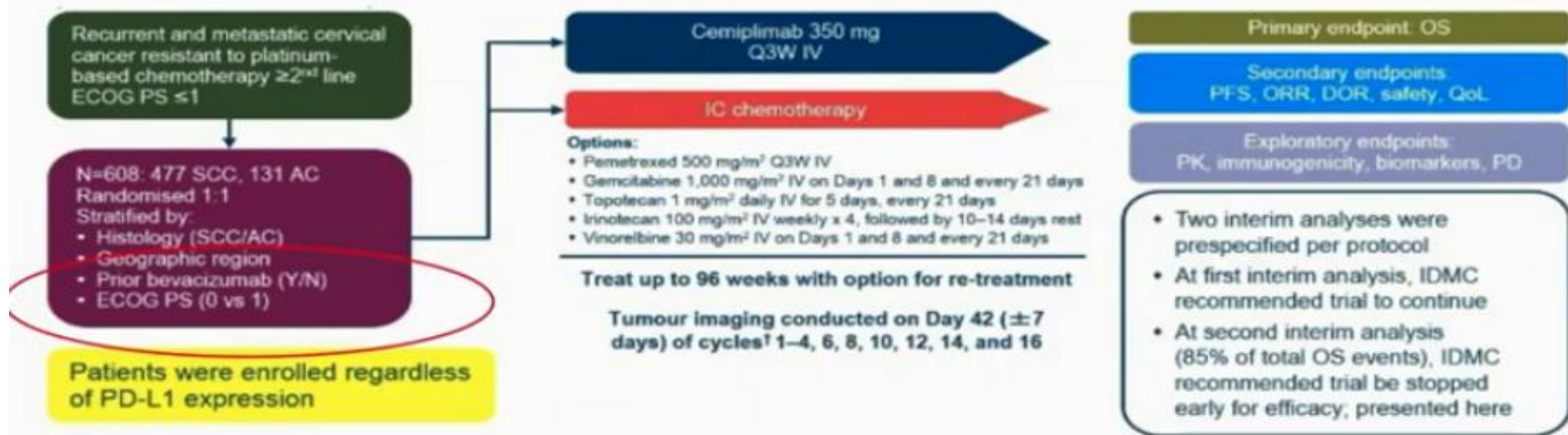
<b>Agent</b>	<b>N</b>	<b>CR+PR (%)</b>	<b>PFS (months)</b>	<b>OS (months)</b>
Bevacizumab [48]	46	11	3.4	7.3
Topotecan [62, 63]	94	13-19	2.1-2.4	6.4-6.6
Vinorelbine [64]	44	14	-	-
Gemcitabine [65]	22	5	2.1	6.5
Albumin-bound paclitaxel [66]	35	29	5.0	9.4
Docetaxel [67]	23	9	3.8	7.0
Pemetrexed [68, 69]	72	14-15	2.5-3.1	7.4-8.8
Irinotecan [70]	42	21	4.5	6.4
Sunitinib [71]	19	0	3.5	-
Erlotinib [72]	28	0	1.9	5.0
Lapatinib [73]	78	5	4.2	9.7
Pazopanib [73]	74	9	4.5	12.7
Pegylated liposomal doxorubicin [74]	27	11	3.2	8.9

CR, complete response; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; PR, partial response.

**l'ESMO 2021**

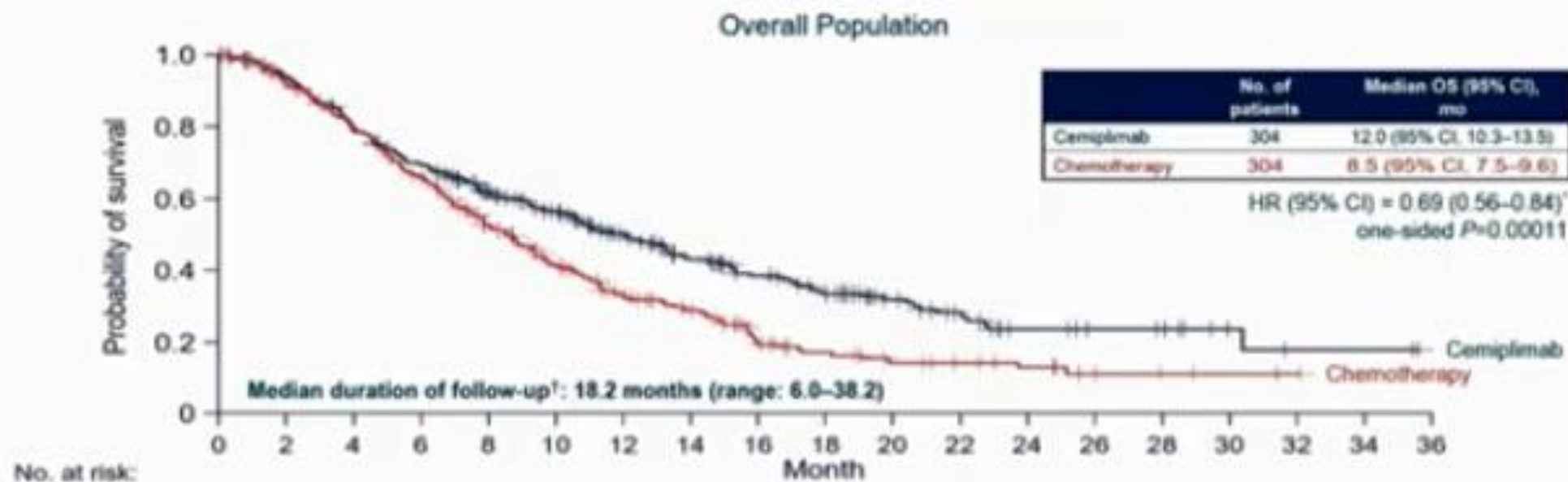
**Nouveaux standards thérapeutiques**

## EMPOWER-cervical: Cemiplimab vs SOC chemotherapy in relapsed cervical cancer progressing after platinum



## EMPOWER-cervical: Cemiplimab vs SOC chemotherapy in relapsed cervical cancer progressing after platinum

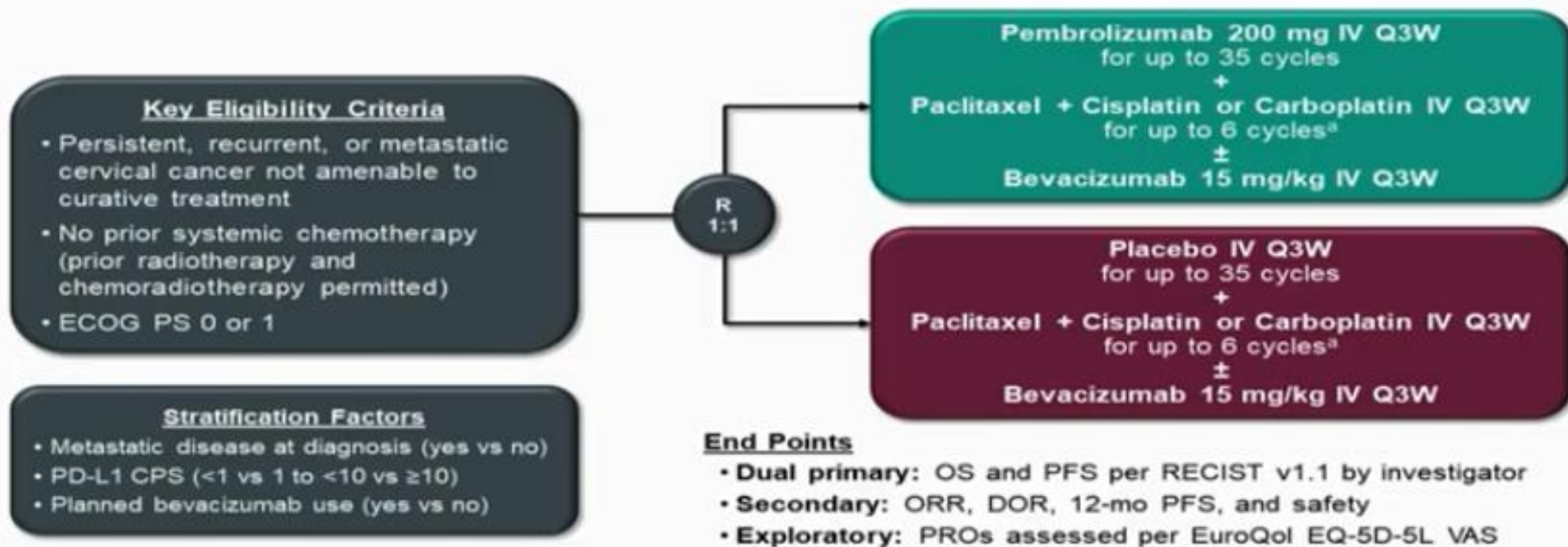
- At second interim analysis (85% of total OS events), IDMC recommended trial be stopped early for efficacy



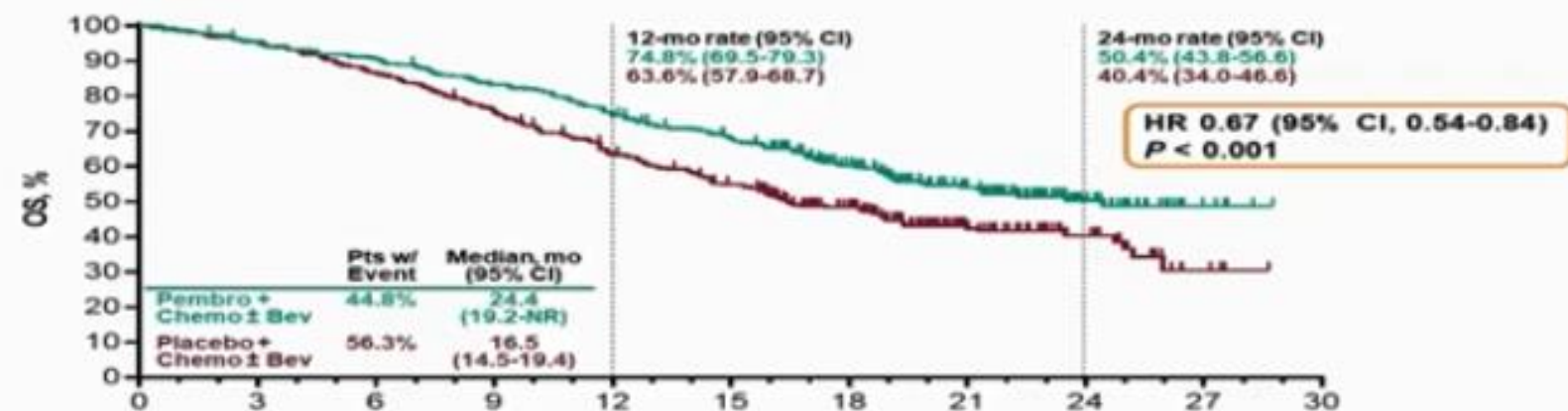
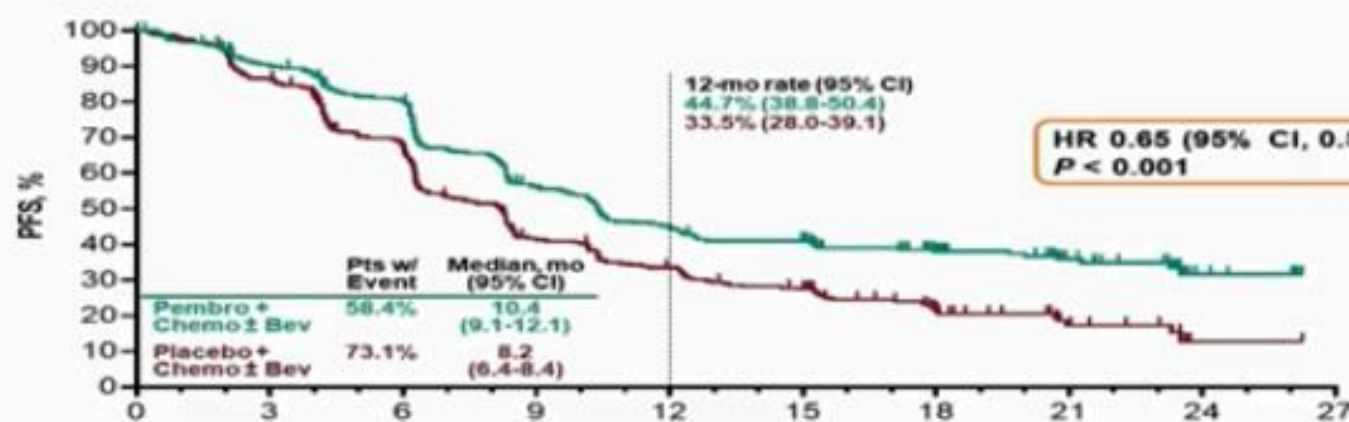
RR= 16% vs 6% in CEMI vs Chemo



# Keynote 826: Addition of pembrolizumab to 1st line SOC chemotherapy in metastatic cervical cancer



## Keynote 826: Addition of pembrolizumab to 1st line SOC chemotherapy improves PFS and OS in metastatic cervical cancer



### SYSTEMIC THERAPY FOR CERVICAL CANCER<sup>a</sup>

#### Squamous Cell Carcinoma, Adenocarcinoma, or Adenosquamous Carcinoma

Chemoradiation	Recurrent or Metastatic Disease		
	First-line Combination Therapy <sup>b,c</sup>	Possible First-line Single-agent therapy <sup>c</sup>	Second-line or Subsequent Therapy <sup>g</sup>
<p><b>Preferred Regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin</li> <li>• Carboplatin if patient is cisplatin intolerant</li> </ul>	<p><b>Preferred Regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pembrolizumab + cisplatin/paclitaxel ± bevacizumab for PD-L1–positive tumors (category 1)<sup>d,e,f,1</sup></li> <li>• Pembrolizumab + carboplatin/paclitaxel ± bevacizumab for PD-L1–positive tumors (category 1)<sup>d,e,f,1</sup></li> <li>• Cisplatin/paclitaxel/bevacizumab<sup>d,2</sup> (category 1)</li> <li>• Carboplatin/paclitaxel/bevacizumab<sup>d</sup></li> </ul> <p><b>Other Recommended Regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin/paclitaxel (category 1)<sup>3,4</sup></li> <li>• Carboplatin/paclitaxel<sup>5,6</sup> (category 1 for patients who have received prior cisplatin therapy)</li> <li>• Topotecan/paclitaxel/bevacizumab<sup>d,2</sup> (category 1)</li> <li>• Topotecan/paclitaxel<sup>2</sup></li> <li>• Cisplatin/topotecan<sup>7</sup></li> </ul>	<p><b>Preferred Regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatin<sup>4</sup></li> </ul> <p><b>Other Recommended Regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatin<sup>8</sup></li> <li>• Paclitaxel<sup>9,10</sup></li> </ul>	<p><b>Preferred Regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pembrolizumab for PD-L1–positive or MSI-H/dMMR tumors<sup>e,f,11</sup></li> <li>• Nivolumab for PD-L1–positive tumors<sup>e,f,12</sup></li> </ul> <p><b>Other Recommended Regimens</b> (All agents listed here are category 2B unless otherwise noted)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevacizumab<sup>d</sup></li> <li>• Albumin-bound paclitaxel</li> <li>• Docetaxel</li> <li>• Fluorouracil</li> <li>• Gemcitabine</li> <li>• Ifosfamide</li> <li>• Irinotecan</li> <li>• Mitomycin</li> <li>• Pemetrexed</li> <li>• Topotecan</li> <li>• Vinorelbine</li> <li>• Tisotumab vedotin-tftv (category 2A)<sup>13</sup></li> </ul> <p><b>Useful in Certain Circumstances</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pembrolizumab for TMB-H tumors<sup>e,h</sup></li> <li>• Larotrectinib or entrectinib for <i>NTRK</i> gene fusion-positive tumors (category 2B)</li> </ul>

# surveillance

- 90 % des récurrences surviennent dans les deux premières années
- 25 % des récurrences sont découvertes par l'examen clinique
- Frottis peu d'intérêt
- Rythme : / 3 mois pdt 2 ans; puis / 6mois pdt 3 ans. puis chaque année
- La surveillance est essentiellement clinique avec un examen gynécologique et peu comporter un frottis annuel en cas de traitement chirurgie seule conservatrice.
- Colposcopie pour les formes très précoces.
- l'IRM++++, et biopsie si lésion révélée.



# Conclusion

- grande efficacité préventive liée à la vaccination contre l'HPV (Cervarix ou Gardasil ou Gardasil9).
- La vaccination contre les infections à HPV ne se substitue pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le FCV, y compris chez les femmes vaccinées, mais vient renforcer les mesures de prévention
- Le dépistage par frottis tous les trois ans est vivement recommandé de 25 à 65 ans et est capable d'éviter 9 cancers sur 10.
- La prise en charge doit être multidisciplinaire en réunissant oncologue, radiothérapeute, chirurgien, obstétricien et psychologue, et les décisions thérapeutiques doivent être prises au sein des RCP en prenant en compte le choix de la patiente

# Cas clinique

- **C'est une patiente âgée de 39 ans mariée et mère de 3 EVBP, sans antécédents particuliers, qui consulte son gynécologue pour prescription de contraception orale 2 ans après son accouchement du 3<sup>ème</sup> enfant.**
- **Un FCV a été réalisé après un examen gynécologique normal, revenant en faveur d'une dysplasie modéré.**

➤ **Question N°1: Que faut il faire?**

- Un autre FCV dans 6 mois.
- Une colposcopie avec biopsie.
- Une vaccination anti HPV.
- Une antibiothérapie puis refaire un autre FCV 15 J après.
- Une conisation.
- Une colpo-hystérectomie.

➤ **Question N°1: Que faut il faire?**

- Un autre FCV dans 6 mois.
- Une colposcopie avec biopsie.
- Une vaccination anti HPV.
- Une antibiothérapie puis refaire un autre FCV 15 J après.
- Une conisation.
- Une colpo-hystérectomie.

- La patiente a eu une colposcopie avec biopsie : lésions histologiques malpighiennes de haut grade type CIN3 (cervical intraepithelial neoplasia)
- Le reste de l'examen génital n'avait pas montré de lésions.

➤ **Question N°2:** Quelle est votre conduite à tenir ?

1. -Refaire une autre colposcopie de contrôle dans 6 mois.
2. -conisation.
3. -Trachelectomie.
4. -colpo-hystérectomie.
5. -curithérapie.
6. -IRM pelvienne

- La patiente a eu une colposcopie avec biopsie : lésions histologiques malpighiennes de haut grade type CIN3 (cervical intraepithelial neoplasia)
- Le reste de l'examen génital n'avait pas montré de lésions.

➤ **Question N°2:** Quelle est votre conduite à tenir ?

1. -Refaire une autre colposcopie de contrôle dans 6 mois.
2. **-conisation.**
3. -Trachelectomie.
4. -colpo-hystérectomie.
5. -curithérapie.
6. -IRM pelvienne

- **Une conisation a été réalisé, il s'agit d'un carcinome non invasif résection en marge saine sans EV.**

➤ **Question N° 3: Quelle est votre conduite à tenir?**

1. **-Contrôle à 3 - 6 mois ensuite tous les 6 mois (examen gynécologique, colposcopie/biopsie)**
2. **-Compléter par une curiethérapie.**
3. **-compléter par une colpohystérectomie.**
4. **-réaliser une radiothérapie externe.**



- Une conisation a été réalisé, il s'agit d'un carcinome non invasif résection en marge saine.

➤ **Question N° 3: Quelle est votre conduite à tenir?**

1. -Contrôle à 3 - 6 mois ensuite tous les 6 mois (examen gynécologique, colposcopie/biopsie).
2. -Compléter par une curiethérapie.
3. -compléter par une colpohystérectomie.
4. -réaliser une radiothérapie externe.

- 5 ans après la patiente se plaint de métrorragies de petite abondance
- Au spéculum : lésion bourgeonnante et hémorragique limitée au col
- Biopsie confirme un carcinome épidermoïde non kératinisant.

➤ **Question N°4: Quel bilan initial réaliser ?**

1. IRM pelvienne+ TDM thoraco-abdomino-pelvienne.
2. FCV.
3. Bilan biologique complet.
4. Bilan cardiaque.
5. Echo- abdomino-pelvienne.

- 5 ans après la patiente se plaint de métrorragies post coïtales
- Au spéculum : lésion bourgeonnante et hémorragique limitée au col
- Biopsie confirme un carcinome épidermoïde non kératinisant.

➤ **Question N°4: Quel bilan initial réaliser ?**

1. **IRM pelvienne+ TDM thoraco-abdomino-pelvienne.**
2. **FCV.**
3. **Bilan biologique complet.**
4. **Bilan cardiaque.**
5. **Echo abdomino-pelvienne.**

- **IRM pelvienne révèle un processus tumorale col mesurant moins de 35 mm classé IB1 avec infiltration du paramètre gauche**

➤ **Question N° 5 : classification ?**

- 1. Stade IB2**
- 2. Stade IB3**
- 3. Stade II A**
- 4. Stade II B**
- 5. Stade III A**

- **IRM pelvienne révèle un processus tumorale col mesurant moins de 35 mm classé IB1 avec infiltration du paramètre gauche**

➤ **Question N° 5 : classification ?**

1. **Stade IB2**
2. **Stade IB3**
3. **Stade II A**
4. **Stade II B**
5. **Stade III A**

- **Question N6: que proposez vous?**

1. **GS: si N+ RCC, Si N- CHEL.**
2. **CHEL + RCC si N+**
3. **RCC**
4. **Curiothérapie + CHEL + RCC si N+**
5. **Chimiothérapie néo-adjuvante**

- **Question N6: que proposez vous?**

1. **GS: si N+ RCC, Si N- CHEL.**

2. **CHEL + RCC si N+**

3. **RCC**

4. **Curiothérapie + CHEL + RCC si N+**

5. **Chimiothérapie néo-adjuvante**

**MERCI DE VOTRE  
ATTENTION**