



Cancer du col de l'utérus

LES RÉFÉRENTIELS

Cancers Gynécologiques
Version validée 30/11/23

Cible(s)	Anatomopathologistes, chirurgiens généralistes, chirurgiens gynécologues, généticiens, gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens, internistes, médecins nucléaires, oncologues médicaux, pharmaciens, radiologues, radiothérapeutes, RCP gynécologie de la région.
Rédacteur(s)	<p>Membres du groupe de travail « cancer du col de l'utérus » 2022 : ALMARAZ MATEOS Stéfan, chirurgien gynécologue, CH Annecy Genevois; BENOIT Céline, radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; BERNARD Juliette, chirurgien gynécologue, CHU Grenoble Alpes; BLANC Sébastien, chirurgien gynécologue, CH Annecy Genevois; BONIN Lucie, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; BRUN Lucie, radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; CARBONNAUX Mélodie, oncologue médical, CH Annecy Genevois; CHAULEUR Céline, chirurgien gynécologue, CHU Saint Etienne; CHEVROT Audrey, chirurgien gynécologue, CH Alpes Léman, CORNOU Caroline, chirurgien gynécologue, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand; KUMAR Tami, radiothérapeute, CH Moulins; GERTYCH Witold, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; HEINEMANN Mellie, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; HESS Nathalie, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; HOEN Nathalie, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; LABROSSE Hélène, Pharmacien chef de projets, réseau ONCOAURA; LANGRAND-ESCURE Julien, radiothérapeute, Centre Marie Curie, Valence; PIERRIN Patsy, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; ROSSI Léa, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; ROUSSET JABLONSKI Christine, gynécologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon; SERRE Anne-Agathe, radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon; VACHER Laure, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand</p> <p>Membres du groupe de travail « cancer du col de l'utérus » 2023 : CARBONNAUX Mélodie, oncologue médical, CH Annecy Genevois; CHAULEUR Céline, chirurgien gynécologue, CHU Saint Etienne; GERTYCH Witold, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; HEINEMANN Mellie, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard, Lyon; HESS Nathalie, oncologue, Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand; LABROSSE Hélène, Pharmacien chef de projets, réseau ONCOAURA; LANGRAND-ESCURE Julien, radiothérapeute, Centre Marie Curie, Valence; LE SAUX Olivia, oncologue médical, Centre Léon Bérard; PERON Julien, oncologue, Hospices Civils de Lyon; ROUSSET JABLONSKI Christine, gynécologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon; SERRE Anne-Agathe, radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon</p>
Contributeur(s)	Membres de la plénière du 30 novembre 2023

Table des matières

• Dépistage chez les femmes de 25 à 29 ans	4
• Dépistage chez les femmes de 30 à 65 ans	5
• Classification histopathologique	6
• Lésions précancéreuses et grossesse	7
• Prise en charge d'un frottis de bas grade	8
• Prise en charge d'un frottis de haut grade	10
• Suivis post thérapeutiques des lésions précancéreuses	11
• Prise en charge des adénocarcinomes in situ	12
• Bilan d'un cancer invasif utérin (hors grossesse)	14
• Tumeurs stade IA	15
• Tumeurs stade IB1, IB2, IIA1	16
• Tumeurs stade IB3, IIA2 à IVA	17
• Tumeurs stade IVB au diagnostic	18
• Rechute	19
• Surveillance	20
• ANNEXES	
1 - Classification FIGO/TNM	21
2- Abréviations correspondant à la terminologie BETHESDA 2014	22

DEPISTAGE

Patiente de 25 à 29 ans

Préconisation
Cytologie

Résultat?

Modalités de suivi plus rapprochées pour les patientes immunodéprimées

LSIL

ASC-H, HSIL, AIS*

Absence d'anomalie

ASC US

AGC

Préconisation

Colposcopie avec biopsie si anomalie
*pour l'AIS : colposcopie avec curetage endocervical

Préconisation

Cytologie à 3 ans (si première cytologie, à renouveler à un an)

Résultat test HPV OU CİNTEC + ?

Résultat test HPV + ?

Positif

Négatif

Préconisation

Colposcopie avec curetage endocervical

Positif

Négatif

Préconisation
Colposcopie avec biopsie si anomalie

Préconisation :
Cytologie à 1 an si Cıntec négatif
Cytologie à 3 ans si HPV négatif

Abréviations terminologie
Bethesda : [annexe 2](#)

DEPISTAGE

Patiente de 30 à 65 ans

Résultat test HPV ?

Modalités de suivi plus rapprochées pour les patientes immunodéprimées

Positif

Négatif

Préconisation
Examen cytologique reflexe

Préconisation
Test HPV à 5 ans

LSIL, ASC-H, HSIL

AIS

ASC-US

NILM

AGC

Préconisation
Colposcopie avec biopsie si anomalie

Préconisation
colposcopie avec curetage endocervical

Préconisation
Colposcopie

Préconisation
Test HPV à 1 an

Préconisation
Colposcopie avec curetage endocervical et exploration endo-utérine si >45 ans (échographie pelvienne et biopsie endométriale)

Résultat test HPV ?

Positif

Négatif

Préconisation
Colposcopie

Préconisation
Test HPV à 5 ans

CLASSIFICATION HISTOPATHOLOGIQUE

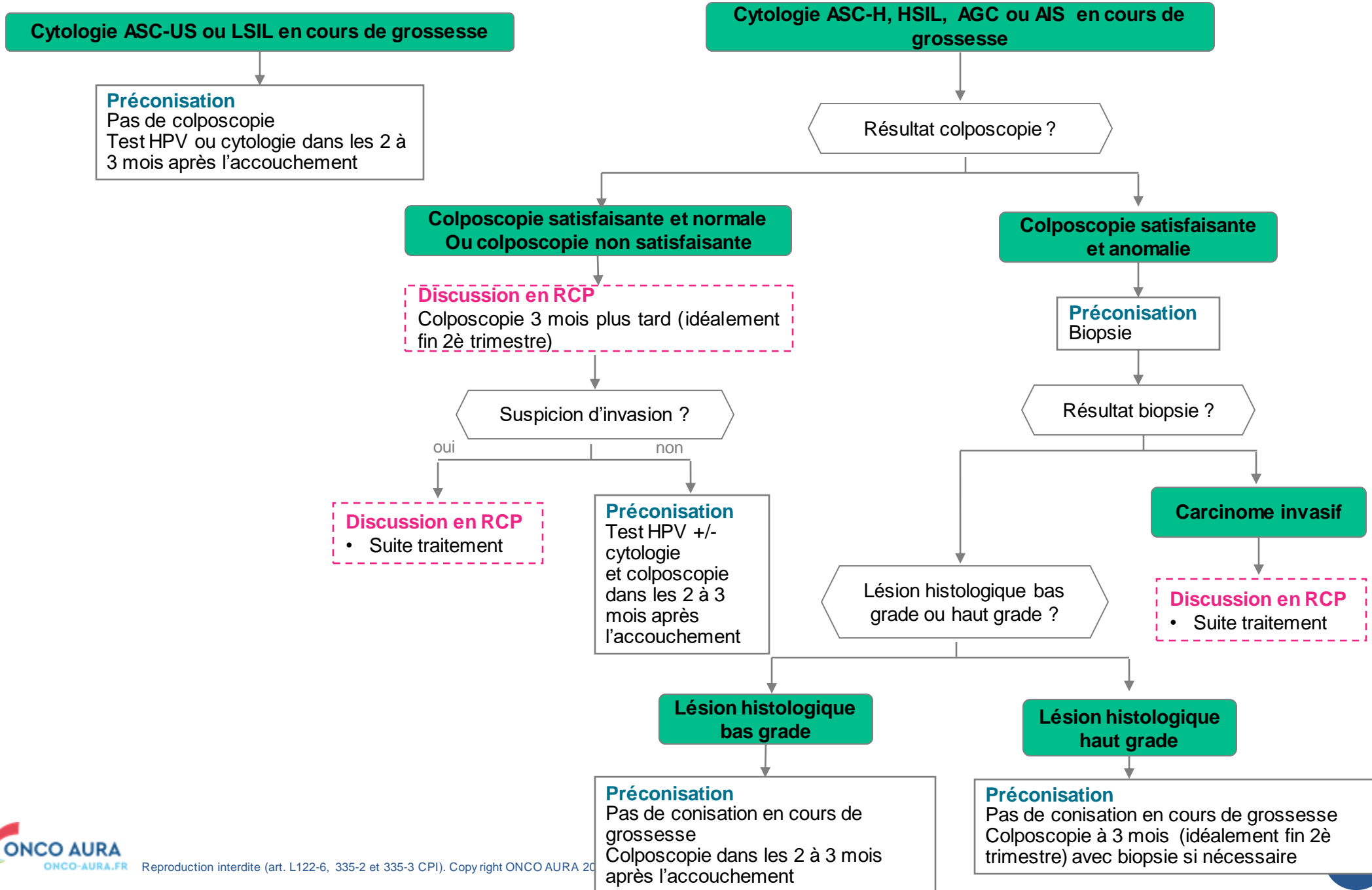
Histopathologie - Lésion intraépithéliale malpighienne du col utérin

OMS 2020	CIN/Richart	Dysplasie intraépithéliale
LSIL Lésion intraépithéliale cervicale malpighienne de bas grade	Condylome	Condylome
	CIN1	Dysplasie légère
HSIL Lésion intraépithéliale cervicale malpighienne de haut grade	CIN2	Dysplasie modérée
	CIN3 / CIS	Dysplasie Sévère
		Carcinome in situ

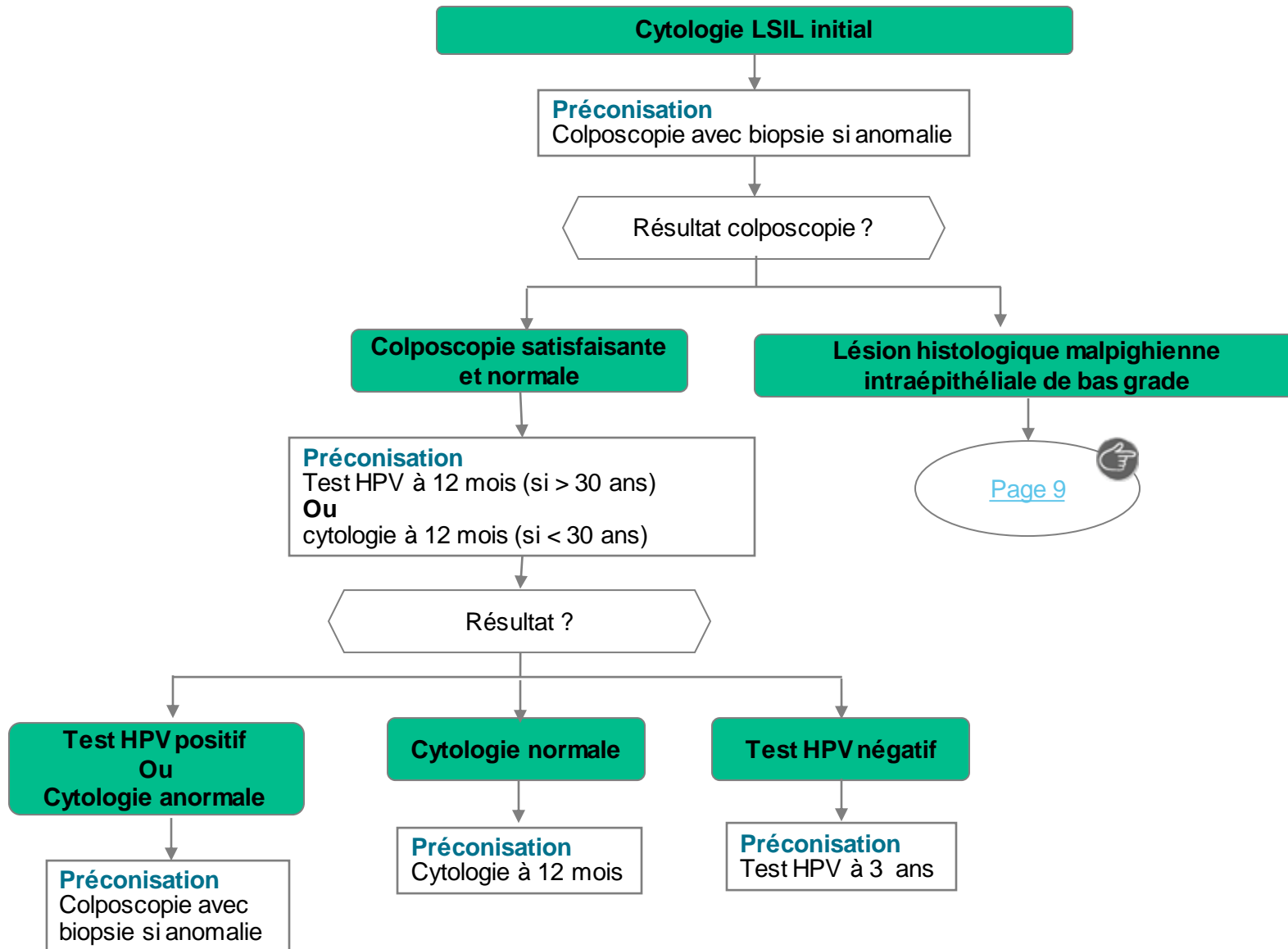
Lésion intraépithéliale glandulaire du col utérin

OMS 2020		GIEN (néoplasie glandulaire intraépithéliale)	Dysplasie glandulaire
Lésions bénignes		Néoplasie glandulaire intraépithéliale de bas grade	Dysplasie légère
AIS HPV-dépendant (associé)	- Classique - Intestinal - SMILE	Néoplasie glandulaire intraépithéliale de haut grade	Dysplasie modérée
AIS HPV-indépendant	- Type gastrique		Dysplasie sévère
AIS - NOS			Adénocarcinome In situ

LESIONS PRECANCEREUSES ET GROSSESSE



PRISE EN CHARGE D'UN FROTTIS DE BAS GRADE



Lésion histologique malpighienne intraépithéliale de bas grade

Préconisation
Test HPV à 12 mois (si > 30 ans)
Ou
cytologie à 12 mois (si < 30 ans)

Résultat ?

**Test HPV positif
Ou
Cytologie anormale**

Cytologie normale

Test HPV négatif

Préconisation
Colposcopie avec
biopsie si anomalie

Préconisation
Cytologie à 12 mois

Préconisation
Test HPV à 3 ans

Résultat ?

**Bas grade :
Lésion histologique malpighienne
intraépithéliale de bas grade**

**HSIL histologique ou
discordance**

**Colposcopie
satisfaisante et
normale**

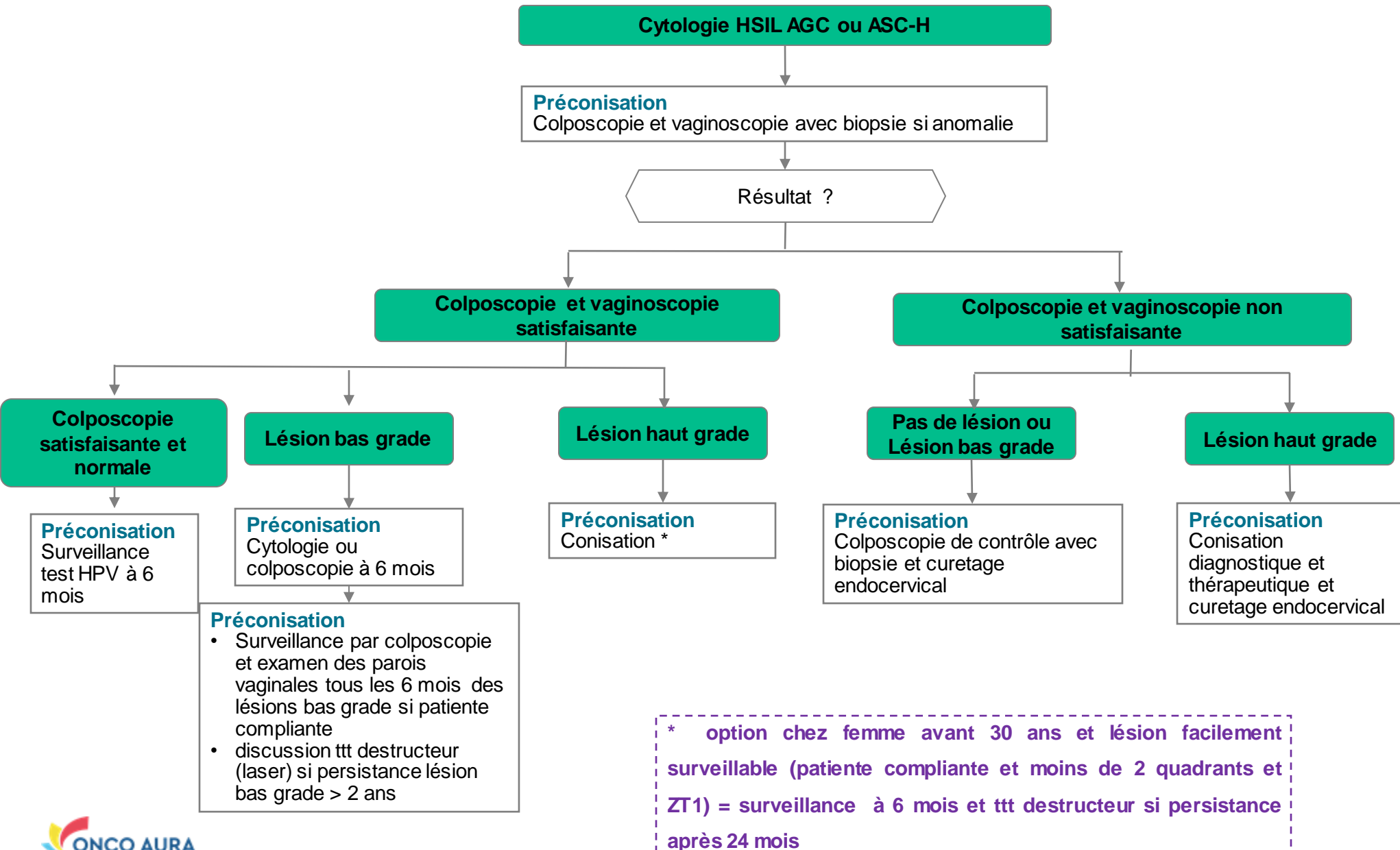
Préconisation

- Surveillance annuelle des lésions bas grade si patiente compliant
- Discussion ttt destructeur (laser) si persistance lésion bas grade > 2 ans

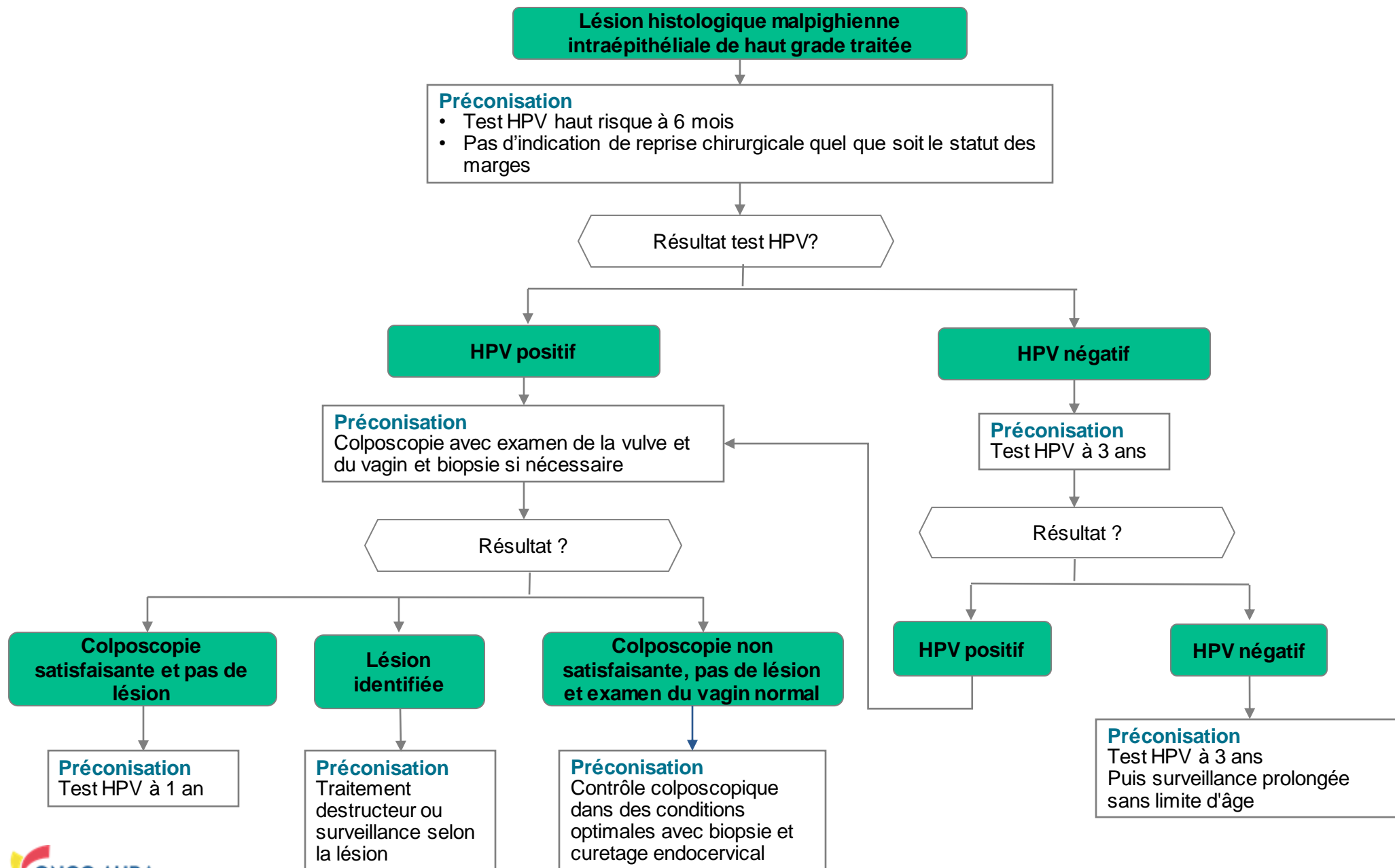
[Page 10](#)

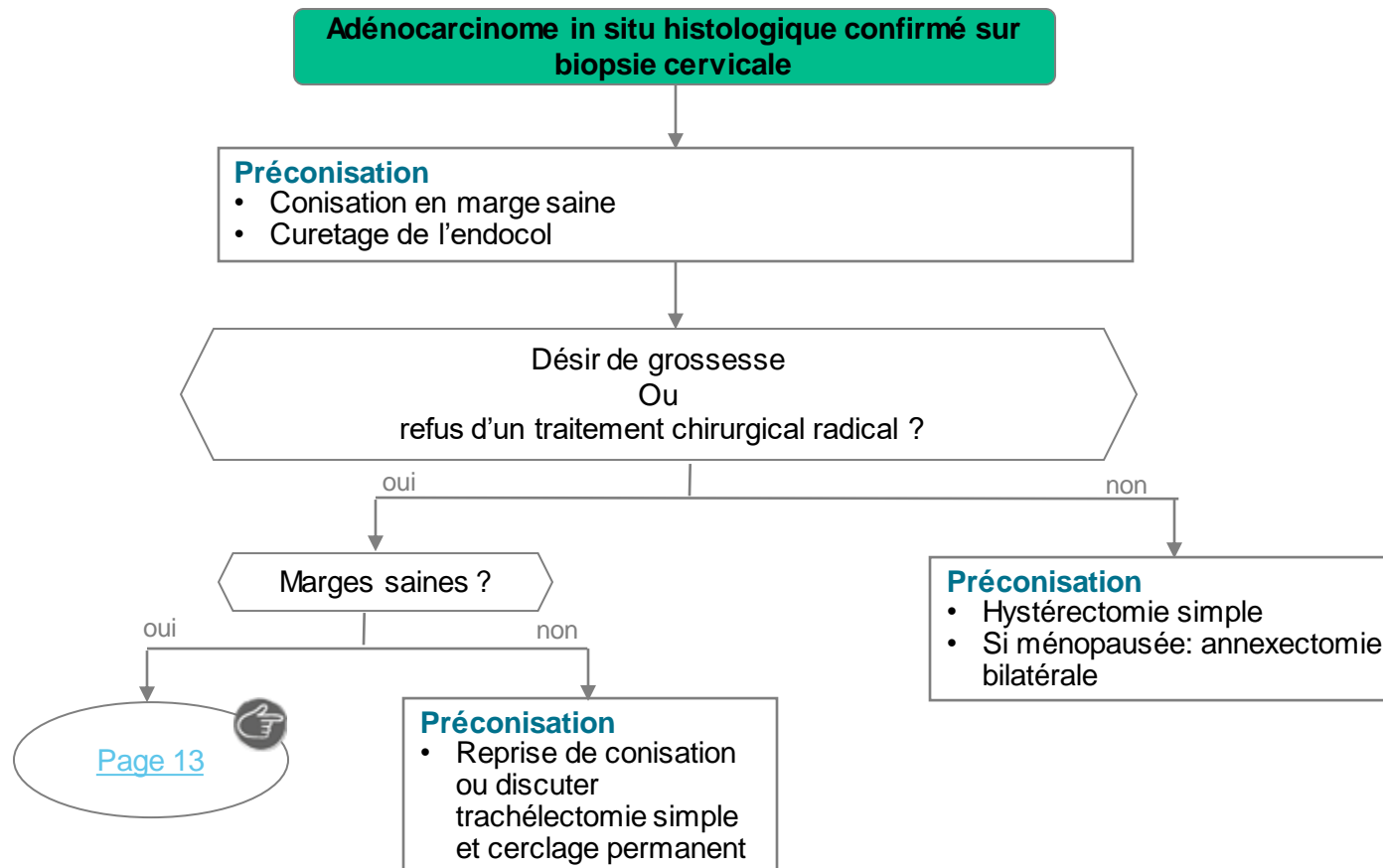
Préconisation
Test HPV à 12 mois (si > 30 ans)
Ou
cytologie à 12 mois (si < 30 ans)

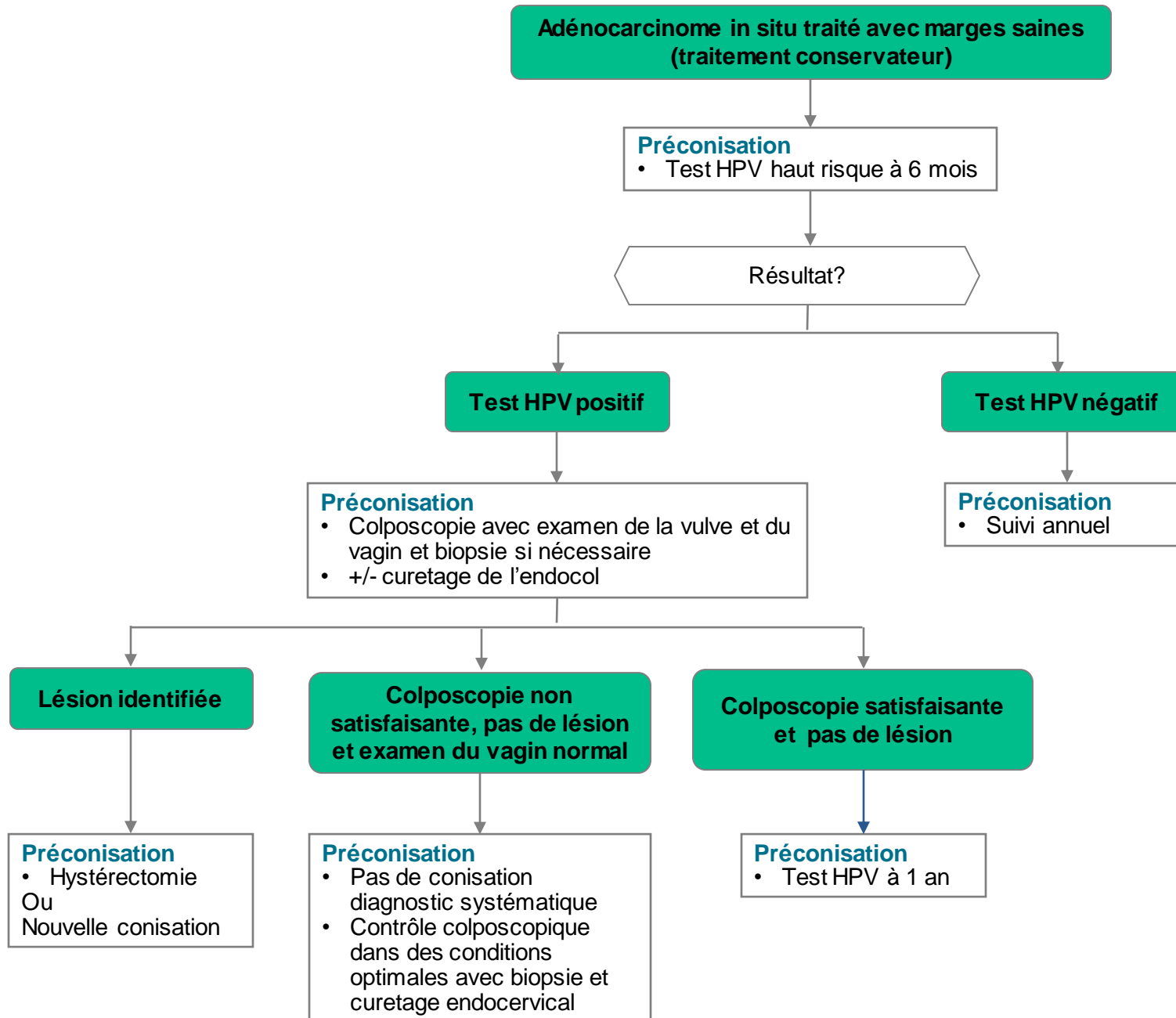
PRISE EN CHARGE D'UN FROTTIS DE HAUT GRADE



SUIVIS POST THERAPEUTIQUES DES LESIONS PRECANCEREUSES







Après la réalisation du projet parental : discussion au cas par cas avec la patiente de la possibilité de l'hystérectomie

Cancer invasif du col utérin chez la femme en dehors de la grossesse

Bilan initial

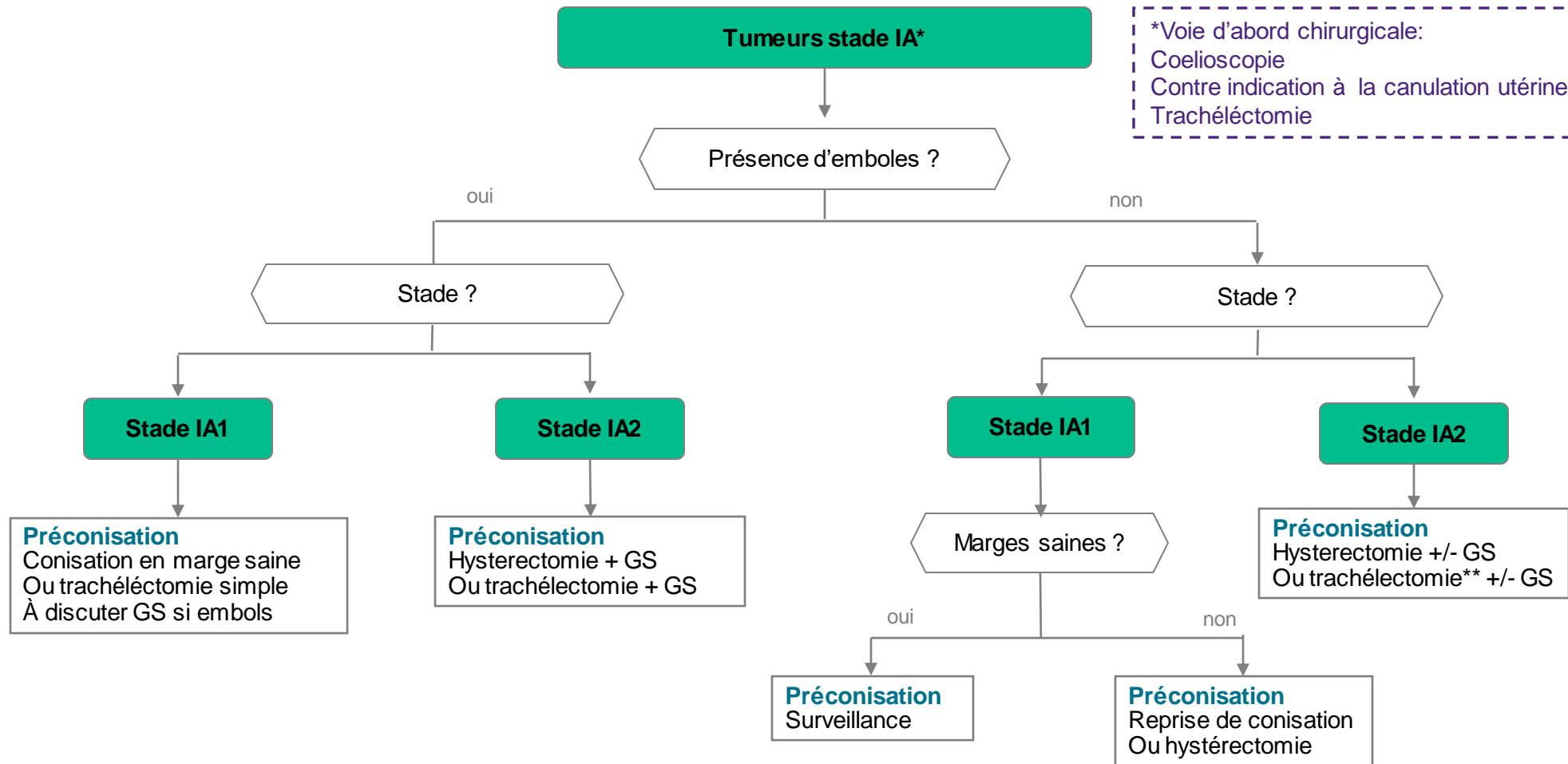
- Examen gynécologique et IRM pelvienne et des aires ganglionnaires lomboaortiques
- **Discuter :**
 - Marqueurs SCC si histologie épidermoïde
 - TEP/FDG (ou scanner TAP si pas d'accès au TEP/FDG) si T \geq Ib2

Bilan sous AG, si examen en consultation incomplet

- Appréciation du stade FIGO et évaluation du volume tumoral
- Discuter :**
- conisation si doute sur biopsie ou difficultés examen gynécologique

ONCOFERTILITE


Lien vers référentiel :
Préservation de la fertilité



*Voie d'abord chirurgicale:
Coelioscopie
Contre indication à la canulation utérine
Trachélectomie

Une conservation ovarienne est possible chez les femmes non ménopausées

**Trachélectomie à adresser en centre référent et à proposer si
- souhait de conservation de fertilité
- tumeur < 20mm
- type épidermoïde

Tumeurs IB1, IB2, IIA1

N0 clinique et radiologique?

oui

non

N0 clinique et radiologique

N+ clinique et/ou radiologique

Ganglion sentinelle positif en extemporané ?

oui

non

Préconisation

- Curage lomboaortique infra mésentérique
- Pas de geste utérin

Préconisation

- Curage pelvien
- Colpohystérectomie élargie au paracervix proximal (PIVER-2)

Préconisation
Restadification en stade IIIC

[Page 17](#)

Discussion en RCP

- Radiochimiothérapie
- Curiethérapie utéro-vaginale

Discussion en RCP

- Radio-**chimiothérapie puis curiethérapie fond vaginal** si présence de critères à haut risque de récurrence : pT2b, et/ou R1 et/ou pN+ (y compris pN0i(+))
- Radiothérapie adjuvante seule puis curiethérapie fond vaginal à discuter si association de plusieurs critères à risque intermédiaire (critères de Sedlis) : EV+, taille tumorale, profondeur d'invasion stromale)

Curiethérapie préopératoire : à discuter pour stade IA jusqu'à IB2 avec facteurs de mauvais pronostiques (sur IRM ou pièce de conisation), Taille > 2cm et/ou EV+

SEDLIS CRITERIA FOR EXTERNAL PELVIC RADIATION AFTER RADICAL HYSTERECTOMY IN NODE-NEGATIVE, MARGIN-NEGATIVE, PARAMETRIA-NEGATIVE CASES^{a-c,1,2}

LVSI	Stromal Invasion	Tumor Size (cm) (determined by clinical palpation)
+	Deep 1/3	Any
+	Middle 1/3	≥2
+	Superficial 1/3	≥5
-	Middle or deep 1/3	≥4

LVSI: Lymphovascular space invasion

*Voie d'abord chirurgicale:
Voie laparoscopique pour IB1 seulement si conisation réalisée préalablement en marge saine
Contre indication à la canulation utérine
Colpectomie par voie basse

Pour IB2: Voie d'abord chirurgicale laparotomie

Une conservation ovarienne (+/- avec transposition ovarienne) peut être discutée au cas par cas chez les femmes non ménopausées souhaitant une conservation de la fonction endocrine

Cancer invasif du col utérin – Stades IB3, IIA2 à IVA

Préconisation
Evaluation ganglionnaire lomboaortique par TEP/FDG

Classification clinique TNM et FIGO
[page 21](#)

Statut ganglionnaire ?

N- lomboaortique et N- pelvien

N- lomboaortique et N+ pelvien

N+ lomboaortique

Préconisations
Pas de curage lomboaortique systématique

Préconisations
Discussion d'un staging ganglionnaire lomboaortique inframésentérique chirurgical par voie coelioscopique

Préconisations

- Radiochimiothérapie concomitante Cisplatine 40mg/m² hebdo ou carboplatine AUC2 hebdo si mauvaise tolérance rénale avec volume de radiothérapie adapté à l'atteinte ganglionnaire
- RT LA si N+ pelvien et pas de curage LA de stadification (≥1 ADP iliaque primitive ou au-dessus, ≥3 ADP pelviennes pathologiques) EMBRACEII
- Boost radiothérapie des ganglions atteints
- Puis curiethérapie utéro vaginale
- Réévaluation: clinique+IRM+TEP/FDG à 3 mois
- Pas de chirurgie de clôture si absence de résidus TEP/FDG ou IRM

Discussion en RCP

- Si absence de réponse complète à 3 mois : discuter réévaluation clinique+IRM+TEP/FDG 3 mois plus tard
- Discussion de chirurgie en cas de résidus à 6 mois en l'absence de suspicion d'évolution régionale ou à distance

Surveillance
[Page 20](#)

Cancer invasif du col utérin – stade IVB au diagnostic

Préconisation

- Analyser le score CPS sur la biopsie tumorale
- **Si CPS PDL1 \geq 1**
 - Sel de platine + paclitaxel (6 cycles)* + pembrolizumab + bévacizumab (sauf CI)** à poursuivre en entretien
- **Si CPS PDL1<1 ou inconnu**
 - Sel de platine + paclitaxel (6 cycles)* + bévacizumab (sauf CI)** à poursuivre en entretien
 - Options
 - Cisplatine 50mg/m² J1 + paclitaxel 135 mg/m²/24h J1 tous les 21jours
 - Cisplatine 50mg/m² J1 + topotécan 0,75mg/m²/24h J1-3 tous les 21jours
 - Paclitaxel 175 mg/m²/3h J1 + topotécan 0,75mg/m²/24h J1-3 tous les 21jours + bévacizumab (sauf CI)
- En cas de bonne réponse: discuter d'un traitement locorégional en RCP

***Posologie**

Sel de platine (carboplatine AUC 5 ou cisplatine 50 mg/m²) + paclitaxel 175 mg/m² + pembrolizumab 200 mg + bévacizumab (sauf CI) 15mg/kg J1 tous les 21jours- 6 cycles

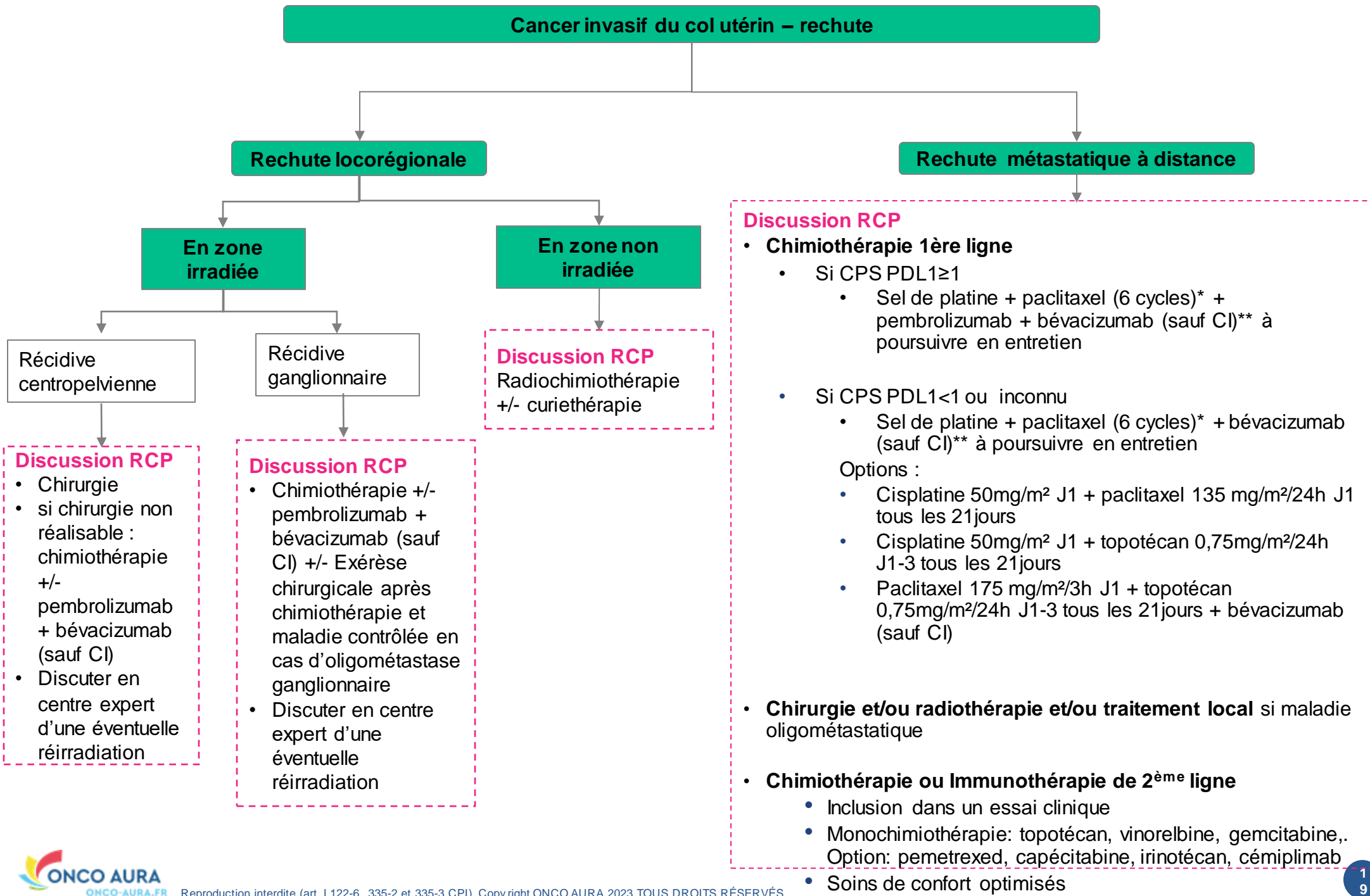
Suivi de pembrolizumab 200mg (au moins 2 cycles si réponse complète, max 35 cycles) + bévacizumab (sauf CI)** + bévacizumab (sauf CI) 15mg/kg J1 tous les 21jours (jusqu'à toxicité ou progression)

****CI bévacizumab :**

- AVC et IDM récents
- Thromboses artérielles
- Troubles de cicatrisation post-chirurgicaux graves
- Fistules
- HTA maligne

**Classification
clinique TNM et
FIGO**

[page 21](#)



Surveillance

Fréquence et modalités à adapter en fonction du stade initial et de la stratégie thérapeutique (conservation utérine, radiothérapie...)

Examens	1 ^{ère} année à la 3 ^{ème} année	4 ^{ème} et 5 ^{ème} année
Examen clinique +/- marqueurs SCC (si épidermoïde et si élevé au diagnostic) +/- cytologie et/ou test HPV	Tous les 4 à 6 mois pendant 3 ans	1 fois par an
Scanner et IRM et/ou PETscanner	A l'appréciation du clinicien	

Classification FIGO 2018 et TNM (7ème édition)

FIGO		TNM
I	Tumeur limitée au col de l'utérus	T1
IA	Carcinome invasif de diagnostic histologique avec invasion stromale < 5 mm	T1a
	- IA1 : Invasion stromale < 3 mm en profondeur	
	- IA2 : Invasion stromale ≥ 3 mm et < 5 mm en profondeur	
IB	Carcinome invasif avec invasion stromale ≥ 5 mm en profondeur, limitée au col	T1b
	- IB1 : Invasion stromale ≥ 5 mm en profondeur et plus grand diamètre < 2 cm	
	- IB2 : Lésion limitée au col ≥ 2cm et < 4 cm	
	- IB3 : Lésion limitée au col ≥ 4 cm	
II	Tumeur dépassant le col sans atteindre le tiers inférieur du vagin ou la paroi pelvienne	T2
IIA	Atteinte vaginale n'atteignant pas le tiers inférieur du vagin et n'envahissant pas les paramètres	T2a
	- IIA1 : De taille < 4 cm	
	- IIA2 : De taille ≥ 4cm	
IIB	Envahissement du ou des paramètres sans atteindre la paroi pelvienne	T2b
III	Tumeur envahissant le tiers inférieur du vagin et/ou la paroi pelvienne et/ou cause d'hydronéphrose et/ou rein non fonctionnel et/ou les ganglions	T3 et/ou N1
IIIA	Atteinte du tiers inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne	T3a
IIIB	Atteinte de la paroi pelvienne et/ou tumeur responsable d'une hydronéphrose et/ou d'un rein non fonctionnel	T3b
IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques* régionaux, quelque soit la taille tumorale et l'extension locale (préciser r ou p pour le type d'évaluation)	N1
	- IIIC1 : Ganglions pelviens	
	- IIIC2 : Ganglions lombo-aortiques	
IV	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	T4 et/ou M1
IVA	Extension (prouvée histologiquement) à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	T4
IVB	Métastases à distance	M1

ABRÉVIATIONS CORRESPONDANT À LA TERMINOLOGIE BETHESDA 2014 POUR DÉSIGNER LES RÉSULTATS DE CYTOLOGIE ANORMALE

- **AGC** : Atypical glandular cells
(Atypies des cellules glandulaires)
- **AIS** : Endocervical adenocarcinoma *in situ*
(Adénocarcinome endocervical *in situ*)
- **ASC-H** : Atypical squamous cells that cannot
exclude HSIL (Cellules malpighiennes atypiques
ne permettant pas d'éliminer une lésion
malpighienne intra-épithéliale de haut grade)
- **ASC-US** : Atypical squamous cells
of undetermined significance
(Cellules malpighiennes atypiques
de signification indéterminée)
- **HSIL** : High-grade squamous intraepithelial
lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale
de haut grade)
- **LSIL** : Low-grade squamous intraepithelial
lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale
de bas grade)
- **NILM** : Negative for intraepithelial lesion
or malignancy (Négatif pour une lésion
intra-épithéliale ou maligne)