

# Cancer Invasif du Col Utérin - Etat de l'Art -

Vincent Lavoué, Fabrice Foucher, Jean Levêque

Dpt d'Oncologie Chirurgicale



---

---

---

---

---

---

---

---

## Etat de l'Art : 3 interrogations

- La gestion des stades précoces :
    - préservation de la Fertilité
  - L'évaluation ganglionnaire :
    - comment
    - les conséquences du pN+
  - La place de l'hystérectomie :
    - versus la radiothérapie
    - après XR-CT
- Ces 3 points lors des :
- stades initiaux : IA/IB
  - stade IB1
  - stades évolués : IB2+

---

---

---

---

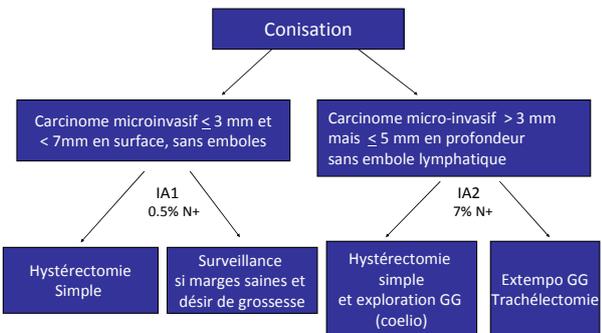
---

---

---

---

## Stades IA1 et IA2



---

---

---

---

---

---

---

---

## Fertilité et stades précoces

### Conditions requises

- Histologie favorable (squameux – adénoK – adéno-squameux)
- IA1 (LVSI+) / IA2 & IB1 (LVSI -) :
  - < 2 cm
  - pas d'atteinte extra-cervicale
- Marges en extempo > 5 mm

### Patiente informée

- Abandon per-op : N+ / dépassement de l'endocol
- Cerclage nécessaire = repos lors grossesse + césarienne
- Résultats obstétricaux

Gien LT. Gynecol Oncol 2010

---

---

---

---

---

---

---

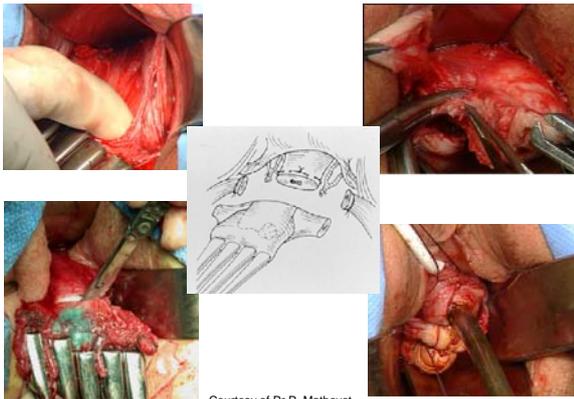
---

---

---

---

---



Courtesy of Pr P. Mathevet

---

---

---

---

---

---

---

---

---

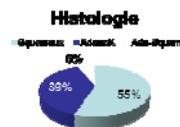
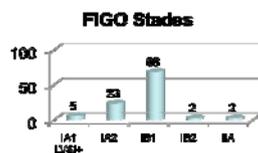
---

---

---

## Vaginal Radical Trachelectomy : CHUQ 2011

- Série de 125 Ptes :
  - 11% d'abandon (T>2cm\* – Gr 3\* – LVSI+\*)
  - F Up : 95 mois (4-225)
  - âge moyen : 31 ans (20-42)
- Histo-pronostic :
  - LVSI+ : 26%
  - T>2cm : 11%
- CPC\* per-opératoires : **5.6%** (urologiques – vasculaires)
- DMS : **3.5 j** (1-9)
- Pièce de VRT négative = 62%
- Faux Neg extempo ganglions :
  - 36%
  - toujours micrométastases
  - aucune récidive...



Plante M. Gynecol Oncol 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

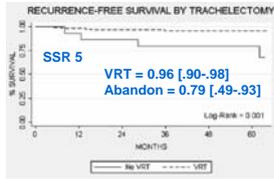
---

---

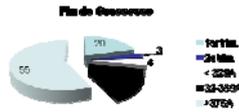
## VRT : CHUQ résultats

Oncologie

Obstétrique



- Infertilité :
  - 13.5%
  - à 40% par sténose du col
- 58 NNés en bonne santé (125 F.)



- Récidives = 4.8%
- Décès = 1.6%

Plante M. Gynecol Oncol 2011

## Résultats Globaux

	StageI**	StageII**	StageIII**	StageIV**	StageV**	StageVI**	StageVII**	StageVIII**	StageIX**	StageX**	StageXI**	StageXII**	StageXIII**	StageXIV**	StageXV**	StageXVI**	StageXVII**	StageXVIII**	StageXIX**	StageXX**	StageXXI**	StageXXII**	StageXXIII**	StageXXIV**	StageXXV**	StageXXVI**	StageXXVII**	StageXXVIII**	StageXXIX**	StageXXX**	
Préval	1994-05	2001-05	2006-02	2009-04	1992-2005	1995-2003	1996-2003	1998-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	1999-2003	
Planifié VTE, n	108	43	35	35	308	175	89	101	25	32																					
Non planifié, n	138	36	13	16	306	158	77	91	18	30																					
NL, n	3113	2	0	0	4	9	4	3	1	0																					
LVSI, n	4918	NA	1/15	1/15	38108	49108	1877	36/15	6/15	1/10																					
Mean age (range) years	35.4 (25-42)	33 (25-40)	NA	37.6 (24-50)	32 (25-42)	NA	35 (25-42)	30 (PM)	30 (25-40)	30.9 (25-40.6)																					
Pathologic women, n	10712	2243	NA	1418	12108	NA	1407	NA	19/21	1217																					
Stage, n																															
SCC	103	74	5*	14	74	30*	43	49	13	4*																					
AC	14	16	6*	2	13	20*	20	18	9	5*																					
Other	4	3	0	0	1	7*	3	3	0	0*																					
Recurrences, n																															
Size > 2cm	NA	1/16	1/11	0/9	1/16	1/16	1/16	1/16	NA	0/10																					
Recurrence-free	0	1/17	0/12	0/11	0/17	0/17	0/17	0/17	NA	0/10																					
Death, n	4	1	1	0	2	5	2	4	1	0																					
Program women, n	NA	11	3	5	10/16	13/18	11	18	3	4																					
Conceptions, n	NA	11	3	5	1/16	1/18	1/11	1/18	3	4																					
First trimester loss, n	22	3	0	0	3*	14	23	3	0	0																					
Second trimester loss, n	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0																					
Delivery, n																															
Before week 32	11	0	0	0	3		4	3*	0	0																					
Weeks 33-36	0	0	0	1	16	16	16	3	0	1																					
Term	35-42**	4	1	1	4	29	31	12	3	1																					
Chilling pregnancy	7	4	2	1	3	NA	NA	NA	NA	NA																					

Rob L. Lancet Oncol 2011

## Fertilité et stades « évolués » : beaucoup de cas – LA série : 21 pts...

- Série... italienne :
  - 21 0-Pares : 30 ans
  - T : 15 mm [10-30], N0 (pN0 confirmé)
  - Histo :
    - types : Squam = 9, Adnk = 12, Gr3 = 10
    - 1 seul cas de LVSI+
- Schéma :
  - 3 cures : CisP / Taxol / Isofosfamide ou Epirubicine
  - conisation (H = 17mm [5-30]) + lymphadénectomie

Maneo A. Gynecol Oncol 2008

### CTNA et CCU : résultats

- F UP = 69 mois
- 0 récidives
- CIN1 : 1
- CIN2 : 1
- CUN3 : 1
- Chez 6 femmes :
  - 10 Grossesses
  - 9 enfants nés vivants



Maneo A. Gynecol Oncol 2008

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Stade IB1

- Pas de standard :
  - CH élargie (Piver 2 ou 3) + curage pelvien (= T < 2 cm)
  - radiothérapie exclusive (curie + AL) (= co-morbidités)
  - radio-chirurgie : Curie – CHE – XRT (= T 2 - 4 cm – N0)
- → Questions :
  1. radiothérapie ou chirurgie ?
  2. quelle chirurgie ?
  3. et les ganglions ?

---

---

---

---

---

---

---

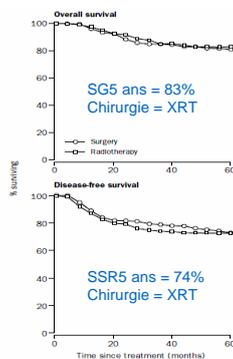
---

---

---

### Rayons = Bistouri

- Randomisation 343 Stades IB1 IIA
  - chirurgie (CHL Piver III) : 170 ptes
  - XRT (XRT CurieT) : 167 ptes
- F Up : 87 mois [57-120]
- SG et SSR 5 ans : identiques
- **Bénéfice à la chirurgie si AdénoK :**
  - SG 5 ans = 70% vs 59%
  - SSR 5 ans = 66% vs 47%
- Récidives identiques :
  - taux
  - localisations pelvis / métastatiques
- **Morbidité :**
  - Chirurgie : 28%
  - Radiothérapie : 12%
- → Choisir selon le contexte médical



Landoni F. Lancet 2007

---

---

---

---

---

---

---

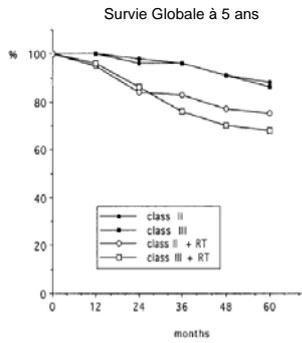
---

---

---

### Piver 2 plutôt que 3

- Randomisation :
  - Piver 2 (n = 119) ou 3 (n = 119)
  - curage pelvien ± lombo-aortique
  - avec ou non XRT
- Temps opératoire ↘ si Piver2
- DMS identiques
- Survie globale identique
- **Morbidité supérieure si Piver 3 :**
  - 38% vs 28%
  - surtout urologique



Landoni F. Gynecol Oncol 2001

---

---

---

---

---

---

---

---

---

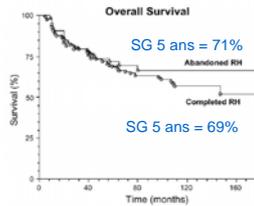
---

### Stades IB : et les ganglions ?

- SEER Database :
  - 3,1167 Ptes IB
  - pN+ : 8.7% = 265 Ptes
    - 163 Ptes = CHE+ (F Up = 6.42 ans)
    - 55 Ptes = CHE- (F Up = 5.75 ans)

→ Pas de chirurgie si pN+

→ SG 5 ans : IB1 = IB2



Stage	Number of patients		5 year overall survival		p
	Completed	Abandoned	Completed	Abandoned	
IB1 (n=186)	88 (47%)	28 (15%)	68%	81%	NS
IB2 (n=59)	36 (61%)	14 (24%)	68%	57%	NS
IB Size not recorded (n=32)	39 (75%)	13 (25%)	74%	60%	NS

---

---

---

---

---

---

---

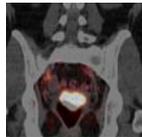
---

---

---

### Essai Senticol1 : 139 patientes IA1 (LVSI+) – IA2 – IB1, double détection

- SN = 3 / pte (0-10)
- Localisations :
  - ilio-obturatrice bilatérale : 76.5%
    - Se = 100% [95IC : 96.5-100]
  - Rôle de âge jeune et LVSI+
  - Inhabituelles (LAo) : 19.4%
- 23 SN+ / 25 pN+ sur 136 SN détectés
  - Tx de détection : 97.8% [95IC : 93.8-99.6]
  - Se = 92% [95IC : 74-99] – Tx de FN = 8%
  - VPN = 98.2% [95IC : 93.8-99.8]



Lecuru F. J Clin Oncol 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

---

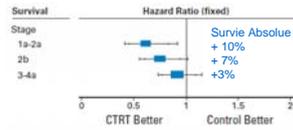
---

## Stades IB1 pN+ - IB2+

- Standard :
  - Radiothérapie pelvienne 45 Gy
  - Cisplatine 40mg/m<sup>2</sup>/sem
  - ± surimpression latéro-pelvienne 55-60 Gy

- Méta-analyse : bénéfique

- contrôle local
- contrôle à distance
- SG
- SSR



Chemoradiation for cervical cancer meta-analysis collaboration. J Clin Oncol 2008

---

---

---

---

---

---

---

---

## Questions posées après XR-CT

- Les ganglions ?
  - intérêt du curage Lombo-Aortique
  - intérêt du curage pelvien
- L'hystérectomie de clôture ?

---

---

---

---

---

---

---

---

## Le statut ganglionnaire comme élément décisionnel

	N+ Pelv	N+ LAo
IA1	<1%	
IA2	4-8%	
IB	15%	5%
II	20%	15%
III	35%	30%
IV	>50%	>40%

Atteinte Ganglionnaire	
• taille	
• profondeur stromale	
• LVSI+	
• Grade	
• N+ Pelv . 26% N+ LAo	

**N+ = 2 conséquences :**

- Radio-chimio thérapie
- Irradiation lombo-aortique si N+ LAo
- Intérêt thérapeutique du curage ???

Panici PB. Gynecol Oncol 2007. Michel G. Obstet Gynecol 1998. Sakuragi N. Cancer 1999

---

---

---

---

---

---

---

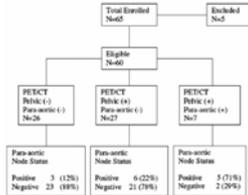
---

## Evaluer les ganglions : la TEP ne remplace pas l'histologie

- Série prospective MD Anderson :
  - 60 pts IB2 – IV1 : TEP + lymphadenectomie extra-péritonéale
  - 48 ans
  - DMS = 1 j [0-4] – Tps Op = 140 mn [89 - 252] – N = 11 [1-39]
  - pN+ : 23%
  - délai pour XRT : 10 j
- Résultats de la TEP :

Se	Sp	VPP	VPN
36%	96%	71%	83%

TRT modifié : 18.3% des cas



Ramirez PT. Cancer 2011

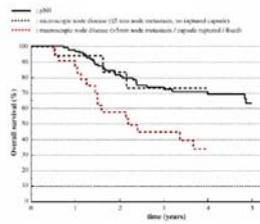
## Curage Lombo-Aortique dans les stades évolués

COL Lille :

- 173 stades IB2 - IVA
- pN = 20.8 [1-52]
- pN+ = 24.3%
- DMS = 1.4 j [1-4]
- 2.2% CPC per-opératoires

Résultats :

- SG 5 ans = 58%
- Modifications TRT = 52%
- Rôle thérapeutique :
  - μ-métastases < 5 mm
  - macrométastases réséquées



Leblanc E. Gynecol Oncol 2007

## Curage dans les stades précoces

SEER Database :

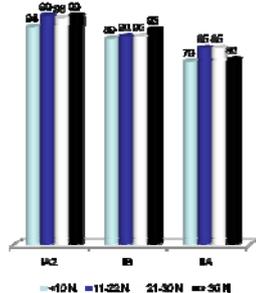
- 5522 stades IA – IIA
- pas beaucoup plus de précisions...

Résultats :

- Pas de bénéfice du curage chez les N+
- Bénéfice d'un curage extensif chez les N-

Conclusions :

- GG sentinelle ???
- Rôle des micrométastases ?



Shah M. Cancer 2011

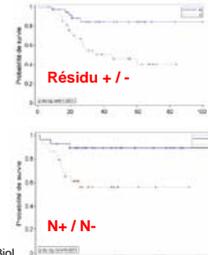
## Hystérectomie après XR-CT + CurieT

FNCLCC 2006 : 175 Ptes IB2-IVA

- Taux de CPC :
  - 26%
  - +++ Grade 2 (+++ urinaires)
- Taux de réponse :
  - complète : 39%
  - $\mu$ -résidu = 11%
  - macro-résidu = 50%
- SSR 5ans : 66% influencée
  - Age jeune
  - N+
  - Résidu+

Rennes - Vannes

- 102 Ptes : IB1pN+ - IVA



Classe JM. Gynecol Oncol 2006. Lavoué V. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

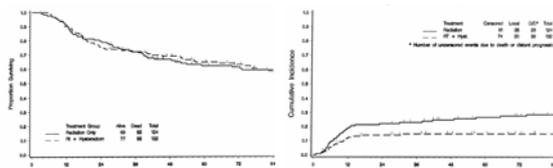
---

---

## Faut-il opérer ? : GOG

NON : pas de bénéfice en SG de l'hystérectomie

Mais moins de récurrences locales si hystérectomie



256 Ptes avec Tumeurs de plus de 4 cm  
Randomisation XRT (n = 124) / XRT + XT (n = 132)  
Keys HM. Gynecol Oncol 2003

---

---

---

---

---

---

---

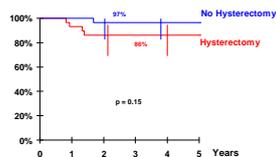
---

---

---

## Réponse complète : Gyneco 02 (FNCLCC)

- 61 Ptes : IB2 / II
  - XR+CT + curieT
  - si réponse complète : 2 bras :  
Chirurgie ou non
  - F Up : 3.8 ans [0.4-5.8]



- Résultats : pas de bénéfice
  - mais essai interrompu (recrutement)
  - mais à 3 ans

Morice P. J Clin Oncol 2011 - submitted

---

---

---

---

---

---

---

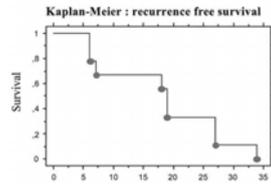
---

---

---

## Résidu post XR-CT > 2 cm (1)

- 10 Ptes :
  - 12 Ptes / 75 issues de IGR
  - hystérectomie ± élargie
  - 49 ans
  - T moyen : 6 cm
  - IB2 = 8 / II = 2
  - 8 squameux / 2 AdnK
  - F Up : 22 mois



- Résultats :
  - « our survival results are very disappointing, even with a short follow up »
  - mais 1 seule récidence pelvienne (non in sano)

Azria E. Ann Surg Oncol 2005

---

---

---

---

---

---

---

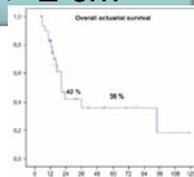
---

---

---

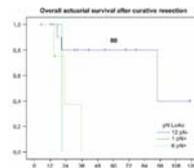
## Résidu post XR-CT > 2 cm (2)

- 30 ptes / 143 issues de l'IPC
  - hystérectomie / pelvectomie
  - 49 ans
  - T moyen : 6 cm
  - IB2 = 5 / II = 10 / III = 5 / IV = 10
  - 25 squameux / 5 AdnK
  - F Up : 45 mois



- Résultats : comment ne rien faire ?

These results may justify surgical resection in patients who do not respond to chemoradiation. In the absence of para-aortic involvement, 80% of the patients are alive at 5 years after curative surgery. In addition, surgery may improve the quality of life before a metastatic dissemination occurs in far advanced tumours.




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### 2011 : état de l'Art dans les CCU

1. une chirurgie ciblée
2. une chirurgie intégrée

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---