

Utérus - col

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des Réseaux Régionaux de Cancérologie Bourgogne - Franche-Comté (ONCOBFC) et Grand Est (RRCGE) en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au 24 janvier 2020.

1. Généralités

- Pour les lésions pré-cancéreuses, se référer aux recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) et à celles de l'INCa : [Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale \(janvier 2017\)](#).
- Infections à Papillomavirus Humains (HPV) : Cf. [le site vaccination-info-service.fr](#)
- L'INCa et la Ligue contre le cancer mettent à disposition des patientes et de leurs proches un Guide Cancer Info sur « Les traitements du cancer invasif du col de l'utérus » (version de juin 2011) [consultable ou téléchargeable](#) sur le site Cancer info.
- L'INCa met à disposition des médecins généralistes un outil pratique "[Cancers invasifs du col utérin - Du diagnostic au suivi](#)"
- Depuis 2018, le programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus a été mis en place. Ce programme concerne toutes les femmes de 25 à 65 ans, sauf cas particuliers. Cf. [outils pour les professionnels de santé assurant le suivi gynécologique \(INCa\)](#).
- Deux cas particuliers seront précisés :
 - le cas du [cancer sur col restant](#)
 - la prise en charge du cancer du col [pendant la grossesse](#).

2. Anatomopathologie

- Ce référentiel concerne :
 - les carcinomes épidermoïdes
 - les adénocarcinomes du col utérin
 - et les carcinomes adénoquameux (dont le pronostic se rapproche des adénocarcinomes).

Lésions infracliniques

- **Le diagnostic repose sur l'examen histologique de la pièce de conisation. Le frottis ou la biopsie ne sont pas suffisants pour poser une indication d'hystérectomie ou orienter la prise en charge thérapeutique.**
- Éléments histologiques nécessaires à la prise de décision thérapeutique :
 - affirmation du diagnostic de cancer infiltrant
 - profondeur maximale de l'infiltration tumorale (mm)
 - degré d'extension latérale des lésions infiltrantes (mm) en précisant le diamètre maximal
 - présence ou absence d'embolies vasculaires
 - qualité des limites d'exérèse chirurgicale
 - apport de l'immunohistochimie dans le diagnostic différentiel d'une origine de l'endomètre versus endocol.

Lésions macroscopiques

(Deville, 2003)

- Éléments histologiques sur la biopsie nécessaires à la prise de décision thérapeutique :
 - affirmation du diagnostic de cancer infiltrant
 - précision de son type dans la classification OMS 2014
 - refaire des biopsies si nécessaire
 - la recherche et le génotypage des papillomavirus peut être utile, en particulier en cas de rechute ultérieure
- Sur la pièce opératoire après traitement néo-adjuvant, préciser :
 - la taille du résidu
 - l'infiltration en profondeur
 - les berges.

3. Bilan initial

- **Examen gynécologique** et des biopsies :
 - si l'examen est difficile ou la tumeur volumineuse, un examen gynécologique sous anesthésie générale est recommandé avec cystoscopie ± rectoscopie ± biopsies d'endomètre
 - l'examen gynécologique par les différents intervenants aboutit à la stadification et à un schéma des lésions.
- **Imagerie recommandée** :
 - **IRM pelvienne et lombo-aortique** (bilan local et régional) (Cf. [Protocole IRM](#)).
 - L'IRM lombo-aortique peut être remplacée par un scanner abdominal selon disponibilités locales
 - **PET TDM à partir du stade IB3** ou si doute sur N+ : en option pour les stades IB2, si non réalisé : scanner thoracique
 - Pour le stade IB1 : scanner TAP optionnel.
- **Curage lombo-aortique** par abord mini invasif peut être proposé pour stadifier le statut ganglionnaire **dans les cas où une atteinte pelvienne est décrite au PET-Scan, sans atteinte lombo-aortique** ([Bendifallah, 2018](#))
- Les possibilités de préservation de la fertilité sont à évoquer chez les femmes en âge de procréer.

4. Classification FIGO (2018)

Stade I

- 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.

Cancer strictement limité au col	
Stade IA	Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma : profondeur maximum de 5 mm
	IA1 profondeur ≤ 3 mm, largeur ≤ 7 mm
	IA2 3 mm < profondeur ≤ 5 mm et largeur ≤ 7 mm
Stade IB	Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA
	IB1 T < 2 cm
	IB2 2 ≤ T < 4 cm
	IB3 T ≥ 4 cm

Stade II

Cancer étendu au-delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin	
Stade IIA	jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin
	IIA1 Taille T ≤ 4 cm
	IIA2 Taille T > 4 cm
Stade IIB	paramètres (proximaux)

Remarque : une conisation à marge+ est à considérer comme IB1 ([Bhatla, 2018](#))

Stade III

Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose)	
Stade IIIA	Atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur
Stade IIB	Fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet)
Stade IIIC	IIIC1 Atteinte ganglionnaire pelvienne *
	IIIC2 Atteinte ganglionnaire lombo-aortique *

* Préciser si atteinte sur imagerie (IIIC1r ou IIIC2r) ou sur l'anatomo-pathologie (IIIC1p ou IIIC2p).

- En cas de curage ganglionnaire, la présence de cellules isolées (<0,2 mm) ou de micrométastases (0,2 à 2,0 mm) ne change pas la classification car leur implication pronostique n'est pas claire ; leur présence doit être notée dans le dossier.

Stade IV

Cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale	
Stade IVA	Organe adjacent (vessie, rectum)
Stade IVB	A distance

- Le stade IVA doit être posé sur une biopsie et non une imagerie.
- Une cystoscopie ou une rectoscopie doivent être proposées si la patiente est symptomatique ; la cystoscopie peut être envisagée dans les cols en barillet ou en cas d'atteinte massive de la paroi vaginale antérieure.

5. Chirurgie

- Elle repose sur :
 - la conisation
 - l'hystérectomie totale
 - la colpohystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et lymphadénectomie pelvienne.
- La **coelioscopie** peut être envisagée avec une information éclairée de la patiente sur les données de la littérature (Ramirez, 2018) :
 - stades \leq IB1 : la balance bénéfique/risque penche pour la laparoscopie qui reste recommandée
 - stades $>$ IB1 : la laparotomie est la voie recommandée.
 - post-curiethérapie préopératoire : en option pour les tumeurs $<$ 4 cm.
- Le type d'**hystérectomie** pourra être défini selon la classification de **Piver** (types I à V) ou de **Querleu** (A à D). Il convient d'utiliser préférentiellement cette dernière. La classification et le type de chirurgie utilisés doivent être précisés sur le compte-rendu opératoire.
- La **technique du ganglion sentinelle** peut être une option pour les stades IA avec embolies (en attente des résultats de l'**essai SENTICOL 3**), IB1, IB2 N0 (ou proposé dans le cadre d'essai thérapeutique).
- Elle nécessite :
 - une technique combinée avec détection colorimétrique (bleu) et isotopique (injection d'un isotope radioactif : le technetium 99*) ou une détection au vert fluorescent d'indocyanine (ICG)
 - une injection en sous-muqueuse aux 4 points cardinaux
 - une détection bilatérale
 - une concordance entre le nombre de ganglions visualisés et le nombre de ganglions prélevés
 - une courbe d'apprentissage
 - un examen extemporané.
- Le curage lombo-aortique sera réalisé préférentiellement par voie rétropéritonéale. Le curage lombo-aortique infra-mésentérique est équivalent au curage lombo-aortique classique (ie allant jusqu'à la veine rénale gauche) (Leblanc, 2017).

Chirurgie de clôture

- Non systématique pour les cancers épidermoïdes, à discuter plus systématiquement pour les adénocarcinomes.
- Bilan à faire à 6-8 semaines post curiethérapie : IRM + TEP ; pas de biopsie systématique, à décider au cas par cas.
- Si rémission complète : surveillance.
- Si résidu : surtout pour les patientes N0 lombo-aortiques initiales
 - discuter surveillance rapprochée (poursuite de la régression tumorale possible)
 - décision de chirurgie : à discuter systématiquement en RCP ; si persistance d'un résidu et résection complète *in sano* possible.

Cas particulier

- Pour des patientes ayant une tumeur de stade très précoce (IA1 ou IA2) et ayant encore un désir de grossesse : curage percoelioscopique pelvien premier (ou GS), suivi d'une conisation ou d'une trachélectomie si N(-) (en extemporané) et absence d'embolie.

Conservation ovarienne

- Conservation ovarienne possible pour les stades \leq IB1 chez les patientes non ménopausées.
- Transposition ovarienne : ne s'envisage que jusqu'à 40 ans si une curiethérapie utéro-vaginale préopératoire est prévue.

6. Classification des hystérectomies

Selon Querleu

(Querleu, 2008)

Type selon QUERLEU	Description
Type A	Résection minimale du Paracervix
Type B	Section du Paracervix au niveau de l'uretère
Type C	Section du Paracervix à la jonction avec l'axe vasculaire iliaque interne
Type D	Résection latérale étendue

Selon Piver

(Piver, 1974)

Type selon PIVER	Description
Type I	Hystérectomie extra fasciale
Type II	Section du paramètre à l'aplomb de l'uretère dont la dissection est limitée ; colpectomie du tiers supérieur du vagin
Type III	Exérèse large du paramètre au plus près de la paroi pelvienne ; colpectomie de la moitié supérieure du vagin
Type IV	Dissection complète de l'uretère jusqu'à la pénétration vésicale ; colpectomie des trois quarts
Type V	Exentération partielle (résection urétérale ou vésicale partielle)

7. Radiothérapie

(Barillot, 2016 ; Haie-Meder, 2005 ; Mahé, 2016 ; Pötter, 2006 ; Pötter, 2018 ; HAS, 2015)

Radiothérapie externe

Radiothérapie conformationnelle ± avec modulation d'intensité (à privilégier)

Pelvis

- Dose totale : 45 Gy sur T.
 - sur N0 : 45 Gy/25 fr si chimiothérapie concomitante ; 50 Gy/25 fr si contre-indication à une chimiothérapie
 - Sur Np : boost intégré simultané SIB si modulation d'intensité, dose totale EQD2 60 Gy à moduler selon taille et nombre des adénopathies et contribution de la curiethérapie (Pötter, 2018) ; sinon boost conformationnel 6 à 16 Gy, 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine
- Complément sur paramètre : privilégier complément par curiethérapie interstitielle ; sinon RTE 6 à 10 Gy, 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.

Lombo-aortique

- Si atteinte lombo-aortique :
 - Limite supérieure L2 et au moins 3 cm au-dessus de l'adénopathie la plus haute (Pötter, 2018)
- Si N0 en lombo-aortique :
 - Indiqué si haut risque d'atteinte microscopique lombo-aortique : adénopathies iliaques primitives ou ≥ 3 adénopathies au niveau du pelvis (Lee, 2018 ; Pötter, 2018)
- Dose totale : 45 à 50 Gy ; 1,8 à 2 Gy par séance, 5 séances par semaine.
 - Préférer 1,8 Gy/fr pour champ pelvien et lombo-aortique
 - Dose :
 - 45 Gy si chimiothérapie concomitante
 - 50,4 Gy en cas de contre-indication à la chimiothérapie
- Complément sur Np : Cf. pelvis.

Radiothérapie postopératoire

- Indications :
 - Au moins 1 facteur de haut risque : marge positive ou proche ; N+ ; paramètre+ : **radiochimiothérapie indiquée.**
 - 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) : **radiothérapie postopératoire**, chimiothérapie concomitante d'intérêt non prouvé.
- Remarque : si marge positive en paramétrial : risque rechute important : boost à discuter.

Curiethérapie

- **Utéro-vaginale (préopératoire ou après radiochimiothérapie) :**
 - 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 la réponse à la radiochimiothérapie ([recommandations du GEC ESTRO](#)).
 - 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 si la curiethérapie est réalisée directement en préopératoire, soit 15 Gy environ si elle est faite en complément de la radiothérapie externe.
 - Les **recommandations européennes (GEC ESTRO Gynécologie)** en termes de technique (dosimétrie en 3 dimensions sur scanner ou IRM recommandée), de définition des volumes et de doses à délivrer sur la tumeur et les organes critiques doivent être respectées.
 - Une **curiethérapie interstitielle** peut être ajoutée si nécessaire ainsi qu'un complément vaginal.
- **En postopératoire :**
 - pas d'indication de la curiethérapie seule
 - en boost après radiothérapie externe :
 - systématique si marge vaginale positive ou proche
 - en option pour les autres facteurs de haut risque.

8. Chimiothérapie

(Vale, 2008 ; Haie-Meder, 2005)

- La chimiothérapie néo-adjuvante n'est pas recommandée en standard : à discuter en RCP.
- La chimiothérapie adjuvante n'a pas de place hors essai thérapeutique.

Traitement initial : radiochimiothérapie concomitante

- Il existe une supériorité thérapeutique de l'administration concomitante de cisplatine pendant la radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule.
- Les données pharmacologiques de biodistribution du cisplatine sont en faveur de réaliser la séance de radiothérapie dans l'heure qui suit l'administration de la chimiothérapie.
- **Indications** : stades IB3 à IVA, à discuter pour certaines formes volumineuses de stade IB2 selon les facteurs de risque, notamment si conisation en marge positive.
- **Recommandations** : cisplatine (CDDP) 40 mg/m² hebdomadaire x 5 à 6
- **Option** : CDDP 50 mg/m² J1 + 5-Fluorouracile (5-FU) 750 mg/m² J1 à J5, reprise à J21
- **Si contre-indication au cisplatine** : carboplatine AUC 2
- **Surveillance** : toxicité hématologique, rénale et digestive per- et post-thérapeutique.

Tumeurs métastatiques ou en rechute

(Tewari, 2014 ; Long, 2005 ; Moore, 2004 ; Kitagawa, 2015 ; Monk, 2009)

- **Difficultés :**
 - altération de la fonction rénale (sonde JJ) et de l'état général
 - toxicité souvent hématologique, rénale et neurologique
 - récurrence dans la zone irradiée : peu chimiosensible
 - risque fistulaire et infectieux.

- Le standard en 1^{ère} ligne est l'association à base de sels de platine (carboplatine ou cisplatine) ± bévacizumab (GOG 240) sous réserve des contre-indications et de l'évaluation du risque de fistule.
- La chimiothérapie doit être poursuivie jusqu'à progression et/ou toxicité ; la poursuite de l'avastin en entretien pourra être discutée en RCP.

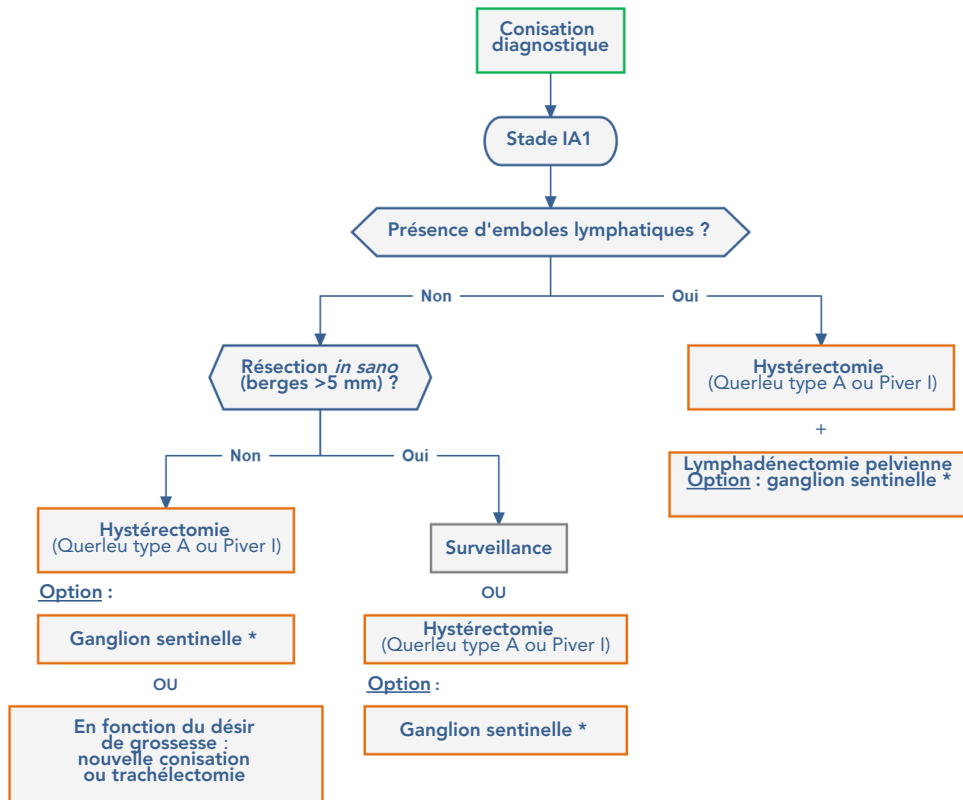
- **Alternatives :**
 - topotécan/paclitaxel + bévacizumab
 - cisplatine/topotécan
 - cisplatine/paclitaxel
 - cisplatine/gemzar
 - cisplatine/vinorelbine
 - docétaxel/cisplatine/5-FU

- Pas de standard en 2^{ème} ligne : monochimiothérapies utilisables :
 - topotécan
 - docétaxel
 - ifosfamide
 - vinorelbine
 - gemcitabine
 - 5-FU
 - irinotécan.

9. Arbres décisionnels

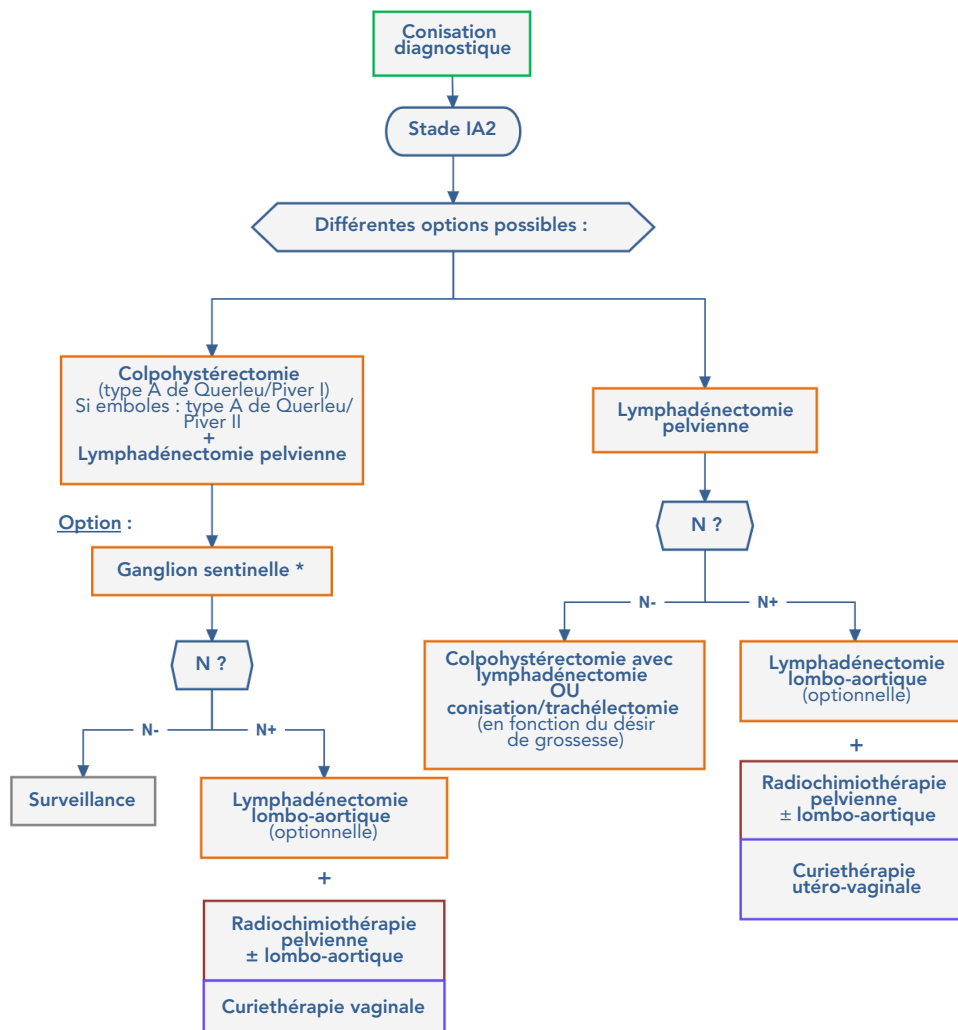
- Le dossier de la patiente doit être présenté en RCP **avant toute prise en charge thérapeutique**
- La prise en charge est fonction du stade **FIGO** et doit être faite par une équipe expérimentée.

Stade IA1



* Ganglion sentinelle en option : en attente des résultats de l'essai clinique SENTICOL 3

Stade IA2



* Ganglion sentinelle en option : en attente des résultats de l'essai clinique SENTICOL3

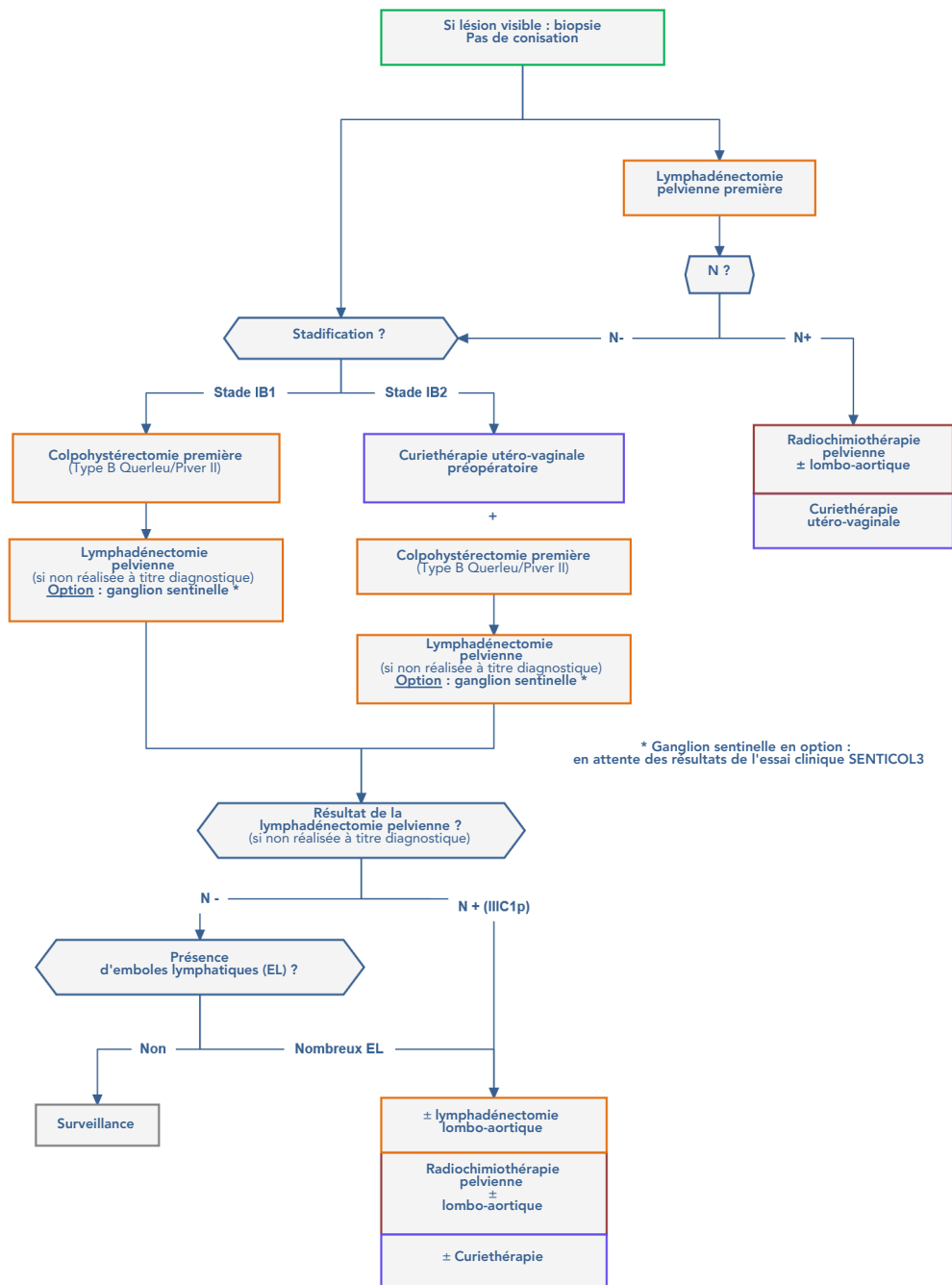
Légende

N0 et N1 : classification radioclinique

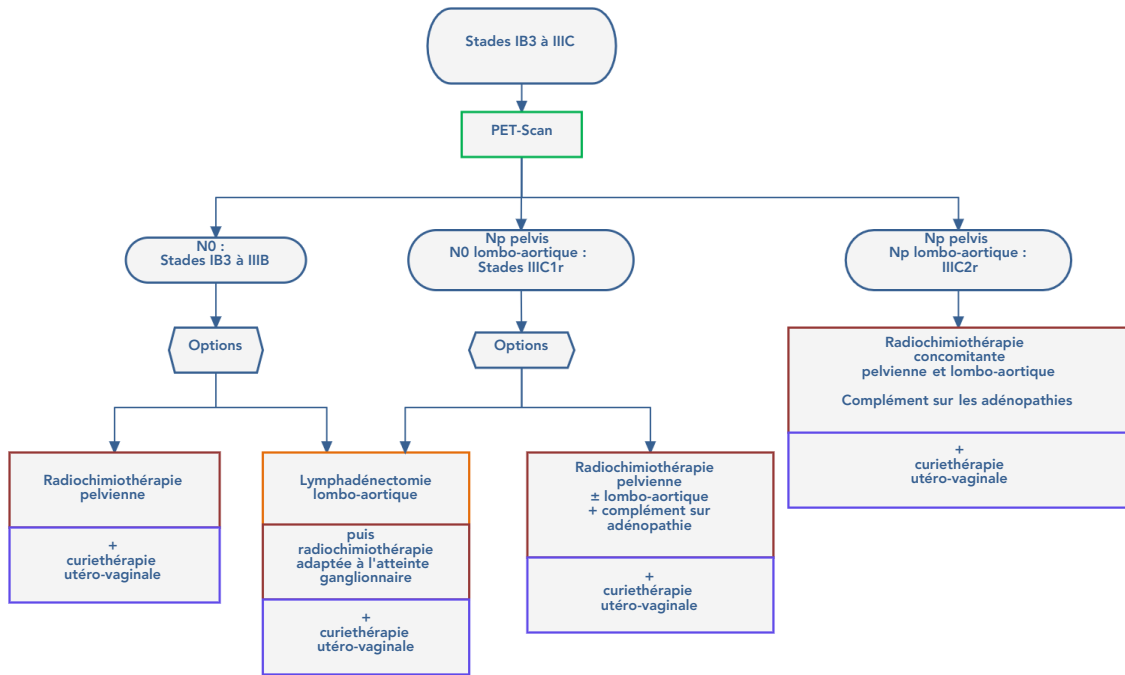
N+ et N- : classification histologique

Np : adénopathie visible sur PET-Scan

Stade IB1 ou IB2



Stades IB3 à IIIC



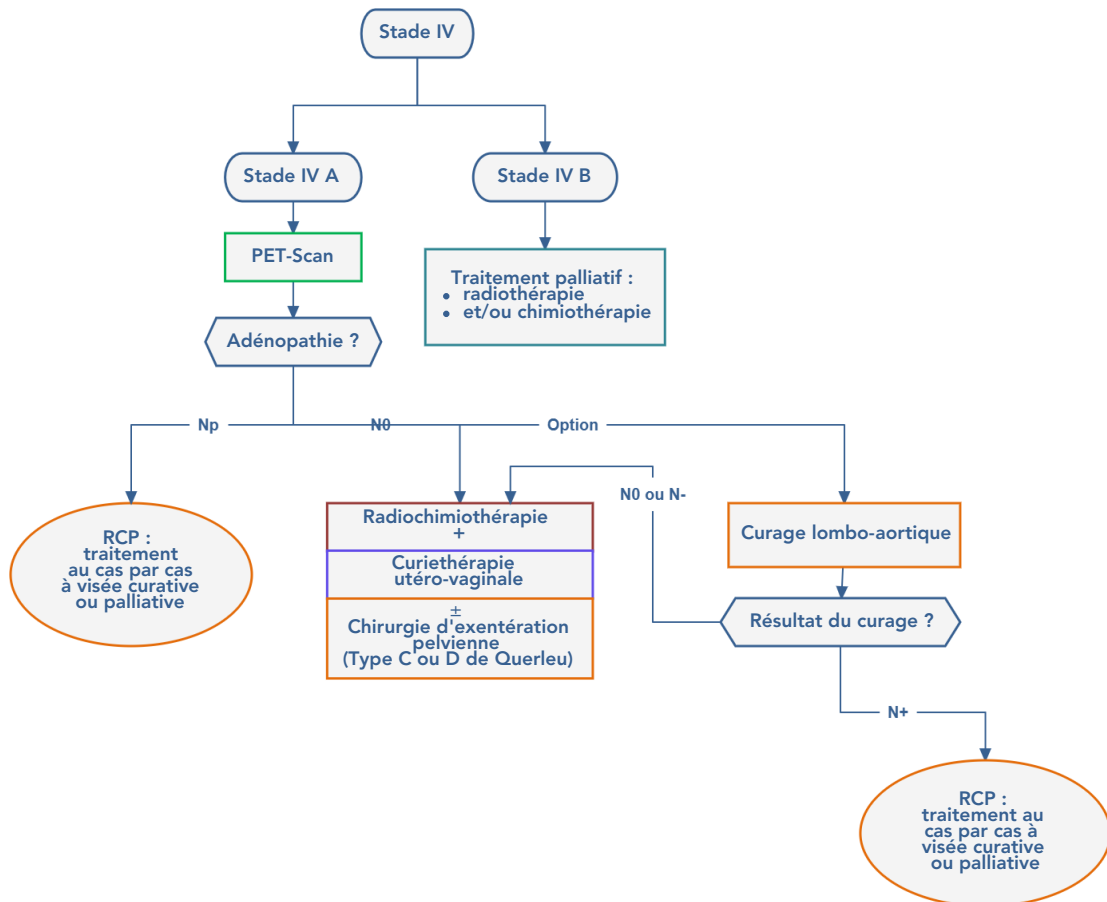
Légende

N0 et N1 : classification radioclinique

N+ et N- : classification histologique

Np : adénopathie visible sur PET-Scan

Stade IVA et IVB



Légende

N0 et N1 : classification radioclinique

N+ et N- : classification histologique

Np : adénopathie visible sur PET-Scan

10. Le traitement du cancer du col restant

- Les principes de traitement sont identiques à ceux définis pour les cancers sur utérus intact.
- La **toxicité digestive** attendue de la radiochimiothérapie est supérieure à celle du traitement de l'utérus en place.
- Le **traitement radiocuriethérapique exclusif ou une association radiochirurgicale** sont possibles.
- Sur col restant, la curiethérapie peut soulever des **problèmes techniques** particuliers.

11. Principes généraux de la prise en charge du cancer du col pendant la grossesse

- La prise en charge et le traitement doivent être réalisés en collaboration étroite avec une structure disposant d'un plateau obstétrical.
- Le **diagnostic** lésionnel précis peut nécessiter une conisation, toujours possible (\pm cerclage).
- Le **traitement** immédiat ou différé doit tenir compte :
 - du stade et de l'évolutivité de la tumeur
 - de la maturité fœtale, à préciser avec l'équipe obstétrico-pédiatrique
 - du consentement éclairé de la mère.
- Un **avis** doit être demandé auprès d'une **équipe de référence : réseau CALG (Cancer Associé à la Grossesse) RCP cancers et grossesse** : déclaration sur RCP nationale :

Coordonnateur : Pr Emile DARAÏ
Hôpitaux Universitaires Est parisien - Hôpital Tenon
Service de gynéco-obstétrique et médecine de la reproduction
Cancers survenant pendant une grossesse
4 rue de la Chine
75020 PARIS
Tél : 01.56.01.73.18
cancer.grossesse@tnn.aphp.fr
Responsable opérationnel : Dr Lise Selleret

12. Surveillance

Examens cliniques et gynécologiques

- Interrogatoire et examen clinique, gynécologique avec toucher rectal :
 - tous les 4 à 6 mois pendant 2 ans
 - tous les 6 mois les 3 années suivantes
 - puis 1 fois par an.

Examens paracliniques

- Scanner TAP annuel ou TEP en option notamment pour les N+ ou embole.
- Utérus en place : IRM à 6 mois puis annuelle pendant 2 ans + frottis annuel (en l'absence de radiothérapie ou curiethérapie).
- Le risque de séquelles urinaire et urétérale à distance doit être intégré dans la surveillance. Une échographie pelvienne et rénale régulière (tous les 6 mois) peut être proposée.
- Dosage SCC en option si élevé initialement.
- Examens orientés en fonction des signes d'appel cliniques (imagerie, biopsie), du stade initial de la maladie, du risque de récurrence et du traitement initial (comorbidités).

Particularités

- Valeur très limitée des frottis après radiocuriethérapie (diagnostic différentiel difficile entre cellules dystrophiques et cellules tumorales) ; réaliser une biopsie en cas de lésion suspecte.
- Hormonothérapie substitutive de la ménopause : elle n'est pas contre-indiquée pour les carcinomes épidermoïdes. Pour les adénocarcinomes, elle peut être discutée.

13. Protocole IRM

- Gel vaginal, glucagen IV pour limiter les mouvements.
- Opacification vaginale optionnelle (meilleure étude 1/3 supérieur du vagin).
- Séquences indispensables :
 - T2 sans FAT SAT haute résolution, petits champs, coupes fines
 - sagittales T2 strictes
 - axiales T2 perpendiculaires au col (étude paramètre)
 - coronales T2 parallèle au grand axe du col
 - Etude ganglionnaire
 - axiales T2 strictes sans FAT SAT, grand champ de la symphyse pubienne aux hiles rénaux.
- En option :
 - Séquence de diffusion : b 1000
 - Injection de gadolinium (dynamique)
 - Dans le plan perpendiculaire à l'axe du col
 - Si lésion pas clairement visible en T2
 - Recommandée en post-thérapeutique, si suspicion de récurrence, fistule ou envahissement vésical ou rectal.

14. Essais cliniques

Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régional) :



- **ARCOL** : Etude de phase II de radiothérapie adaptative dans le traitement des cancers localement avancés du col utérin
 - Status : Ouvert (05-04-2017 - 31-01-2021)
 - Promoteur : Centre Eugène Marquis (Lille)
- **AtezoLACC** : Etude de phase II randomisée comparant l'efficacité d'une chimiothérapie standard en association avec de l'atézolizumab par rapport à une chimiothérapie standard seule, chez des patientes ayant un cancer du col de l'utérus localement avancé.
 - Status : Ouvert (02-07-2018 - 15-07-2022)
 - Promoteur : Institut Gustave Roussy
- **Beat-CC / GINECO-CE107** : Etude de phase III randomisée comparant une chimiothérapie à base de sel de platine, paclitaxel, bevacizumab et atézolizumab à un traitement à base de sel de platine, paclitaxel et bevacizumab chez des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus métastatique (stade IVB), persistant ou en rechute
 - Status : Ouvert (01-09-2018 - 30-09-2020)
 - Promoteur : ARCAGY - GINECO
- **BP29842** : Etude de phase Ia/Ib visant à évaluer la sécurité, la pharmacocinétique et l'activité thérapeutique du RO6874281, une immunocytokine, variante de l'interleukine-2 (IL-2V) ciblant la protéine d'activation des fibroblastes- α (FAP), administré en monothérapie (partie A) ou en association avec le trastuzumab ou le cétuximab (partie B ou C).
- **CIRCA-HPV** : Etude prospective évaluant les caractéristiques intrinsèques de la détection de l'ADN tumoral circulant plasmatique comme test de dépistage de rechute dans les 6 mois suivant le test chez des patients en cours de suivi ayant été traités curativement pour un cancer pelvien HPV-induit
 - Status : Ouvert (24-01-2019 - 01-12-2023)
 - Promoteur : Institut Curie
- **EXOMA** : Etude exploratoire visant à évaluer l'impact d'une analyse du profil génétique par la technique « Next Generation sequencing » (NGS) à haut débit sur la décision thérapeutique chez des patients ayant une tumeur solide
- **GASVERT** : Fiabilité de l'utilisation du vert d'indocyanine dans l'évaluation du ganglion sentinelle en chirurgie cancérologique.
 - Status : Ouvert (29-11-2017 - 29-11-2020)
 - Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- **MOVIE** : Etude de phase I-II, de type « basket », évaluant une combinaison de chimiothérapie métronomique par vinorelbine orale et une immunothérapie anti-PD-L1/anti-CTLA-4, chez des patients ayant une tumeur solide avancée
 - Status : Suspendu (26-06-2018 - 29-12-2020)
 - Promoteur : UNICANCER

- **PAPILLOR** : Etude de la concordance du génotype des papillomavirus humains au niveau génital et oral dans une population de femmes infectées au niveau génital
 - Status : Ouvert (11-05-2016 - 01-11-2021)
 - Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- **PK-MAB** : Etude de l'impact relatif de différents facteurs de variabilité de l'élimination des anticorps monoclonaux : implication du FcRn (récepteur néonatal pour la partie Fc des anticorps) et de l'historique thérapeutique.
 - Status : Ouvert (19-03-2015 - 30-09-2020)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- **SENTICOL III** : Etude de phase 3, randomisée et multicentrique évaluant la validation de la technique de cartographie du ganglion sentinelle et comparant les résultats entre les patientes n'ayant eu qu'une biopsie du ganglion sentinelle (SLN) et les patientes qui ont eu une biopsie du ganglion sentinelle et une lymphadénectomie (SLN + PLN) pour le suivi du cancer du col de l'utérus débutant.
 - Status : Ouvert (14-12-2018 - 03-05-2028)
 - Promoteur : CHU Besançon
- **SHAPE / 14GENF04** : Etude de phase III comparant une hystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne à une hystérectomie simple avec lymphadénectomie pelvienne chez des patientes atteintes de cancer débutant du col utérin à bas risque
 - Status : Clos aux inclusions (21-10-2015 - 31-12-2022)
 - Promoteur : Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de Toulouse
- **STELLAR-001** : Etude de phase I évaluant l'innocuité, la tolérance et l'activité antitumorale du IPH5401 associé à du durvalumab chez des patients adultes ayant des tumeurs solides avancées sélectionnées
- **undefined** : undefined
- **VOLATIL** : Étude de phase II évaluant l'intérêt d'associer le vaccin UCPVax et l'atezolizumab dans le traitement des cancers HPV positifs
 - Status : Ouvert (14-02-2020 - 31-01-2022)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon

15. Bibliographie

- Barillot I, Haie-Méder C, Charra Brunaud C, Peignaux K *et al.*
Radiotherapy of cervix and endometrial carcinoma
Cancer Radiother. 2016;20 Suppl:S189-95
- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R
Cancer of the cervix uteri.
Int J Gynaecol Obstet. 2018 ;143 Suppl 2:22-36
- Bendifallah S, de Foucher T, Ouldamer L, Bricou A *et al.*
Comparison of pelvic and para-aortic lymphadenectomy versus para-aortic lymphadenectomy alone for locally advanced FIGO stage IB2 to IIB cervical cancer using a propensity score matching analysis: Results from the FRANCOGYN study group.
Eur J Surg Oncol. 2018 ;44:1921-1928.
- Deville P, Tavassoli Fattaneh A.
Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs (World Health Organization Classification of Tumors)
International Agency for Research on Cancer, IARC Press Lyon 2003.
- Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, *et al.*
Recommendations for Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV.
Radiother Oncol. 2005;74:235-45.
- Haie-Meder C, de Crevoisier R, Bruna A, Lhommé C *et al.*
Association radio-chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un carcinome du col utérin.
Bull Cancer 2005; 92: 1032-8
- Haute Autorité de Santé
Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans le cancer du col de l'utérus.
Janvier 2015.
- Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, Kamura T *et al.*
Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505.

- Lai CH, Huang KG, Hong JH, Lee CL *et al.*
Randomized trial of surgical staging (extraperitoneal or laparoscopic) versus clinical staging in locally advanced cervical cancer.
Gynecol Oncol. 2003 ;89:160-7.
- Azaïs H, Ghesquière L, Petitnicolas C, Borghesi Y *et al.*
Pretherapeutic staging of locally advanced cervical cancer: Inframesenteric paraaortic lymphadenectomy accuracy to detect paraaortic metastases in comparison with infrarenal paraaortic lymphadenectomy.
Gynecol Oncol. 2017 ;147:340-344
- Lee J, Lin JB, Chang CL, Sun FJ *et al.*
Impact of para-aortic recurrence risk-guided intensity-modulated radiotherapy in locally advanced cervical cancer with positive pelvic lymph nodes.
Gynecol Oncol. 2018;148:291-298
- Long HJ 3rd, Bundy BN, Grendys EC Jr, Benda JA, *et al.*
Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study.
J Clin Oncol. 2005;23:4626-33
- Mahé MA, Barillot I, Chauvet B.
Guidelines for external radiotherapy and brachytherapy: 2nd edition.
Cancer Radiother. 2016 ;20 Suppl:S4-7.
- Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE *et al.*
Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study.
J Clin Oncol. 2009;27:4649-55.
- Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, Thaler HT *et al*
Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study.
J Clin Oncol. 2004;22:3113-9
- Piver MS, Rutledge F, Smith JP.
Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer.
Obstet. Gynecol. 1974; 44: 265-72
- Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, *et al.*
Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy- 3D dose
Radiother Oncol. 2006 ;78:67-77. Epub 2006 Jan 5.
- Pötter R, Tanderup K, Kirisits C, de Leeuw A *et al.*
The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies.
Clin Transl Radiat Oncol. 2018 ;9:48-60.
- Querleu D, Morrow CP.
Classification of radical hysterectomy.
Lancet Oncol. 2008 ;9:297-303.
- Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A *et al.*
Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer.
N Engl J Med. 2018;379:1895-1904.
- Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, Penson RT *et al.*
Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer.
N Engl J Med. 2014;370:734-43
- Vale C, Tierney JF, Stewart LA, Brady M *et al.*
Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer :
A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials.
Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration.
J Clin Oncol. 2008 ;26:5802-12