

RÉFÉRENTIELS DE L'AP-HP

Référentiel Cancers du col utérin

Juin 2016

Sommaire

Préambule 5

Niveau de preuve 6

I - Stades localisés IA-B1 7

A - Diagnostic positif

B - Bilan pré-thérapeutique

C - Prise en charge thérapeutique

II - Stades localisés avancés IB2 - IVA 11

A - Diagnostic clinique

B - Bilan d'extension

C - Prise en charge thérapeutique

III - Récidives et formes métastatiques 13

A - Récidives locorégionales

B - Formes métastatiques

IV - Cas particulier : cancer du col et grossesse 15

A - Bilan pré-thérapeutique et diagnostic positif

B - Traitements

1- Si la découverte est à plus de 28 SA

2- Si la découverte est à moins de 20 – 24 SA

3- Si la découverte se situe entre 20 – 24 SA

Annexes 17

Annexe 1 : Classification FIGO

Annexe 2 : Procédure d'assurance Qualité de la réalisation du ganglion sentinelle
(check-list « assurance qualité »)

Annexe 3 : Schéma clinique d'extension des cancers du col utérin (GEC-ESTRO)

Annexe 4 : Arbre décisionnel selon les stades des cancers du col utérin

Références 23

Remerciements 27

Préambule

La majorité des cancers du col de l'utérus sont des carcinomes épidermoïdes et des adénocarcinomes. Il existe également d'autres formes histologiques très rares (sarcomes, mélanomes, lymphomes, tumeurs secondaires,...), dont la prise en charge est spécifique et qui ne seront pas abordées dans ce référentiel. Ces cas pourront être discutés à la RCP Tumeurs rares gynécologiques de l'AP-HP.

La prise en charge des cancers du col de stades localisés doit être multidisciplinaire.

Ce référentiel constitue le résultat de réflexions menées au sein du groupe de travail Sein Gynécologie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) auquel a participé l'ensemble des services et des centres experts impliqués dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus. Les propositions thérapeutiques qui découlent de cette réflexion servent de supports aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Avertissements

Si vous n'êtes pas un professionnel de santé : Les référentiels sont mis à votre disposition à titre d'information. Ils servent de guide à l'équipe médicale. L'information qui y apparaît ne peut en aucun cas se substituer au diagnostic ou à la proposition de traitement fait par un médecin. Tous les cas sont uniques et votre situation ne correspond pas obligatoirement à une des situations présentées dans ces référentiels.

Si vous êtes un professionnel de santé : L'utilisation des référentiels mis à votre disposition s'effectue sous votre responsabilité sur le fondement des principes déontologiques de l'exercice de la médecine. Ils vous sont communiqués au titre d'informations qu'il vous appartient d'utiliser dans le cadre d'un dialogue avec le patient et en fonction de son état pathologique.

Niveaux de preuve

Le niveau de preuve correspond à la cotation des données de la littérature sur lesquelles reposent les recommandations formulées. Il est fonction du type et de la qualité des études disponibles, ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats. Il est spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées selon la classification suivante :

- **Niveau A** : il existe une (des) méta-analyse(s) de bonne qualité ou plusieurs essais randomisés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents. De nouvelles données ne changeront très probablement pas la confiance en l'effet estimé ;
- **Niveau B** : il existe des preuves de qualité correcte (essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2)) avec des résultats dans l'ensemble cohérents. De nouvelles données peuvent avoir un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et peuvent changer l'estimation ;
- **Niveau C** : les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique et/ou les résultats des essais ne sont pas toujours cohérents entre eux. De nouvelles données auront très probablement un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et changeront probablement l'estimation ;
- **Niveau D** : il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas. Il existe une forte incertitude sur l'effet estimé.

I - Stades localisés IA-IB1

Selon la classification FIGO (annexe 1), les stades précoces sont limités au col et comprennent les stades IA avec une lésion ≤ 7 mm de large (A1 pour une épaisseur ≤ 3 mm et A2 pour une épaisseur > 3 mm et < 5 mm) et les stades IB1 avec une lésion de plus de 7 mm mais inférieure ou égale à 4 cm.

A. Diagnostic positif

Circonstances de découverte : métrorragies, frottis anormaux, ...

Le diagnostic positif repose sur l'examen anatomopathologique de biopsies cervicales ou d'une pièce de conisation pour les formes infracliniques (IA1 et IA2).

L'analyse d'une pièce de conisation apparaît essentielle pour la prise en charge thérapeutique.

L'examen anatomopathologique précise le type histologique de la tumeur selon la classification OMS.

En cas de conisation, il doit également mentionner les mensurations de la lésion (taille maximale, profondeur d'infiltration stromale) et la présence d'embolies vasculaires tumorales.

B. Bilan pré-thérapeutique

1- Examen clinique

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents, le suivi gynécologique, la date et les résultats des derniers frottis cervico-utérins, les facteurs de risque. Il recherche les symptômes cliniques évocateurs de cancer du col utérin.

L'examen physique comprend un examen gynécologique (examen au spéculum, touchers vaginal et rectal), abdominal et des aires ganglionnaires. Il sera fait en consultation puis sous anesthésie générale lorsque celle-ci est indiquée. Il précisera notamment la taille du col et l'aspect des culs-de-sac, des paramètres et de la cloison recto-vaginale.

2- IRM pelvienne et lombo-aortique (niveau de preuve B2)

L'IRM abdomino-pelvienne est la technique d'imagerie actuellement reconnue comme la plus fiable dans le bilan d'extension locorégionale des cancers du col utérin avec une précision diagnostique globale pour la stadification clinique de 75-95% en fonction des publications.

Elle comprendra au minimum : des séquences dites « morphologiques » ou « anatomiques » en pondération T2 sans saturation de la graisse dans les plans sagittal et axial. Les coupes axiales T2 remonteront jusqu'aux veines rénales afin de faire le bilan ganglionnaire lombo-aortique et rechercher des variantes vasculaires rénales ou urétérales. Des coupes fines en pondération T2 seront réalisées perpendiculaires au plan du col afin d'évaluer l'extension paramétriale. Une séquence en pondération diffusion ($b \geq 1000$ mm²/s) abdomino-pelvienne permettra d'améliorer la sensibilité de l'examen pour l'extension locale et ganglionnaire. L'acquisition dans le plan axial en pondération T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium permettra parfois d'améliorer la détection des petites lésions.

Elle est à réaliser si possible avant la conisation ou l'hystérectomie. Elle est systématique après conisation quel que soit le résultat de celle-ci.

La tumeur est visible sous la forme d'une lésion en hypersignal relative au stroma fibreux du col sur les séquences en pondération T2, et est hypervasculaire au temps artériel après injection de gadolinium. La séquence de diffusion paraît très prometteuse pour améliorer la détection et la délimitation des tumeurs.

Les stades IA ne sont souvent pas visibles, d'autant plus que l'IRM est réalisée après la conisation diagnostique. L'IRM trouve son utilité afin d'éliminer des stades plus avancés. Elle permet de préciser la taille tumorale (précision diagnostique de 93%) et s'assurer que la tumeur mesure moins de 4 cm(1) (2)(3). La valeur prédictive négative est élevée pour éliminer l'extension paramétriale (94%), vésicale ou rectale(4).

L'IRM doit inclure les aires ganglionnaires au moins jusqu'au niveau des veines rénales (L2). Cette exploration ganglionnaire peut être réalisée dans le même temps que l'exploration pelvienne. Pour l'extension ganglionnaire, l'IRM et la TDM sont performantes quand les ganglions sont augmentés de taille (> 10 mm de petit axe), mais il existe parfois des ganglions métastatiques de taille normale. La TEP-TDM est l'examen présentant la meilleure sensibilité (75%–100%) et spécificité (87%–100%) pour le diagnostic d'atteinte ganglionnaire (5), mais elle n'est actuellement pas recommandée en routine pour les stades précoces.

3- Autres examens d'imagerie

L'échographie pelvienne n'a pas de rôle dans le bilan des cancers du col, et permettra seulement d'évoquer le diagnostic en cas de découverte dans un bilan de métrorragies par exemple.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien n'a pas sa place dans les formes précoces, devant le faible risque d'extension à distance.

4- Marqueurs biologiques

Seul le Squamous Cell Carcinoma (SCC) est indiqué en cas de tumeurs épidermoïdes, notamment pour servir de référence au cours du suivi.

5- Bilan biologique

Le bilan, qui est à adapter selon le terrain et la nature du traitement, inclut en particulier un hémogramme, un bilan hépatique, un bilan rénal.

6- Recherche d'une immunosuppression

On recherchera une immunosuppression avec notamment proposition d'une sérologie HIV.

7- Dépistage des autres tumeurs liées à l'HPV

Il convient de proposer aux patientes un dépistage des autres sites pouvant présenter des tumeurs liées à l'HPV (sphères ORL et anale)(6).

8- Consultation d'oncofertilité

Les femmes jeunes, ayant un désir de grossesse, se verront proposer une consultation d'oncofertilité (cf Référentiel AP-HP de la préservation de la fertilité féminine, avril 2016).

C. Prise en charge thérapeutique

1- Carcinomes in situ : (niveau de preuve B2)

1^{er} cas de figure : anomalie cytologique ou sur biopsie

- Anomalie glandulaire cytologique : cylindrectomie > 20mm et curetage endocol

- Diagnostic confirmé :

• Femme sans désir de fertilité : Hystérectomie Totale

• Désir de fertilité :

– cylindrectomie in sano : surveillance (frottis, colposcopie, curetage EC)

– non in sano : une amputation col doit être proposée. Une surveillance destinée à l'obtention d'une grossesse à court terme peut être une option.

2^{ème} cas de figure : diagnostic sur une pièce de conisation

- Femme sans désir de fertilité : Hystérectomie Totale
- Désir de grossesse : cylindrectomie, surtout si l'intervention initiale était une résection / anse.
- Exérèse in sano :
 - Cylindrectomie > conisation
 - Bistouri > anse
 - Hauteur \geq 25mm ou marge supérieure >10mm

Surveillance :

Rythme : tous les 6 mois

Modalités :

- colposcopie avec biopsie + curetage endocervical
- test HPV

2- Stades IA1 (niveau de preuve B2)

Stades IA1 sans emboles

Le traitement repose sur la conisation (7). En cas d'exérèse non in sano, il existe une indication d'hystérectomie extra-fasciale ou, si la patiente souhaite un traitement conservateur, de reprise de conisation ou de trachélectomie.

Stades IA1 avec emboles

La prise en charge rejoint celle des stades IA2 avec emboles.

3- Stades IA2 (niveau de preuve B2)

Une lymphadénectomie pelvienne avec examen extemporané, réalisée habituellement par coelioscopie, est indiquée. La biopsie du ganglion sentinelle peut être proposée par les équipes expertes maîtrisant la technique : la technique doit comporter obligatoirement l'isotope et éventuellement un colorant (voir annexe n°1) (8) (9). Si la patiente présente un envahissement ganglionnaire, un curage lombo-aortique sera réalisé dans le même temps opératoire et la prise en charge rejoint celle des stades localement avancés.

En l'absence d'atteinte ganglionnaire, une colpohystérectomie sera réalisée (Type B dite de Querleux et Morrow). Si un traitement conservateur est envisagé, une trachélectomie élargie pourra être proposée.

Sauf contre-indication chirurgicale formelle, les stades IA ne relèvent pas de l'indication d'une curiethérapie utérovaginale ni d'une radiothérapie pelvienne.

4- Stades IB1

Il n'y a pas de traitement standard mais plusieurs options possibles.

- Tumeurs \leq 2 cm : la chirurgie est privilégiée (niveau de preuve B2)

En l'absence de contre-indication chirurgicale, il existe une indication de lymphadénectomie pelvienne, habituellement réalisée par coelioscopie. La biopsie du ganglion sentinelle peut être proposée par les équipes expertes maîtrisant la technique. Un examen extemporané doit être réalisé et en cas de positivité du curage pelvien, il convient de réaliser un curage lombo-aortique et la prise en charge rejoint celle des stades localement avancés.

L'attitude thérapeutique repose sur une colpohystérectomie élargie, habituellement réalisée par coelioscopie ou coelioscopie robot-assistée (10).

Le traitement conservateur par trachélectomie élargie (11) est possible en cas de :

- conisation pré-thérapeutique, pour vérification des caractéristiques histologiques (emboles, invasion stromale),
- âge compatible avec une grossesse et désir de grossesse,

- plus grande taille tumorale inférieure à 2 cm,
- carcinome épidermoïde ou adénocarcinome,
- pN (-) pelvien.

- Tumeurs > 2 cm : 2 options essentielles

Curiethérapie utérovaginale (niveau de preuve B2) à débit pulsé à la dose de 60 Gy (recommandations du GynGEC ESTRO) après lymphadénectomie pelvienne suivie de chirurgie (colpohystérectomie élargie) 6 à 8 semaines après (12) (13). La curiethérapie utérovaginale à haut débit de dose est une option (14) (15). Pour les femmes de moins de 40 ans, une transposition ovarienne doit être discutée avant la curiethérapie.

Même traitement que pour les tumeurs IB1 < 2cm (niveau de preuve B2).

En cas de stadification ganglionnaire première (lymphadénectomie ou ganglion sentinelle) positif, le traitement sera identique aux stades localement avancés.

Plus rarement, lorsque la chirurgie est contre indiquée une radiothérapie externe associée à une curiethérapie peut être proposée.

La conservation ovarienne

La conservation ovarienne est possible (voir référentiel AP-HP de la préservation de la fertilité féminine, avril 2016) en cas de carcinome épidermoïde inférieur à 2 cm (Stades IA et IB1), pN(-) pelvien, chez une patiente de moins de 40 ans (16).

La (chimio) radiothérapie adjuvante

La (chimio) radiothérapie pelvienne post-opératoire après hystérectomie sera proposée en cas d'envahissement ganglionnaire histologiquement documenté par la lymphadénectomie pelvienne, de marges d'exérèse positives au niveau vaginal ou paramétrial sans possibilité de reprise chirurgicale, et sera discutée en cas d'embolies ou d'atteinte paramétriale ou vaginale (17). En cas de curiethérapie pré-opératoire, le volume centro-pelvien sera protégé.

Surveillance

Le rythme de surveillance est de tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuel.

Elle repose sur :

- un examen clinique seul sans frottis en cas d'hystérectomie
- des examens complémentaires uniquement en cas de symptôme

Il est possible de réaliser un dosage du SCC en cas d'élévation initiale en cas de carcinome épidermoïde. En cas de trachélectomie, il est recommandé de réaliser un frottis à 6 mois, à 12 mois puis annuel, ainsi qu'une IRM annuelle.

Un test HPV annuel (recherche du virus au niveau du col utérin) est une alternative possible aux frottis.

II - Stades localement avancés IB2-IVA

A. Diagnostic clinique

- Comportant un examen gynécologique, si possible sous AG ; il doit être résumé sur un schéma daté et signé, comme par exemple celui du GEC-ESTRO (annexe 2)
- Et une biopsie cervicale

B. Bilan d'extension

Bilan biologique et d'imagerie

- Systématique : niveau de preuve B1 :
 - o IRM abdomino-pelvienne multiparamétrique avec injection de produit de contraste
 - o TEP-scan au 18-FDG, en particulier pour l'extension ganglionnaire (sensibilité: 84 % et spécificité : 95 % pour l'atteinte lombo-aortique) (18) (19).
- Si besoin, en cas de doute :
 - o Scanner thoraco-abdomino pelvien pour préciser des images douteuses au TEP-scan
 - o Cystoscopie lors de l'examen sous AG/CLA
- Dosage du SCC pour les carcinomes épidermoïdes
- Vérification de la sérologie VIH

A l'issue du bilan, la patiente sera classée selon la classification FIGO (voir annexe 1)

Évaluation ganglionnaire chirurgicale

Compte tenu de la faible sensibilité de l'IRM et du scanner et du risque de faux négatifs du TEP scan (12-15%) (20) pour l'atteinte ganglionnaire, une évaluation ganglionnaire chirurgicale lombo-aortique coelioscopique est recommandée. Elle s'étendra de la bifurcation aortique à la veine rénale gauche. Le staging chirurgical pelvien est par contre optionnel.

Cette évaluation chirurgicale ne se conçoit que si il n'existe pas de maladie extra-pelvienne au bilan radiologique et en particulier pas d'atteinte lombo-aortique au TEP-scan. L'indication doit cependant être posée sur la faisabilité technique (obésité) et ne doit pas retarder la prise en charge pelvienne.

C. Prise en charge thérapeutique

1- Le traitement repose sur une chimioradiothérapie concomitante (21). (Niveau de preuve A)

Il n'y a pas d'indication à une chimiothérapie première en cas de chimioradiothérapie.

Chimiothérapie

- Le protocole standard comporte du cisplatine hebdomadaire à la dose de 40 mg/m²/semaine. (niveau de preuve A).
- Il semble important de réaliser au moins 6 cycles de cisplatine (22).
- L'intérêt de l'association 5FU-cisplatine n'a pas été démontré.
- Le 5 FU ou le paclitaxel ne doivent pas être utilisés en monothérapie (23) (24).
- En cas d'insuffisance rénale contre-indiquant le cisplatine, plusieurs options sont possibles :
 - o une association 5FU-Mitomycine C qui, dans la méta-analyse donne des résultats similaires aux chimiothérapies à base de cisplatine. Un essai randomisé a validé cette association (25). Il est possible alors d'utiliser de la capecitabine en remplacement du 5FU (26)
 - o le carboplatine hebdomadaire (AUC2, ou 100mg/m²/semaine) peut être une option quoiqu'il n'y ait pas de données de phase III disponibles (27) (28) (29)
- Il n'y a pas actuellement d'indication à une chimiothérapie adjuvante (30). Elle pourra être discutée en cas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique.

Radiothérapie

Elle associera de manière systématique une irradiation externe et une curiethérapie.

La radiothérapie externe :

- contourage : selon les recommandations SFRO (à paraître) et RTOG. La rigueur dans le contourage est un aspect important à considérer en cas de traitement en RCMI,
- il n'y a pas d'indication à une irradiation prophylactique lombo-aortique,
- dose : 45 à 50 Gy en fractionnement de 1.8 à 2 Gy,
- technique : RT 3D ou RCMI,
- l'HAS a récemment autorisé (janvier 2015) la RCMI dans les cancers du col utérin mais sous réserve d'« une maturité des centres en termes d'expérience, de ressources suffisantes, de compétences spécifiques et d'organisation garantissant le respect des procédures d'assurance qualité ». Elle reste donc optionnelle dans les cancers du col utérin,
- la RCMI est par contre particulièrement indiquée en cas de radiothérapie post-opératoire et en cas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique. Il est très important de vérifier à chaque séance en cas de RCMI la position de l'utérus et des organes à risque (IGRT).

Curiothérapie utérovaginale : (niveau de preuve B1)

- Elle doit être systématique, pour les stades IB2 à IVa. C'est un élément fondamental du traitement, qui a un impact sur le pronostic (31). Même avec la RT en modulation d'intensité, la dose délivrée au volume-cible est bien plus élevée avec une curiethérapie (32). Elle peut être discutée car techniquement complexe en cas d'atteinte vaginale étendue.
- Elle peut être réalisée en PDR (Pulse Dose Rate -débit pulsé-) ou HDR (High Dose Rate -Haut débit de dose-). Les résultats semblent équivalents entre les deux techniques.
- On définira les volumes-cibles et les organes à risque (OAR) selon les recommandations du GEC-ESTRO.

L'ensemble du traitement de chimioradiothérapie et de curiethérapie doit être réalisé en moins de 56 jours (33).

Un complément de dose ganglionnaire pourra être effectué après la curiethérapie et sera à discuter au cas par cas, en tenant compte des doses délivrées par la curiethérapie.

Bilan en fin de chimioradiothérapie

4 à 8 semaines après la fin de la curiethérapie, un nouveau bilan comportant un examen clinique (\pm biopsies), un dosage du SCC, une IRM et un TEP-scan seront réalisés.

La présence d'une réponse complète métabolique est un facteur pronostic important, permettant de guider le traitement ultérieur (34)(35).

Il n'y a pas de place pour une chirurgie de clôture systématique, dont le bénéfice n'a pas été prouvé (niveau de preuve B2). Un essai randomisé clos prématurément n'a pas retrouvé de différence en cas de réponse complète clinique et radiologique (IRM)(36).

Elle ne se discute que en cas de reliquat cervical si possible histologiquement prouvé et en l'absence d'atteinte lombo-aortique initiale.

Cette chirurgie de rattrapage pourra être réalisée à l'issue du premier bilan mais parfois lors du suivi en cas de modification du bilan d'imagerie.

Surveillance

Si la patiente n'a pas été opérée et en l'absence de signes cliniques évocateurs de récurrence :

- examen clinique tous les 3 à 4 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans de suivi,
- IRM pelvienne tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans pendant 5 ans,
- dosage du SCC si il était informatif tous les 6 mois,
- optionnel : TEP-scan associé une fois par an.

En cas d'intervention :

- examens cliniques au même rythme,
- IRM annuelle,
- dosage du SCC si il était informatif tous les 6 mois.

III - Récidives et formes métastatiques (IA à IIA)

A. Récidives locorégionales

- Elles doivent être discutées en RCP de recours, car nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, prenant en compte les possibilités de reconstruction urinaire, digestive et vaginale.
- Récidive après stade localisé n'ayant pas eu de radiothérapie : chirurgie et/ou radio-chimiothérapie à décider en RCP selon l'extension, les possibilités techniques, le souhait de la patiente.
- Récidive centropelvienne après radio-chimiothérapie : le traitement de référence est la pelvectomie, antérieure, postérieure ou totale, selon l'extension de la maladie (niveau de preuve B2). Elle doit être précédée d'un bilan d'extension complet : IRM abdomino-pelvienne et PETscan au 18-FDG (37) et son indication doit être validée en RCP d'oncologie gynécologique. Une atteinte ganglionnaire constatée en pré- ou per-opératoire (examen extemporané) est une contre-indication (38).
- Récidive latérale après radio-chimiothérapie : chirurgie (rarement réalisable dans cette situation) ou chimiothérapie exclusive.
- Récidives lombo-aortiques : une chimiothérapie première suivie d'une irradiation lombo-aortique (si possible associée à une chimiothérapie) est à proposer (39).

B. Formes métastatiques

Chimiothérapie

Il s'agit d'une bithérapie comportant un sel de platine (niveau de preuve B1).

Plusieurs cytotoxiques ont montré une efficacité équivalente en association avec le cisplatine : paclitaxel, topotecan, vinorelbine et gemcitabine (40). Le topotecan est le seul à disposer d'une AMM mais l'association est très hématotoxique, spécialement en cas d'insuffisance rénale. Elle est donc très peu utilisée en pratique.

Le carboplatine (AUC 5) associé au paclitaxel (175 mg/m²) est globalement aussi efficace que le cisplatine et il est mieux toléré (41) : cette association doit être privilégiée chez les patientes ayant déjà reçu du cisplatine en concomitant (niveau de preuve C). Néanmoins, chez les patientes métastatiques d'emblée l'association cisplatine (50 mg/m²) et paclitaxel (135 mg/m² sur 24h) est associée à une meilleure survie globale (41) (niveau de preuve B1). Elle pourrait être privilégiée (option) lorsque l'évaluation du risque toxique le permet.

Il existe 5 paramètres indépendants associés à une faible probabilité d'efficacité du platine (42) :

- PS > 0,
- récurrence pelvienne en territoire irradié,
- traitement préalable par cisplatine en concomitant de la radiothérapie,
- intervalle libre < 1 an et origine afro-américaine.

Lorsque 4 ou 5 facteurs de mauvais pronostics sont présents, la probabilité de réponse à la chimiothérapie est de 13%, survie sans progression < 3 mois et survie globale < 6 mois. Dans cette situation, la possibilité d'une prise en charge uniquement symptomatique doit être envisagée en RCP. Les associations sans platine ne sont pas plus efficaces (43).

Bevacizumab

Selon les données d'un essai de phase 3 montrant un bénéfice en survie globale, le bevacizumab (15 mg/kg) est indiqué en association avec une combinaison de cisplatine – paclitaxel (43) (niveau de preuve B1).

Le remplacement du cisplatine par le carboplatine est possible même s'il n'y a pas de donnée en terme d'efficacité.

Dans cette étude, le bevacizumab n'était utilisé qu'en association avec la chimiothérapie. Néanmoins, sa poursuite après arrêt de la chimiothérapie peut être envisagée en cas de bénéfice clinique de la combinaison comme cela se fait dans d'autres localisations tumorales.

Place de la radiothérapie pelvienne dans les formes métastatiques d'emblée

Il n'y a pas de donnée sur l'intérêt de l'irradiation pelvienne en cas de métastases autres que ganglionnaires pelviennes ou rétro-péritonéales. Celle-ci peut être discutée en cas d'efficacité de 3 à 6 cycles de chimiothérapie ou à visée symptomatique (hémorragies, douleurs, ...).

Faut-il prendre en charge différemment les adénocarcinomes ?

Aucune étude n'a mis en évidence de protocole de chimiothérapie qui aurait une activité privilégiée dans l'un ou l'autre des deux types histologiques (44).

2^{ème} ligne

Plusieurs cytotoxiques ont montré une activité modeste en terme de taux de réponse en monothérapie (docetaxel, 5FU, vinorelbine, gemcitabine, capecitabine, pemetrexed, topotecan, ...). Il n'y a pas de bénéfice démontré en survie globale par rapport à une prise en charge purement palliative.

IV - Cas particulier : cancer du col et grossesse

Les cancers du col invasifs en cours de grossesse sont des situations rares mais non exceptionnelles de l'ordre de 1 à 12 pour 10 000 grossesses dans le monde (45).

La prise en charge est donc toujours posée au cas par cas en fonction du stade, du terme de la grossesse et plus précisément de la maturité fœtale ainsi que du désir de grossesse ultérieure (46, 47). Elle doit faire l'objet d'une discussion en RCP spécialisée.

A. Bilan pré-thérapeutique et diagnostic positif

Le bilan repose sur l'examen clinique et une IRM lombo-pelvienne. Une biopsie s'impose pour confirmer le diagnostic (48).

B. Traitements

Celui-ci devra être discuté avec les différents intervenants : oncologues médicaux, radiothérapeutes, radiologues, chirurgiens gynécologues mais aussi obstétriciens et néonatalogistes. Si un accouchement est envisagé, celui-ci devra être réalisé par césarienne et dans un centre périnatal de niveau adapté au terme de l'accouchement.

La prise en charge dépendra du terme de la grossesse, du stade FIGO et du type histologique.

Pour les histologies « classiques » (carcinomes épidermoïdes ou adénocarcinomes), on pourra proposer en fonction du terme :

1- Si la découverte est à plus de 28 SA (maturation fœtale acquise) et sans que cela ne retarde la prise en charge spécifique carcinologique :

- un accouchement par césarienne (49)
- associé à une lymphadénectomie pelvienne +/- lombo-aortique (si N+ pelvien ou tumeur > 4 cm) dans le même temps opératoire :
 - o si pN0, femme multipare sans désir grossesse ultérieure et stade IB1 de moins de 2 cm, on peut proposer une colpo-hystérectomie élargie d'emblée
 - o si pN1 ou stades IB2 et au-delà : chimio-radiothérapie concomitante adaptée

2- Si la découverte est à moins de 20-24 SA

De manière générale, on préconisera plutôt une interruption thérapeutique de grossesse avant le 5ème mois de grossesse.

Une lymphadénectomie pelvienne +/- lombo-aortique, si possible par voie coelioscopique sera réalisée dans un premier temps. (50)

Si pN1 : interruption thérapeutique de grossesse et traitement par chimio-radiothérapie de taille adaptée à la stadification ganglionnaire en première intention

Si pN0, la prise en charge va dépendre du stade FIGO :

a. Stades ≤ IB1

- Lésion ≤ 2cm : surveillance envisageable avec IRM régulières (toutes les 6 à 8 semaines) en attendant la maturité fœtale et réalisation d'une césarienne puis la stratégie thérapeutique carcinologique adaptée si la tumeur ne progresse pas
- Lésion > 2 cm : en première intention, proposer une interruption thérapeutique de grossesse et traitement spécifique surtout si diagnostiquée avant 15 SA.

S'il y a refus de la patiente à une interruption thérapeutique de grossesse, on proposera alors le même traitement que pour les lésions IB1 de moins de 2 cm, en expliquant les risques carcinologiques encourus.

b. Stades > IB1

Interruption thérapeutique de grossesse et chimio-radiothérapie concomitante en première intention après stadification ganglionnaire pour adaptation des champs de traitement.

3- Si la découverte se situe entre 20 et 24 SA

La lymphadénectomie pelvienne n'est plus réalisable. On proposera alors :

a. Stades \leq IB1 :

- lésion \leq 2cm et N- à l'IRM : une surveillance clinique et IRM toutes les 6 à 8 semaines, en attendant la maturité pulmonaire fœtale, est possible puis césarienne dès que possible et après, la stratégie thérapeutique carcinologique appropriée, tout en informant le couple des risques carcinologiques et des incertitudes fœtales.
- N1 à l'IRM : interruption thérapeutique de grossesse et traitement par chimio-radiothérapie de taille adaptée à la stadification ganglionnaire en première intention.
- Lésion $>$ 2 cm : pas de standard, si la grossesse est plutôt proche du terme de l'obtention d'une maturité pulmonaire fœtale, prise en charge identique à celle des lésions de même stade de moins de 2 cm. Une autre option est la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante avec les mêmes réserves quant aux incertitudes carcinologiques et fœtales (51-54).

b. Stades $>$ IB1 :

Privilégier une interruption thérapeutique de grossesse et une chimio-radiothérapie concomitante mais si refus de la patiente, possibilité de chimiothérapie néo-adjuvante REF 34-39 après information sur les risques carcinologiques et les incertitudes fœtales.

Pour les types histologiques particuliers (carcinomes neuro-endocrines par exemple), la conservation de la grossesse n'est pas recommandée, relevant d'une urgence carcinologique. Une décision prise en RCP de recours spécialisée s'impose.

Annexes

Annexe 1 : Classification FIGO

Stade IA : Cancer invasif identifié par examen microscopique uniquement. L'invasion est limitée à l'invasion stromale mesurée ne dépassant pas 5mm en profondeur et 7 mm en largeur.

- **Stade IA1** : L'invasion mesurée dans le stroma ne dépasse pas 3 mm en profondeur et 7 mm en largeur.
- **Stade IA2** : L'invasion mesurée dans le stroma est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur et ne dépasse pas 7 mm en largeur.

Stade IB : Soit les lésions cliniques sont limitées au col, soit les lésions infracliniques sont plus importantes que dans le Stade IA. Toute lésion macroscopiquement visible même avec une invasion superficielle est classée cancer de Stade IB.

- **Stade IB1** : Lésions cliniques de taille ne dépassant pas 4 cm.
- **Stade IB2** : Lésions cliniques de taille supérieure à 4 cm.

Stade II : Tumeur s'étendant au delà de l'utérus mais ne touchant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin

- **Stade IIA** : Pas d'atteinte paramétriale évidente. L'invasion touche les deux tiers supérieurs du vagin.
- **Stade IIB** : Atteinte paramétriale évidente, mais la paroi pelvienne n'est pas touchée.

Stade III : Tumeur s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne et/ou atteignant le tiers inférieur du vagin et/ou avec hydronéphrose ou rein non fonctionnel

- **Stade IIIA** : Tumeur atteignant le tiers inférieur du vagin sans extension à la paroi pelvienne
- **Stade IIIB** : Tumeur s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne et/ou avec hydronéphrose ou rein non fonctionnel

Stade IV : Extension aux organes pelviens ou à distance

- **Stade IVA** : Atteinte de la muqueuse rectale ou vésicale
- **Stade IVB** : Extension au delà du pelvis

Annexe 2 : Procédure d'Assurance Qualité de la réalisation du ganglion sentinelle

Check list « assurance qualité » (55)

Pré-opératoire

Stade clinique \leq IIA1

IRM abdomino-pelvienne : tumeur cervicale <30mm, paramètres normaux.

Pas d'adénopathie suspecte pelvienne ni aortico-cave.

Entraînement à l'injection intra-cervicale d'isotope.

Réalisation d'une lympho-scintigraphie (ou SPECT). Entraînement à la lecture de l'imagerie.

Intervention

Examen clinique sous anesthésie générale : stade clinique \leq IIA1.

Entraînement à l'injection intra-cervicale de colorant vital.

Entraînement à la recherche et dissection des GS par cœlioscopie.

Détection bilatérale des ganglions sentinelles (sinon curage du côté de l'absence de détection)

Anatomopathologie

Entraînement à l'examen extemporané des ganglions sentinelles.

Entraînement à l'ultra-stadification des ganglions sentinelles.

Annexe 3 : Schéma clinique d'extension des cancers du col utérin (GEC-ESTRO)

Patient: Etiquette / NIP

Infiltrant Exophytique

Col  

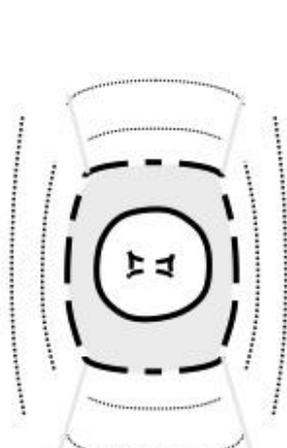
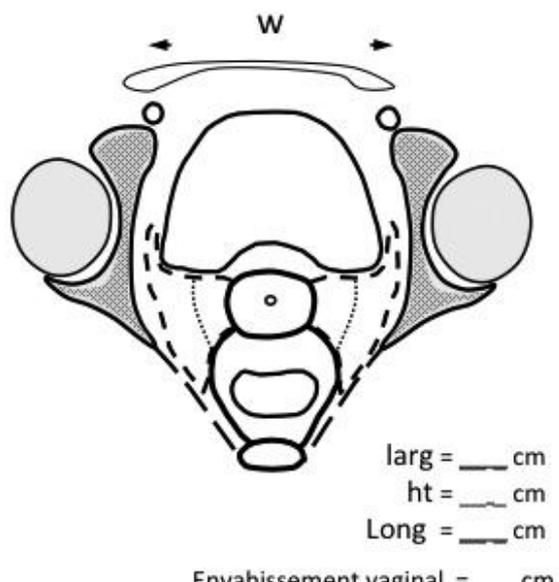
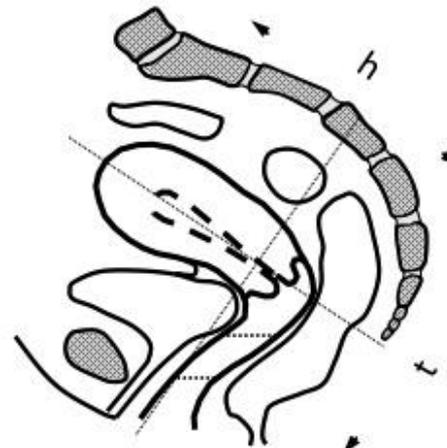
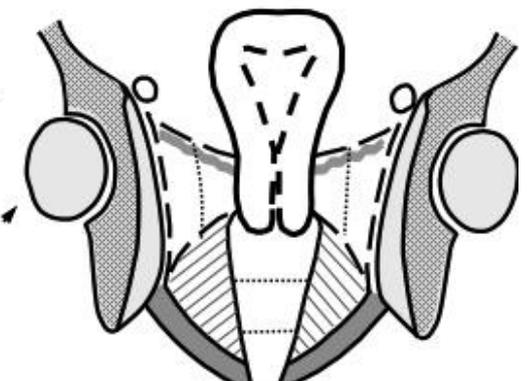
Vagin  

Paramètres 

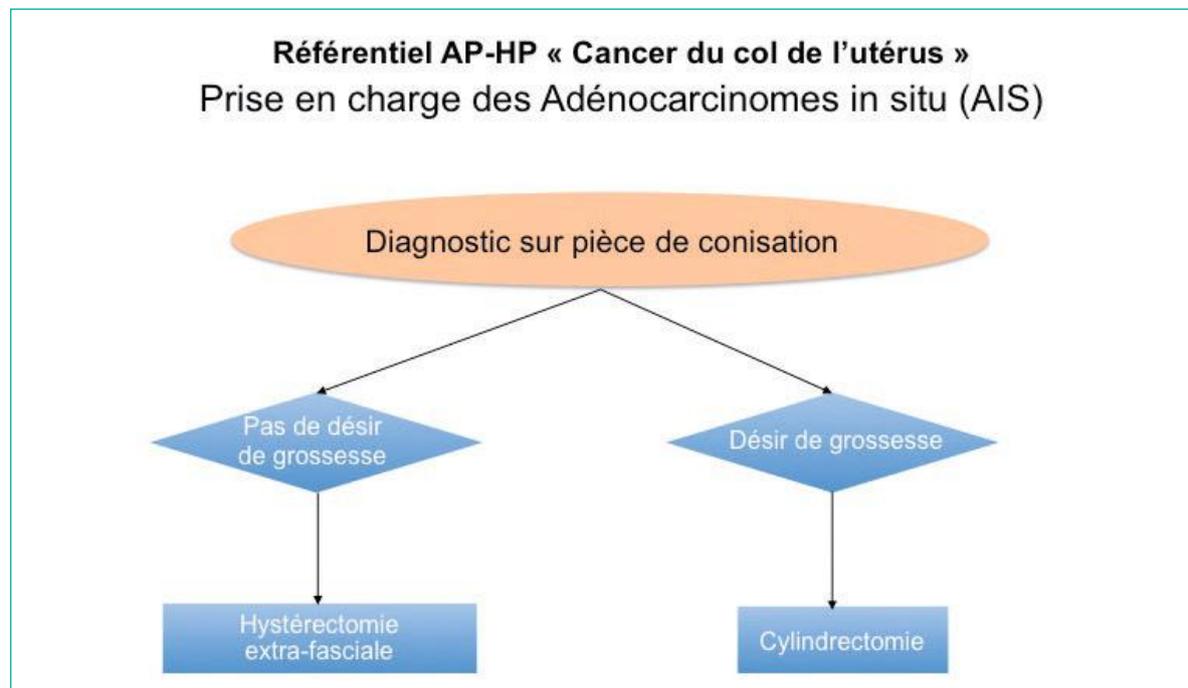
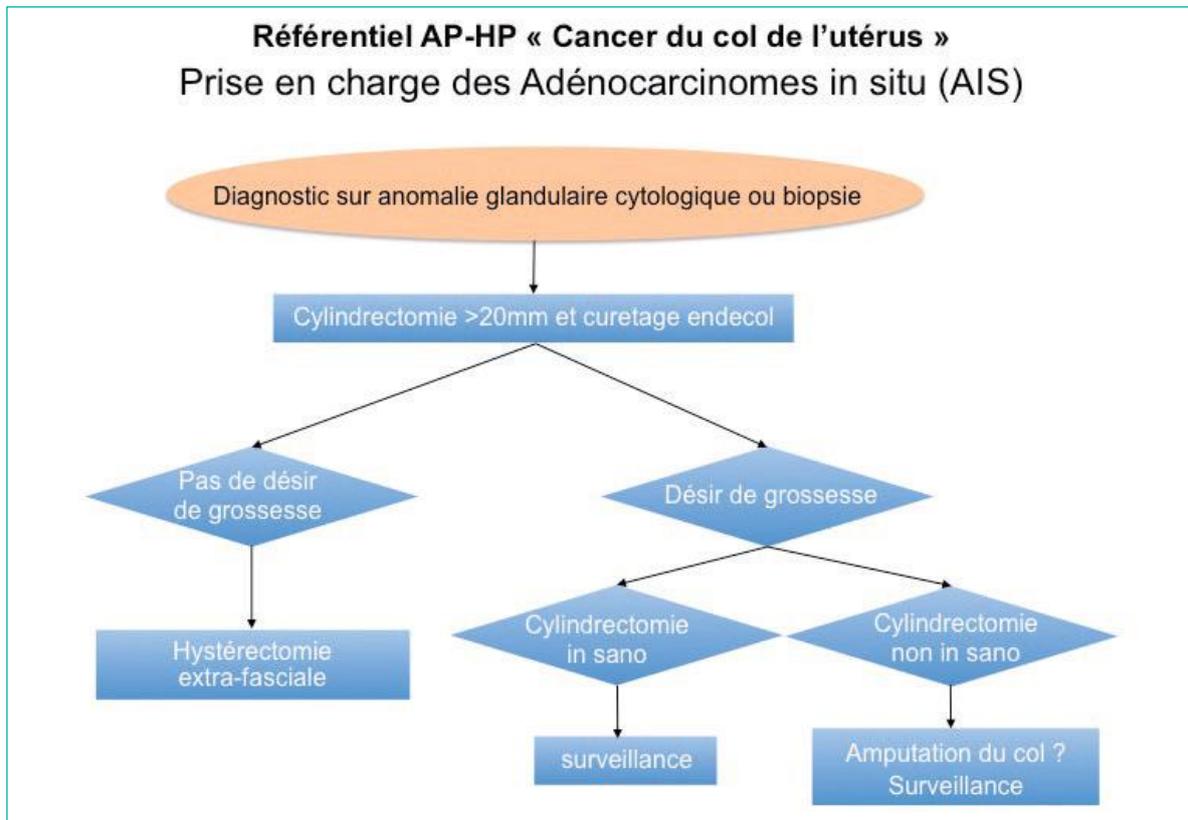
Rectum ou Vessie  

jj/mm/aa
____/____/____

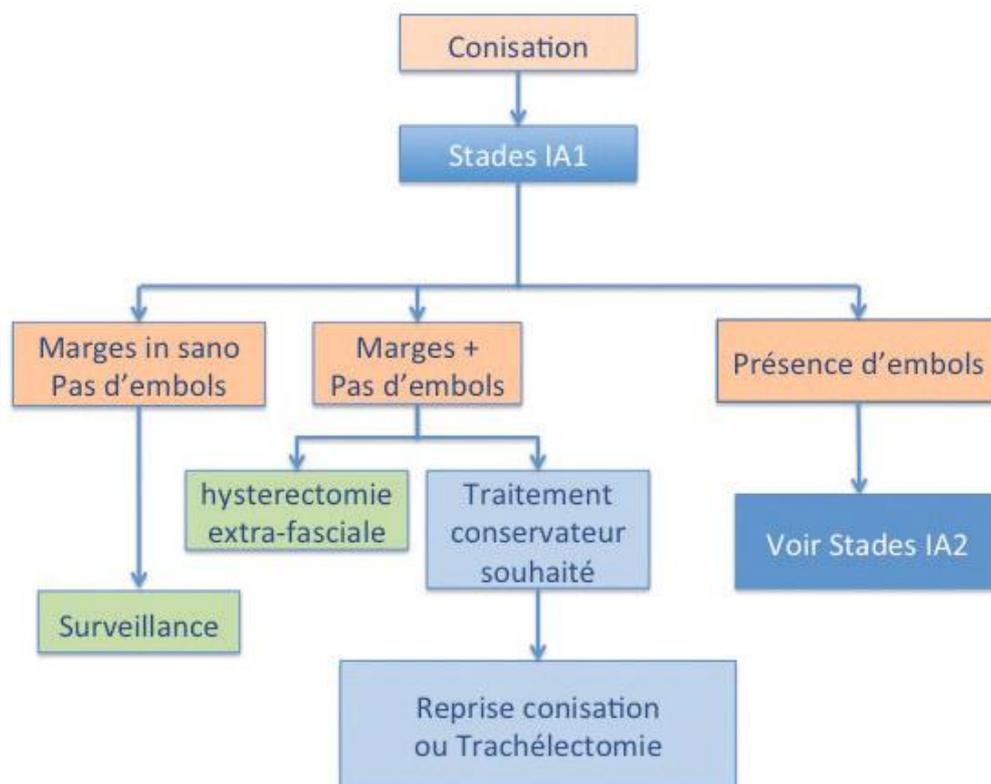
Signature

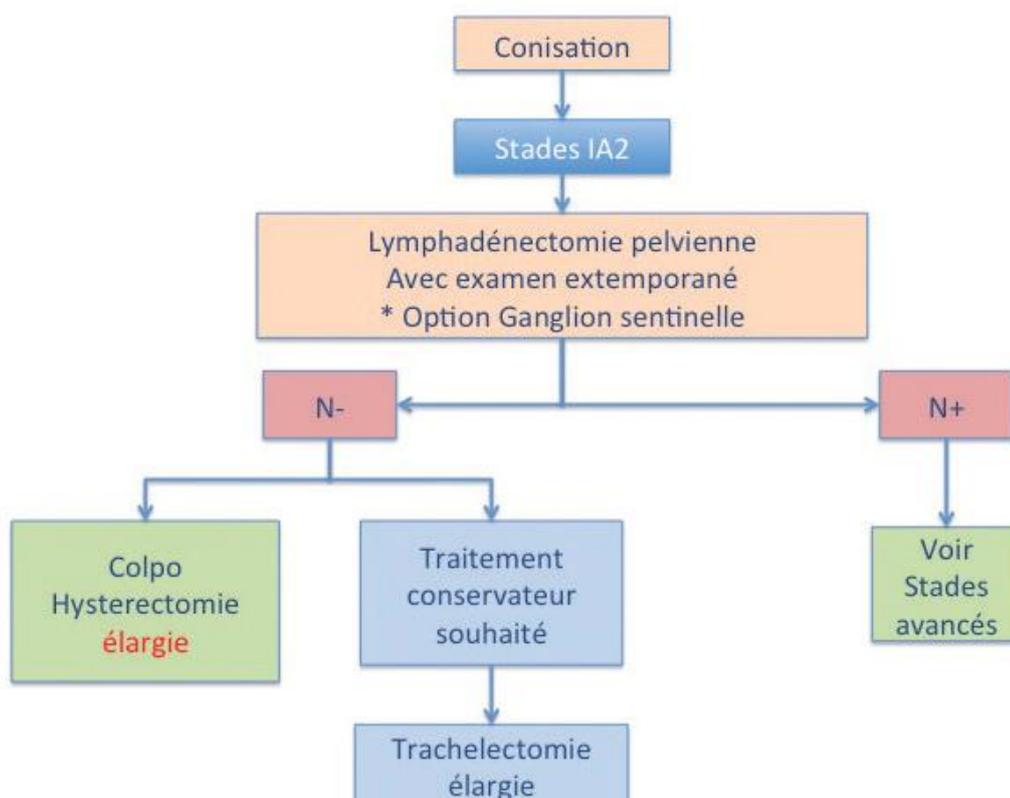
Annexe 4 : Arbre décisionnel selon les stades des cancers du col utérin



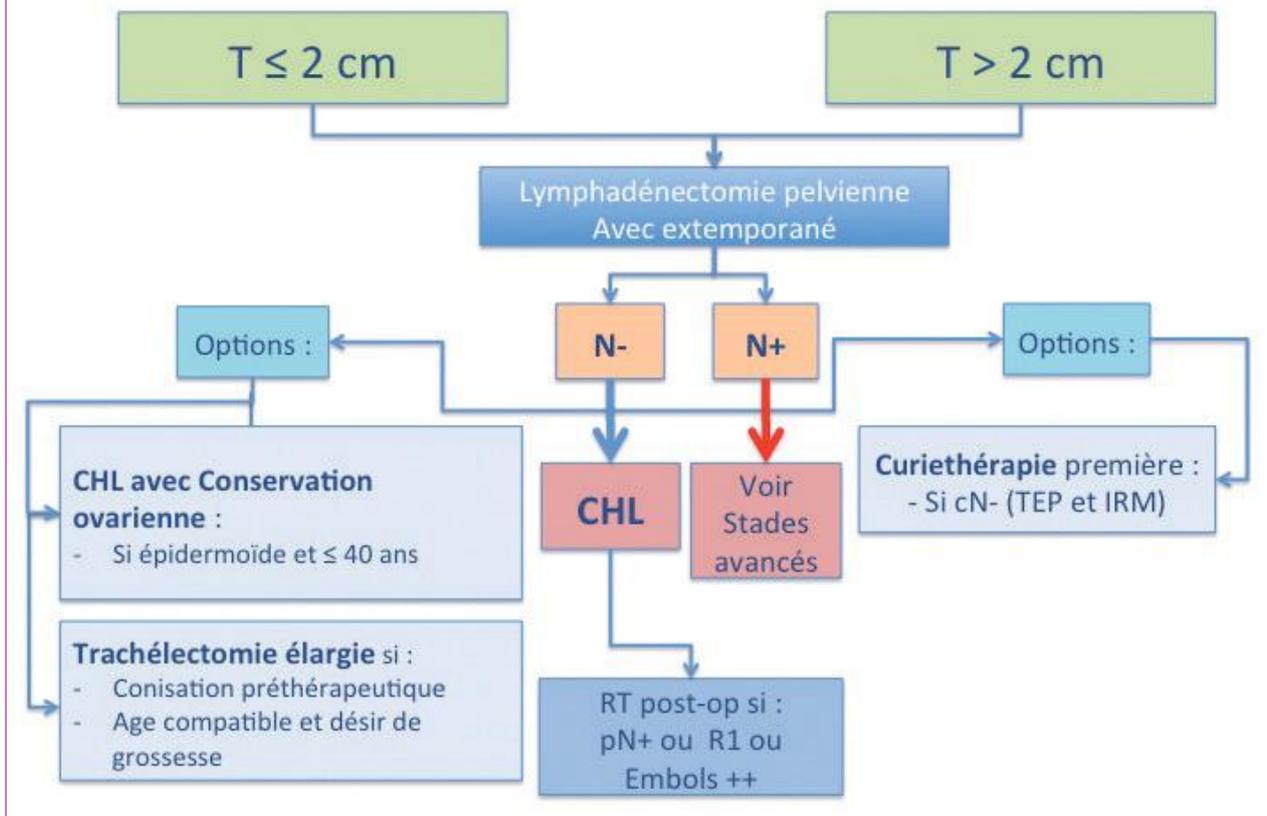
Prise en charge des stades précoces : Stades IA1



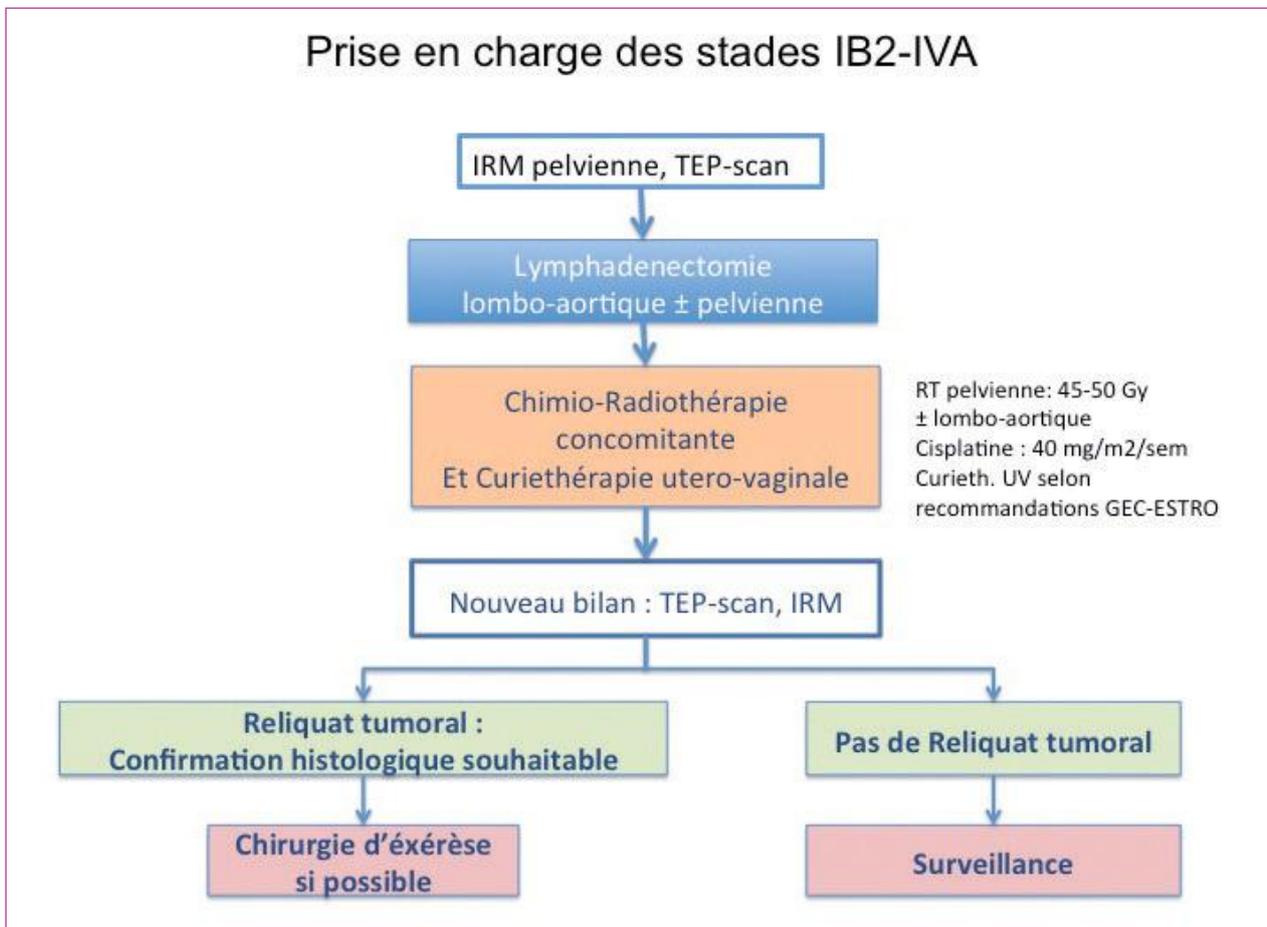
Prise en charge des stades précoces : Stades IA2



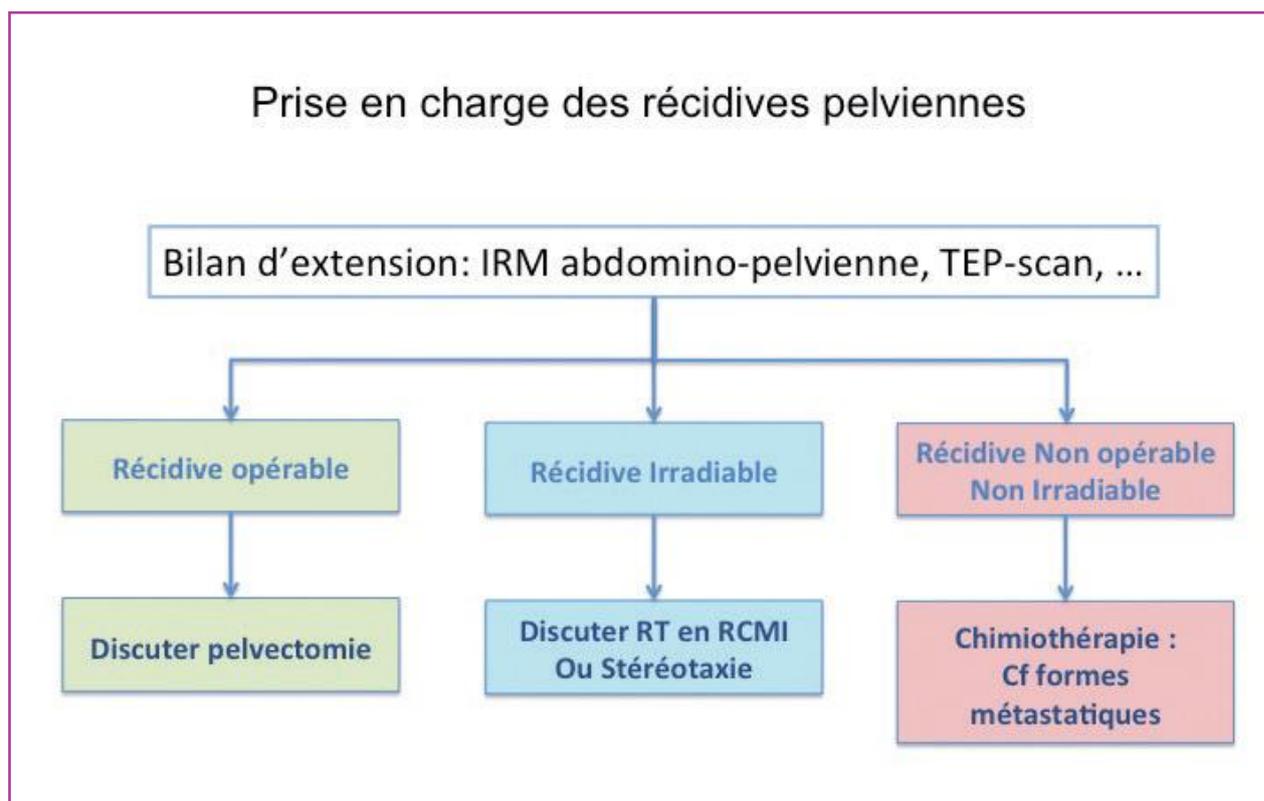
Prise en charge des stades précoces : Stades IB1



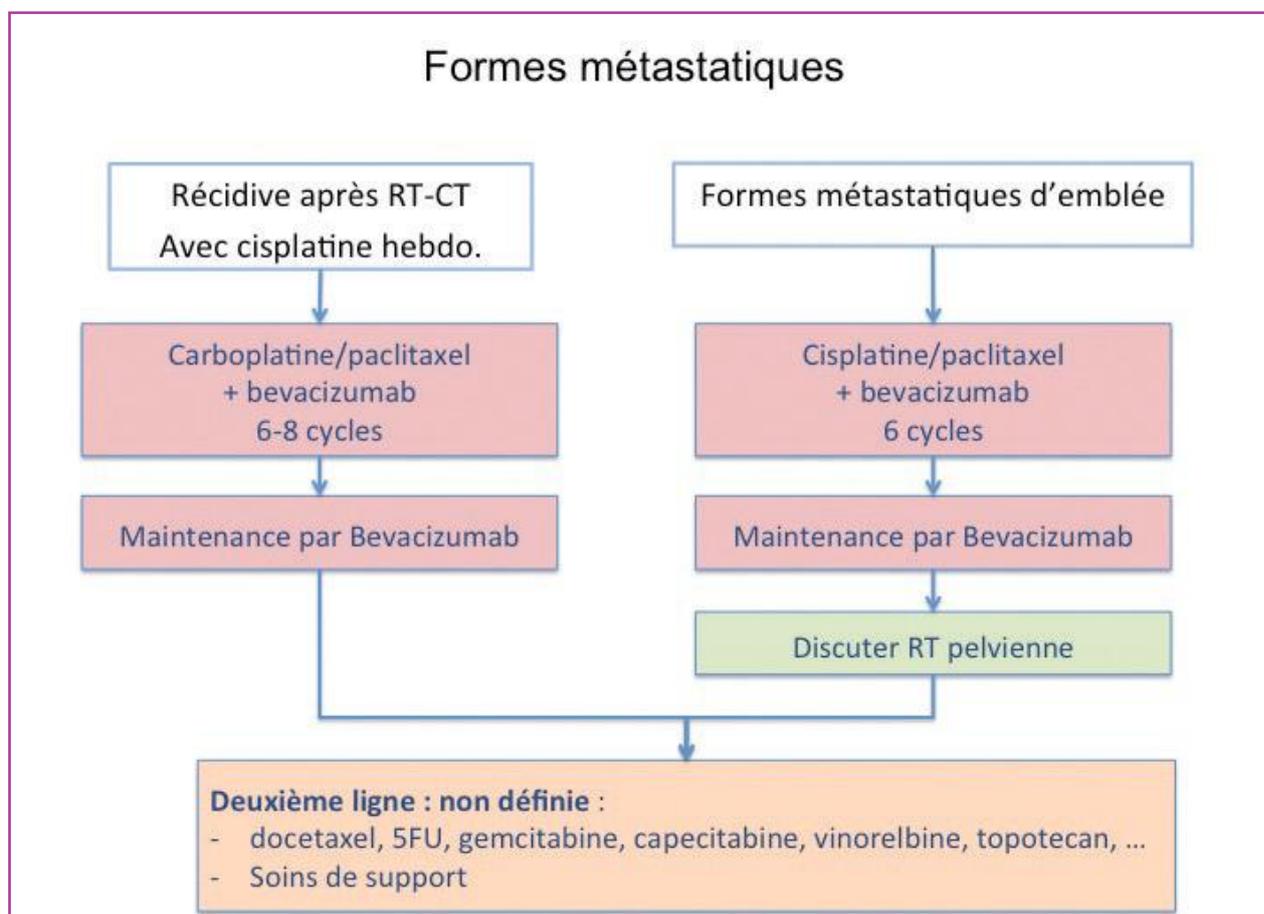
Prise en charge des stades IB2-IVA



Prise en charge des récurrences pelviennes



Formes métastatiques



Références

1. Sheu MH, Chang CY, Wang JH, Yen MS. Preoperative staging of cervical carcinoma with MR imaging: a reappraisal of diagnostic accuracy and pitfalls. *Eur Radiol.* 2001;11(9):1828-33.
2. Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, Mitchell DG, Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology.* mars 2013;266(3):717-40.
3. Sahdev A, Sohaib SA, Wenaden AET, Shepherd JH, Reznek RH. The performance of magnetic resonance imaging in early cervical carcinoma: a long-term experience. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* juin 2007;17(3):629-36.
4. Jeong BK, Huh SJ, Choi DH, Park W, Oh D, Kim T, et al. Indications for endoscopy according to the revised FIGO staging for cervical cancer after MRI and CT scanning. *J Gynecol Oncol.* avr 2012;23(2):80-5.
5. Loft A, Berthelsen AK, Roed H, Ottosen C, Lundvall L, Knudsen J, et al. The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* juill 2007;106(1):29-34.
6. Badoual C, Tartour E, Roussel H, Bats AS, Pavie J, Pernot S, et al. [HPV (Human Papilloma Virus) implication in other cancers than gynaecological]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* août 2015;36(8):540-7.
7. Mota F. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. *Acta Obstet Gynecol Scand.* juin 2003;82(6):505-9.
8. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Daraï E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 mai 2011;29(13):1686-91.
9. Kadkhodayan S, Hasanzadeh M, Treglia G, Azad A, Yousefi Z, Zarifmahmoudi L, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* janv 2015;41(1):1-20.
10. Zhou J, Xiong BH, Ma L, Cheng Y, Huang W, Zhao L. Robotic vs laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer: a meta-analysis. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS.* 30 mars 2015;
11. Ramirez PT, Pareja R, Rendón GJ, Millan C, Frumovitz M, Schmeler KM. Management of low-risk early-stage cervical cancer: should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? *Gynecol Oncol.* janv 2014;132(1):254-9.
12. Ngô C, Alran S, Plancher C, Fourchette V, Petrow P, Campitelli M, et al. Outcome in early cervical cancer following pre-operative low dose rate brachytherapy: a ten-year follow up of 257 patients treated at a single institution. *Gynecol Oncol.* nov 2011;123(2):248-52.
13. Lamblin G, Rouffiac M, Mathevet P, Martin E, Peignaux-Casasnovas K, Chabert P, et al. [Surgery alone or in association with preoperative uterovaginal brachytherapy for stage IB1 cervical cancer: Toxicities profiles]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* août 2015;43(7-8):485-90.
14. Hannoun-Levi J-M, Chand-Fouche M-E, Gautier M, Dejean C, Marcy M, Fouche Y. Interstitial preoperative high-dose-rate brachytherapy for early stage cervical cancer: dose-volume histogram parameters, pathologic response and early clinical outcome. *Brachytherapy.* avr 2013;12(2):148-55.
15. Vízkeleti J, Vereczkey I, Fröhlich G, Varga S, Horváth K, Pulay T, et al. Pathologic complete remission after preoperative high-dose-rate brachytherapy in patients with operable cervical cancer: preliminary results of a prospective randomized multicenter study. *Pathol Oncol Res POR.* avr 2015;21(2):247-56.
16. Touhami O, Omar T, Plante M, Marie P. Should ovaries be removed or not in (early-stage) adenocarcinoma of the uterine cervix: a review. *Gynecol Oncol.* févr 2015;136(2):384-8.
17. Rogers L, Siu SSN, Luesley D, Bryant A, Dickinson HO. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD007583.

18. Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard T-L, Khan K. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 25 mars 2008;178(7):855-62.
19. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* avr 2005;97(1):183-91.
20. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Martinez A, Rey A, et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 août 2013;31(24):3026-33.
21. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 déc 2008;26(35):5802-12.
22. Nugent EK, Case AS, Hoff JT, Zigelboim I, DeWitt LL, Trinkhaus K, et al. Chemoradiation in locally advanced cervical carcinoma: an analysis of cisplatin dosing and other clinical prognostic factors. *Gynecol Oncol.* mars 2010;116(3):438-41.
23. Thomas G, Dembo A, Ackerman I, Franssen E, Balogh J, Fyles A, et al. A randomized trial of standard versus partially hyperfractionated radiation with or without concurrent 5-fluorouracil in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* mai 1998;69(2):137-45.
24. Cerrotta A, Gardan G, Cavina R, Raspagliesi F, Stefanon B, Garassino I, et al. Concurrent radiotherapy and weekly paclitaxel for locally advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix. A pilot study with intensification of dose. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;23(2):115-9.
25. Lorvidhaya V, Chitapanarux I, Sangruchi S, Lertsanguansinchai P, Kongthanarat Y, Tangkaratt S, et al. Concurrent mitomycin C, 5-fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 avr 2003;55(5):1226-32.
26. Domingo E, Lorvidhaya V, de Los Reyes R, Syortin T, Kamnerdsupaphon P, Lertbutsayanukul C, et al. Capecitabine-based chemoradiotherapy with adjuvant capecitabine for locally advanced squamous carcinoma of the uterine cervix: phase II results. *The Oncologist.* août 2009;14(8):828-34.
27. Dubay RA, Rose PG, O'Malley DM, Shalodi AD, Ludin A, Selim MA. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* juill 2004;94(1):121-4.
28. Katanyoo K, Tangjitgamol S, Chongthanakorn M, Tantivatana T, Manusirivithaya S, Rongsriyam K, et al. Treatment outcomes of concurrent weekly carboplatin with radiation therapy in locally advanced cervical cancer patients. *Gynecol Oncol.* déc 2011;123(3):571-6.
29. Nam EJ, Lee M, Yim GW, Kim JH, Kim S, Kim SW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *The Oncologist.* 2013;18(7):843-9.
30. Tangjitgamol S, Katanyoo K, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Manusirivithaya S, Supawattanabodee B. Adjuvant chemotherapy after concurrent chemoradiation for locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD010401.
31. Yalman D, Aras AB, Ozkök S, Duransoy A, Celik OK, Ozsaran Z, et al. Prognostic factors in definitive radiotherapy of uterine cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24(3-4):309-14.
32. Georg D, Kirsits C, Hillbrand M, Dimopoulos J, Pötter R. Image-guided radiotherapy for cervix cancer: high-tech external beam therapy versus high-tech brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 juill 2008;71(4):1272-8.
33. Song S, Rudra S, Hasselle MD, Dorn PL, Mell LK, Mundt AJ, et al. The effect of treatment time in locally advanced cervical cancer in the era of concurrent chemoradiotherapy. *Cancer.* 15 janv 2013;119(2):325-31.

34. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Mutch DG. Posttherapy surveillance monitoring of cervical cancer by FDG-PET. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mars 2003;55(4):907-13.
35. Beriwal S, Kannan N, Sukumvanich P, Richard SD, Kelley JL, Edwards RP, et al. Complete metabolic response after definitive radiation therapy for cervical cancer: patterns and factors predicting for recurrence. *Gynecol Oncol.* nov 2012;127(2):303-6.
36. Morice P, Rouanet P, Rey A, Romestaing P, Houvenaeghel G, Boulanger JC, et al. Results of the GYNECO 02 study, an FNCLCC phase III trial comparing hysterectomy with no hysterectomy in patients with a (clinical and radiological) complete response after chemoradiation therapy for stage IB2 or II cervical cancer. *The Oncologist.* 2012;17(1):64-71.
37. Burger IA, Vargas HA, Donati OF, Andikyan V, Sala E, Gonen M, et al. The value of 18F-FDG PET/CT in recurrent gynecologic malignancies prior to pelvic exenteration. *Gynecol Oncol.* juin 2013;129(3):586-92.
38. Westin SN, Rallapalli V, Fellman B, Urbauer DL, Pal N, Frumovitz MM, et al. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecol Oncol.* sept 2014;134(3):546-51.
39. Hong J-H, Tsai C-S, Lai C-H, Chang T-C, Wang C-C, Chou H-H, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 sept 2004;60(1):249-57.
40. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 oct 2009;27(28):4649-55.
41. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, Kamura T, Kasamatsu T, Nakanishi T, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juill 2015;33(19):2129-35.
42. Moore DH, Tian C, Monk BJ, Long HJ, Omura GA, Bloss JD. Prognostic factors for response to cisplatin-based chemotherapy in advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* janv 2010;116(1):44-9.
43. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 20 févr 2014;370(8):734-43.
44. Williams NL, Werner TL, Jarboe EA, Gaffney DK. Adenocarcinoma of the cervix: should we treat it differently? *Curr Oncol Rep.* avr 2015;17(4):17.
45. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet Lond Engl.* 11 févr 2012;379(9815):558-69.
46. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *The Lancet.* févr 2012;379(9815):558-69.
47. Morice P, Narducci F, Mathevet P, Marret H, Darai E, Querleu D, et al. French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* déc 2009;19(9):1638-41.
48. Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, Zareski E, Morice P, Haie-Meder C, et al. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin Imaging.* févr 2013;37(1):70-6.
49. Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, Anderson B, Buller RE, Niebyl J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol.* juin 2000;95(6 Pt 1):832-8.
50. Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* mars 2008;108(3):472-7.
51. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, Kohler MF, Pecorelli S, DiSaia PJ. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer.* 15 avr 1998;82(8):1529-34.

52. Giacalone P-L, Laffargue F. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy. *Cancer*. 1 mars 1999;85(5):1203-1203.
53. Bader AA, Petru E, Winter R. Long-term follow-up after neoadjuvant chemotherapy for high-risk cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol*. avr 2007;105(1):269-72.
54. Benhaim Y, Pautier P, Bensaid C, Lhommé C, Haie-Meder C, Morice P. Neoadjuvant chemotherapy for advanced stage cervical cancer in a pregnant patient: report of one case with rapid tumor progression. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. févr 2008;136(2):267-8.
55. Lécuru F, Bats A-S, Bensaid C, Douay Hauser N, Seror J, Nos C, et al. [Sentinel lymph node in low stage cervical cancers. Current data. Quality assurance. Prospects]. *Bull Cancer (Paris)*. avr 2014;101(4):349-53.

Remerciements

aux professionnels ayant participé à la rédaction de ce référentiel :

Coordonnateur : HENNEQUIN Christophe

ALEXANDRE Jérôme,
ANTOINE Martine,
BATO Anne-Sophie,
BELKACEMI Yazid,
BENBARA Amélie,
BORGHESE Bruno,
CAHEN-DOIDY Laurence,
CHABBERT-BUFFET Nathalie,
CHIS Carmen,
COHEN-HAGUENAUER Odile,
DARAI Emile,
de CREMOUX Patricia,
DELPECH Yann,
DURDUX Catherine,
ESPIE Marc,
FERNANDEZ Hervé,
FOURNIER Laure,
FUMAGALLI Ingrid,
GLIGOROV Joseph,
LECURU Fabrice,
MEDIONI Jacques,
MORERE Jean-François,
NGO Charlotte,
SELLE Frédéric,
SOUBRIER Florent,
SPANO Jean-Philippe,
TEIXEIRA Luis,
THOMASSIN-NAGGARA Isabelle,
TOURNIGAND Christophe,
UZAN Catherine,
ZELEK Laurent
Service cancer de la DOMU – AP-HP

