

CANCER DU COL DE L'UTERUS

DR TRAORE SOUMANA OUMAR FMOS/ BAMAKO/ MALI

Objectifs :

- *Définir le cancer du col de l'utérus*
- *Citer cinq facteurs de risque du cancer du col de l'utérus*
- *Décrire deux moyens diagnostics du cancer du col à un stade pré clinique*
- *Citer trois types histologiques du cancer du col utérin*
- *Décrire la classification de la fédération Internationale de gynécologie et d'Obstétrique (FIGO)*
- *Décrire le calendrier vaccinal dans le traitement préventif du cancer du col de l'utérus*

PLAN

I.GENERALITES

II.EPIDEMIOLOGIE

III.ANATOMOPATHOLOGIE

IV.ETUDE CLINIQUE

V.EVOLUTION

VI.DIAGNOSTIC

VII. TRAITEMENT

VIII.SURVEILLANCE

IX.PRONOSTIC

CONCLUSION

I. GENERALITES :

1. Définition :

Le cancer du col utérin est une tumeur maligne développée au niveau du col de l'utérus.

2. Intérêt :

- Cancer redoutable par sa fréquence et sa malignité ;
- Prévention possible (primaire et secondaire) ;
- Son diagnostic est souvent tardif ;
- Un problème majeur de santé dans les pays à ressources limitées comme le notre (Mali).

3. Rappels :

L'utérus présent à décrire trois parties : le corps utérin, le col utérin et l'isthme à la jonction de ces deux parties. Accessible à la vue grâce à l'examen au spéculum, le col comprend, l'exocol et l'endocol.

Histologique :

- **L'exocol utérin est recouvert par un épithélium pavimenteux pluristratifié (5 couches) non kératinisé type malpighien.**
- L'endocol est recouvert d'épithélium glandulaire, cylindrique uni stratifié. Entre l'endocol et l'exocol se trouve la jonction**

squamo-cylindrique ou pavimento-cylindrique. Cette zone de jonction histologique est la zone de prédilection du cancer du col. Chez la nullipare, la zone de jonction histologique correspond à l'orifice externe du col. Cette zone de jonction se déplace vers l'extérieur chez la multipare, ou au cours de la grossesse ou grâce à l'écartement des valves du spéculum. La zone de jonction remonte plus ou moins dans le col après la ménopause.

II. Epidémiologie :

1. Age de survenue : Il s'agit d'un cancer de la femme jeune. Le grade histologique de la lésion est fonction de l'âge de la patiente. Ainsi :

Avant 30 ans, il s'agit des lésions de dysplasie ;

Le cancer in situ à 34 ans

A 43 ans, il s'agit du cancer micro-invasif.

Le cancer invasif à 49 ans.

On assiste cependant de nos jours à :

Un rajeunissement, des patientes concernées par le cancer in situ ;

Une augmentation de l'incidence du cancer invasif et la mortalité par cancer chez les femmes jeunes de moins de 35ans.

2.Fréquence:

✓ **Dans le monde:**

C'est le 1er cancer de la femme dans les pays en voie de développement et le 2ème cancer de la femme dans les pays développés après celui du

sein. Son incidence est élevée : 460.000 nouveaux cas /an. La mortalité liée à ce cancer est élevée : 360.000 victimes/an.

✓ **Au Mali :**

Il est le 1^{er} cancer féminin avec 23,5 / 100.000 et le 3^{ème} cancer tous sexes confondus. Il est aussi la 1^{ère} cause de mortalité entre 40-50 ans.

3.Facteurs de risque :

Le principal facteurs de risque du cancer du col est une maladie sexuellement transmissible dû à l'infection à papillomavirus humain (HPV) Oncogène :16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 , 56, 58, 59 et 68. Les plus fréquents au Mali sont:

- *HPV 16 est retrouvé dans 50% de produits de cancer du col;*
- *HPV 18 dans 12,7%,*
- *HPV 45 dans 11,1%;*
- *HPV 51 dans 6,3%.*
-

En plus de l'infection à HPV oncogène, il existe d'auteurs facteurs qui sont en réalité des cofacteurs. Il s'agit:

- Jeune âge au premier rapport sexuel ;
- Partenaires sexuels multiples ;
- Utilisation de contraceptifs oraux ;
- Tabagisme ;
- Antécédents de cancer du col chez parent de première génération ;
- Déficit immunitaire : Infection à VIH, transplantation d'organes, traitements immunosuppresseurs -Infection à Herpès simplex virus-2 ;
- Infection à Chlamydiae trachomatis ;
- Bas niveau socio économique.

4.Histoire naturelle du cancer du col utérin

L'épithélium cervical peut être laisser (ulcération, abrasion) par différentes agressions (traumatisme local, infections HPV oncogène). Le

processus de cicatrisation de cet épithélium (réépithélisation) va se faire à partir de la jonction squamo-cylindrique de 2 façons :

- Soit par glissement de l'épithélium pavimenteux ;
- Soit à partir de l'épithélium glandulaire, réalisant une métaplasie.

Parfois cette réépithélisation va se vicier et l'évolution va se faire vers un épithélium anormal appelé dysplasie qui régresser ou alors aggraver, évoluant vers un cancer in situ puis un cancer invasif. L'ensemble de ce processus évolutif se fait sur une quinzaine d'années.

III. Anatomie pathologique :

A – Dysplasies

Ce sont des anomalies de maturation de l'épithélium du col utérin caractérisées par des atypies nucléaires et des mitoses anormales responsables d'anomalies architecturales, n'intéressant pas toute la hauteur de l'épithélium. Elles ont été dénommées

- Dysplasies et ‘‘carcinome in situ ‘‘ par l’OMS
- Néoplasie intra-épithéliales cervicales (CIN) par Richart
- Lésions épithéliales de bas grade et de haut grade selon la classification de BETHESDA

OMS	RICHART	BETHESDA	SIEGE
Dysplasie légère	CIN I	Lésions de bas grade	1/3 interne de l'épithélium
Dysplasie modérée	CIN II	Lésions de haut grade	2/3 de l'épithélium
Dysplasie sévère ‘‘Carcinome in situ’’	CIN III		Toute la hauteur de l'épithélium

Le grade morphologique est associé au risque de progression. Ainsi ce risque est de :

- 30% pour les lésions de bas grade
- 60% pour les lésions de haut grade

B – Cancer In Situ

Il se caractérise par un empilement désordonné de cellules, ou on ne reconnaît plus l'architecture malpighienne. Ces cellules sont des cellules cancéreuses avec un noyau hypertrophique irrégulier, une chromatine dense et inhomogène. La basale est respectée. Son franchissement détermine le cancer invasif.

C – Cancer Invasif

-L'invasion commence par une rupture de la membrane en tête d'épingle ou Invasion stromale débutante, < 3mm.

-Micro-invasion véritable qui se définit par la présence d'îlots épithéliaux atypiques pénétrant dans la profondeur du conjonctif sans dépasser 5mm

-Invasion véritable

-Au plan macroscopique, on retrouve les formes suivantes : Cancer Ulcérant, Végétant, Infiltrant.

-Au plan histologique, le cancer du col est surtout :

- ✓ Un carcinome épidermoïde kératinisant ou non, plus ou moins différencié (85%) développé au dépens de l'épithélium paramalpighien exo cervical (pavimenteux stratifié non kératinisé).
- ✓ Rarement, il s'agit d'un adénocarcinome qui se développe à partir de la muqueuse cylindrique endocervicale.
- ✓ Plus rarement d'un carcinome adeno squameux ou de sarcome (5%).

-L'extension se fait

- ✓ Localement vers le vagin, tissu cellulaire pelvien, les paramètres, la cloison vésico vaginale, la vessie, cloison recto vaginale et rectum plus tardivement
- ✓ A distance par voie :
 - Lymphatique surtout de proche en proche, successivement les ganglions paramétriaux : iliaques externes, inter iliaques , iliaques primitifs.
 - Sanguine, très tardive et très rare, le cancer du col utérin restant longtemps une maladie locorégionale d'où l'intérêt du diagnostic précoce.

IV. Etude clinique

A – formes précliniques

Les formes précliniques du cancer du col utérin (cancer in situ, invasif débutants et micro-invasifs) se définissent par l'absence de symptomatologie clinique.

C'est donc le dépistage systématique par frottis qui permet d'en faire le diagnostic.

1-Les méthodes d'inspection visuelle :

- Inspection visuelle après application d'acide acétique (*IVA*) à 3 - 5%. L'acide acétique permet de repérer la zone de jonction pavimento-cylindrique et fait blanchir les zones dysplasiques.
- Inspection visuelle après application du lugol (*IVL*) :

Le lugol permet de repérer les zones iodonégatives qui caractérisent l'absence de glucogène intra-cellulaire.

2-Frottis cervico vaginal (FCV) ou cytologie exfoliatrice :

Les frottis doivent être réalisés dans des conditions rigoureuses :

-En dehors de la période des règles

-En absence d'infection cervico-vaginale

-Chez une patiente n'ayant pas

•Eu de rapport sexuel depuis 48H

•Fait de toilette vaginale depuis 24H

Les prélèvements recueillis par une spatule d'Aure sur l'exocol, la zone de jonction et l'endocol sont étalés sur lame et fixés dans un mélange d'alcool. Ether (Liquide de HOFFMAN) ou par un aérosol fixateur. Les résultats sont exprimés selon différentes classifications :

-Classifications de Papanicolaou n'est plus utilisée.

-Classification de Richart

La classification de Richart utilisant la notion de CIN (Néoplasies intra-épithéliales cervicales) distingue 3 groupes:

- CIN I qui correspond aux dysplasies légères ;
- CIN II correspond aux dysplasies moyennes ;
- CIN III correspond aux dysplasies sévères et cancer in situ.

-Classification de Bethesda, la plus couramment utilisée , elle distingue 4 groupes, elle distingue 4 groupes:

- Groupe I: Frottis normal
- Groupe II: Altérations cellulaires bénignes : infections ou modifications réactionnelles
- Groupe III: Cellules épithéliales anormales : atypique cellulaire de signification indéterminée, lésions épidermoïdes de bas grade (HPV, CIN I), lésions épidermoïdes de haut grade (CIN II, CIN III)
- Groupe IV: Cellules carcinomateuses d'autres origines.

2 – colposcopie :

Elle doit être systématique, associée ou non à des biopsies, devant tout frottis pathologiques

—Examen sans préparation permet de repérer les zones rouges congestives et les zones blanches (leucoplasies).

—Application de :

- Acide acétique permet de repérer la jonction pavimento-cylindrique et fait blanchir les lésions dysplasiques.
- Lugol (Test de Schiller) permet de repérer les zones iodo-négatives qui caractérisent l'absence de glycogène l'intracellulaire. Les anomalies observées (zones de transformations atypiques) sont alors le siège de biopsies dirigée.

3 - biopsie dirigée :

La biopsie dirigée par la colposcopie faisant le diagnostic, elle doit être faite au bon endroit celui de la tumeur. Lorsque cette zone est étendue, la biopsie doit remonter le plus haut possible car les lésions les plus sévères sont celles situées le plus haut dans l'endocol.

4 – conisation diagnostique :

Elle est indiquée en cas de :

-Zone de jonction non visible

-Dysplasie sévère étendue pénétrant I dans l'endocol

-Discordance entre cyto, colposcopie et histo

C'est l'exérèse d'un cône de tissu cervical passant en zone saine sur l'exocol et remontant dans l'endocol, juste sous l'orifice interne.

—En pratique

Le dépistage du cancer du col utérin repose sur la cytologie par FCV ou IVA/IVL.

Aussi on conseille idéalement, pour réduire au maximum le nombre des faux-négatifs :

-Un premier frottis chez toute femme dès le 1^{er}rapport

-1 frottis/an jusqu'à 30 ans

-1 frottis tous les 3 ans entre 30-65 ans, sauf les femmes à risque)

-Arrêt au delà de 65 ans

B – Formes patentes

Le cancer du col, dans ses formes patentes, donne lieu à des symptômes parfaitement repérables.

1 – Clinique :

a/- Signes D'alarmes

✓ Saignements anormaux

—Métrorragies provoquées perte de sang rouge lors d'un traumatisme direct (toilette, rapport sexuel) ou indirect (effort, exonération). Ces métrorragies sont peut abondantes, indolores, même capricieuses ou intermittentes, elles doivent évoquer un cancer invasif du col jusqu'à preuve du contraire.

—Métrorragies spontanées en l'absence de tout traumatisme, elles apparaissent plus tardivement. C'est l'accroissement de la tumeur qui est à l'origine de ces métrorragies spontanées. Elles sont évocatrices surtout quand elles surviennent dans la phase post-ménopausique.

- ✓ Leucorrhées banales : Plus volontiers rosées, elles sont un signe classique témoins de l'infection associé au cancer, elles peuvent être banales ou franchement purulente. Elles sont surtout évocatrices lorsque ces leucorrhées sont striées situées de sang.

- ✓ Douleurs :Elles ne s'observent que dans les cancers déjà évoluées. Il s'agit d'une douleur à type de névralgie crurale, ou obturatrice.

b/- Examen :

- ✓ **Général :** En phase pré clinique, l'état général est conservé. Au stade clinique, l'importance des saignements, leur caractère continu ou répété peuvent entrainer une altération de l'état général anémie, ictère. Parfois on note des œdèmes du membres inférieurs.
- ✓ **Examen physique :**

-La palpation, recherchera, une organomégalie et des ganglions inguinaux, axillaires etc.

-Spéculum montre soit :

- Bourgeonnement du col, caractéristique le plus souvent, irrégulier, blanchâtre, d'aspect verniqueux(forme bourgeonnante ou végétante) tendant à faire placé dans la partie centrale, à une ulcération à fond sanieux (forme ulcéro-végétante).
- Ulcération, prédominante parfois (forme ulcéreuse)
- Gros col (dans les formes endocervicales) de l'orifice duquel peuvent sourdre du sang et des débris tumoraux, spontanément ou après expression du col entre les valves du spéculum (manœuvre de Palmer)

-Toucher vaginal + le palper pelvien :

Permet dans les tumeurs à développement exocervical, le contact direct avec la tumeur et d'en apprécier les caractères : le volume, la friabilité (signe de l'ongle), le caractère hémorragique. Il relève, dans les tumeurs à développement endocervical, une hypertrophie et une induration du massif cervical (col en barillet). Il apprécie l'extension aux culs de sacs paravaginaux.

-Toucher rectal : permet d'apprécier l'extension aux paramètres. En l'absence d'infiltration, l'espace situé entre le col et la paroi pelvienne est libre et souple.

-Toucher bi digital en ciseau permet d'apprécier l'état de la cloison recto-vaginale.

2—Para cliniques :

—Cytologie et colposcopie ont moins d'intérêt

—Biopsie

Obligatoire même dans les formes qui semblent évidentes, elle confirme le diagnostic suspecté après examen histologique de la pièce de biopsie.

—Autres examens : entre dans le cadre du bilan d'extension.

3—Bilan d'extension :

a/-Bilan

—Clinique : Examen clinique sous anesthésie générale ou locorégionale, où seront réalisés :

- Cystoscopie
- Nouvel examen du col au spéculum
- Touchers pelviens, si possible avec d'autres praticiens

—Paraclinique : apprécie l'extension tumorale

- Lymphographie pédieuse
- Echographie endorectale, et abdominopelvienne
- Scanner abdomino pelvien
- Urographie Intra Veineuse (UIV)
- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)
- Radiographie pulmonaire

b/-CLASSIFICATION

- Au terme du bilan d'extension, on peut établir une classification de ce cancer selon la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) :
- *Stade 0 : cancer in situ ou intra-épithélial.*
- *Stade I : cancer invasif limité au col.*
- IA : cancer micro-invasif (moins de 5 mm en profondeur et moins de 7 mm et surface).
- IB : tous les autres cancers invasifs limités au col.
- *Stade II : cancer étendu au-delà du col.*
- IIA : pas d'infiltration des paramètres.

- IIB : paramètres infiltrés.
- *Stade III : cancer étendu à la paroi pelvienne ou au tiers inférieur du vagin.*
- IIIA : extension au tiers inférieur du vagin.
- IIIB : extension à la paroi pelvienne ou retentissement sur les voies excrétrices urinaires
- *Stade IV : cancer étendu au-delà.*
- IVA : cancer étendu à la vessie ou au rectum.
- IVB : cancer étendu à des organes éloignés.

C—Formes Cliniques :

1-Formes évoluées avec localement

- Fistule néoplasique vésico-vaginale ou recto-vaginale
- Compressions vasculaires, nerveuses
- Ulcérations vasculaires
- Pelvis bloqué dès le 1^{er} examen

2-Formes infectées

Elles réalisent au maximum le tableau d'une pyométrie imposant un traitement anti-infectieux d'abord.

3-Cancer de l'endocol

Le diagnostic plus difficile car l'hémorragie étant souvent tardive, doit être porté sur le frottis de l'endocol et confirmé par le curetage biopsique. Le pronostic est assez péjoratif

4-Cancer du col restant après hystérectomie

Subtotale; d'où l'intérêt du FCV ou IVA/IVL avant toute hystérectomie.

5-Cancer liminaire

Siégeant à l'union du col et de la muqueuse vaginale, c'est la résurgence d'un cancer endocervical au niveau du cul de sac (CDS) vaginal, d'où le mauvais pronostic.

6-Cancer du col et grossesse

Toute hémorragie en cours de grossesse est pathologique et impose un examen gynéco complet.

Le FCV est de réalisation et d'interprétation difficile lors de la grossesse.

V.Evolution :

A-Evolution du cancer non traité ou mal traité

***vers des complications :**

-hémorragiques se répètent et finissent par entraîner une anémie grave, avec cachexie

-compression : des uretères, des vaisseaux (artères – veines, lymphatiques) nerveuses(névralgie, paralysie du nerf obturateur)

-infection cervico-vaginale avec fièvre

-fistule vésico-vaginale, fistule recto-vaginale

Les métastases sont de 2 types :

- métastases loco-régionales
 - ganglions rétrocruraux
 - ganglions inguinaux
- métastases à distance :
 - osseuses
 - ovariennes
 - péritonéales
 - hépatiques

- pulmonaires – bronchiques
- cérébrales.
- la mort survient dans les délais assez courts par la cachexie ou insuffisance rénale suite à une compression des 2 uretères ou par la suite des métastases

B- Evolution des cancers traités :

- récurrence : cervico vaginale, pelvienne
- métastases
- mort

VI Diagnostic

A-Diagnostic Positif

1/-Formes pré-cliniques : le diagnostic est :

—Orienté par le dépistage cytologique par frottis, IVA/IVL

—Confirmé par la biopsie histologique orientée par la colposcopie et la conisation éventuellement.

2/-Formes patentes : le diagnostic est :

—Orienté par la clinique

—Confirmé par la biopsie (histologique)

B-Diagnostic Différentiel

1.Dysplasie du col et condylomes plans

On connaît leur aptitude à régresser mais aussi à donner naissance à un épithélioma-in situ. Aussi, des biopsies sont à pratiquer au moindre doute.

2.Polype du col, Ici si pas d'infection, le polype se présente comme un battant de cloche entouré de toute part par l'anneau régulier du col, biopsie indispensable si polype sphacélé, infecté, hémorragique et pertes fétides.

3.Autres lésions du col : tuberculose, endométriose, syphilis ; bilharziose. L'examen histologique de la pièce de biopsie aidera au diagnostic.

VII. Traitement :

A. Traitement préventif :

- **1. Prévention primaire : Il existe deux vaccins anti-HPV:**
- **Le Gardasil est un vaccin tétravalent prévenant la survenue d'une infection à 4 types différents de papillomavirus humains: 2 HPV de haut risque (16 et 18) et 2 HPV de bas risque (6 et 11).**
- **Le Cervarix est un vaccin bivalent prévenant la survenue d'une infection aux HPV de haut risque (16 et 18).**

Caractéristiques	Gardasil® Vaccin quadrivalent HPV 6, 11, 16 et 18	Cervarix® Vaccin bivalent HPV 16 et 18
Système d'expression	Levure (<i>S cerevisiae</i>)	Cellules d'insecte (baculovirus)
Composition	20 µg HPV 6 40 µg HPV 11 40 µg HPV 16 20 µg HPV 18	20 µg HPV 16 20 µg HPV 18
Adjuvant	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium (225µg)	AS04 (500µg d'hydroxyde d'aluminium = 50 µg de lipide A détoxifié)
Dose et voie d'administration	0,5 ml intramusculaire	0,5 ml intramusculaire
Calendrier	0, 2 et 6 mois	0, 1 et 6 mois

2.Prévention secondaire :

C'est la lutte contre les facteurs de risque notamment

- -La lutte contre les infections sexuellement transmissibles par l'abstinence sexuelle, le port de préservatifs ;
- -Eviter les partenaires sexuels multiples ;
- -La prise en charge précoce et efficace des infections sexuellement transmissibles,
- -Lutte contre le tabagisme.
- Dépistage et prise en charge précoce des lésions précancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico vaginal, l'IVA/IVL.

B.Curatif :

1. Buts : Eradiquer la tumeur, éviter les complications, éviter les récurrences d'où collaboration entre : Chirurgiens Gynécologues, Radiothérapeutes, Oncologues, Anesthésistes (Réunion de concertation pluridisciplinaires).

2. Moyens

- **a-Chirurgicaux :** Conisation, Amputation du col, Hystérectomie totale, Colpohystérectomie élargie type Wertheim avec cellulolympHADénectomie pelviens bilatérale, pelvectomy antérieures (vessie + utérus) Pelvectomy postérieure (Rectum + Utérus) et pelvectomy totale (antérieures et postérieures).
- **b- Radiothérapie :** curie thérapie utéro vaginale, radiothérapie externe.
- **c-Moyens médicaux :** Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante plus rarement, importance de la radiosensibilisation par les sels de platine. Une antibiothérapie en cas de sur infection, anti anémique en cas d'anémie,

3. Indications :

-Cancer in situ : soit

- conisation
- Amputation
- Hystérectomie totale en dehors de désir de maternité

-Stades I et II:

- Association radio chirurgicale
- Curiethérapie utero vaginale d'abord
- Colpo hystérectomie élargie type Wertheim plus lymphADénectomie, 6 semaines plus tard, ensuite
- Radiothérapie externe enfin en cas d'ADénoPathies

-Stades III:

- Cobaltothérapie , chimiothérapie adjuvante
- Puis Curiethérapie et /ou colpo hystérectomie type Wertheim +lymphénectomie, si la lésion est extirpable

-Stades IV:

- Classiquement : Pelvectomie et cobalthérapie
- Souvent : cobalthérapie seule +dérivation urinaire ou digestive
- **Chimiothérapie adjuvante.**
- ✓ **-Cancer du col sur grossesse:**

Avant 4 mois de grossesse :

Il faut procéder à:

- un avortement thérapeutique,
- colpo hystérectomie totale élargie avec lymphadénectomie plus tard.

Après 7 mois de grossesse :

- attendre la viabilité du fœtus
- accouchement par césarienne
- puis la suite du traitement doit être adaptée en fonction du stade clinique du cancer.

Entre 4 – 7 mois :

- Traitement en fonction du stade du cancer et du nombre d'enfant et du désir d'enfant.
- ✓ **Cancer sur col restant (après hystérectomie subtotale) :**
- Traitement souvent difficile;
- Curiethérapie difficile à appliquer car le moignon cervical est court.
- Cuis cobalthérapie, chimiothérapie.

VIII-surveillance post thérapeutique

Pour un cancer in situ:

- **FCV ou IVA/IVL+colposcopie annuels**
- **Surveillance du vagin et de la vulve**

-Pour un cancer invasif

- **Malade revue**
- **-Tous les 3^{ème} mois la 1^{ère} année**

- **-Tous les 6 mois les 3 années suivantes**
- **-Tous les ans ensuite**
- **Examen général et local +FCV**
- **Paracliniques:**

-UIV: 3 mois plus tard

-Echographie rénale tous les ans pendant 5 ans

-Radiographie pulmonaire tous les ans

-Dosage des marqueurs: antigène carcino embryonnaire (ACE)

Examen général et local +FCV

UIV: 3 mois plus tard

-Echographie rénale tous les ans pendant 5 ans

-Radiographie pulmonaire tous les ans

-Dosage des marqueurs: antigène carcino embryonnaire (ACE)

IX .Pronostic :

La survie à 5 ans est de :

Cancer in situ	100%
Stade I	80%
Stade II	60%
Stade III	30%
Stade IV	5%

Conclusion :

- Le cancer du col utérin est un problème majeur de santé publique
- Sa prévention est possible, cependant son diagnostic est souvent tardif dans nos pays en voie développement
- Sa prise en charge est fonction de l'extension de la maladie
- Le choix des traitements doit être adapté à l'état clinique de la patiente et décidé lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

V – Etude clinique :