

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE DE RESIDANAT

Spécialité : RADIOTHERAPIE

**PROCÉDURES D'IRRADIATION EXTERNE DANS LES
CANCERS DU COL UTERIN À L'INSTITUT NATIONAL
D'ONCOLOGIE (INO) DE RABAT**

Présenté par :

Dr SEKA EVRARD NARCISSE

Sous la direction :

Pr NOUREDDINE BENJAAFAR

Chef de Service de RADIOTHERAPIE de l'INO

Année universitaire 2021

Remerciements

A notre maitre et directeur de mémoire, Pr NOUREDDINE BENJAAFAR

**Professeur d'université, chef de service de radiothérapie, Institut National
d'Oncologie**

Nous vous remercions pour votre accueil au sein de votre département et mais aussi pour tout ce que vous nous avez apportez comme connaissance durant ces 4 années de formation. Votre humilité, votre abnégation et votre perspicacité d'esprit sont autant de caractères qui font de vous un modèle.

Cela a été un honneur pour nous d'apprendre auprès de vous.

Merci pour votre soutien et pour toutes ces nouvelles connaissances que nous avons pu acquérir au sein de votre équipe.

Veillez accepter cher maitre, nos sentiments les plus respectueux et nos vifs remerciements pour avoir accepté de coordonner ce travail.

**A tous nos autres maitres, Pr HASSOUNI, Pr TAYEB KABDANI, Pr HANAN
ELKACEMI, Pr SANAE ELMAJJAOUI**

Professeurs de radiothérapie, Institut National d'Oncologie de Rabat

Votre sympathie, votre modestie et vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqué durant cette période de formation. Merci pour tous les encouragements, le soutien et les connaissances que vous nous avez apportez.

Nous tenons également à vous exprimer toute notre reconnaissance et notre gratitude pour la disponibilité, la générosité et le temps que vous avez consacré à notre formation

**Aux médecins spécialistes du service radiothérapie, Institut National
d'Oncologie de Rabat**

Nous vous remercions pour les conseils, le soutien et les connaissances et vous
nous avez apporté durant toute cette période.

SOMMAIRE

Sommaire

I. GENERALITES

- A. RAPPELS
- B. ETUDE CLINIQUE
- C. TRAITEMENT

II- DESCRIPTION DE LA PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE

- A. PROCEDURES AVANT L'IRRADIATION
- B. PROCEDURES EN COURS D'IRRADIATION
- C. SUIVI POST-THERAPEUTIQUE

Annexes

Références

RESUME

Résumé

La radiothérapie externe est la première étape dans le processus de traitement par radiothérapie, du cancer du col utérin. L'objectif de notre travail était de décrire les procédures de cette irradiation externe. Ces procédures se déroulent comme suit :

- consultation d'accueil pour confirmation du diagnostic, évaluation et/ou prescription du bilan d'extension
- consultation de simulation avec explication du diagnostic, du pronostic, du traitement et des différents effets secondaires attendue.
- réalisation d'un scanner de simulation.
- délinéation des volumes cibles) et des organes a risque
- planification selon une technique conformationnelle 3D
- Validation du plan de traitement avec le physicien
- Mise en place dans les mêmes conditions que lors de la simulation et début de l'irradiation
- La prescription et la réalisation d'une chimiothérapie concomitante
- La surveillance hebdomadaire en cours d'irradiation
- consultation de curiethérapie quelque jour avant ou à la fin des séances

Après la réalisation de la curiethérapie, la patiente doit être revue régulièrement en consultation pour un suivi post-thérapeutique.

Mots clés : radiothérapie externe – col utérin – procédures

Summary

External beam radiation therapy is the first step in the process of cervical cancer treatment with radiation therapy. The aim of this work was to describe the process for this external irradiation. These procedures are as follows:

- Admission consultation for confirmation of the diagnosis, evaluation and / or prescription of the extension assessment
- Simulation consultation with explanation of the diagnosis, prognosis, treatment and the various side effects expected.
- Realization of a CT-scan simulation.
- Delineation of target volumes and organs at risk
- planning according to a conformal 3D technique
- Validation of the treatment plan with the physicist
- Patient set-up under the same conditions as during the simulation, and start of irradiation
- Prescribing and carrying out concomitant chemotherapy
- Weekly monitoring during irradiation
- Brachytherapy consultation a few days before or at the end of the sessions

After performing brachytherapy, the patient should be reviewed regularly for post-treatment follow-up.

Keywords : external radiotherapy - cervix – procedures

ملخص

العلاج الإشعاعي الخارجي هو الخطوة الأولى في عملية علاج سرطان عنق الرحم بالعلاج الإشعاعي. كان الهدف من هذا العمل هو وصف عملية هذا التشعيع الخارجي. هذه الإجراءات هي كما يلي

استشارة القبول لتأكيد التشخيص و / أو التقييم و / أو وصف تقييم التمديد -

استشارة المحاكاة مع شرح التشخيص والتشخيص والعلاج والآثار الجانبية المختلفة المتوقعة -

تحقيق محاكاة الأشعة المقطعية -

تحديد الأحجام المستهدفة والأعضاء المعرضة للخطر -

التخطيط وفق تقنية ثلاثية الأبعاد مطابقة -

المصادقة على خطة العلاج مع الفيزيائي -

إعداد المريض في نفس الظروف أثناء المحاكاة وبدء التشعيع -

وصف وتنفيذ العلاج الكيميائي المصاحب -

المراقبة الأسبوعية أثناء التشعيع -

استشارة العلاج الإشعاعي الموضوعي قبل أيام قليلة من الجلسات أو في نهايتها -

بعد إجراء المعالجة الكثبية ، يجب مراجعة المريض بانتظام لمتابعة ما بعد العلاج

الكلمات المفتاحية: العلاج الإشعاعي الخارجي - عنق الرحم - الإجراءات

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est le deuxième cancer féminin et le premier cancer gynécologique au Maroc(1). Il constitue un problème majeur de sante publique de par sa fréquence, sa morbidité et sa mortalité élevées dans de nombreux pays en voie de développement. Sa prise en charge thérapeutique a visée curative fait appel à la chirurgie et/ou la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie. Alors que la chirurgie s'adresse uniquement aux formes précoces de petite taille confinées au col de l'utérus, la radiothérapie, quant à elle, possède un éventail beaucoup plus large. Elle peut être utilisée seule dans le traitement des formes précoces ou être associée à la chimiothérapie (Radiochimiothérapie concomitante) dans les formes localement avancées. En tant que pierre angulaire du traitement curatif du cancer du col utérin, la réalisation de la radiothérapie doit s'inscrire dans le cadre de procédures bien élaborées qui garantissent des résultats optimaux. Celles-ci doivent être bien connues des membres de l'équipe soignante.

Le traitement par radiothérapie, du cancer du col utérin, fait appel dans une large proportion à l'emploi des deux modalités d'irradiation que sont la radiothérapie externe et la curiethérapie. Dans le traitement des formes localement avancées, la radiothérapie externe est utilisée en première intention pour obtenir une réduction considérable du volume tumoral avant que la curiethérapie ne soit secondairement utilisée pour délivrer une forte dose dans un volume réduit, permettant d'obtenir le contrôle de la maladie. Dans certaines situations où la curiethérapie n'est pas disponible **s** ou n'est pas techniquement réalisable l'irradiation externe seule constitue l'exclusivité du traitement.

Notre travail s'intéressera aux procédures de prise en charge en radiothérapie externe. Son but est de participer à l'harmonisation et l'optimisation des

pratiques dans le service de radiothérapie de l'Institut National d'oncologie (INO).

GENERALITES

I. GENERALITES SUR LE CANCER DU COL UTERIN

A. RAPPELS

1. Epidémiologie(2,3)

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus reste le cancer gynécologique le plus répandu et le 4^{ème} cancer le plus fréquent chez les femmes. Le cancer du col utérin représente environ 6,9% de tous les cancers.

En 2018, environ 570 000 femmes ont développé un cancer du col de l'utérus et 311 000 femmes en sont décédées. La grande majorité des cas diagnostiqués (84%) et de tous les décès causés par le cancer du col de l'utérus (88%) surviennent dans les pays à faibles ressources (c'est-à-dire ceux avec un IDH <0 · 80).

Les estimations indiquent que > 90% des cancers du col de l'utérus sont liés à la présence du virus du papillome humain (HPV) et sont contractés lors de rapports sexuels.

2. Anatomie et voies d'extension (4,5)

Le col de l'utérus est la partie inférieure de l'utérus qui fait saillie dans le vagin supérieur. Il est de forme conique et mesure généralement 3 × 3 cm.

Sa partie qui fait saillie dans le vagin supérieur est appelée exocol est centrée par l'orifice cervical externe qui s'étend vers le haut pour devenir le canal endocervical et se termine au niveau de l'orifice cervical interne pour devenir le canal endométrial.

L'endocol est tapissé d'épithélium cylindrique, tandis que l'exocol est recouvert d'épithélium squameux. La région où ces deux couches épithéliales se rencontrent est appelée jonction pavimento-cylindrique. C'est la zone où naissent la plupart des cancers du col utérin.

Le col de l'utérus est attaché à la paroi pelvienne latérale par une paire de ligaments à la base du ligament large appelé ligaments cardinaux. Ce ligament

contient les artères et les veines utérines. Les artères utérines passent au-dessus des uretères de chaque côté à proximité immédiate du col de l'utérus.

Le col de l'utérus se draine dans les ganglions paracervicaux qui drainent ensuite dans les ganglions obturateurs, iliaques internes et iliaques externes, suivis des iliaques communs et des para-aortiques.

Les lésions peuvent se propager par extension directe au fond utérin, aux fornix vaginaux (culs de sac) environnants, aux tissus paramétriaux, aux parois pelviennes, au rectum et au vagin.

Les patients présentant des lésions atteignant le vagin distal sont à risque de métastases ganglionnaires inguinales.

L'extension lymphatique progresse généralement de façon séquentielle d'échelon en échelon. Les ganglions obturateurs qui sont une partie des ganglions iliaques externes médiaux (situés près du muscle obturateur interne) drainent aux ganglions plus proximaux iliaques externes, iliaques communs et para-aortiques et finalement à travers la citerne du chyle au niveau de L1 L2 aux ganglions sus-claviculaires.

L'extension à travers le plexus veineux et les veines para-cervicales résulte en une dissémination hématogène qui, même si non fréquente, est relativement l'apanage des stades évolués.

Dans une analyse de 322 patientes qui ont développées des métastases à distance, les sites métastatiques les plus fréquents étaient le poumon (21%), les ganglions para-aortiques (11%), la cavité abdominale (8%), et les ganglions supra-claviculaire (7%). Les métastases osseuses étaient présentes chez 16% des patientes, le plus fréquemment à la colonne vertébrale.

3. Anatomie pathologique

- Le carcinome épidermoïdes : c'est le type histologique le plus fréquemment rencontré et représente environ 90% de l'ensemble des tumeurs.
- L'adénocarcinome : représente approximativement 7% à 10% des lésions et présente plusieurs variantes.
- Le carcinome adénoquameux : est rare (2% à 5%)
- Les autres types :
 - L'adénome malin est une forme rare de cancer du col utérin qui est difficile à diagnostiquer et souvent hautement malin et réfractaire au traitement.
 - Les carcinomes à petites cellules du col qui sont de mauvais pronostic
 - Les sarcomes : extrêmement rares

B. ETUDE CLINIQUE

1. Manifestations cliniques

Il s'agit le plus souvent de saignements génitaux à type de métrorragie (saignements intermenstruels) ou de ménorragie (flux menstruel plus abondant) ou de saignements post-coïtaux.

En cas de saignement chronique, la patiente peut présenter une asthénie d'autres symptômes liés à l'anémie.

Dans les cas de maladie plus avancée, on peut assister à :

- un écoulement vaginal séro-sanguin ou jaunâtre malodorant,
- des douleurs pelviennes,
- des rectorragies,
- une constipation,
- une dysurie, une hématurie,
- une insuffisance rénale obstructive,

- un œdème persistant des membres inférieurs.

2. Moyens diagnostiques

- **L'examen cytologique ou le frottis cervico-utérin :**

Il est réalisé dans le cadre d'un dépistage individuel. Il met en évidence des cellules à caractère malin, donc apporte la preuve de la présence d'un processus néoplasique sans être capable de fournir des renseignements supplémentaires.

- **L'examen histologique**

L'examen histologique fait le diagnostic et apporte des renseignements concernant le type histologique, le degré de différenciation, la nature invasive ou non de la tumeur. Il peut être réalisé sur :

- Pièce de cônisation
- Pièce de biopsie

3. Bilan d'extension et stadification

3.1. Bilan d'extension

- **L'examen clinique**

L'examen sous anesthésie pour obtenir un relâchement permet une évaluation des paramètres et des parois pelviennes. Il est de plus en plus remplacé par l'imagerie (IRM) qui présente une bonne sensibilité.

Les examens endoscopiques (cystoscopie et rectoscopie) sont réalisés lorsqu'il existe une suspicion d'envahissement de ces organes.

- **l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)**

L'IRM est supérieure à la TDM et à l'examen physique dans la détermination de la taille et de l'extension tumorale(6).

Sur les séquences pondérées en T2, la tumeur se présente comme une masse iso-intense ou hyper-intense par rapport au stroma fibrocervical.

Sur les séquences pondérées en T1, les tumeurs sont généralement iso-intenses avec le col normal et peuvent ne pas être vues mais peuvent augmenter en intensité avec l'administration de contraste IV.

Pour l'évaluation ganglionnaire (pelvienne et para-aortique) l'IRM et la TDM ont la même valeur.

En dehors du bilan d'extension, l'IRM est d'un apport capital dans la planification de la radiothérapie. Elle est supérieure à la TDM pour la délimitation de la tumeur en la différenciant de l'utérus et des tissus adjacents, y compris l'invasion de la vessie, l'extension paramétriale et l'atteinte rectale et périrectale(6,7).

La haute précision de l'IRM est particulièrement importante pour la curiethérapie 3D guidée par l'image où les volumes cibles incluent les structures para-utérines. L'extension vaginale est plus précisément délimitée par l'IRM(8).

- **La TDM (Tomodensitométrie)**

Dans l'évaluation locale de la tumeur, la TDM a moins de valeur que l'IRM. La tumeur est vue comme un col hypertrophié, irrégulier, hypodense. Les régions paramétriales paraissent denses lorsqu'elles sont envahies, et une atteinte utérosacrée peut être observée.

Dans l'évaluation ganglionnaire la TDM possède une sensibilité et une spécificité élevée. La précision globale de la TDM est de 77% à 85%, avec une sensibilité de 44% et une spécificité de 93%. Les adénopathies > 1 cm dans le petit axe sont considérés comme pathologiques (9). La précision globale de la tomodensitométrie dans la stadification du cancer du col utérin varie de 63% à 88%(10).

- La TEP (Tomographie par Emission de Positron)

La TEP au 2- [18F] -fluoro-2-désoxy-Dglucose (FDG) est de plus en plus utilisée dans l'évaluation des patients atteints de cancer invasif du col de l'utérus.

Alors que dans la TDM et l'IRM l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire se limite aux critères morphologiques et architecturaux, La TEP fournit une caractérisation métabolique plus sensible(4). La TEP / TDM a une sensibilité de 58 à 72%, une spécificité de 93 à 99% et une précision de 85 à 99% pour l'envahissement ganglionnaire(11,12)

Il est également supérieur à la TDM et à l'IRM dans l'évaluation métastatique osseuse(13).

3.2. Stadification

Les cancers du col utérin sont stadifiés selon le système de la FIGO (Fédération Internationale de Gynéco-Obstétrique) dont la dernière version date de 2018.

Classification FIGO 2018

- **Stade I**

Cancer strictement limité au col	
Stade IA	Cancer invasif microscopique avec profondeur d'invasion du stroma \leq 5 mm
	IA1 profondeur d'invasion \leq 3 mm,
	IA2 profondeur d'invasion $>$ 3 mm mais \leq 5 mm
Stade IB	Cancer clinique visible ou cancer microscopique supérieure au IA
	IB1 invasion du stroma $>$ 5mm et tumeur $<$ 2 cm dans sa grande dimension
	IB2 Tumeur \geq 2cm mais \leq 4 cm dans sa grande dimension
	IB3 Tumeur $>$ 4 cm dans sa grande dimension

- **Stade II**

Cancer étendu au-delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin		
Stade IIA	Tumeur n'atteignant pas les paramètres	
	IIA1	Tumeur ≤ 4 cm dans sa grande dimension
	IIA2	Tumeur >4 cm dans sa grande dimension
Stade IIB	Tumeur envahissant les paramètres	

- **Stade III**

Cancer envahissant la paroi pelvienne, et/ou le tiers inférieur du vagin, et/ou hydronéphrose ou rein muet, et/ou avec atteinte ganglionnaire		
Stade IIIA	Atteinte du tiers inférieur du vagin	
Stade IIIB	Envahissement de la paroi pelvienne ou hydronéphrose ou rein muet	
Stade IIIC	IIIC1	Atteinte ganglionnaire pelvienne *
	IIIC2	Atteinte ganglionnaire para-aortique avec ou sans atteinte pelvienne*

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

- **Stade IV**

Cancer envahissant la muqueuse vésicale et/ou rectale ou métastase à distance		
Stade IVA	Tumeur envahissant les muqueuses rectale et/ou vésicale	
Stade IVB	Métastase à distance	

4. Les Facteurs Pronostiques

Les facteurs de mauvais pronostic identifiés dans le cancer du col utérin qui affecte la survie sans progression et la survie globale sont :

❖ Dans les formes avancés (14) :

- L'altération de l'état général :
- Le type histologique : adénocarcinome et carcinome adénoquameux sont de moins bon pronostic que le carcinome épidermoïde
- Le stade tumoral (FIGO) avancé
- La taille tumorale
- La présence d'adénopathie métastatique, surtout para-aortique
- L'anémie
- L'absence de chimiothérapie concomitante
- L'absence de curiethérapie
- Un étalement long ≥ 8 semaines (56jours)

❖ Dans les formes précoces opérées (15):

- La profondeur d'invasion tumorale
- La taille tumorale
- La présence d'embole lympho-vasculaires
- Les marges chirurgicales positives
- L'envahissement des paramètres

C. TRAITEMENT

1. Stratégies thérapeutiques

La radiothérapie est utilisée dans le traitement de presque tous les stades du cancer du col de l'utérus.

1.1. Dans les cancers de stade précoce

- **Les tumeurs microscopiques (stade IA)**

Elles sont traitées principalement par chirurgie ; cependant, lorsque les patientes ne peuvent pas subir d'intervention chirurgicale en raison de leur âge avancé et / ou de comorbidités importantes, la radiothérapie peut être utilisée et est associée à d'excellents résultats(16).

- **Les tumeurs macroscopiques (stades IB à IIA)**

Elles sont bien gérées par chirurgie radicale ou radiothérapie exclusive, avec des taux de guérison supérieurs à 80% après l'une ou l'autre approche(17).

Le choix de la chirurgie par rapport à la radiothérapie d'un certain nombre de facteurs, notamment l'âge de la patiente, les comorbidités et les diverses caractéristiques de la tumeur.

Les femmes plus âgées et celles qui présentent des comorbidités sont généralement traitées par radiothérapie alors que les femmes plus jeunes sont opérées.

Une raison courante de favoriser la chirurgie chez les jeunes femmes est la capacité de préserver la fonction ovarienne même s'il est possible de préserver la fonction ovarienne par transposition ovarienne avant la radiothérapie (18).

En général, la radiothérapie est recommandée par rapport à la chirurgie lorsque le diamètre de la tumeur dépasse 4 cm. Dans ce cas, il existe une probabilité accrue de propagation de la tumeur aux organes environnants et aux ganglions lymphatiques régionaux, ce qui nécessite une RT adjuvante après la chirurgie.

Des essais randomisés menés par le GOG et d'autres groupes coopératifs ont montré que la radiothérapie postopératoire est bénéfique chez de nombreux patients atteints d'un cancer du col de l'utérus après une chirurgie.

La radiothérapie adjuvante améliore le taux de survie sans récurrence à 2 ans après chez les patientes N0 ayant les caractéristiques suivantes : invasion stromale profonde, maladie primaire volumineuse, et / ou invasion lymphovasculaire)(19)

La Radiochimiothérapie concomitante améliore la survie comparativement à la radiothérapie seule chez les patientes ayant des tumeurs avec Un envahissement ganglionnaire, une invasion paramétriale et / ou des marges positives après chirurgie(20).

1.2. Dans les cancers localement avancés

La radiothérapie est la pierre angulaire du traitement chez les patientes présentant une maladie localement avancée (stades IIB à IVA).

Chez ces femmes, la radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante à la lumière de multiples essais prospectifs randomisés démontrant un avantage de survie par rapport à l'approche combinée(21–23)

La chirurgie n'est généralement pas utilisée chez les patients atteints d'une maladie localement avancée, bien que certains chercheurs aient préconisé une exentération pelvienne dans les cas d'invasion vésicale et / ou rectale (stade IVA)(24).

2. Indications de la radiothérapie externe

La radiothérapie externe est administrée, en routine, avant la curiethérapie :

Dans les stades localement avancés (IB3 de IIA2 à IVA).

Dans les stades stade précoces (IA, IB1 et 2 et IIA1) en complément de la chirurgie lorsque certains facteurs de mauvais pronostic sont mis en évidence. Ce sont :

- Les facteurs majeurs :
- * Les marges positives
- * L'envahissement des paramètres

- * L'envahissement ganglionnaire

Un seul de ces facteurs indique une radiothérapie adjuvante

○ Les facteurs mineurs :

- * La taille tumorale $\geq 4\text{cm}$
- * La présence d'embolie vasculaire
- * La profondeur d'invasion du stroma cervicale $>1/3$

La radiothérapie adjuvante est indiquée en présence d'au moins 2 de ces facteurs

Dans les stades stade précoces (IA, IB1 et 2 et IIA1) si les patientes sont jugés inopérables ou refusent la chirurgie

Les patientes au stade IVB peuvent recevoir une radiothérapie externe palliative pour certaines indications telles que :

- les saignements vaginaux,
- le soulagement de douleur,
- la levée d'une obstruction urétrale due à une compression extrinsèque.

PROCEDURES

II. DESCRIPTION DE LA PROCEDURE

A. PROCEDURE AVANT L'IRRADIATION

1- Référence de la patiente

La patiente est référée par un gynécologue ou par un médecin généraliste et doit être munie d'une fiche de référence et des résultats des examens réalisés. L'accord de l'accueil de la patiente au service de radiothérapie est donné par un médecin spécialiste.

2- Consultation d'accueil de radiothérapie

La patiente est accueillie par des infirmiers (ères) dédiés (es) à la tâche, au niveau de l'unité d'accueil des nouveaux patients de l'institut. Ceux (celles)-ci procèdent à l'ouverture du dossier de la patiente (identités personnelles, photo, scannage des bilans déjà effectués) sur le système d'information hospitalier (la plateforme informatique ENOVA).

Un numéro d'identification sera attribué à la patiente.

La patiente est ensuite orientée vers la consultation d'accueil où elle sera reçue par un médecin résident du service radiothérapie. Lors de cette consultation d'accueil, il s'agira :

- D'examiner les bilans dont dispose la patiente

Le minimum requis est l'examen anatomopathologique confirmant le diagnostic de cancer du col utérin.

Si la patiente ne possède pas de bilans paracliniques (imagerie et biologique) adéquat pour l'évaluation de l'extension de la maladie et pour le bilan pré-thérapeutique, il lui sera demandé de les réaliser (si absence) ou de les compléter (si incomplet)

- D'expliquer le déroulement de la radiothérapie et prescrire la préparation digestive (régime alimentaire, lavement rectal et laxatif) avant la consultation de simulation

- De recommander la patiente pour un rendez-vous de consultation de simulation au niveau de l'accueil du service de radiothérapie

NB : la patiente ne sera plus revue en consultation d'accueil. Les éventuels bilans ou compléments de bilan demandés seront présentés par la patiente lors de la consultation de simulation.

3. Consultation de simulation (ou pré-thérapeutique)

La consultation de simulation est assurée par un médecin spécialiste ou un résident sous la supervision d'un spécialiste. Elle permet de poser l'indication de la radiothérapie et de définir ses modalités.

La date de l'examen et l'identité du médecin doivent être notées. Elle se compose en 3 étapes :

- L'interrogatoire
- L'examen physique
- Information et préparation de la patiente

3.1. L'interrogatoire

L'interrogatoire permet de noter les éléments suivants :

❖ L'identité du patient

L'identité du patient rassemble les éléments suivants : le nom et prénoms, l'âge, la profession, le lieu de résidence, son contact téléphonique

❖ les antécédents

- antécédents personnels médicaux et chirurgicaux et les comorbidités (pathologies cardiaques, métaboliques, rénales et hépatiques) et les traitements en cours
- Antécédents gynécologiques : l'âge de la ménarche, l'âge du mariage ou début de la vie sexuelle, l'âge à la première

grossesse, la gestité et la parité et l'âge de la ménopause (pour les femmes ménopausées), notion d'infection génitale.

- Habitudes de vie : consommation de tabac, nombre de partenaires sexuels, tabac

❖ L'histoire de la maladie

L'histoire de la maladie doit préciser :

- date et signes de début de la maladie et leurs évolutions,
- les consultations déjà réalisées avec leurs dates et les éventuels traitements entrepris
- la date de l'ouverture du dossier
- les bilans réalisés y compris ceux demandés à la consultation d'accueil et leurs résultats.

3.2. L'examen physique

- L'examen général
 - Le poids, la taille, la surface corporelle, l'indice de masse corporelle sont renseignés ainsi que l'état général (selon le « performance status » de l'OMS)
- L'examen gynécologique
 - Inspection de la région vulvaire et périnéale
 - Examen au spéculum sous un bon éclairage : apprécie les aspects et les dimensions de la tumeur
 - Toucher vaginal : apprécie la taille tumorale, l'extension aux culs de sac et aux parois vaginales
 - l'état de la tranche de section vaginale si malade opérée.
 - Toucher rectal : apprécie l'extension aux paramètres et à la paroi pelvienne.

- Toucher bi-manuel pour apprécier l'état de la cloison recto-vaginale.
- Examen des aires ganglionnaires inguino-fémorales et sus-claviculaires

Terminer l'examen par un schéma détaillé daté montrant le siège et l'extension de la lésion.

3.3. Les bilans et la décision thérapeutique

Les bilans peuvent être regroupés en 3 groupes : bilans diagnostique et bilan d'extension et bilan préthérapeutique.

❖ Le bilan diagnostique

- Le compte-rendu anatomopathologique
 - En cas de biopsie il faut rapporter :
 - Le type histologique
 - Le degré de différenciation
 - En cas de tumeur opérée, le compte-rendu opératoire et le compte-rendu anatomopathologique doivent être examinés.

Pour le compte-rendu opératoire, il faut préciser les éléments suivants :

- La date de l'intervention chirurgicale
- Le type d'intervention (cônisation, trachélectomie, hystérectomie ?)

Le compte-rendu anatomopathologique, en fonction du type d'exérèse, doit comporter les informations suivantes :

- Type histologique de la tumeur avec le degré de différenciation
- Les dimensions de la tumeur et ses extensions locales

- Pour les petites tumeurs limitées au col, le degré d'invasion du stroma cervical doit être évalué
- Les limites d'exérèse (tumorale ou non)
- Le statut des paramètres (envahis ou non envahis)
- Présence ou absence d'embolies lymphatiques et d'engainements péri-nerveux
- Nombre de ganglions prélevés et nombre envahis de chaque côté
- Stade pTNM

❖ **Le bilan d'extension**

- **L'extension locorégionale**

- L'IRM pelvienne est l'examen de référence

La tumeur et ses extensions sont mieux visualisées en séquences T2

Les adénopathies métastatiques sont également bien mises en évidence par l'IRM avec une sensibilité comparable à la TDM

- La TDM pelvienne : en cas de contre-indication à l'IRM
- L'endoscopie : cystoscopie ou rectoscopie lorsqu'il y a suspicion d'envahissement de la vessie ou du rectum a l'imagerie

- **A distance**

Quatre-vingt pourcent (80%) des cancers du col utérin sont une maladie locorégionale sans métastase à distance.

- La radiographie pulmonaire est en général suffisante pour l'exploration pleuropulmonaire
- La TDM thoracique est demandée s'il existe une anomalie à la radiographie pulmonaire

- L'IRM ou la TDM abdominale pour l'exploration des ganglions para-aortiques et du foie

Le PET-scanner n'est pas exigé dans notre contexte. Mais la plupart des guidelines la recommande dans les stades localement avancés, pour une meilleure évaluation de l'extension ganglionnaire (pelvienne et para-aortique).

❖ **Le bilan préthérapeutique**

- La numération formule sanguine (NFS)
- Le bilan rénal : Urée-Créatinine avec évaluation de la clairance de la créatinine

D'autres examens tels que l'ionogramme sanguin, la protidémie et le bilan hépatique peuvent être nécessaire en fonction du contexte.

Au décours de l'examen clinique et de l'exploration des bilans, un diagnostic précis donnant le stade de la maladie selon la classification FIGO 2018.

❖ **La décision thérapeutique**

- L'irradiation externe est nécessaire et constitue la première étape dans la stratégie de traitement par radiothérapie des cancers du col utérin. Elle sera secondairement suivie de curiethérapie.
- L'étendue du champ d'irradiation dépend de l'extension tumorale. Le champ couvre toujours le pelvis mais sera étendu à la région para-aortique en cas d'atteinte ganglionnaire à ce niveau.
- La chimiothérapie est associée à l'irradiation externe dans la quasi-totalité des cas sauf contre-indication et chez les patientes avec tumeur précoce opérée avec facteurs de risque mineurs (selon SELDIS : présence embolies vasculaires, profondeur d'invasion du stroma $>1/3$, taille tumorale ≥ 4 cm).

3.4. Préparation de la patiente et consentement

- Information du diagnostic et de la décision de traitement prise (notamment la radiothérapie +/- chimiothérapie concomitante)
- Explication du bénéfice procuré par le traitement en termes de contrôle et de survie
- Explication des étapes du traitement notamment de la procédure de simulation et du déroulement de l'irradiation.
- Explication du déroulement de la chimiothérapie concomitante (si indiquée)
- Explication des effets secondaires et de leur prise en charge et de l'intérêt de ne pas interrompre le traitement
- Information sur la possibilité de bénéficier d'un soutien psycho-social

4. La simulation

4.1. Condition et préparation

- Vider le rectum
- Vider la vessie 30 min avant la simulation et boire 500 CL (demi-litre) d'eau
- Prise de voie veineuse pour injection du produit de contraste veineux (si la fonction rénale le permet)

4.2. Positionnement, alignement et immobilisation

- Décubitus dorsal, les mains sur la poitrine (ou surélevés au-dessous de la tête si présence d'adénopathie para-aortique),
- Immobilisation avec repose genoux et cale-pied
- Alignement par les lasers muraux (2 latéraux et 1 sagittal) : le laser sagittal passant par la ligne médiane (manubrium sternal, appendice xiphoïde, et pointe pubienne).
- Repérage des points de référence par des billes radio-opaques

4.3. Acquisition des images

Protocole pelvis : prédéfini sur la console au nom de « col utérin »

- Vérification de l'alignement du patient grâce au « scout-view »
- Limiter le champ d'acquisition sur le topogramme de face :
 - ✓ Limite supérieure : inter-espace L2-L3 ou Coupoles diaphragmatiques (si adénopathie para-aortiques)
 - ✓ Limite inférieure : mi-cuisse ou 2 cm au-dessous des petits trochanters
- Vérification de la réplétion vésicale et la vacuité rectale
- Vérification de la coupe de référence avec les 3 points de références plombés
- Injection du produit de contraste iodé et acquisition avec des coupes jointives de 3 mm
- Exportation des images en format DICOM vers la station de délinéation

NB : en situation post-opératoire, il est nécessaire d'avoir des images vessie pleine et des images vessie vide afin de créer un ITV

5. Délinéation des volumes cibles et des organes à risque.

Après importation des images dans le système de planification (Monaco)

5.1. Volumes-cibles

2.1.1. En cas de tumeur en place (malade non opérée)

- **Le GTV (Gross tumor volume)**

C'est la tumeur macroscopique mise en évidence par l'examen clinique et l'imagerie (IRM).

Il est constitué de la tumeur primitive macroscopique (GTVp) et des adénopathies métastatiques pelviennes et/ou para-aortiques (GTVn)

❖ Le GTVp :

C'est la tumeur objectivée à l'examen clinique et à l'IRM pelvienne. Du fait de sa difficile individualisation sur le scanner, il est souvent pris ensemble avec le CTVp

❖ Le GTVn :

La détermination d'adénopathie métastatique est basée sur des critères morphologiques et architecturaux à l'imagerie IRM ou TDM :

- ganglion arrondi avec perte du hile graisseux et de taille $\geq 1\text{cm}$ (4,29)
- ganglion avec nécrose centrale indépendamment de la taille (30)

Au PET, tout ganglion captant (hyper métabolique) doit être considéré comme métastatique (4).

• Le CTV (clinical target volume)

Le CTV ou volume tumoral anatomo-clinique correspond au volume dans lequel on veut stériliser la maladie à la fois macroscopique et microscopique. Il intègre la tumeur macroscopique (GTV) et ses extensions microscopiques manifestes et présumées.

Il est constitué du volume tumoral anatomo-clinique de la tumeur primitive (CTVp) et du volume tumoral anatomo-clinique ganglionnaire (CTVn).

❖ Le CTVp comprend les éléments suivants (31):

- Le GTVp
- Le col et le corps utérin en entier
- Les paramètres avec inclusion du mésorectum si les ligaments utérosacrés sont envahis.
- Les annexes incluant les ovaires
- Une portion du vagin en fonction du degré d'envahissement de celui-ci

Ainsi :

- En l'absence d'atteinte du vagin ou de seule atteinte des culs de sac vaginaux, on inclut la moitié supérieure du vagin
- En présence d'envahissement limité au tiers supérieur du vagin, on inclut les 2/3 supérieures du vagin
- En présence d'envahissement au-delà du tiers supérieur du vagin, on inclut la totalité du vagin

Les paramètres doivent être délimités séparément de sorte à pouvoir appliquer des marges pour leurs créer un CTV et un PTV lorsqu'il sera nécessaire de les « booster ». Les limites de leur délimitation sont les suivantes :

- En haut : les trompes de FALLOPE ou la ligne joignant les extrémités supérieures des têtes fémorales.

Pour les utérus très antéversés, en particulier lorsque le fond se trouve au-dessous le col de l'utérus, la délimitation doit s'arrêter une fois le col de l'utérus vu.

- En bas : le plancher pelvien
- En avant : la paroi postérieure de la vessie.

Chez les patientes ayant une très petite vessie (située en profondeur dans le pelvis), la limite antérieure doit s'aligner avec le bord postérieur des vaisseaux iliaque externe.

- En arrière : le fascia mésorectal et les ligaments utérosacrés.

Il faut prendre soin d'inclure l'ensemble des ligaments utérosacrés s'ils sont cliniquement ou radiologiquement envahis voir tout le mésorectum car les ganglions pararectaux seraient également à risque.

Dans ce cas, les volumes paramétriaux s'étendraient jusqu'au contour rectal.

- Latéralement : la paroi pelvienne (à l'exclusion des os et des muscles).

Il est certain qu'il aura un chevauchement de ce volume avec le CTVn, en particulier le long de la bande obturatrice. Celui-ci doit être pris en compte lors de la planification.

- **CTVn :**

Les aires ganglionnaires à inclure systématiquement sont les suivants (4,32):

- Les iliaques primitives (ou communs)
- Les iliaques internes
- Les iliaques externes
- Les obturatrices
- Les présacrés.
- Les inguinales (si envahissement du tiers inférieur du vagin)(33).
- Les para-aortiques (adénopathie macroscopique à ce niveau)(33).

- **Délimitation des aires ganglionnaires**

Les aires iliaques sont obtenues en ajoutant une marge de 7mm autour des vaisseaux iliaques (32,34). Elles doivent inclure les ganglions visibles, les lymphocèles et les clips chirurgicaux (si placement pertinent), mais, exclure les muscles, les structures osseuses et les organes à risque(32)

- * Pour les iliaques communs : étendre les bords latéraux et postérieurs aux muscles psoas et aux corps vertébraux.
- * Pour les iliaques externes : étendre le bord antérieur jusqu'à 10mm en antérolatéral le long du muscle ilio-psoas pour prendre en compte les ganglions iliaques externe latéraux.
- * Pour les iliaques internes : étendre les bords latéraux aux parois pelviennes
- * Pour les obturateurs : joindre les iliaques internes et les iliaques externes par une bande de 18mm le long de la paroi pelvienne.

- * Pour les Présacrés : une bande de 10mm en avant du sacrum et ne pas inclure les trous sacrés

Les aires inguinales n'obéissent pas à la règle des 7mm ; plutôt une marge de 20mm à partir des vaisseaux fémoraux en antéro-médiale. Et latéralement et en arrière, il s'agit d'une limite anatomique déterminée par les structures musculaires (35).

Les limites inférieures et supérieures de ces différentes aires sont les suivantes :

- Limite supérieure des iliaques communs (34): bifurcation aortique si irradiation pelvienne seule
- Limite inférieure des iliaques externes (34): limite supérieure des têtes fémorales
- Limite inférieure des ilio-obturateurs(34) : plancher pelvien (≈bord supérieur du trou obturateur)
- Limite inférieure des inguinaux (35): bord inférieure des tubérosités ischiales
- Limites des présacrés (36): en haut bifurcation des iliaques communs et limite crâniale des muscles piriformes en bas (ou extrémité inférieure de S2)

Chez les patientes avec adénopathie(s) métastatique(s), le CTVn doit intégrer le(s) adénopathie(s) macroscopique(s). On définit ainsi un CTV_{ADP} correspondant au GTVn avec une marge de 10mm et qui doit être inclus dans le CTVn (37).

- **Délimitation des aires para-aortiques (38)**

A l'inverse des aires ganglionnaires pelviennes qui sont systématiquement irradiées, les aires ganglionnaires para-aortiques ne sont inclus dans le CTVn que lorsqu'il existe une adénopathie métastatique à ce niveau.

Leur délimitation peut se faire comme suit :

- Limite supérieure : veine rénale gauche.
- Limite inférieure : bifurcation de l'aorte.
- Délimiter séparément l'aorte et la veine cave inférieure et appliquer des marges selon ce qui suit :
 - Marge de 10 mm en avant, en arrière et en dedans, et de 15 mm en dehors.
 - Marge de 8 mm en avant et en dedans de la veine cave inférieure, et de 6 mm en arrière et en dehors.
- Combinez les expansions de l'aorte et de la veine cave inférieure pour créer un volume cible clinique en incluant toute adénopathie macroscopique.
- Et exclure :
 - Les barrières anatomiques normales telles que les corps vertébraux et les muscles.
 - Le grêle et la région paracave droite au-dessus de l'inter-espace L1-L2.

La délimitation des aires para-aortiques peut être également considérée dans les situations suivantes :

- Présence d'adénopathie iliaque primitive (39,40)
- Adénopathies pelviennes multiples ≥ 3 (40)
- Adénopathie captant au PET avec $SUV \geq 3.85$ (41)

Dans ce cas, il est recommandé d'exclure la région para-aortique haute (de T12 à l'inter-espace L1-L2) chez les patients ganglionnaires négatifs ou lorsque la toxicité des tissus normaux est un problème.

- **Le PTV (Planning Target Volume)**

Le PTV ou volume cible prévisionnel est le volume, tenant compte de toutes les incertitudes, sur lequel s'effectue l'étude dosimétrique permettant de définir le plan de traitement(42).

Il existe plusieurs PTV en fonction de la situation clinique. Ainsi 3 situations cliniques peuvent se présenter. Ce sont les suivantes :

- Absence d'adénopathie métastatique et pas d'extension tumorale aux parois pelviennes (donc pas d'indication d'apporter un Boost aux paramètres)

Dans ce cas, le PTV est égale au PTVp + PTVn.

- * $PTVp = CTVp + \text{marge de } 15 \text{ à } 20\text{mm} \text{ (31)}$

- * $PTVn = CTVn + \text{marge de } 7\text{mm} \text{ (31)}$

- Présence d'adénopathie pelvienne et/ou para-aortique

On définit, en plus du PTV sus-décri, un PTV pour le(s) adénopathie(s) (PTV_{ADP}).

$$PTV_{ADP} = CTV_{ADP} + \text{marge de } 7\text{mm} \text{ (31)}$$

- Présence d'infiltration pariétale pelvienne nécessitant un boost aux paramètres

$$PTV_{\text{paramètres}} = \text{paramètre} + 10\text{mm} \text{ (43)}$$

2.1.2. En situation postopératoire (44)

Il n'y a pas de GTV a priori.

- **Le CTV**

Le CTV doit inclure les aires ganglionnaires (CTVn) comme défini précédemment, et le tiers supérieur du vagin avec les tissus paramétriaux/paravaginaux.

❖ Le CTVn

- le CTVn est délimité de façon similaire qu'en situation de tumeur en place (patiente non opérée) avec inclusion des ganglions suspects, de lymphœdème (s'il en existe) et des clips chirurgicaux.
- S'il existe un envahissement para-aortique, le CTVn doit inclure les para-aortique comme décrit précédemment.

❖ Le CTV vaginal

- le CTV vaginal doit inclure :

- * le résidu tumoral (s'il existe),
- * la coiffe vaginale avec 3 cm de marge au-dessous du marqueur vaginal
- * le tissu paramétrial / paravaginal de la coiffe vaginale au bord médial du muscle obturateur interne ou des branches ischiales de chaque côté.

La vessie, le rectum, les muscles et les os doivent être exclus du CTV vaginal.

• Le PTV

Il inclut le PTVn et le PTV vaginal

PTVn est généré comme précédemment décrit.

Quant au PTV vaginal, il est nécessaire de créer un ITV (Internal Tumor Volume) autour du CTV vaginal pour prendre en compte les mouvements de celui-ci dus au remplissage vésical.

Cet ITV est créé en utilisant une fusion des images du scanner de simulation vessie vide avec celles vessie pleine.

PTV vaginal = ITV + 7mm de marge

5.2. Les organes à risque

Il s'agit des tissus normaux dont la sensibilité à l'irradiation peut conduire à modifier la prescription du plan de traitement (42).

Dans le cas de la radiothérapie du cancer du col utérin, il s'agit du rectum, de la vessie, des têtes fémorales et de la cavité péritonéale.

Lorsqu'une irradiation para-aortique est prévue, il faut adjoindre en plus de ceux déjà cités, les reins et la moelle épinière.

- Le rectum :
 - * En bas : le bord inférieur des tubérosités ischiatiques (droite et gauche).
 - * en haut : avant que le rectum perde sa forme ronde dans le plan axial et se connecte antérieurement au sigmoïde.
- La vessie : de sa base en bas jusqu'au dôme en haut
- Les têtes fémorales : depuis un plan horizontal passant par le petit trochanter jusqu'au sommet de la tête
- La cavité péritonéale : débiter de l'anse intestinale la plus inférieure ou au-dessus du rectum, selon ce qui est le plus bas. toutes les structures normales non gastro-intestinales doivent être exclues. (45)
- La moelle épinière : partie en regard du PTV
- Reins : chaque rein en entier

5.3. Doses et fractionnement et étalement

- Le PTV (pelvis total ou étendu aux inguinaux ou aux para-aortiques) reçoit une dose de 45 à 50Gy
- En cas d'adénopathie : une surimpression (boost) de dose de 10 à 20gy doit être donnée au PTV_{ADP} en tenant compte de la dose reçue en curiethérapie.
- En cas de d'envahissement de la paroi pelvienne : une surimpression (boost) de 10Gy est délivrée au $PTV_{parametre}$
- En cas de non faisabilité de la curiethérapie, un complément de dose d'au moins 20Gy à 24Gy est donné au PTVp (pelvis réduit)

Le traitement est réalisé en fractionnement conventionnel : 1,8Gy à 2Gy par fraction par jour à raison de 5 fractions par semaine.

L'étalement total (RT et curiethérapie) \leq 56 jours (46)

5.4. Planification et validation de traitement

5.4.1. La planification conformationnelle 3D

C'est la référence pour l'irradiation externe dans le cancer du col utérin

- La planification se fait au TPS Monaco pour la machine de RC3D par technique mono-isocentrique
- Le choix des faisceaux de traitement :
 - Technique en boîte en 4 faisceaux : 1 antéro-postérieur + 1 postéro-antérieur + 2 latéraux (droite et gauche)
 - Technique en 6 faisceaux : 2 obliques antérieurs (droit et gauche) en plus de 4 sus-cités
- Prescription au point ICRU (isocentre)
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR.
- Protection des OAR par un collimateur multilames.
- La validation du plan de traitement se fait après analyse de la distribution des doses aux volumes cibles et les contraintes de doses aux OAR
- L'hétérogénéité de dose tolérée pour le PTV est de 95 à 107 % selon l'IRCU 50
- Les contraintes aux organes à risque (47) :
 - Les têtes fémorales : $V_{50Gy} < 10\%$
 - La moelle épinière :
 - * $D_{max} < 45$ Gy si chimiothérapie concomitante
 - * $D_{max} \leq 50$ Gy si pas de chimiothérapie concomitante
 - Les reins :
 - * $D_{moy} < 16,2$ Gy
 - * Somme des 2 reins : $V_{20 Gy} < 50 \%$

- * Si 1 seul rein V20 Gy < 30 %
- * Si irradiation des 2 reins, on tolère V20 Gy < 70 % sur le premier rein et V20 Gy < 30 % sur le second

A priori, la contrainte de dose pour la vessie et le rectum ne sont pas atteintes avec une dose de 45 Gy sur le pelvis, ce qui représente la situation la plus fréquente. Mais exceptionnellement, lorsque la curiethérapie ne peut être réalisée, la totalité de la dose doit être donnée par irradiation externe. Dans ce cas, la contrainte pour la vessie et le rectum est : V60Gy < 50%

- Après la validation du plan de traitement par un médecin et le physicien, une fiche de validation du plan de traitement doit être remplie par le médecin (annexe)
- Détermination des faisceaux orthogonaux de positionnement.
- Transfert des paramètres du traitement vers l'appareil de traitement.

5.4.2. La planification en IMRT ou RCMI

L'IMRT utilise une méthode de planification inverse.

Elle est de plus en plus utilisée dans le traitement des cancers gynécologiques. La comparaison entre la radiothérapie 3D conformationnelle et IMRT, chez les patients atteints d'un cancer gynécologique, a permis de montrer que l'IMRT réduisait de moitié le volume de l'intestin grêle irradié et le volume de la vessie et du rectum irradié de 23 %.

Les indications actuelles de l'IMRT peuvent être résumées comme suit :

- L'irradiation en situation postopératoire
- L'irradiation para-aortique, avec la possibilité d'administrer, en toute sécurité aux ganglions para-aortiques envahis, des doses plus élevées que les doses conventionnelles. (27,28).

L'IMRT peut présenter également un avantage dans le cas de l'administration d'un boost par radiothérapie externe chez les patientes chez qui une curiethérapie n'est pas faisable.

B. PROCEDURES EN COURS DE TRAITEMENT

1. Mise en place sous l'appareil de traitement

- Vérification de l'identité du patient et des paramètres de l'irradiation
- Mise en place dans la salle de traitement en installant la patiente dans les mêmes conditions que lors de la simulation avec les mêmes moyens de contention que lors de simulation
- Utilisation du système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place
- Contrôle par imagerie portale de la forme et du bon positionnement des faisceaux

2. Délivrance du traitement

- elle dure habituellement quelques minutes et ne donne lieu à aucun symptôme ou ressenti.
- Tous les faisceaux doivent être délivrés le même jour
- elle est réalisée par les manipulateurs qui doivent assurer le bon positionnement du patient et des faisceaux ainsi que l'affichage de la durée des séances et des données concernant les séances réalisées.

Sur la plupart des appareils, les paramètres de traitement sont transmis par ordinateur qui vérifie en temps réel leur validité (système de contrôle et d'enregistrement « record and verify »)

3. Chimiothérapie concomitante

Dès le jour de la mise en place, le médecin doit adresser le patient à l'unité de chimiothérapie concomitante avec une fiche de consultation contenant au

moins l'identité du médecin, l'identité de la patiente, son âge, le diagnostic avec le stade et la décision de traitement retenu.

En consultation de chimiothérapie concomitante, la patiente sera reçue par un médecin résident qui est chargé d'exécuter la décision de traitement.

L'évaluation de l'état général, de la surface corporelle, de la fonction rénale et les données de la NFS (taux d'hémoglobine, de polynucléaires neutrophiles et de plaquettes) doivent être rapportées à chaque consultation hebdomadaire.

- La cure de chimiothérapie est validée lorsque les conditions suivantes sont remplies :
 - Etat général satisfaisant avec un score OMS ≤ 2
 - Clairance de la créatinine ≥ 50 ml/min
 - Taux de polynucléaire neutrophile $\geq 1500/mm^3$
 - Taux de plaquettes $\geq 100.000/mm^3$
 - Taux d'hémoglobine $\geq 8g/dl$

Une fois ces conditions satisfaites, l'ordonnance informatisée de la chimiothérapie sera générée en utilisant le système ENOVA.

- Le protocole : la molécule utilisée est le cisplatine administré en perfusion intraveineuse à la dose de $40 \text{ mg}/m^2$ / semaine (dose maximale = 70 mg)
- Les précautions à prendre sont les suivants :
 - Hydratation au sérum physiologique 1 litre avant et 1 litre après perfusion
 - Prémédication aux corticoïdes et antiémétiques (type sétron : Ondansétron ou Granisétron)

Après chaque séance de chimiothérapie :

- Une ordonnance, contenant des corticoïdes (courte durée) et des antiémétiques, sera délivrée à la patiente

- Des bulletins d'analyse sanguine pour contrôle de la fonction rénale et de la NFS seront également délivrés. ces analyses doivent être réalisées 1 ou 2 jours avant la prochaine séance de chimiothérapie, et les résultats doivent être présentés au médecin le jour de la consultation.

4. Surveillance en cours du traitement

La surveillance en cours de traitement permet de :

- Vérifier l'observance du traitement
- Détecter d'éventuels effets secondaires et les traiter.

Ces effets secondaires doivent être gradés selon le système NCI CTCAE (voir annexe)(48)

a. toxicités aiguës de la radiothérapie

❖ Cystite radique

Les symptômes sont : pollakiurie, dysurie, cystalgies, impériosités mictionnelles et hématuries. Ces réactions disparaissent en règle en 4 à 6 semaines après la fin de la radiothérapie.

❖ Rectite radique

Le tableau clinique est dominé par un syndrome rectal associant des faux besoins et une accélération du transit. Plus rarement des douleurs ou des rectorragies peuvent être observées. Elle est parfois associée à une irritation du canal anal, surtout dans sa partie supérieure et/ou à une crise hémorroïdaire. La régression spontanée en 4 à 6 semaines est la règle(49).

❖ Iléite radique

Les principaux effets aigus de l'irradiation de l'intestin grêle sont les diarrhées, les douleurs abdominales et un météorisme(50).

❖ Radioépithélite : traitement symptomatique

b. Toxicités de la chimiothérapie

- Nausée vomissement : traitement symptomatique (antiémétiques)

- Insuffisance rénale : prévenue par une hydratation, bilan rénal hebdomadaire, clairance de la créatininémie.
- Neuropathie périphérique : paresthésie
- Ototoxicité : hypoacousie

A partir de la 15^{ème} séance d'irradiation, la patiente est adressée en consultation de curiethérapie pour une première évaluation de la réponse.

Il est nécessaire de ne pas attendre la fin de la radiothérapie externe pour adresser la patiente en curiethérapie. Ainsi celle-ci pourra être programmée et réalisée tôt (même avant la fin de l'irradiation externe) pour éviter une pause inutile, source de repopulation cellulaire accélérée, et un allongement de l'étalement.

Notons que si la curiethérapie débutée avant la fin de la radiothérapie externe, il faut éviter l'administration des deux traitements (radiothérapie externe et curiethérapie) le même jour.

5. La fin de traitement

Le compte-rendu de fin de traitement comporte :

- L'identité de la patiente et le diagnostic
- L'appareil de traitement
- Le type de rayonnement, le nombre de faisceaux et leurs énergies
- La dose totale, le fractionnement et l'étalement
- La réalisation ou non de chimiothérapie concomitante, le protocole et le nombre de cures reçu
- Les différents effets secondaires aigus, leurs traitements et leurs évolutions.

La patiente sera ainsi revue en consultation de suivi post-thérapeutique 3 ou 4 mois après la fin de traitement (irradiation externe + curiethérapie).

C. SUIVI POST-THERAPEUTIQUE

Le suivi post-thérapeutique permet d'évaluer l'efficacité du traitement et de détecter les effets tardifs et séquelles liés au traitement.

1. Rythme et moyens

1.1. Rythme

- Tous les 3 ou 4 mois pendant les 2 premières années
- Tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes
- Puis 1 fois par an

1.2. Moyens

❖ Examen clinique

❖ Interrogatoire

Il doit être orienté vers la recherche de

- Signe de récurrence : douleurs, saignement vaginaux, leucorrhée fétides
- Signes de complications du traitement : brûlure mictionnelle, pollakiurie, dysurie, hématurie, rectorragie, troubles du transit, ténésme, dyspareunie

❖ Examen physique

- Examen général : apprécie l'état général et recherche des signes généraux
- Examen gynécologique :
 - Apprécie la réponse tumorale locale qui peut être évaluée selon les critères de RECIST (51)(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)
 - Après radiothérapie, la réponse peut ne pas être immédiatement complète. Un délai de **3 mois** peut être nécessaire.

Toute maladie persistante après 3 mois doit faire l'objet d'une biopsie avec examen anatomopathologique et faire discuter une chirurgie de rattrapage.

- La constatation d'une hématométrie ou hydrométrie après radiothérapie est lié à une récurrence, mais peut parfois être lié à un traitement hormonal substitutif des œstrogènes, à une activité endométriale ou à une fibrose et à l'oblitération de l'endocol(52).
- Recherche de complications tardives vaginales : synéchie et fibrose vaginale
 - Examen des aires ganglionnaires inguinaux et sus-claviculaire à la recherche d'adénopathie métastatique
- ❖ **Examens paracliniques (33)**
 - Le Frottis vaginal n'est pas recommandé après irradiation.
 - Les examens d'imagerie ne sont pas systématiquement réalisés. Ils ne sont demandés que lorsque des signes faisant évoquer une rechute ont été retrouvés à l'examen clinique ou lorsqu'une rechute est confirmée, pour faire le bilan d'extension.

2. Les complications tardives et séquelles

Les complications tardives et séquelles liées au traitement concernent essentiellement la vessie, le rectum, le grêle et la fonction sexuelle et reproductive.

❖ **Les complications gastro-intestinales**

- **La grêlité post-radique**

Elle survient à une médiane de 6 à 12 mois après la radiothérapie, mais peut apparaître des années plus tard(53). Elle peut se manifester sous forme de :

- Diarrhée
- Douleurs abdominales
- Sténose avec occlusion
- Perforation intestinale

La prise en charge est le plus souvent symptomatique pour la diarrhée et les douleurs et nécessite la chirurgie pour les cas de sténose et de perforation.

- **La rectite post-radique**

Elle se manifeste par des rectorragies, des douleurs, des difficultés à l'évacuation fécale ou évacuations fréquentes, une incontinence fécale (54).

La prise en charge est largement dominée par les traitements symptomatiques (supplémentation en de fibres, des anti-diarrhéiques et des analgésiques topiques anaux).

Les rectorragies persistantes et sévères bénéficient de traitement endoscopique (55).

- ❖ **Les complications urogénitales**

Il s'agit le plus souvent de cystite ou de sténose urétrale

- La cystite survient généralement à 2-3 ans après le traitement et se manifestent le plus souvent par des incontinenes, une pollakiurie avec douleurs à l'émission des urines et une hématurie (56).

Les traitements sont variés et divers allant des traitements symptomatiques à la chirurgie en passant par le traitement endoscopique en fonction de la sévérité des signes.

- ❖ **Les complications génitales et reproductives**

- Sécheresse, fibrose et rétrécissement vaginale et dyspareunies altérant la vie sexuelle
- Infertilité

- ❖ **Autres complications**

- Complications osseuses : rarement, peuvent se produire une fracture des os du bassin ou du col fémoral
- Complication neurologique : plexopathie lombosacrée qui est extrêmement rare

➤ Cancers radio-induits : exceptionnels

CONCLUSION

La radiothérapie externe est la première étape dans la stratégie de traitement du cancer du col utérin par radiothérapie. Les procédures de réalisation de cette irradiation externe comprennent plusieurs étapes. Elles débutent depuis le premier contact de la patiente avec l'institut. Elles se poursuivent pendant la planification et l'administration du traitement, et se continuent jusqu'après la fin du traitement. La bonne connaissance des différentes étapes de ce processus et l'application des démarches à suivre doivent pouvoir permettre une bonne administration du traitement et garantir de meilleurs résultats thérapeutiques.

ANNEXES

Annexe 1

Protocole de préparation digestive

- Commencer une semaine avant le scanner de simulation
- Continuer jusqu'à la fin de la radiothérapie
- Pour une évacuation intestinale régulière : manger régulièrement et éviter de sauter des repas
- Faire une activité physique, boire 1.5-2 litres de liquides par jour
- Eviter les aliments suivants :
 - * Pain de blé dur
 - * les céréales : muesli et cruesli
 - * Noix et cacahuètes
 - * Légumes : pois, haricots, chou, oignons, ail, poivrons rouges et verts, asperges
 - * Fruits : orange, ananas, pruneaux, fruits secs
 - * Plats chauds et épicés
 - * Boissons gazeuses
 - * Café ; éviter plus de 4 coupes par jours
- Évitez d'avaler de l'air :
 - * Manger lentement et bien mastiquer les aliments
 - * Mâcher la bouche fermée
 - * Eviter le chewing-gum
- Pour les patients atteints de constipation chronique un laxatif à base de plantes serait prescrit.
- Lors du scanner de simulation ; en cas d'un diamètre antéro-postérieur rectal dépassant les 4cm, le patient sera invité à mettre un laxatif ou un microlavement par voie rectale puis le scanner sera refait.

Annexe 2

Principe de la cotation de la toxicité dans les échelles Common Terminology Criteria Adverse Events (CTCAE)

Gardes	Description
Grade 1	Evénement indésirable léger ou minime, généralement asymptomatique, n'interférant sur aucune fonction et ne nécessitant ni traitement ni intervention
Grade 2	symptomatique, nécessitant des interventions telles que les traitements locaux. Ils peuvent ou non interférer sur la fonction mais sans gêner les activités de la vie quotidienne.
Grade 3	Evénement indésirable sévère nécessitant des interventions sérieuses, voire une hospitalisation
Grade 4	Evénement indésirable mettant en jeu le pronostic vital ou invalidant ; handicap
Grade 5	Décès lié à l'événement indésirable

REFERENCES

Références

1. Belglaiiaa E, Mougin C. Le cancer du col de l'utérus : état des lieux et prévention au Maroc. *Bulletin du Cancer*. nov 2019;106(11):1008-22.
2. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*. févr 2020;8(2):e191-203.
3. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. avr 2002;55(4):244-65.
4. Grosu A-L, Nieder C, éditeurs. *Target Volume Definition in Radiation Oncology* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-45934-8>
5. Lee NY, Riaz N, Lu JJ, éditeurs. *Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cité 28 mai 2021]. (Medical Radiology). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-05726-2>
6. Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, Reinhold C, Thomas G, Amendola M, et al. Early Invasive Cervical Cancer: Tumor Delineation by Magnetic Resonance Imaging, Computed Tomography, and Clinical Examination, Verified by Pathologic Results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. *JCO*. 20 déc 2006;24(36):5687-94.
7. Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL. Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol*. juill 1995;86(1):43-50.
8. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR Am J Roentgenol*. juin 2007;188(6):1577-87.
9. Kim SH, Choi BI, Han JK, Kim HD, Lee HP, Kang SB, et al. Preoperative staging of uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MRI in 99 patients. *J Comput Assist Tomogr*. août 1993;17(4):633-40.
10. Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, Reinhold C, Thomas G, Amendola MA, et al. Early invasive cervical cancer: MRI and CT predictors of lymphatic metastases in the ACRIN 6651/GOG 183 intergroup study. *Gynecol Oncol*. janv 2009;112(1):95-103.

11. Choi HJ, Roh JW, Seo S-S, Lee S, Kim J-Y, Kim S-K, et al. Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph node metastases in patients with uterine cervical carcinoma: a prospective study. *Cancer*. 15 févr 2006;106(4):914-22.
12. Sironi S, Buda A, Picchio M, Perego P, Moreni R, Pellegrino A, et al. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology*. janv 2006;238(1):272-9.
13. Liu F-Y, Yen T-C, Chen M-Y, Lai C-H, Chang T-C, Chou H-H, et al. Detection of hematogenous bone metastasis in cervical cancer: 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus computed tomography and magnetic resonance imaging. *Cancer*. 1 déc 2009;115(23):5470-80.
14. Rose PG, Java J, Whitney CW, Stehman FB, Lanciano R, Thomas GM, et al. Nomograms Predicting Progression-Free Survival, Overall Survival, and Pelvic Recurrence in Locally Advanced Cervical Cancer Developed From an Analysis of Identifiable Prognostic Factors in Patients From NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Randomized Trials of Chemoradiotherapy. *J Clin Oncol*. 1 juill 2015;33(19):2136-42.
15. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. sept 1990;38(3):352-7.
16. Grigsby PW, Perez CA. Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. juill 1991;21(2):375-8.
17. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*. 23 août 1997;350(9077):535-40.
18. Bloemers MCWM, Portelance L, Legler C, Renaud MC, Tan SL. Preservation of ovarian function by ovarian transposition prior to concurrent chemotherapy and pelvic radiation for cervical cancer. A case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010;31(2):194-7.
19. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in

selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* mai 1999;73(2):177-83.

20. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol.* avr 2000;18(8):1606-13.
21. Pg R, S A, E W, Jt T, G D, DI C-P, et al. Long-term follow-up of a randomized trial comparing concurrent single agent cisplatin, cisplatin-based combination chemotherapy, or hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology [Internet].* 7 janv 2007 [cité 28 mai 2021];25(19). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17502627/>
22. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol.* mai 1999;17(5):1339-48.
23. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol.* 1 mars 2004;22(5):872-80.
24. Ungar L, Palfalvi L, Novak Z. Primary pelvic exenteration in cervical cancer patients. *Gynecol Oncol.* nov 2008;111(2 Suppl):S9-12.
25. Greer BE, Koh WJ, Figge DC, Russell AH, Cain JM, Tamimi HK. Gynecologic radiotherapy fields defined by intraoperative measurements. *Gynecol Oncol.* sept 1990;38(3):421-4.
26. Russell AH, Walter JP, Anderson MW, Zukowski CL. Sagittal magnetic resonance imaging in the design of lateral radiation treatment portals for patients with locally advanced squamous cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(2):449-55.

27. Ahmed RS, Kim RY, Duan J, Meleth S, De Los Santos JF, Fiveash JB. IMRT dose escalation for positive para-aortic lymph nodes in patients with locally advanced cervical cancer while reducing dose to bone marrow and other organs at risk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 oct 2004;60(2):505-12.
28. PET-guided IMRT for cervical carcinoma with positive para-aortic lymph nodes-a dose-escalation treatment planning study - PubMed [Internet]. [cité 30 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12504033/>
29. Koh DM, Hughes M, Husband JE. Cross-sectional imaging of nodal metastases in the abdomen and pelvis. *Abdom Imaging.* déc 2006;31(6):632-43.
30. Yang WT, Lam WW, Yu MY, Cheung TH, Metreweli C. Comparison of dynamic helical CT and dynamic MR imaging in the evaluation of pelvic lymph nodes in cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2000;175(3):759-66.
31. Lim K, Small W, Portelance L, Creutzberg C, Jürgenliemk-Schulz IM, Mundt A, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 févr 2011;79(2):348-55.
32. Barillot I, Ruffier Loubière A. Recommandations pour la délinéation des aires ganglionnaires dans les cancers gynécologiques. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2013;17(5-6):571-4.
33. Ozyigit G, Selek U, éditeurs. *Radiation Oncology: A Case-Based Review* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-97145-2>
34. Taylor A, Rockall AG, Reznick RH, Powell MEB. Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 déc 2005;63(5):1604-12.
35. Ng M, Leong T, Chander S, Chu J, Kneebone A, Carroll S, et al. Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG) contouring atlas and planning guidelines for intensity-modulated radiotherapy in anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 août 2012;83(5):1455-62.

36. Japan Clinical Oncology Group, Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, Uno T, Yoshimura R, et al. A consensus-based guideline defining the clinical target volume for pelvic lymph nodes in external beam radiotherapy for uterine cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol*. mai 2010;40(5):456-63.
37. Patel F, Rai B, Gulia A, Dhanireddy B, Sharma S, Bansal A. Literature review with PGI guidelines for delineation of clinical target volume for intact carcinoma cervix. *J Can Res Ther*. 2013;9(4):574.
38. Keenan LG, Rock K, Azmi A, Salib O, Gillham C, McArdle O. An atlas to aid delineation of para-aortic lymph node region in cervical cancer: Design and validation of contouring guidelines. *Radiotherapy and Oncology*. juin 2018;127(3):417-22.
39. Pötter R, Tanderup K, Kirisits C, de Leeuw A, Kirchheiner K, Nout R, 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*. févr 2018;9:48-60.
40. Lee J, Lin J-B, Chang C-L, Sun F-J, Wu M-H, Jan Y-T, et al. Impact of para-aortic recurrence risk-guided intensity-modulated radiotherapy in locally advanced cervical cancer with positive pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol*. févr 2018;148(2):291-8.
41. Kim DH, Kim WT, Bae JS, Ki YK, Park D, Suh DS, et al. Maximum Standardized Uptake Value of Pelvic Lymph Nodes in [18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Is a Prognostic Factor for Para-Aortic Lymph Node Recurrence in Pelvic Node-Positive Cervical Cancer Treated With Definitive Chemoradiotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. sept 2016;26(7):1274-80.
42. Chavaudra J, Bridier A. Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2001;5(5):472-8.
43. Khan A, Jensen LG, Sun S, Song WY, Yashar CM, Mundt AJ, et al. Optimized planning target volume for intact cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 août 2012;83(5):1500-5.
44. Small W, Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De Los Santos J, Gaffney D, et al. Consensus Guidelines for Delineation of Clinical Target Volume for Intensity-Modulated Pelvic Radiotherapy in Postoperative Treatment of Endometrial and Cervical Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. juin 2008;71(2):428-34.

45. Gay HA, Barthold HJ, O'Meara E, Bosch WR, El Naqa I, Al-Lozi R, et al. Pelvic Normal Tissue Contouring Guidelines for Radiation Therapy: A Radiation Therapy Oncology Group Consensus Panel Atlas. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. juill 2012;83(3):e353-62.
46. 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.
47. Noël G, Antoni D, Barillot I, Chauvet B. Délimitation des organes à risque et contraintes dosimétriques. *Cancer/Radiothérapie*. sept 2016;20:S36-60.
48. Pointreau Y, Kreps S, Hennequin C. Évaluation des effets secondaires des radiations ionisantes. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):246-9.
49. Blanchard P, Chapet O. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : le rectum. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):354-8.
50. Martin É, Pointreau Y, Roche-Forestier S, Barillot I. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : intestin grêle. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):350-3.
51. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. janv 2009;45(2):228-47.
52. Vernooij CB, Kruitwagen RF, Rodrigus P, Kock HC, Feyen HW. Hematometra after radiotherapy for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. déc 1997;67(3):325-7.
53. Coia LR, Myerson RJ, Tepper JE. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 30 mars 1995;31(5):1213-36.
54. Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. sept 2001;15(9):1253-62.
55. Wilson SA, Rex DK. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *Curr Opin Gastroenterol*. sept 2006;22(5):536-40.
56. Ehrenpreis ED, Marsh R de W, Small W, éditeurs. *Radiation Therapy for Pelvic Malignancy and its Consequences* [Internet]. New York, NY: Springer

New York; 2015 [cité 28 mai 2021]. Disponible sur:
<http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2217-8>