

PLAN

INTRODUCTION	15
RAPPELS	19
I. Anatomie	20
I.1. Configuration de l'utérus et du col utérin	20
I.2. Vascularisation	23
I.3. Drainage lymphatique	23
I.4. Innervation	24
II. Histologie	25
II.1. L'Exocol.....	26
I.2. L'Endocol	27
I.3. La jonction pavimento–cylindrique	28
III. Histoire naturelle du cancer du col	29
III.1. L'infection à papilloma virus humain (HPV)	29
III.2. Lésions précancéreuses	32
III.3. L'évolution vers l'invasion.....	36
MATERIEL ET METHODES	38
I. Type d'étude	39
II. Critères d'inclusion.....	39
III. Critères d'exclusion	39
IV. Recueil des données	40
V. Saisie et analyse des données	40
VI. Considération éthiques	40
RESULTATS	41
I. Profil épidémiologique.....	42
I.1. Fréquence du cancer du col au sein des cancers gynéco–mammaires	42
I.2. Répartition des malades selon les années de recrutement	43
I.3. Age des patientes.....	44
I.4. l'origine géographique	45

I.5. Statut marital	45
I.6. Statut ménopausal.....	46
I.7. Facteurs de risque	47
I.7.1. Age du début de l'activité sexuelle	47
I.7.2. Partenaires multiples.....	47
I.7.3. Multiparité	47
I.7.4. Infections génitales à répétition.....	49
I.7.5. Tabagisme	49
I.7.6. Niveau socio-économique	50
II. Etude clinique.....	51
II.1. Délai de consultation.....	51
II.2. Présentation clinique.....	52
II.2.1. Signes révélateurs	52
II.2.3 Signes associés	53
II.3. Examen clinique	53
II.3.1. Examen du col.....	53
II.3.2. Examen du vagin.....	55
II.3.3. Examen des paramètres	55
II.3.4. Examen des aires ganglionnaires inguinales.....	56
III. Etude anatomopathologique	57
III .1. Frottis cervico-vaginal	57
III.2. Biopsie et examen histologique	57
IV. Bilan d'extension.....	58
IV.1. Bilan d'extension locorégional.....	58
IV.1.1. IRM pelvienne.....	58
IV.1.2. TDM pelvienne	59
IV.1.3. Cystoscopie.....	60
IV.1.4. Rectoscopie.....	60

IV.2. Bilan d'extension à distance	60
IV.2.1. Radiographie thoracique	60
IV.2.2. TDM thoracique.....	60
IV.2.3. Echographie abdominale	61
IV.2.4. TDM Abdominale.....	61
IV.3. Résultats du bilan d'extension.....	62
V. Classification FIGO	64
VI. Moyens thérapeutiques.....	65
VI.1. Chirurgie	65
VI.1.1. Résultats anatomo-pathologiques	65
VI.2. Radiothérapie externe	67
VI.3. Curiethérapie	67
VI.3.1. <i>Type</i>	67
VI.3.2. Dose	68
VI.4. Chimiothérapie.....	68
VI.4.1. Chimiothérapie concomitante.....	68
VI.4.2. Chimiothérapie palliative.....	70
IIX. stratégies thérapeutiques	70
IX. Le Pronostic	71
DISCUSSION.....	72
I. Etude épidémiologique	73
I.1. Incidence et mortalité.....	73
I.1.1. Dans le monde	73
I.1.2. Au Maroc.....	76
I.2. L'Age.....	78
I.3. Les Facteurs de risques	80
I.3.1. Comportement sexuel	81
I.3.2. Les facteurs infectieux	83

I.3.3. La parité.....	84
I.3.4. La contraception orale.....	84
I.3.5. Le tabagisme.....	85
I.3.6. Le niveau socio-économique.....	86
I.3.7. Autres facteurs de risque.....	87
II. Dépistage du cancer du col utérin.....	89
II.1. Techniques du dépistage du cancer du col.....	89
II.1.1. Les Méthodes visuelles.....	89
II.1.2. Le Frottis Cervico-Vaginal (FCV).....	93
II.1.3. Le typage viral : test HPV.....	102
II.1.4. La colposcopie.....	103
II.2. Dépistage du cancer du col utérin au Maroc.....	103
III. Etude clinique et paraclinique.....	107
III.1. Signes fonctionnels.....	107
III.1.1. Les métrorragies.....	107
III.1.2. Les leucorrhées.....	107
III.1.3. Les douleurs pelviennes.....	107
III.1.4. Autres signes.....	108
III.2. Examen clinique.....	108
III.2.1. Examen général.....	108
III.2.2. Examen gynécologique.....	109
III.3. Les outils diagnostics.....	110
III.3.1. La colposcopie.....	110
III.3.2. La biopsie cervical dirigée.....	111
III.3.3. Histologie.....	111
IV. Anatomie pathologie du cancer du col utérin.....	112
IV.1. Aspects macroscopiques.....	112
IV.2. Aspects microscopique.....	113

IV.2.1. Carcinome épidermoïde	113
IV.2.2. Adénocarcinome	116
V. Bilan d'extension.....	120
V.1. Données de l'examen clinique.....	120
V.2. Bilan radiologique	121
V.2.1. Echographie abdomino-pelvienne et endovaginal	121
V.2.2. la TDM Abdomino-pelvienne	122
V.2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	123
V.2.4. Radiographie thoracique standard.....	128
V.3. Bilan Endoscopique	128
V.3.1. Cystoscopie	128
V.3.2. Rectoségmentoscopie	128
V.4. Bilan biologique	129
V.4.1. Les marqueurs tumoraux	129
V.4.2. Bilan biologique générale	129
VI. Classification.....	130
VII. Les facteurs pronostics	136
VII.1. Stade clinique.....	136
VII .2.taille tumorale	136
VII.3. type histologique.....	137
VII.4. Envahissement ganglionnaire	137
VIII. Prise en charge thérapeutique.....	138
VIII.1. Le but du traitement.....	138
VIII.2. Les moyens thérapeutiques	138
VIII.2.1. La chirurgie	138
VIII.2.2. La radiothérapie	143
VIII.2.3. La chimiothérapie.....	145
VIII.3. Stratégie thérapeutique	147

VIII.3.1. Le stade Ia.....	147
VIII.3.2. Le stade Ib1.....	148
VIII.3.3. Le stade IB2 à IVA.....	149
VIII.3.4. Le stade IVB.....	150
VIII.4. Les complications liées aux traitements.....	151
VIII.4.1. Complications liées à la chirurgie.....	151
VIII.4.2. Complications au cours de la RT.....	151
VIII.4.3. Complications des associations radio-chirurgicales.....	152
VIII.4.4. Complications de la radiochimiothérapie [109].....	152
IX. Profil évolutif.....	153
IX.1. Surveillance.....	153
IX.1.1. Objectifs de surveillance.....	153
IX.1.2. Rythme de surveillance.....	153
IX.1.3. Les modalités.....	153
IX.2. Récidive locorégional.....	154
IX.3. Extension métastatique.....	155
X. Prévention.....	156
X.1. Prévention primaire.....	156
X.1. Prévention secondaire.....	157
CONCLUSION.....	158
RESUMES.....	161
ANNEXES.....	166
BIBLIOGRAPHIE.....	174

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACP	: Anatomopathologie
ADK	: Adénocarcinome.
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
ASC-US	: Anomalies des cellules malpighiennes de signification inconnue
ASC-H	: Anomalies des cellules malpighiennes pouvant évoquer une lésion de haut grade (dysplasie sévère).
CCU	: Cancer du Col Utérin
CDDP	: Cisdiamine dichloroplatine = cisplatine.
CHE	: Colpohystérectomie Elargie
CIN	: Néoplasie Cervicale Intra-Épithéliale.
CIS	: Carcinome in situ.
CO	: Contraception Orale.
CTE	: Chimiothérapie.
FCV	: Frottis Cervico Vaginal.
FDR	: Facteur de risque.
FIGO	: Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique.
HPV	: Humain Papilloma Virus
HSIL	: Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade
IVA	: Inspection Visuelle du col utérin après application de l'Acide acétique
JPC	: Jonction-pavimento-cylindrique
LSIL	: Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade
NSE	: Niveau Socio-Economique
PCR	: Polymerase chain reaction
SCC	: Squamous cell carcinoma antigen

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Fréquence des cancers gynécologiques	42
Tableau 2. Répartition des patientes selon les années d'étude	43
Tableau 3. Répartition des patientes en fonction de l'âge.	44
Tableau 4. Répartition des patientes en fonction du statut marital.	45
Tableau 5. Signes révélateurs	52
Tableau 6. Répartition des patientes selon les résultats du bilan d'extension.	61
Tableau 7. Répartition des patientes selon les résultats du bilan d'extension	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Coupe sagittale et frontale passant par le col utérin	20
Figure 2. Anatomie du col utérus et ses rapports anatomiques vue de profil ..	22
Figure 3. Vascularisation du col utérin.	23
Figure 4. Voies de drainage du col utérin.....	24
Figure 5. Anatomie du col utérin, au niveau macroscopique (à gauche) et microscopique (à droite).....	25
Figure 6. Epithélium pavimenteux stratifié.....	27
Figure 7. Epithélium cylindrique(x40)	28
Figure 8. Jonction pavimento–cylindrique (x10)	28
Figure 9. Organisation génomique du virus HPV	30
Figure 10. Diagramme schématique des protéines E6 et E7 du virus HPV à haut risque de développement de cancer liés aux HPV	31
Figure 11. condylome plan : parakératose ; kélocytose	33
Figure 12. Evolution de l'épithélium normal vers un cancer invasif	35
Figure 13. Fréquence des cancers gynécologiques	42
Figure 14. Répartition des patientes selon les années d'étude.....	43
Figure 15. Répartition des patientes selon l'âge.....	44
Figure 16. Répartition des malades selon l'origine.....	45
Figure 17. Répartition des patientes selon le statut marital.	46
Figure 18. Répartition des malades selon le statut ménopausal.....	46
Figure 19. Répartition des malades en fonction de l'âge du début de l'activité sexuelle.	47
Figure 20. Répartition des patientes en fonction de la parité	48

Figure 21. Répartition des malades en fonction de la présence ou non d'infections génitale répétition.	49
Figure 22. Répartition des patientes selon leur niveau socioéconomique.....	50
Figure 23. Répartition des malades selon le délai de consultation.	51
Figure 24. Signes révélateurs	52
Figure 25. Répartition en fonction de l'aspect tumoral	54
Figure 26. Répartition en fonction de la taille tumorale chez les patientes non opérées initialement.....	54
Figure 27. Répartition en fonction de l'envahissement vaginal	55
Figure 28. Répartition en fonction de l'atteinte paramétriale.	56
Figure 29. Répartition en fonction du type histologique	57
Figure 30. Résultats de l'IRM pelvienne.	58
Figure 31. Résultats de la TDM pelvienne.....	59
Figure 32. Résultats de la cystoscopie.	60
Figure 33. Répartition en fonction des résultats de l'échographie.	61
Figure 34. Résultats du bilan d'extension.....	63
Figure 35 . Stades cliniques selon FIGO.	64
Figure 36. Répartition selon la réalisation ou non de la chirurgie.	65
Figure 37. Répartition selon la taille tumorale.	65
Figure 38. Répartition selon les limites chirurgicales.	66
Figure 39. Caractéristiques anatomo-pathologiques chez les patientes opérées.	67
Figure 40. Répartition en fonction du nombre de cures reçus à la chimiothérapie	69
Figure 41. Répartition en fonction de la toxicité liée à la chimiothérapie.....	69
Figure 42. Répartition en fonction de la stratégie thérapeutique	70
Figure 43. Répartition en fonction du pronostic des patientes	71

Figure 44. Estimation du nombre des nouveaux cas de cancer chez la femme dans le monde	73
Figure 45. Estimation du nombre de décès par cancer chez la femme dans le monde	74
Figure 46. Le CCU occupe le deuxième rang d'incidence et de mortalité féminine par cancer en Afrique	74
Figure 47. Mortalité Vs Incidence du cancer du col utérin dans le monde en 2018[25]......	76
Figure 48. Nombre des nouveaux cas du cancer du col utérin au maroc en 2018 ...	77
Figure 49. Incidence du cancer du col utérin selon l'âge dans le monde et en termes d'IDH (indice de développement humain) à quatre niveaux.	79
Figure 50. Nombre de cas de cancer du col selon les classes d'âge	80
Figure 51. Aspect colposcopique anormal d'un col utérin à l'examen sans préparation	91
Figure 52. Aspect colposcopique d'une néoplasie intra-épithélial cervical de stade 3 à l'examen sans préparation.....	92
Figure 53. Méthode du prélèvement cervical pour cytologie en milieu liquide.....	96
Figure 54 . Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade.	96
Figure 55. Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade.....	97
Figure 56. Atypie malpighienne de signification indéterminée.....	98
Figure 57. Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne de haut grade	98
Figure 58. Adénocarcinome in situ.	99
Figure 59. Algorithme de prise en charge diagnostique d'un frottis anormal selon la terminologie de Bethesda 2001	101
Figure 60. Protocole de prise en charge des femmes diagnostiquées positives à L'ECS dans les CR SR	105

Figure 61. Protocole de prise en charge des femmes positives à l'IVA dans les CR SR	106
Figure 62. Exocol (moyen grossissement)	114
Figure 63. Carcinome micro-invasif. L'infiltration carcinomateuse ne dépasse pas 3 mm de profondeur. Pas d'invasion vasculaire.....	115
Figure 64. Adénocarcinome endocervical infiltrant très différencié de grade I composé de tubes (à épithélium pluristratifié) infiltrant le tissu conjonctif	117
Figure 65. Adénocarcinome de type endométrioïde, grade 2	118
Figure 66. Adénocarcinome à cellules claires. Les cellules montrent des noyaux en « Cloude tapissée»	118
Figure 67. Adénocarcinome papillaire séreux infiltrant avec papilles bordées de cellules néoplasiques séreuses	119
Figure 68. Patiente de 38 ans. Bilan d'extension initial d'un carcinome épidermoïde du col.	123
Figure 69. Coupe sagittale en TSE T2 d'une patiente ayant un cancer du col. Les coupes axiales seront faites dans un plan perpendiculaire au grand axe du col (lignes noires).....	125
Figure 70. Coupe sagittale en TSE T2 identifiant une tumeur bourgeonnante de l'exocol (étoile blanche).....	125
Figure 71. Coupe sagittale en TSE T2. La tumeur en hypersignal (étoile noire) envahit le tiers supérieur du vagin.	126
Figure 72. A : Coupe coronale oblique montrant une tumeur en hypersignal T2 (étoile noire) responsable d'un envahissement de l'uretère gauche qui est dilaté et en franc hypersignal (flèche). B : La coupe axiale montre la dilatation urétérale gauche (flèche) et l'absence d'envahissement de l'uretère droit par la tumeur (étoile noire). C : Une coupe coronale T2 en	

grand champ aide à identifier la dilatation de l'uretère gauche (flèches noires) et du pyélon (étoile noire)	126
Figure 73. IRM coupe A) Sagittal T2,B) Sagittal T1 Sagittal, C,D) dyn T1 gado	127
Figure 74. Conisation du col utérin	139
Figure 75. Pièce de conisation -conisat	139

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est un processus prolifératif primitif ou secondaire malin localisé au niveau du col utérin. Il occupe le deuxième rang des cancers féminins dans le monde.

Selon l'organisation mondiale de la santé, en 2012, plus de 500 000 nouveaux cas sont diagnostiqués et 266 000 femmes sont décédées de cette maladie, dont 90% sont observés dans les pays en voie de développement [1].

Au Maroc, le cancer du col utérin est le deuxième cancer féminin en terme d'incidence et de mortalité après celui de sein [2].

Son incidence ne cesse de régresser depuis près de trois décennies, ce qui est le cas dans la plupart des pays industrialisés grâce à la généralisation du dépistage [3].

Il est actuellement bien établi que le papilloma virus humain (HPV) est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin. D'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme cofacteur de la progression de l'infection à HPV vers le cancer du col de l'utérus [4].

Le cancer du col utérin est précédé par une phase précancéreuse qui peut durer plusieurs années avant l'apparition des symptômes cliniques, dont l'hémorragie génitale constitue le signe majeur [5].

Le dépistage par pratique régulière du frottis cervico-vaginal permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter à un stade précoce. Le frottis cervico-vaginal reste un test simple, anodin, indolore, réalisable par tout médecin et peu coûteux.

Le diagnostic se base sur la biopsie où l'étude anatomopathologique reste primordiale pour affirmer le diagnostic.

La réalisation complémentaire d'une IRM abdomino-pelvienne permet de préciser l'extension locorégionale de la lésion, qui est indispensable pour décider la meilleure stratégie thérapeutique.

Les tumeurs de moins de 4 cm, sans envahissement ganglionnaire sont principalement traitées par chirurgie et irradiation, alors que les tumeurs plus évoluées sont prises en charge par la radiochimiothérapie concomitante [3].

Sachant que La radiochimiothérapie permet d'améliorer significativement les taux de survie globale, sans récurrence et de même le taux de dissémination métastatique à distance qui est réduit. Avec l'administration hebdomadaire de cisplatine qui reste le médicament de choix [6].

La chimiothérapie seule est davantage réservée aux situations particulières ou en présence de récurrences ou de métastases à visée palliative.

Malgré les taux satisfaisants de contrôle local après traitement des carcinomes du col utérin, les rechutes représentent une cause majeure d'échec du traitement et relèvent souvent de thérapeutiques à but palliatif. Cette problématique dépend de plusieurs facteurs pronostiques : stade clinique, taille tumorale, envahissement ganglionnaire et taux d'hémoglobine [7].

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications qui peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même.

La surveillance post-thérapeutique se fait tous les 3 à 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement. Elle comporte un examen clinique et un FCV à 6 mois, 12 mois puis annuel [8].

En termes de prévention, il existe deux vaccins prophylactiques qui préviennent l'infection par les papillomavirus 16 et 18. Cette vaccination ne se substitue pas au dépistage [8].

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès à travers une étude rétrospective descriptive, étalée sur une période de huit ans, du 1er janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2018, à propos de 34 cas.

RAPPELS

I. Anatomie

Le cancer du col de l'utérus est une maladie de la muqueuse du col de l'utérus, autrement dit du tissu qui le recouvre. Pour mieux comprendre où, pourquoi et comment ce cancer se développe, un rappel sur l'anatomie de cet organe est nécessaire.

I.1. Configuration de l'utérus et du col utérin

L'utérus est un organe impair et médian, situé dans le petit bassin entre la vessie en avant et le rectum en arrière. C'est un organe sous-péritonéal. Il est composé du corps en haut et du col en bas, l'isthme est la zone de transition entre ces deux régions.

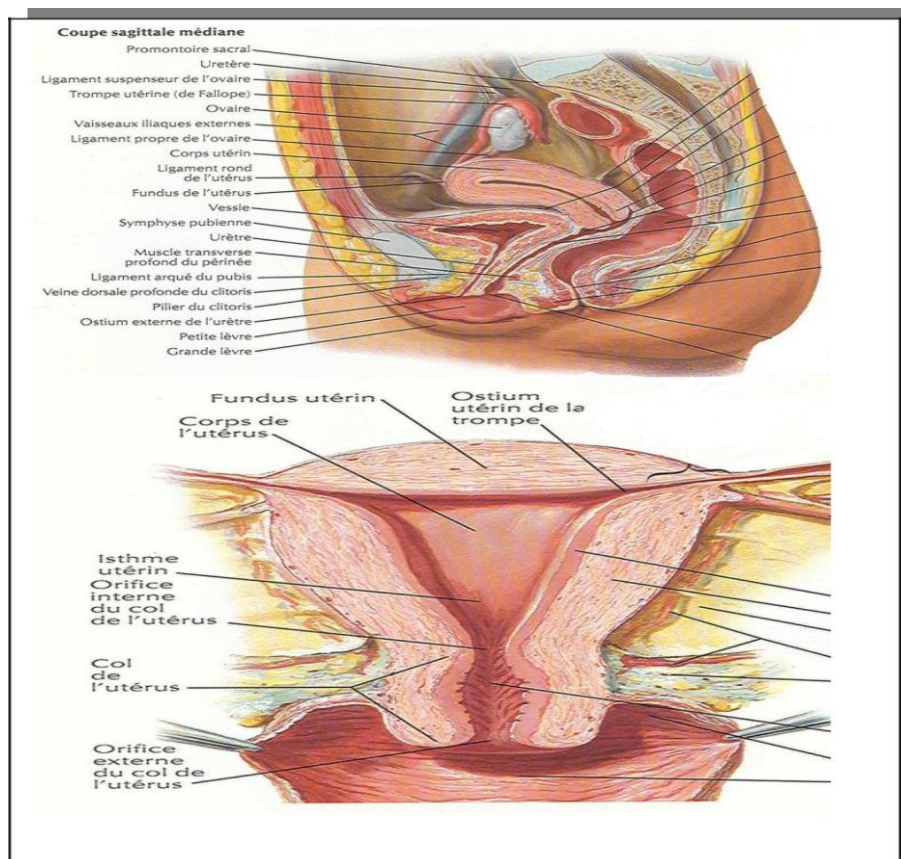


Figure 1. Coupe sagittale et frontale passant par le col utérin [9]

Le col de l'utérus correspond au 1/3 inférieur de l'utérus. Il est cylindrique et présente 3 portions :

- une portion sus vaginale.
- une portion vaginale correspondant à la ligne d'insertion du vagin.
- une 3ème portion intra vaginale qui fait saillie de façon plus ou moins importante dans la cavité vaginale et qui présente 2 lèvres, l'antérieure descendant toujours un peu plus bas que la postérieure. Cette partie est accessible par le toucher vaginal et visible au spéculum.

Il est soutenu par les ligaments larges et utéro-sacrés qui s'étirent entre les parties latérales et postérieures du col et les parois de l'os pelvien.

La portion intra vaginale est percée par un orifice à sa partie inférieure, l'orifice externe du col. Il se prolonge à l'intérieur de l'utérus par une cavité ; le canal cervical.

La portion du col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelé "exocol".

La portion du col située à l'intérieur de l'orifice externe est appelée "endocol". Le canal endocervical traverse l'endocol et met en relation la cavité utérine et le vagin.

La moitié supérieure du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne.

Dans la cavité vaginale, l'espace entourant le col est appelé "cul de sac vaginal". On distingue :

Les culs de sac latéraux qui correspondent aux parties du cul de sac situées entre le col et les parois vaginales latérales,

Les culs de sac antérieur et postérieur qui correspondent aux parties situées entre le col et les parois antérieure et postérieure du vagin, respectivement.

Les rapports :

- En Avant : Vessie (face post) par l'intermédiaire du fascia vésico-utérin, Urètre (face post).
- En Arrière : Rectum – cul de sac de Douglas.
- En bas : vagin, Fornix vaginaux Ant, Lat et Post (accentués de l'avant vers l'arrière).
- En Latéral : Paramètres, Artères utérines, Uretères

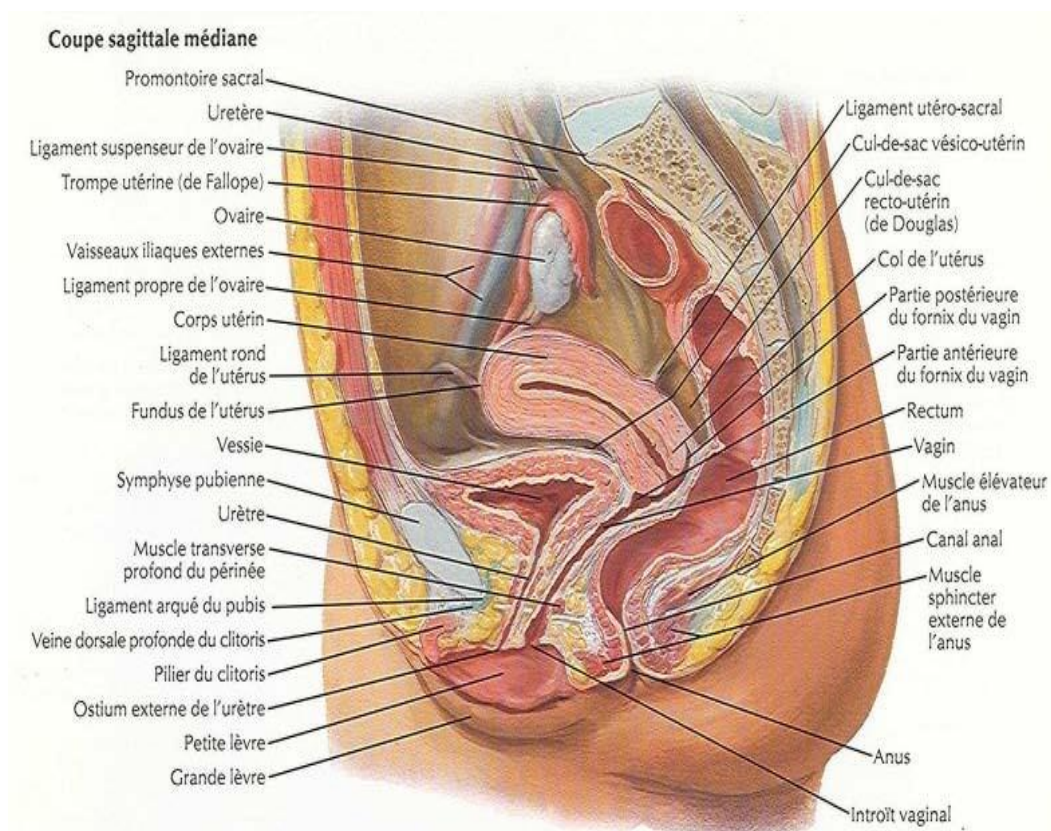


Figure 2. Anatomie du col utérus et ses rapports anatomiques vue de profil

[9]

I.2. Vascularisation

Les artères qui alimentent l'utérus et le col sont issues des artères iliaques internes et de leurs branches utérines, cervicales et vaginales. Les branches cervicales descendent sur toute la longueur du col en position 3 heures et 9 heures. Les veines du col cheminent parallèlement aux artères.

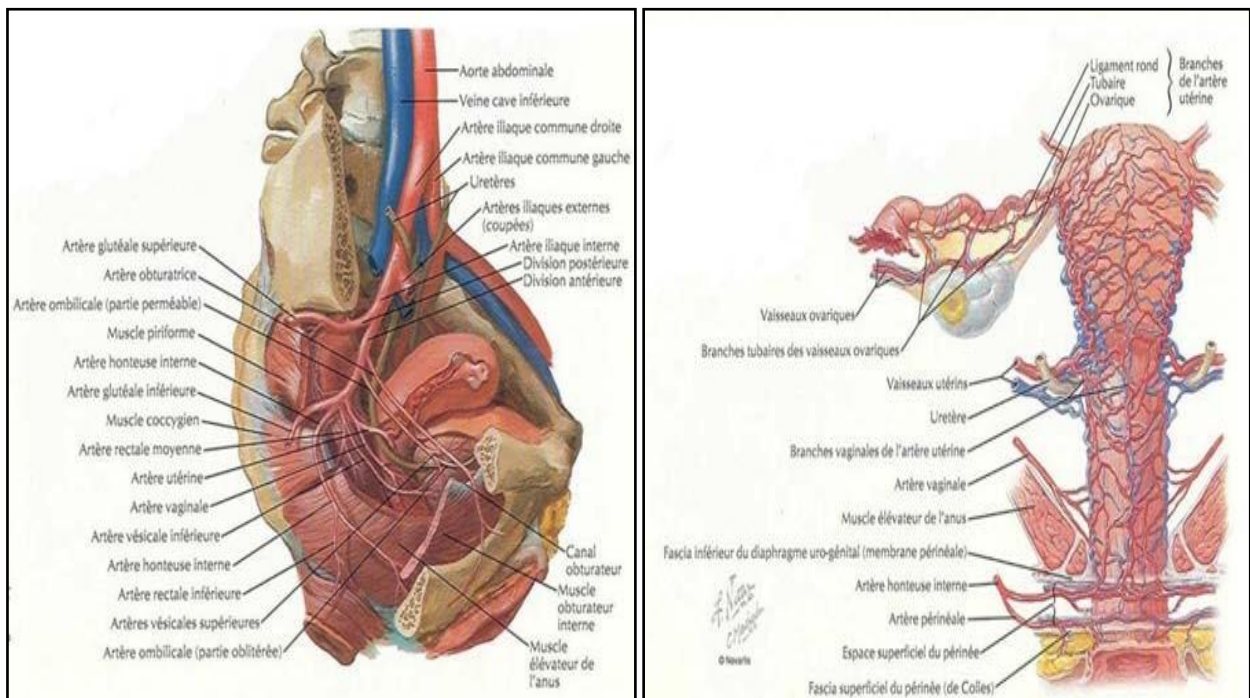


Figure 3. Vascularisation du col utérin. [9]

I.3. Drainage lymphatique

L'extension lymphatique à partir de l'utérus peut emprunter plusieurs voies :

- Propagation le long des vaisseaux utérins vers les ganglions du paramètre, les chaînes iliaques externes et obturatrices et/ou les ganglions hypogastriques;
- Progression en arrière le long des ligaments utéro-sacrés vers les ganglions de la concavité sacrée.

Le drainage lymphatique se fait vers les chaînes iliaques externes et internes,

puis vers les chaînes iliaques primitives et lombo-aortiques. Les ganglions des chaînes iliaques primitives voire lombo-aortiques, peuvent être envahis sans atteinte d'autres relais.

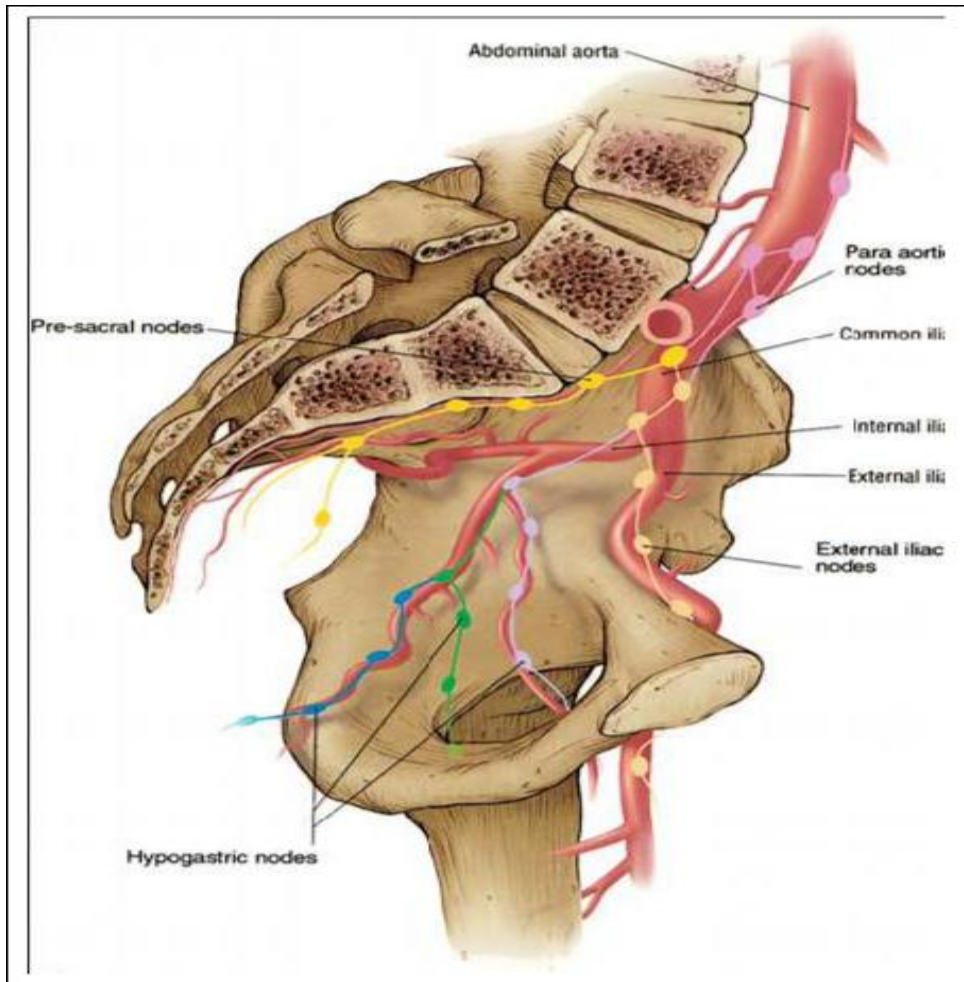


Figure 4. Voies de drainage du col utérin. [9]

I .4. Innervation

Les nerfs viennent du plexus hypogastrique. L'exocol ne possède pas de terminaisons nerveuses. En revanche, l'endocol possède de nombreuses terminaisons nerveuses sensibles ce qui le rend sensible aux stimuli douloureux, aux blessures et à l'étirement.

II. Histologie [10, 11]

- Le col de l'utérus est tapissé par deux types d'épithélium :
- Epithélium pavimenteux (appelé également épithélium malpighien).
- Epithélium cylindrique appelé (également épithélium glandulaire).
- Zone de jonction ou de transition séparant les deux types d'épithélium.

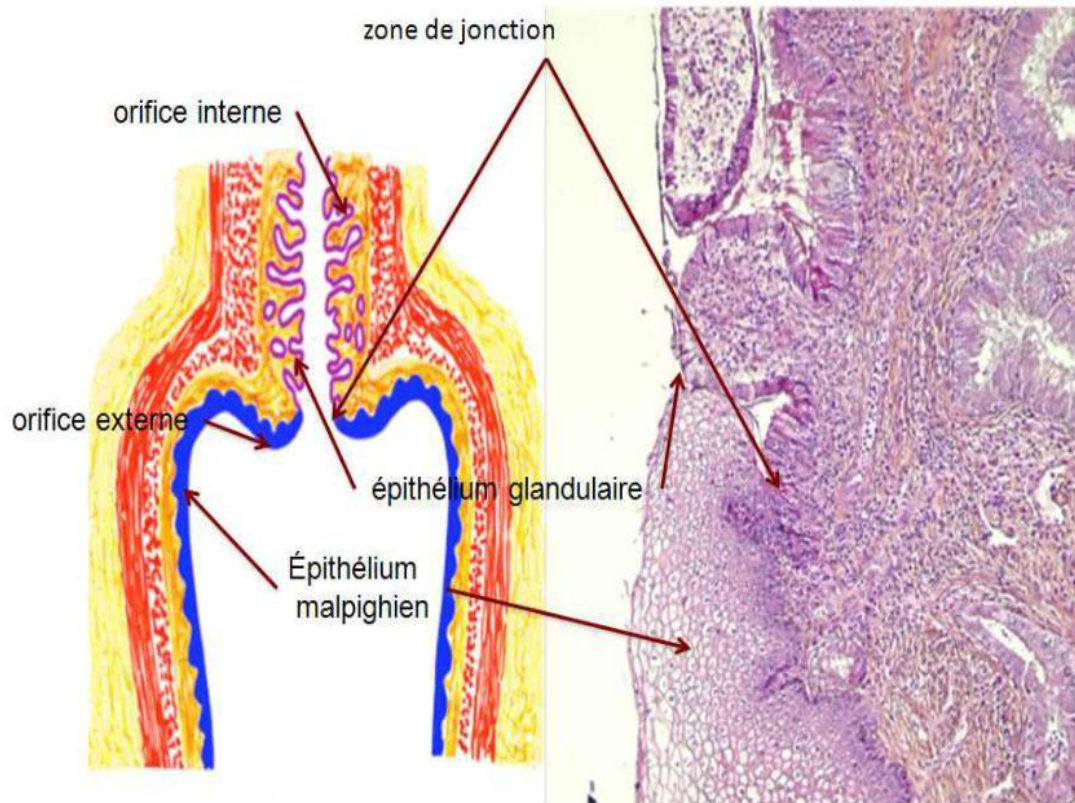


Figure 5. Anatomie du col utérin, au niveau macroscopique (à gauche) et microscopique (à droite). [10]

II.1. L'Exocol

Il est tapissé d'un épithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié chargé en glycogène. A l'examen visuel, il a une couleur rose pâle [11].

L'épithélium malpighien mature comprend une trentaine de couches cellulaires reposant sur une membrane basale, subdivisées en trois domaines [10]:

- Une couche inférieure constituée d'une assise unique de cellules basales, rondes dotées d'un noyau important de couleur sombre à la coloration et d'un cytoplasme restreint. Cette couche inférieure est fixée à la membrane basale qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent [11].
- Une couche intermédiaire formée de cellules plus volumineuses, ont un cytoplasme abondant et clair qui contient beaucoup de glycogène[11].
- Une couche superficielle ou zone de kératinisation intra épithéliale de DIERKS ; elle est formée de cellules qui s'aplatissent progressivement vers la surface.
- Leur membrane est épaisse, leur noyau est homogène, leur cytoplasme est occupé par du glycogène prend une coloration foncé au contact du lugol [10].

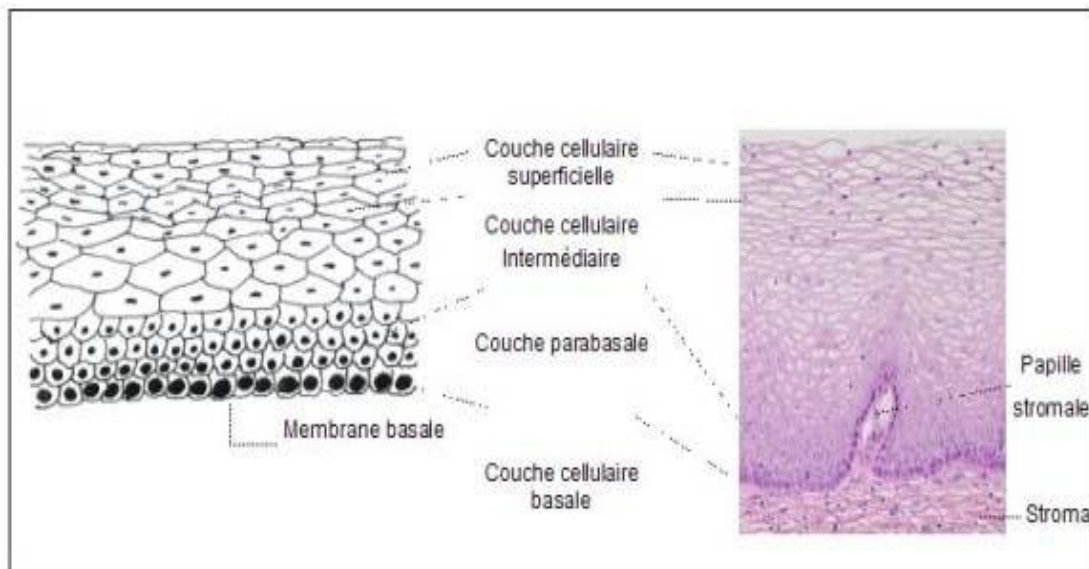


Figure 6. Epithélium pavimenteux stratifié. [11]

II.2. L'Endocol

Il est tapissé d'une muqueuse cylindrique uni stratifiée avec une seule couche de cellules hautes cylindriques au noyau sombre et un cytoplasme mucosécrétant lubrifiant le col et le vagin. Il s'invagine dans le stroma cervical provoquant la formation de cryptes endocervicales (également appelées les glandes cervicales).

Dans sa limite supérieur il fusionne avec l'épithélium endométrial du corps utérin, et dans sa limite inférieur, il rencontre l'épithélium pavimenteux de l'exocol : c'est la jonction pavimento-cylindrique. Les cellules cylindriques ne produisent pas de glycogène, et ne changent pas de couleur après application de soluté de lugol.

[11]

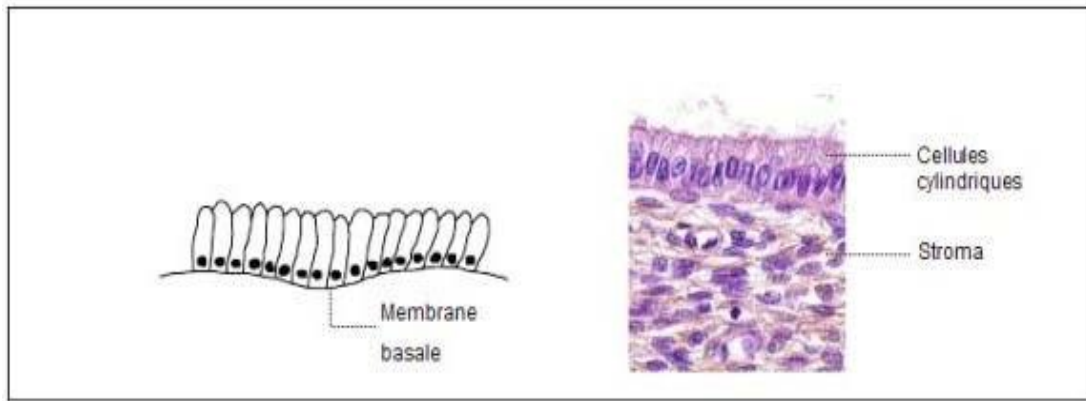


Figure 7. Epithélium cylindrique(x40).[11]

II.3. La jonction pavimento–cylindrique

C'est la jonction de l'épithélium pavimenteux malpighien et de l'épithélium cylindrique. Elle se présente sous l'aspect d'une ligne étroite. Sa topographie varie en fonction de l'âge, de la parité du statut hormonal de la femme. [11]

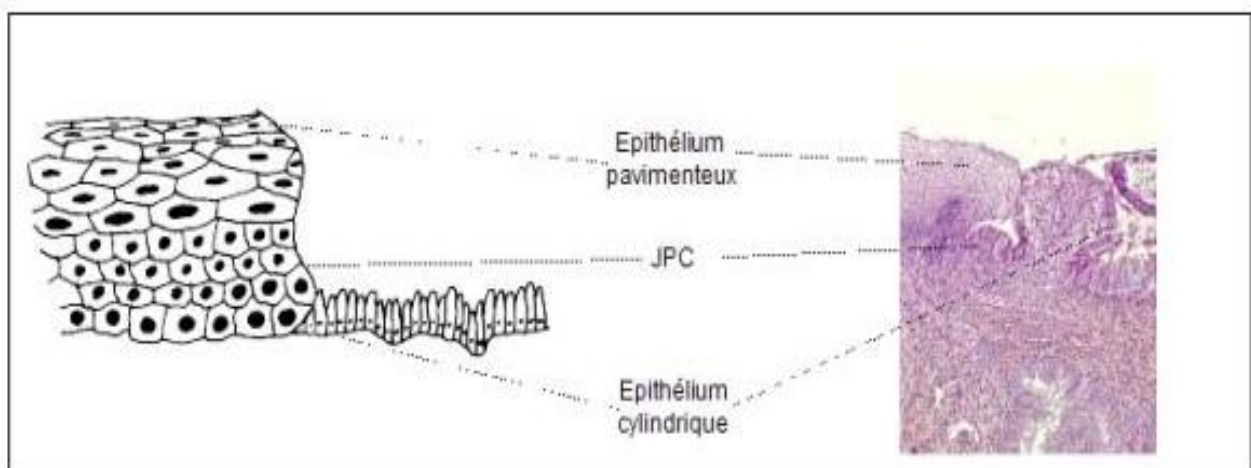


Figure 8. Jonction pavimento–cylindrique (x10). [12]

III. Histoire naturelle du cancer du col

Les cancers invasifs du col sont généralement précédés par une longue période de la maladie à l'état préinvasif, caractérisé d'un point de vue microscopique par un spectre de lésions précurseurs allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés de néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN) avant d'évoluer vers un carcinome invasif [11].

Ils sont dus, dans la plupart des cas à une infection persistante par l'un des types de l'HPV causant le cancer.

90% sont des carcinomes cellulaires épidermoïdes qui débutent au niveau de la zone remaniement de l'exocol, les 10 % restants sont des adénocarcinomes qui se développent dans la couche cylindrique glandulaire de l'endocol.

Et ainsi, le cancer du col utérin est une maladie infectieuse à évolution lente dont les lésions histologiques commencent à apparaître de nombreuses années avant la survenue d'un cancer, de ce fait, le cancer peut encore être guéri s'il est dépisté et traité de manière précoce [1].

III.1. L'infection à papilloma virus humain (HPV)

Les papilloma virus humain ou HPV (Humain papilloma virus) sont de petits virus à ADN, dites nus (sans enveloppe) dont la capsid est d'environ 55 nm de diamètre, composée exclusivement de protéines virales, présente une structure icosaédrique, appartenant à la famille des papovaviridae, cette dernière est extrêmement large : 85 génotypes de papillomavirus infectent l'espèce humaine sont aujourd'hui caractérisés.

Leur génome est constitué d'ADN bi-caténaire de 8000 paires de bases d'environ, dont les séquences codant les protéines virales sont regroupées sur un

seul brin. L'organisation génomique distingue 3 régions : la région L(late) qui code pour les protéines de structure L1 et L2 composant la capside, la région E(Early) qui code pour les protéines non structurales, la dernière région non codante appelée LCR long control région contient les promoteurs des gènes précoces et des séquences de régulation de la réplication et de la transcription [13].

Une quarantaine de types distincts d'HPV sont capables d'infecter les muqueuses ano-génitales. Certains types dites à bas risque (types 6, 11) sont le plus souvent associés à des lésions bénignes, et d'autres dites à risque intermédiaire (types 31, 33) et à haut risque (16, 18) sont le plus fréquemment identifiés dans les lésions précancéreuses et cancéreuse du col de l'utérus [13]

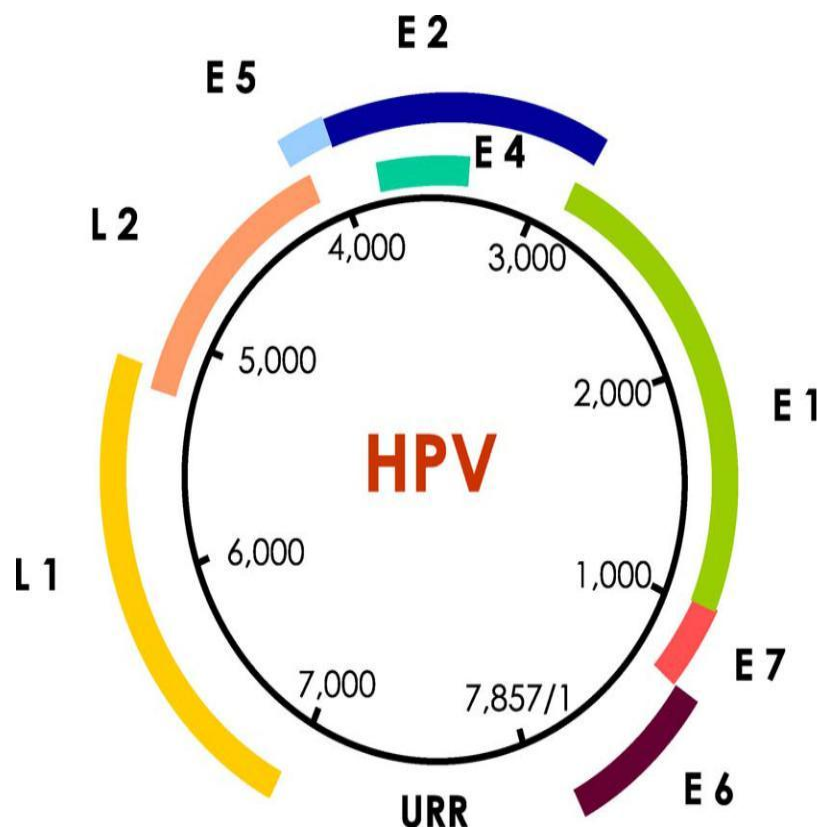


Figure 9. Organisation génomique du virus HPV [13]

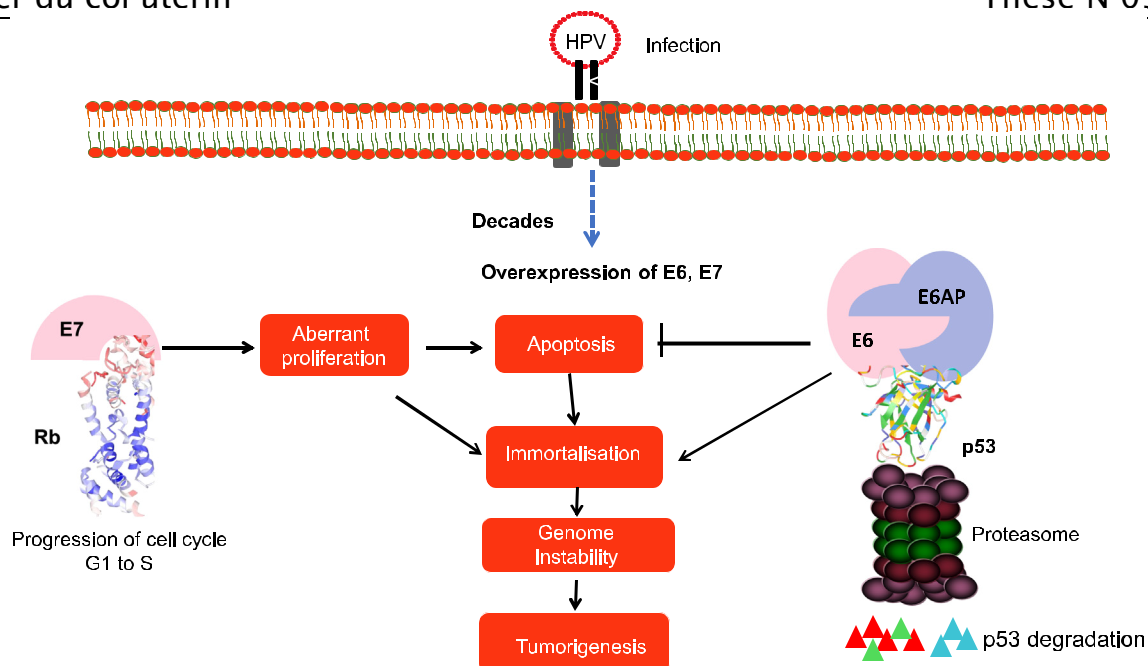


Figure 10. Diagramme schématisique des protéines E6 et E7 du virus HPV à haut risque de développement de cancer liés aux HPV [13, 14]

E6 stimule la dégradation de p53 à travers une ubiquitine ligase cellulaire E6AP, entraînant l'induction d'une instabilité génomique et d'une prolifération cellulaire [13, 14].

La voie sexuelle représente la voie classique de la contamination, les infections génitales à papillomavirus humain étant majoritaires parmi les infections sexuellement transmissibles.

En fait, c'est une des trois principales IST avec l'herpès génital et les infections à *Chlamydia trachomatis*, et c'est la première des infections virales sexuellement transmissibles dans le monde.

La fréquence la plus élevée d'infection HPV est observée chez les femmes jeunes sexuellement actives souvent lors des premiers rapports. On estime qu'environ sept femmes sur dix ont été exposées au moins une fois, durant leur vie, aux HPV.

Il faut noter que la majorité des infections à HPV de jeunes femmes moins de 30 ans est transitoire, alors que celles observées après l'âge de 30 ans sont souvent persistantes et pouvant aboutir à des lésions. Les types 16 et 18 sont plus souvent persistants que les autres types viraux, ainsi la présence instantanée des HPV au niveau du col ne signifie pas la présence d'une lésion : il peut également s'agir d'un portage silencieux. A l'inverse, il est clairement démontré que la persistance de l'ADN virale au-delà de 12 ou 18 mois d'intervalle est un bon indicateur lésionnel actuel ou futur [15-18].

III.2. Lésions précancéreuses

Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col sont liées dans la majorité des cas à la persistance d'une infection par un papillomavirus humain (HPV) potentiellement oncogène ou dit « à haut risque » surtout (HPV 16 ou 18).

L'infection et la persistance virale se font préférentiellement au niveau de la zone de jonction, en cas de néoplasie intra-épithélial, les lésions les plus sévères sont au niveau de la jonction [18].

Durant toute la vie génitale, la muqueuse endocervicale s'exteriorise à l'orifice externe et voit se développer des ilots tissulaires métaphasiques, d'abord jeunes et immatures, ils se différencient progressivement et se chargent en glycogène, ils confluent et fusionnent avec les ilots de progression centripète de l'épithélium malpighien périphérique.

Ce processus métaplasique survenant à chaque instant, il se constitue d'un secteur épithélial très labile, en turnover permanent, particulièrement sensible aux agents agresseurs, notamment aux papillomavirus.

Les papillomavirus peuvent infecter les cellules basales de la zone de transformation et induire sur cette zone de remaniement des lésions condylomateuses, pures, ou associées à des transformations néoplasiques du revêtement.

La lésion condylomateuse se traduit morphologiquement par une hyperplasie de l'épithélium malpighien, elle peut s'accompagner d'une papillomatose sous forme d'axes conjonctivo-vasculaires soulevant l'épithélium. Il s'y associe parfois des troubles de maturation à type de parakératose à la surface du revêtement, ce dernier renferme occasionnellement des cellules dyskératosiques, mais c'est la koilocytose qui est indispensable pour confirmer le diagnostic.

Le koilocyte est une cellule superficielle ou intermédiaire caractérisée par une vacuolisation cytoplasmique, associée à un noyau augmenté de volume et irrégulier [18].

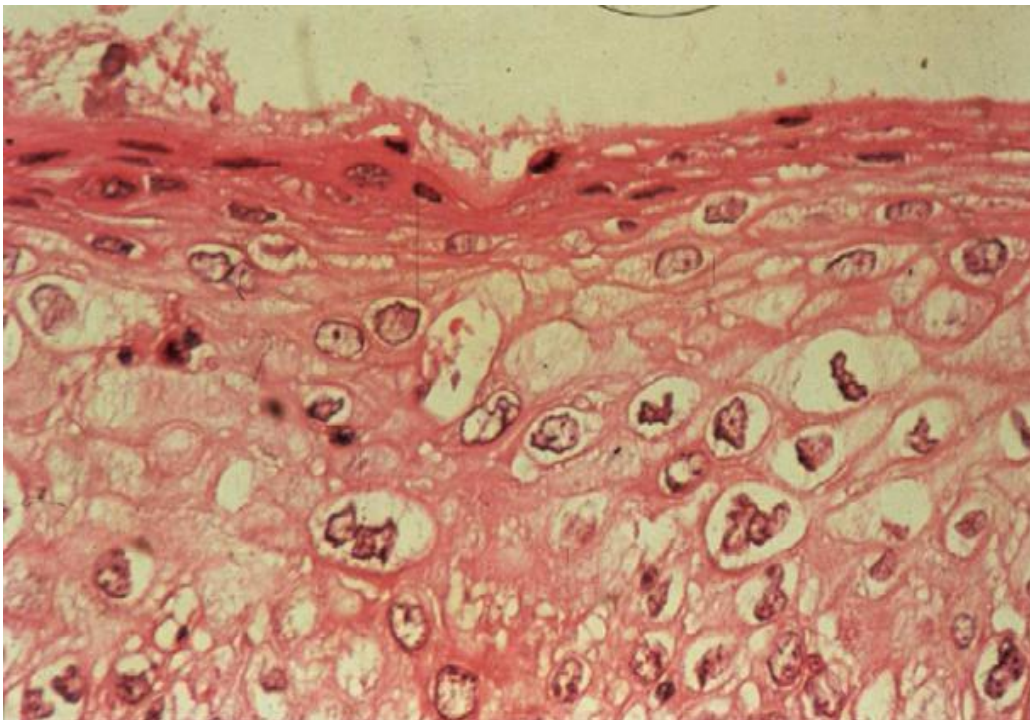


Figure 11. condylome plan : parakératose ; kélocytose [18].

Les papillomavirus peuvent également induire une transformation néoplasique du revêtement, depuis un demi-siècle, divers classifications ont été proposés pour les caractériser, et ainsi quatre groupes lésionnels ont été individualisés : la dysplasie légère, modérée, sévère et le carcinome in situ [18].

Ultérieurement, Le concept de néoplasie intra-épithélial a été introduit par Richart, réduisant ces lésions à trois grades de 1 à 3 en fonction de leur sévérité [18]. Pour chaque lésion cervicale il existe une probabilité de régression vers un épithélium normal, néanmoins, le terme CIN réfère à une lésion qui pourrait progresser vers le cancer ce terme est équivalent à celui de dysplasie. [15, 19, 20]

La dysplasie signifie «maturation anormale», par conséquent, une métaplasie proliférative sans activité mitotique ne doit pas être appelée dysplasie. Une métaplasie épidermoïde ne doit pas être diagnostiquée comme dysplasie (CIN) parce qu'elle ne progresse pas vers le cancer invasif. [20]

Comme le schématise **la figure 12**, l'histoire naturelle du cancer du col se déroule selon un continuum lésionnel, de lésions précancéreuses ou néoplasie intra-épithéliale cervicales (CIN) codifiés en trois grades de gravité croissante CIN1 CIN2 CIN3 selon la hauteur des anomalies morphologique de l'épithélium [21].

La correspondance entre les deux classification est facilement établie [18] :

- CIN1 : correspond à la dysplasie légère.
- CIN2 : correspond à la dysplasie modérée.
- CIN3 : regroupe à la fois la dysplasie sévère et le carcinome in situ.

La classification cytologique de Bethesda propose quant à elle deux groupes pathologiques : [18]

- Lésion intra épithéliale de bas grade : regroupant l'infection à HPV et CIN 1.
- Lésion intra épithéliale de haut grade : correspond à la CIN 2 et CIN 3.

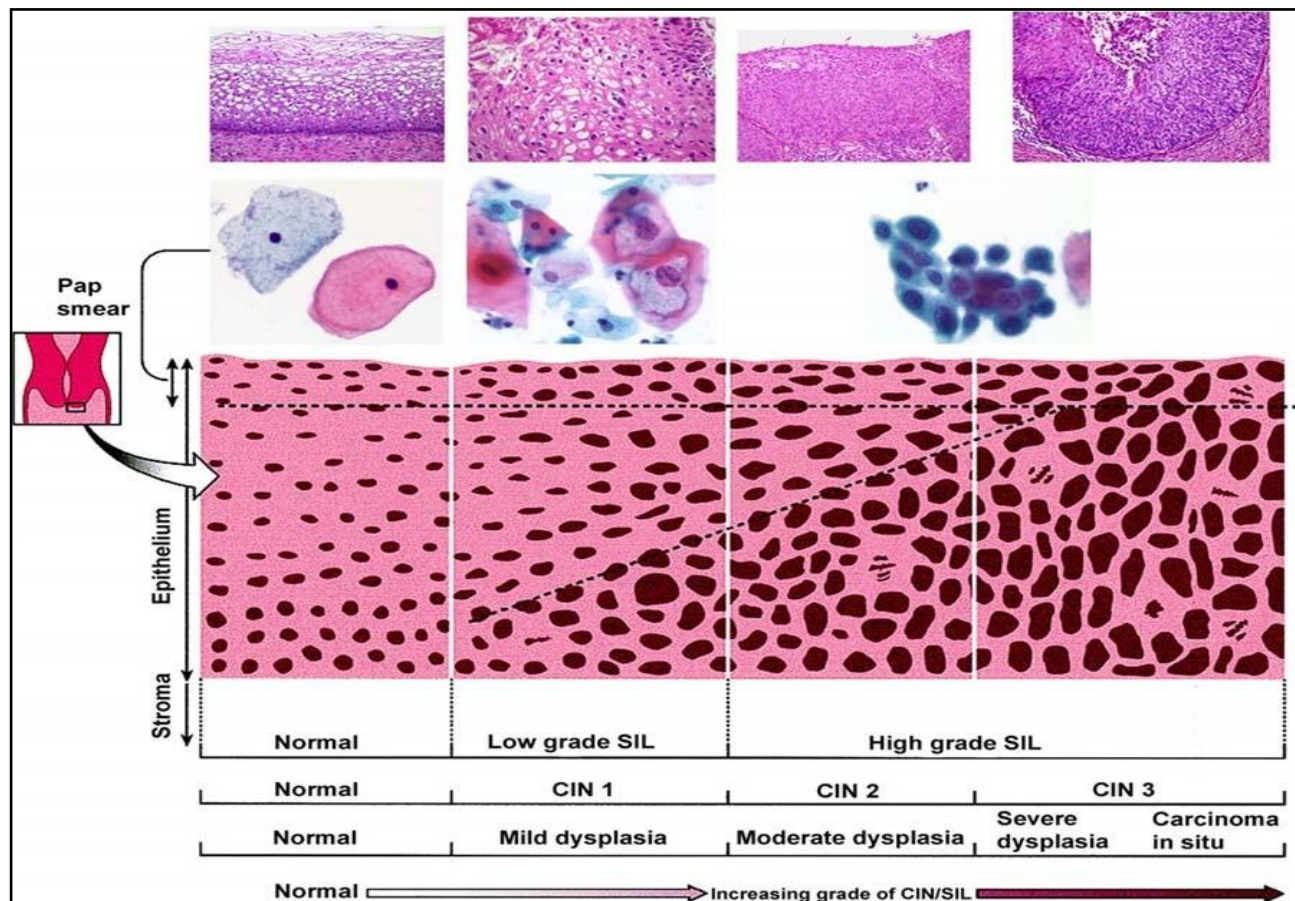


Figure 12. Evolution de l'épithélium normal vers un cancer invasif [22].

Si les lésions à l'HPV évoluent vers la dysplasie plus de 60% des dysplasies légères se résorbent spontanément et seulement 10% évoluent vers une dysplasie modérée ou sévère dans les 2 à 4 ans qui suivent. Moins de 50% des cas de dysplasie sévère évoluent vers un cancer invasif.

Plus la dysplasie est sévère, plus le risque de transformation en un cancer invasif est plus élevé, et plus le délai de cette transformation est court [23].

La lenteur avec laquelle une dysplasie légère évolue jusqu'au stade de carcinome (entre 10 et 20 ans) fait ainsi du cancer du col utérin une maladie relativement facile à prévenir et justifie donc son dépistage [23].

III.3. L'évolution vers l'invasion

Quatre voies, généralement empruntées les unes à la suite des autres, participent au processus de progression du cancer invasif : [1]

- **Propagation à l'intérieur du col** :

A partir d'un minuscule point de cancer micro invasif qui peut affecter le col tout entier. Dans certains cas, le diamètre du col augmente jusqu'à atteindre 8 cm ou plus. Le cancer peut se manifester par une tumeur ulcéreuse, exophytique (croissance vers l'extérieur) ou infiltrante (invasion en profondeur).

- **Propagation aux structures voisines** :

La propagation directe peut avoir lieu dans toutes les directions : vers le bas, dans le vagin, vers le haut, dans l'utérus, sur les cotés, dans les tissus soutenant l'utérus dans la cavité pelvienne et dans les uretères, en arrière, dans le rectum, et en avant, dans la vessie.

- **Propagation par voie lymphatique** :

Quand le cancer reste limité au col, une dissémination aux ganglions lymphatiques de la région pelvienne est observée dans 15% des cas. Ce pourcentage augmente avec l'extension de la tumeur. Les métastases lymphatique sont d'abord limitées à la région pelvienne, avant d'affecter plus tard la chaîne ganglionnaire le long de l'aorte pour atteindre finalement l'espace au-dessus de la clavicule (creux sus claviculaire). Une fois envahis par le cancer, les ganglions lymphatiques augmentent de volume ; lorsqu'ils sont à proximité de la peau, ils peuvent être

repérés à la palpation. Si le cancer est étendu au tiers inférieur du vagin, les ganglions inguinaux sont parfois touchés ; ils augmentent de volumes et deviennent palpables ; les ganglions situés au-dessus du col augmentent de volume et deviennent également palpables.

- **Métastases à distance par voie lymphatique ou sanguine :**

Les cellules du cancer du col peuvent se propager par voies sanguines et lymphatique pour former des métastases à distance dans le foie, les os, les poumons et le cerveau.

A la phase initiale, un cancer invasif du col reste confiné à la région pelvienne, et de nombreux cas peuvent encore être guéris avec un traitement approprié. Mais en l'absence de traitement, le cancer du col progresse d'une manière prévisible et conduira presque toujours au décès.

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective ayant porté sur 34 cas étalée sur une durée de huit ans, du 1^{er} janvier 2011 jusqu'au 31 Décembre 2018, incluant des patientes porteuses du cancer du col utérin et prises en charge au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, avec comme objectif l'analyse des différents données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutique et évolutives du cancer du col utérin chez ces patientes.

II. Critères d'inclusion

Toutes les patientes suivies pour le cancer du col utérin et qui ont bénéficié d'un traitement médical, qu'il s'agisse d'une chimiothérapie et/ou de radiothérapie associée ou non, à un traitement chirurgical.

III. Critères d'exclusion

Cependant, les patientes présentant les critères ci-dessous, ont été exclues de l'étude :

- Un dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- Une tumeur à point de départ extra col utérin avec extension locale au col utérin.
- Les patientes porteuses d'un autre cancer associé.

IV. Recueil des données

Le recueil de données a été réalisé via une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, opératoires ou encore anatomopathologiques.

De plus, une fiche de renseignements (**Annexe VI**) a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires à exploiter pour répondre aux objectifs de notre étude. Cette dernière, nous a permis de faire une analyse descriptive de chaque variable.

V. Saisie et analyse des données

La saisie des données, ainsi que l'analyse ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010.

VI. Considération éthiques

L'étude a répondu conformément aux recommandations éthiques, selon la déclaration d'Helsinki, puisque les données ont été recueillies de façon anonyme.

RESULTATS

I. Profil épidémiologique

I.1. Fréquence du cancer du col au sein des cancers gynéco-mammaires

Dans notre série, et sur les 8 ans d'étude dans le service d'oncologie de l'HMMI, le cancer du col de l'utérus représentait 11% des cancers gynécologiques, il arrivait en deuxième place après celui du sein qui représentait 78% des cancers.

Le cancer de l'ovaire arrivait en 3^{ème} lieu avec 8% des cas de cancer.

Tableau 1. Fréquence des cancers gynécologiques

cancer gynécologique	nombre de cas	pourcentage
Sein	239	78%
Col	34	11%
Ovaire	25	8%
Endomètre	6	2%
Vulve	2	1%

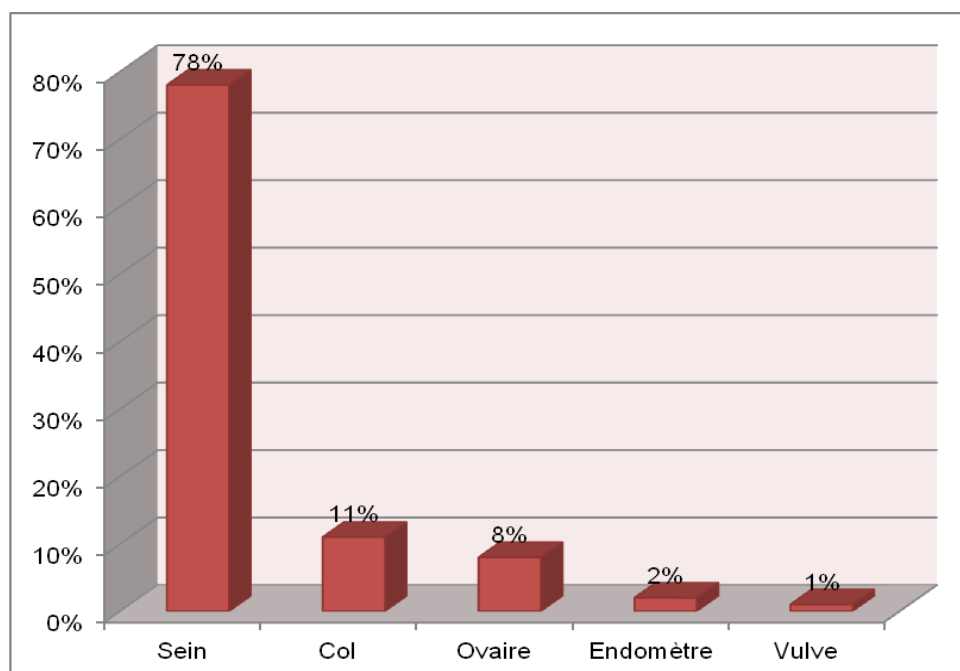


Figure 13. Fréquence des cancers gynécologiques

I.2. Répartition des malades selon les années de recrutement

Dans notre étude, on note que le nombre des patientes était en croissance au fil des années, le pourcentage des femmes atteintes avait passé de 9% en 2011 à 29% en 2018.

Tableau 2. Répartition des patientes selon les années d'étude

Année	Nombre de cas	Pourcentage
2011	3	9%
2012	2	6%
2013	2	6%
2014	3	9%
2015	5	15%
2016	4	12%
2017	5	15%
2018	10	29%
Total	34	100%

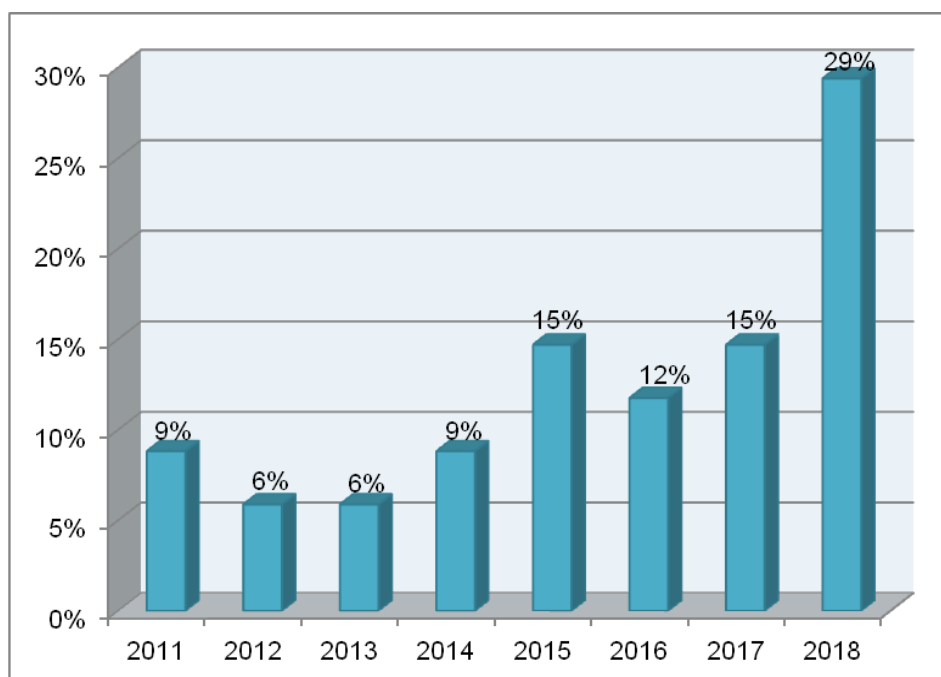


Figure 14. Répartition des patientes selon les années d'étude

I.3. Age des patientes

Les extrêmes d'âges étaient de 32 et 75 ans avec un âge médian de 53 ans.

La tranche d'âge qui prédominait était celle entre 51 et 60 ans, celle-ci présentait

35% suivie de la tranche 41-50 ans de 26%. Quant à la tranche ≥ 71 ans, elle ne comptait que 9% de notre série.

Tableau 3. Répartition des patientes en fonction de l'âge.

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
Entre 30 et 40 ans	6	18%
Entre 41 et 50 ans	9	26%
Entre 51 et 60ans	12	35%
Entre 61 et 70ans	4	12%
Plus de 71 ans	3	9%
Total	34	100%

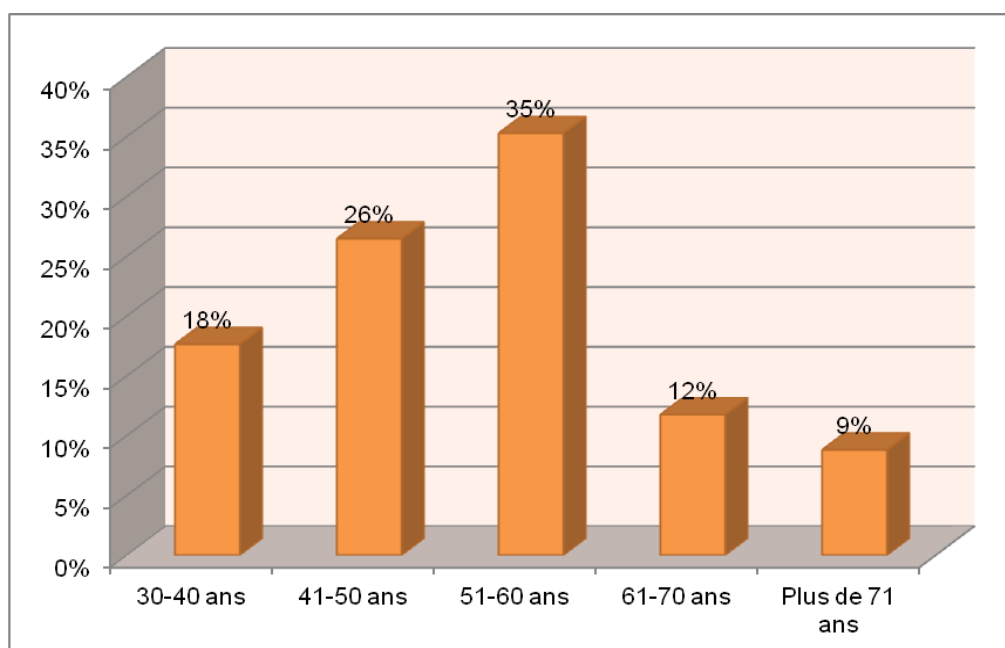


Figure 15. Répartition des patientes selon l'âge

I.4. l'origine géographique

Selon notre étude il paraît que la majorité des patientes suivies étaient d'origine urbaine et ceci dans 85 %.

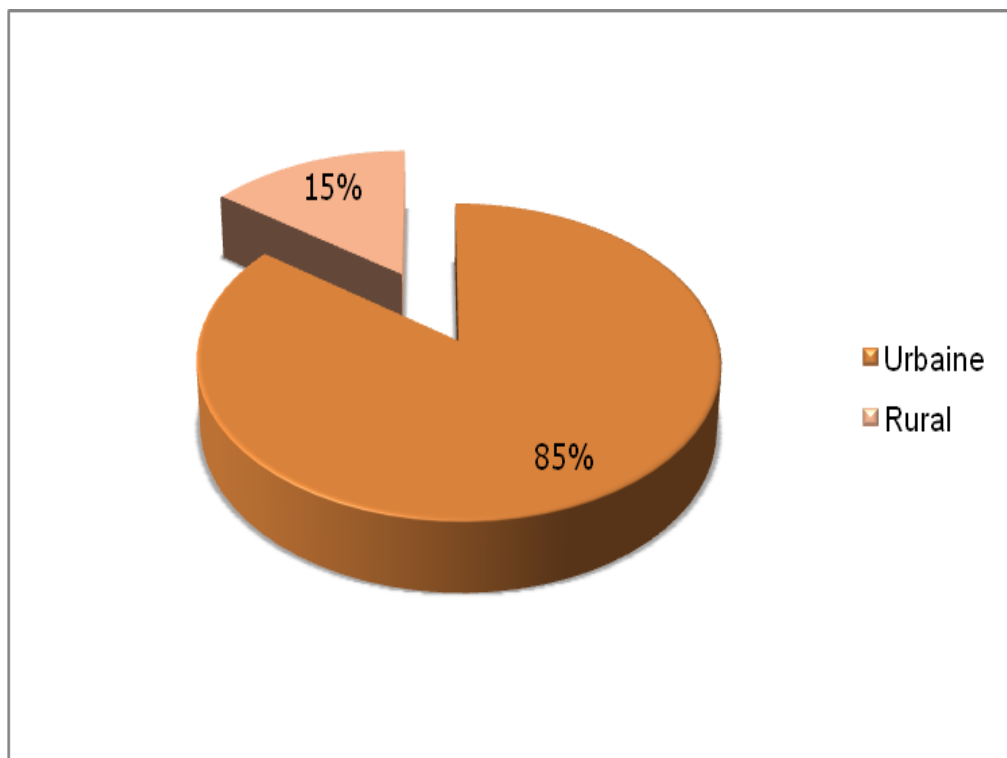


Figure 16. Répartition des malades selon l'origine.

I.5. Statut marital

70% des patientes sont mariées ou l'avaient été, il n'y a aucune célibataire parmi eux.

Tableau 4. Répartition des patientes en fonction du statut marital.

L'état marital	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Mariée	24	70%
Divorcée	4	12%
Veuve	6	18%
Célibataire	0	0%

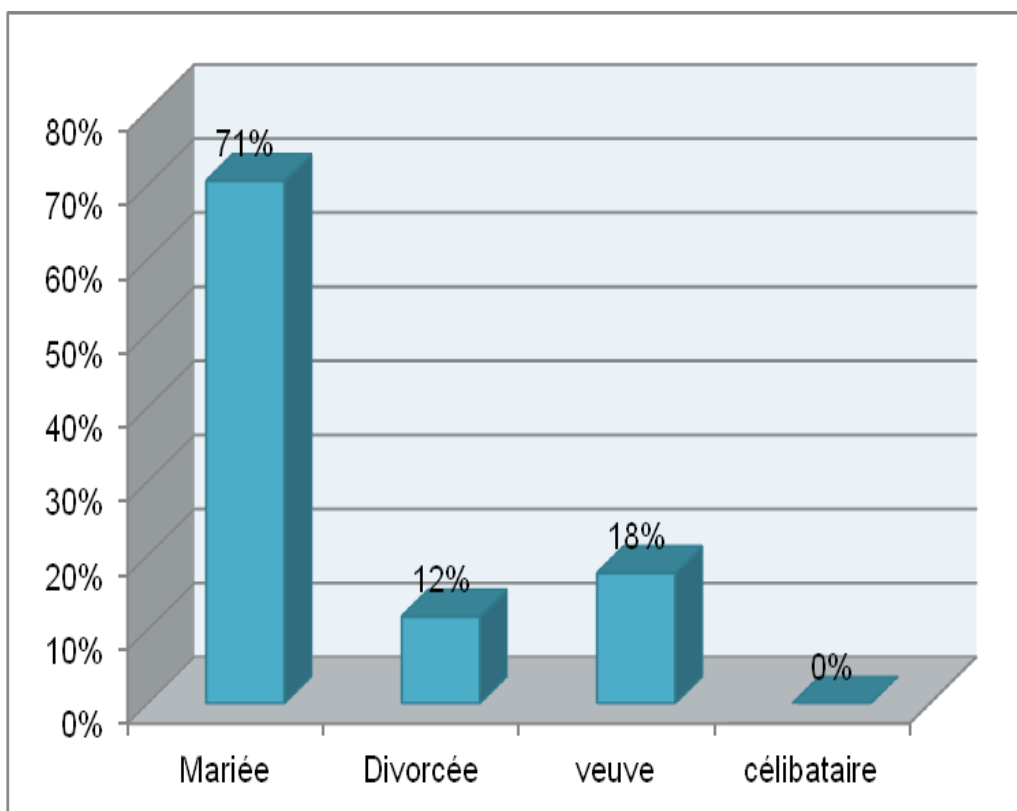


Figure 17. Répartition des patientes selon le statut marital.

I.6. Statut ménopausal

59% des patientes étaient ménopausées, versus 41% étaient des femmes non ménopausées.

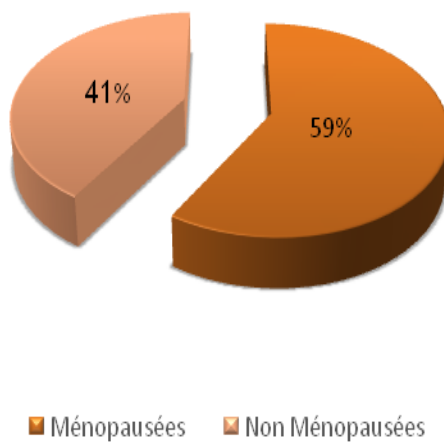


Figure 18. Répartition des malades selon le statut ménopausal.

I.7. Facteurs de risque

I.7.1. Age du début de l'activité sexuelle

S'étant référé à l'âge du premier mariage, représenté par le graphique suivant : Les patientes ayant eu des rapports sexuels avant 18 ans avaient présenté 32,35%.

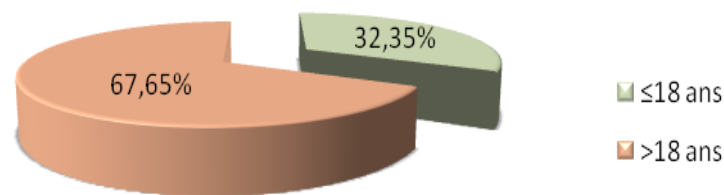


Figure 19. Répartition des malades en fonction de l'âge du début de l'activité sexuelle.

I.7.2. Partenaires multiples

C'est une notion difficile à préciser et taboue dans notre contexte, elle n'a été retrouvée que chez 2 patientes, soit 5.88%.

A noter que le statut marital n'est pas suffisant pour connaître l'activité sexuelle.

I.7.3. Multiparité

La multiparité, soit 3 paires et plus était notée chez 25 malades, ce qui est équivalent à 73,52% des cas.

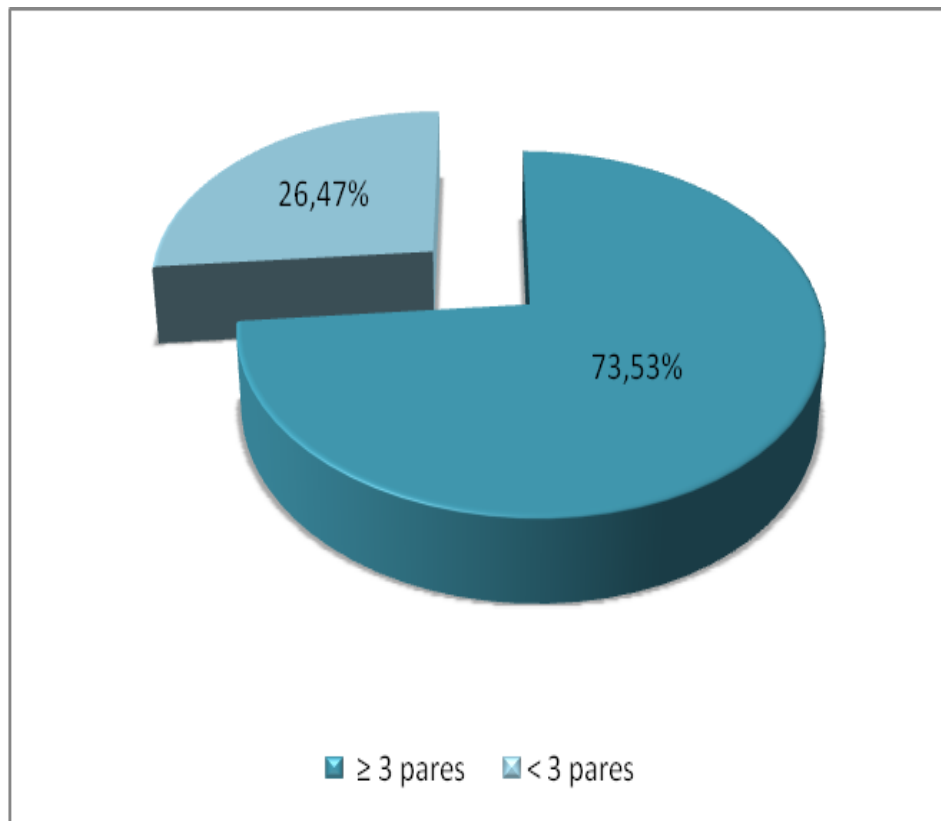


Figure 20. Répartition des patientes en fonction de la parité

I.7.4. Infections génitales à répétition

12 patientes ont rapporté la notion d'infection génitale à répétition ayant présenté 35,29% des cas de la série.

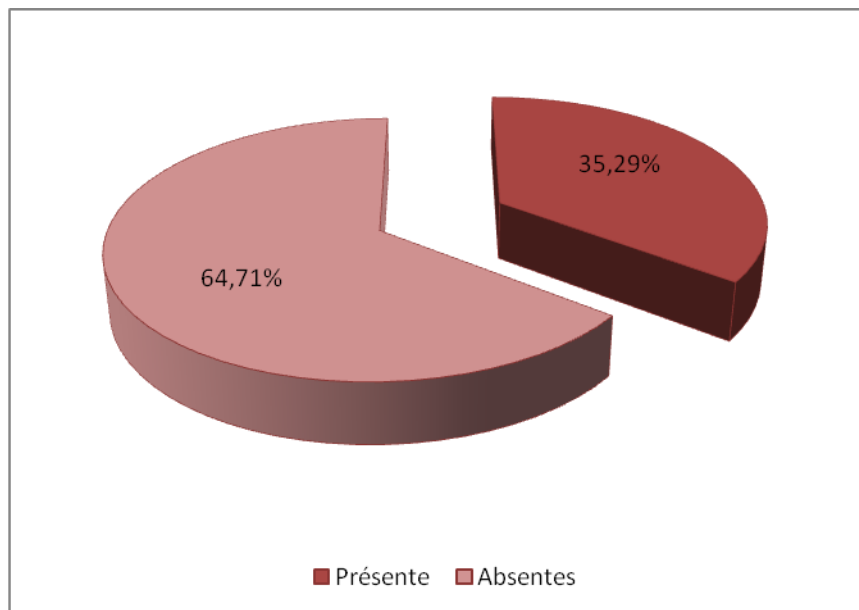


Figure 21. Répartition des malades en fonction de la présence ou non d'infections génitale répétition.

I.7.5.Tabagisme

Dans notre contexte socioculturel, le tabagisme reste encore très peu fréquent chez les femmes.

Dans notre études, le tabagisme actif a été déclaré par une seule patiente ce qui a présenté 2,94% de la série d'étude.

I.7.6. Niveau socio-économique

Plus des deux tiers des malades étaient issues d'un niveau socio-économique bas, soit 79.41%.

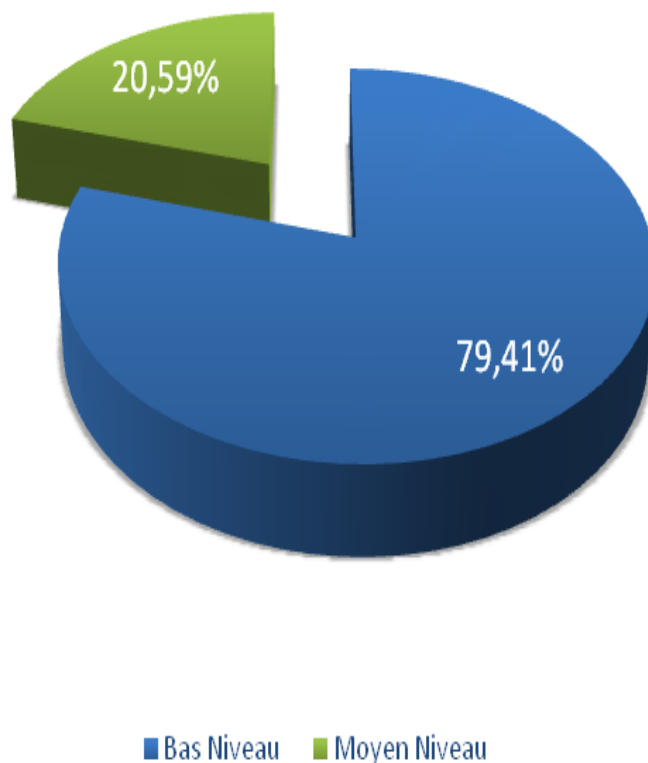


Figure 22. Répartition des patientes selon leur niveau socioéconomique.

II. Etude clinique

II.1. Délai de consultation

Nos résultats montrent un retard de consultation chez nos malades, en effet 52,94% de nos patientes ont consulté entre 6-12 mois de l'apparition des symptômes.

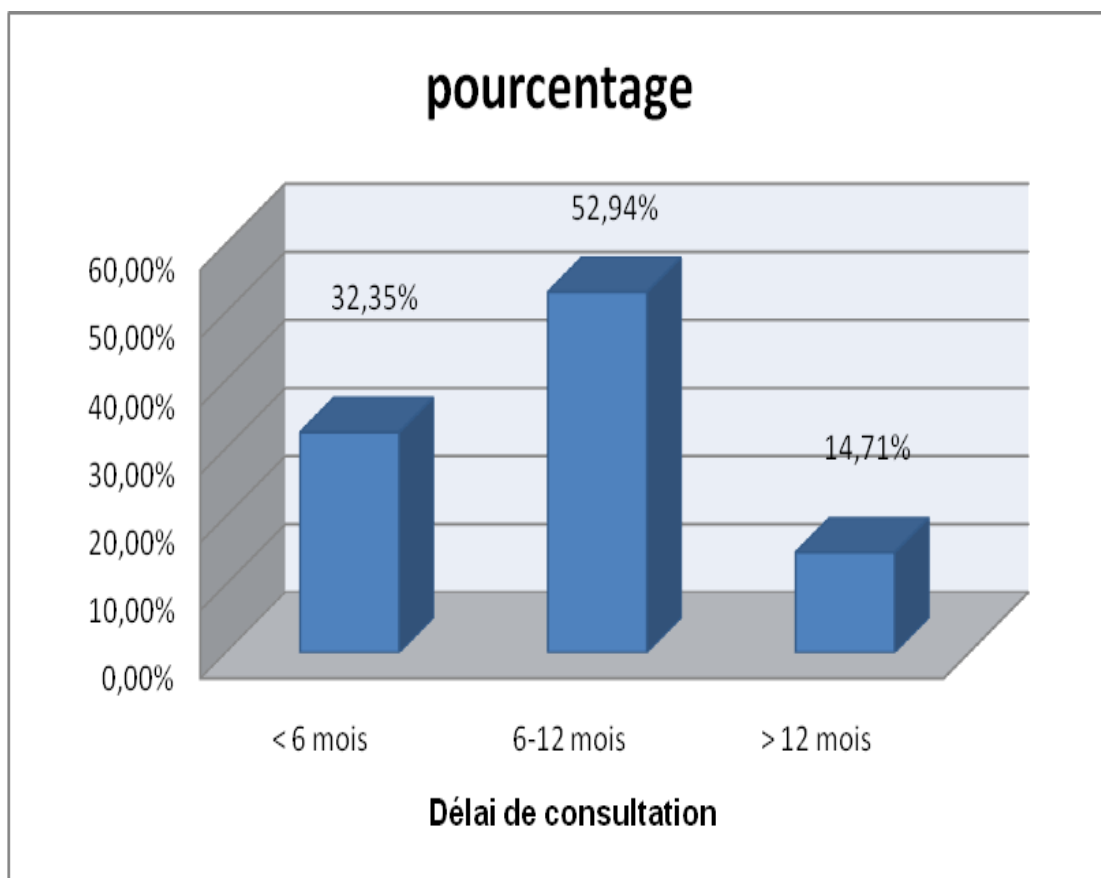


Figure 23. Répartition des malades selon le délai de consultation.

II.2. Présentation clinique

II.2.1. Signes révélateurs

L'hémorragie génitale représentait le motif majeur de consultation. Elle était retrouvée chez 31 patientes, soit 91.18%. Elle était soit isolée soit associée à des leucorrhées et/ou à des douleurs pelviennes.

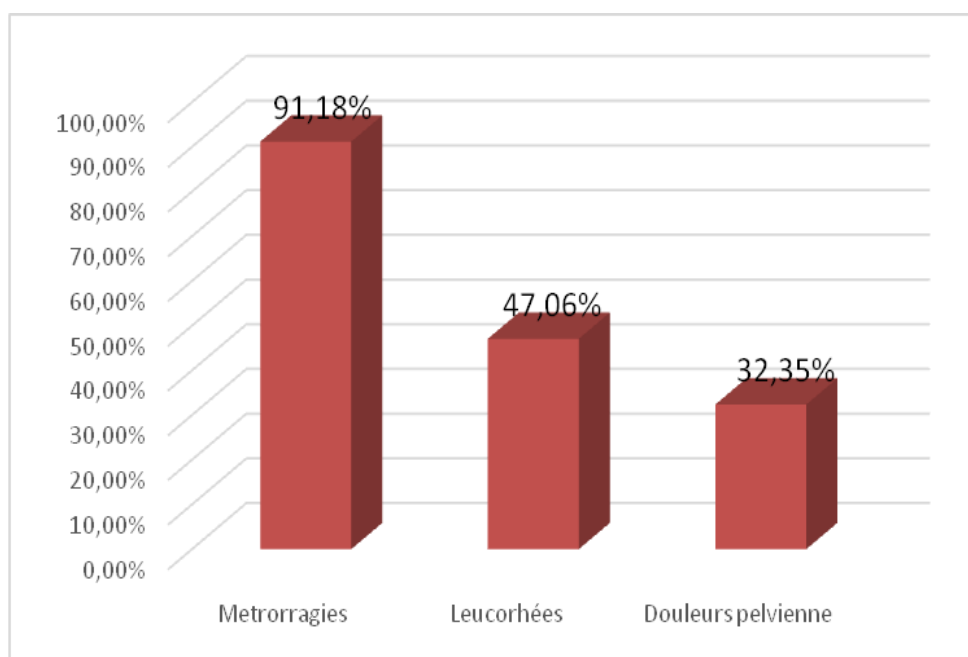


Figure 24. Signes révélateurs

Tableau 5. Signes révélateurs

Signes Révélateurs	Nombre de cas	Pourcentage
Métrorragies isolées	14	41.17%
Métrorragies + Douleurs pelviennes	4	11.76%
Métrorragies + Leucorrhées	9	26.47%
Métrorragies + Leucorrhées + Douleurs pelviennes	4	11.76%
Leucorrhées + Douleurs pelviennes	3	8.84%
Découverte Fortuite	0	0%
Total	34	100%

II.2.3 Signes associés

Un syndrome anémique a été retrouvé chez 11 femmes soit 32.35%.

Les signes urinaires ont été retrouvés chez 5 femmes soit 14.70% avec:

- Pollakiurie dans 8.82% soit 3 cas.
- Hématurie dans 5.88% soit 2 cas.

Les signes digestifs ont été retrouvés chez 2 femmes (5.88%) et étaient représentés par des rectorragies.

La dyspareunie a été retrouvée chez 3 femmes, soit 8.82%.

II.3. Examen clinique

Il a comporté:

- L'inspection de la vulve et du périnée.
- L'examen sous spéculum.
- Le toucher vaginal (TV).
- Le toucher rectal (TR).

II.3.1. Examen du col

II.3.1.1. Aspect tumoral

L'examen a retrouvé un aspect du col ulcérée chez 3 malades, soit 8,82% quant à l'aspect ulcéro-bourgeonnant, il était majoritaire et ceci chez 31 malades soit 91,18%.

Les pourcentages sont représentées par le graphique suivant :

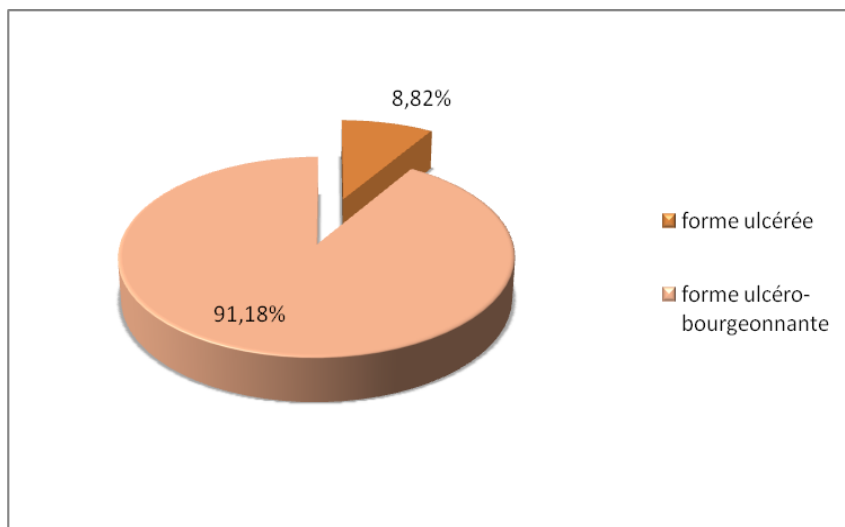


Figure 25. Répartition en fonction de l'aspect tumoral

II.3.1.2. taille tumoral

La taille ≤ 4 cm a constituée 35,29%.

Quant à celle > 4 cm, elle a représenté 64,71%.

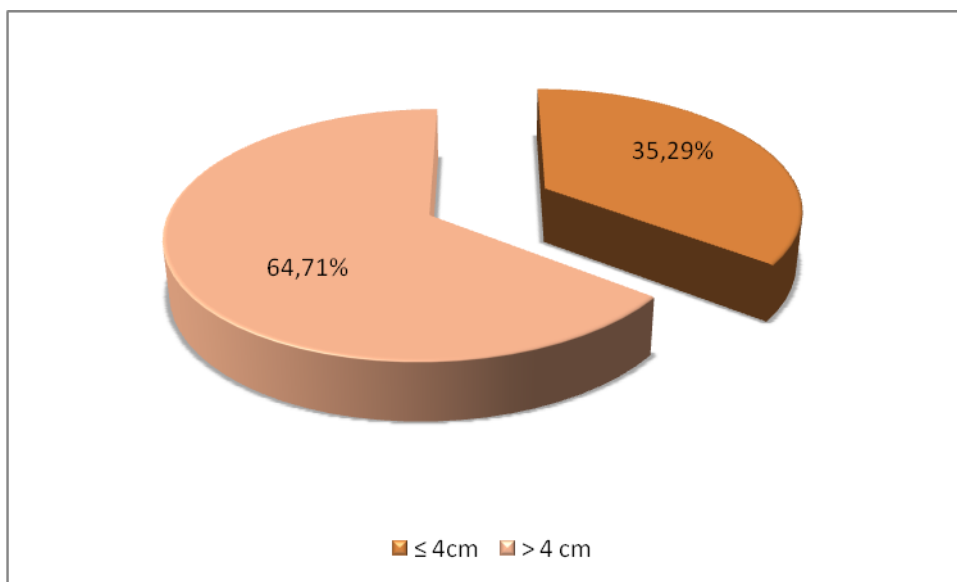


Figure 26. Répartition en fonction de la taille tumorale chez les patientes non opérées initialement.

II.3.2. Examen du vagin

Les patientes qui avaient à l'examen un vagin non envahi étaient au nombre de 11 soit 32,35%, celles qui avaient un envahissement des 2/3 supérieur étaient 14 malades soit 41,18%. Quant à l'atteinte du 1/3 inférieur, elle a été retrouvée chez 9 malades soit 26,47%.

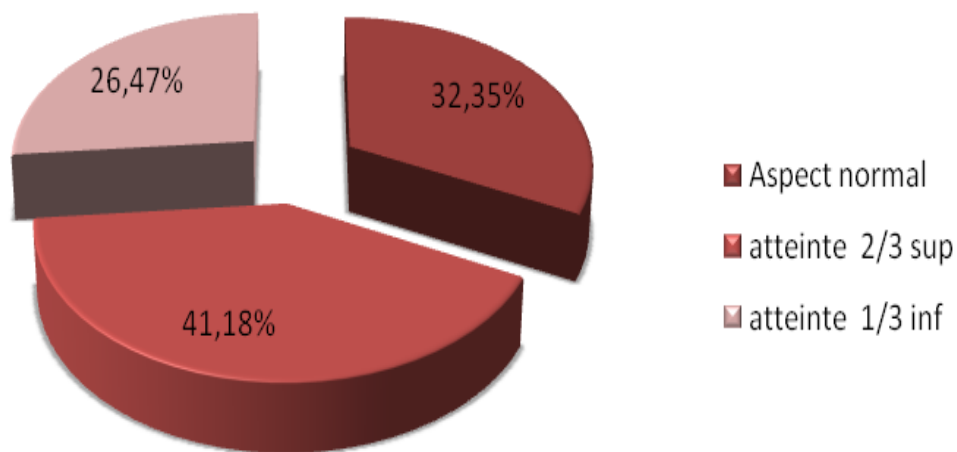


Figure 27. Répartition en fonction de l'envahissement vaginal

II.3.3. Examen des paramètres

Les paramètres étaient libres chez 12 malades soit 35,29% des cas. L'envahissement proximal a été retrouvé chez 11 malades, soit 32,35%. Quant à l'envahissement distal, il a été noté chez 11 patientes, soit 32,35%.

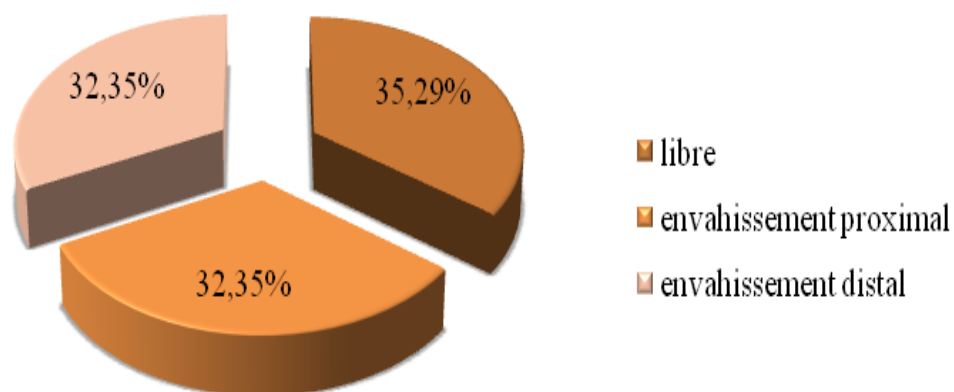


Figure 28. Répartition en fonction de l'atteinte paramétriale.

II.3.4. Examen des aires ganglionnaires inguinales

Les adénopathies inguinales ont été retrouvées chez 3 patientes seulement soit 8,82%

III. Etude anatomopathologique

III .1. Frottis cervico-vaginal

Toutes les patientes avaient à l'examen clinique un col suspect, et ainsi, aucun intérêt ni au FCV ni à la colposcopie mais à la biopsie.

III.2. Biopsie et examen histologique

Le type histologique retrouvé dans la majorité des cas était le carcinome épidermoïde, 32 malades soit 94,12%, suivi de loin de l'adénocarcinome 2 malades soit 5,88%. Aucun autre type n'a été noté dans notre série d'étude.

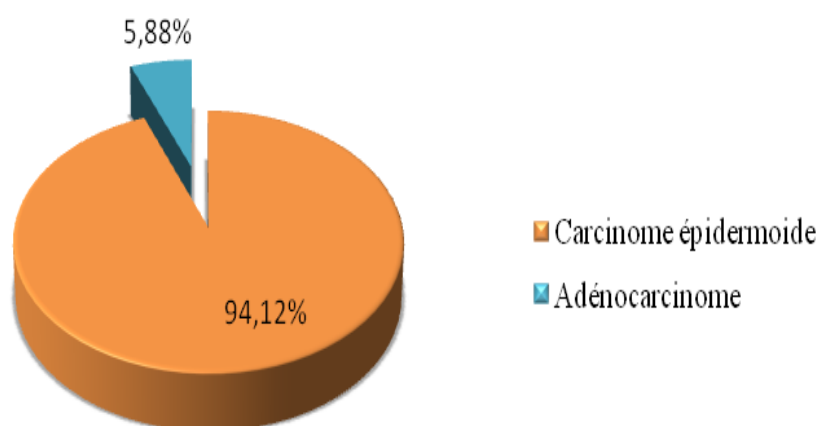


Figure 29. Répartition en fonction du type histologique

IV. Bilan d'extension

IV.1. Bilan d'extension locorégional

IV.1.1. IRM pelvienne

L'IRM pelvienne a été réalisée chez 12 patientes, soit 35% des cas

L'extension vaginale a été notée chez toutes les patientes ayant réalisées une IRM pelvienne.

L'infiltration des paramètres chez 10 cas soit 83%.

Les adénopathies chez 7 cas, soit 58% et étant toutes pelviennes.

L'extension à la vessie chez 2 cas et l'extension au rectum chez 1 seul cas.

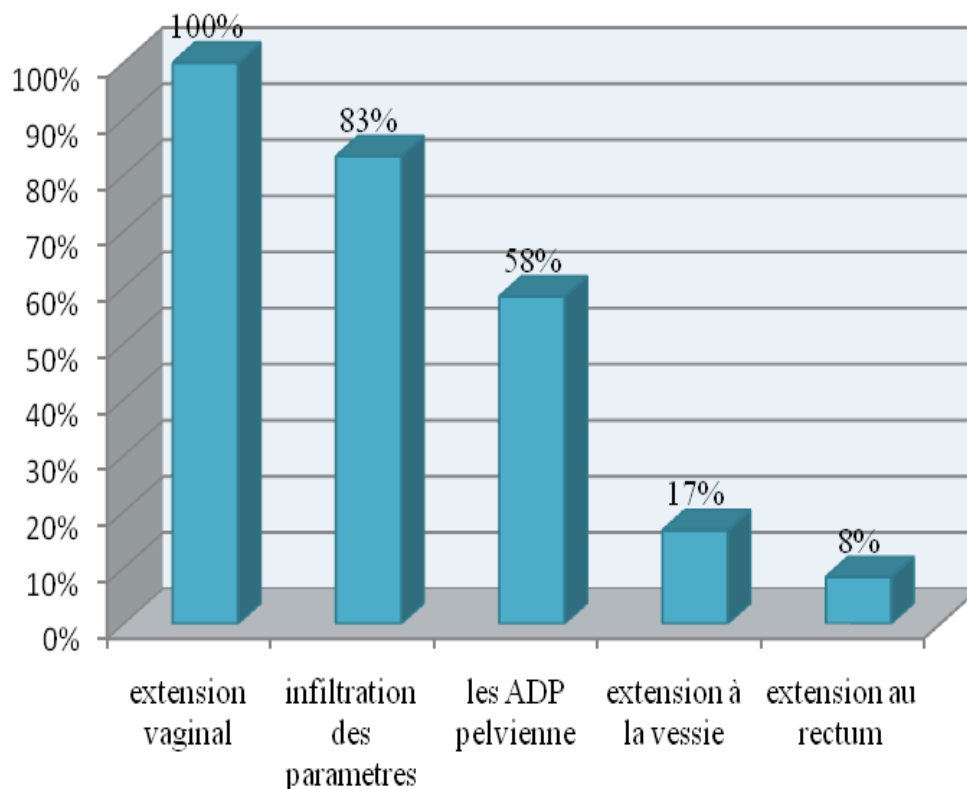


Figure 30. Résultats de l'IRM pelvienne.

IV.1.2. TDM pelvienne

Le scanner était l'examen le plus réalisé et ceci chez 22 patientes soit 64,70% des cas.

Les anomalies notées étaient en plus du processus tumoral cervical, l'envahissement vaginal soit 50%, l'atteinte paramétriale 55%, la présence d'adénopathies 23% et l'extension à la vessie 5% et au rectum 5%.

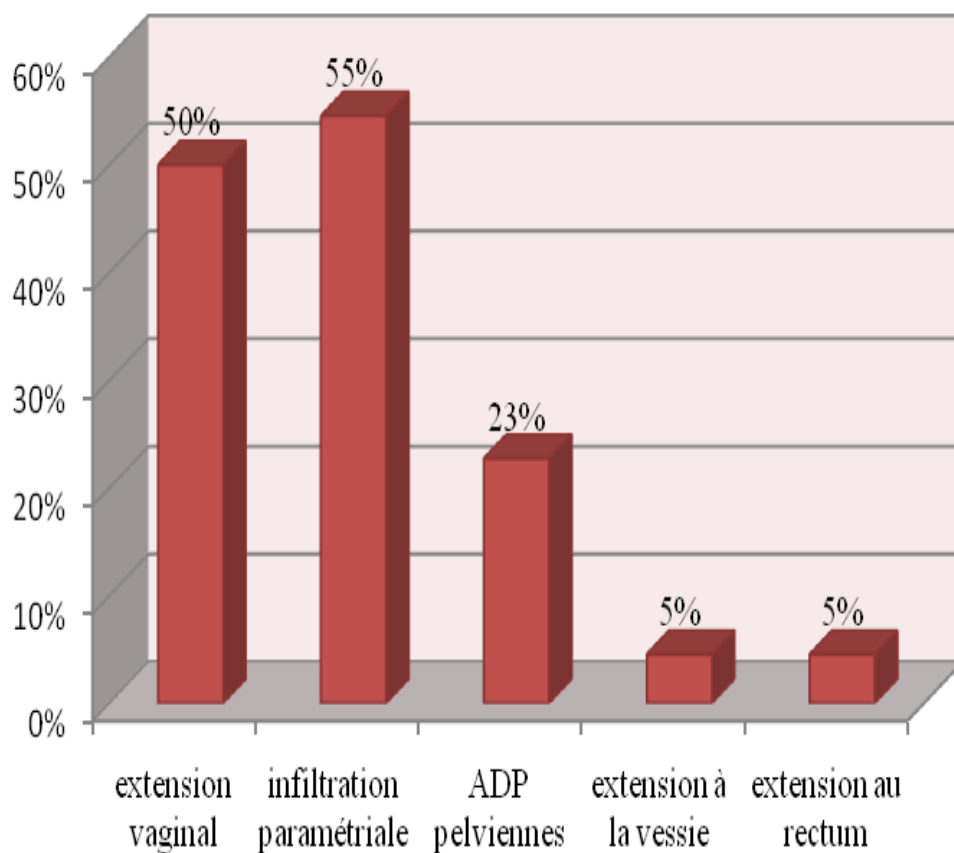


Figure 31. Résultats de la TDM pelvienne.

IV.1.3. Cystoscopie

Elle était réalisée chez 5 malades soit 15%. Normale chez 2 cas soit 6% et chez les 3 autres, elle était en faveur d'un envahissement vésical 9%.

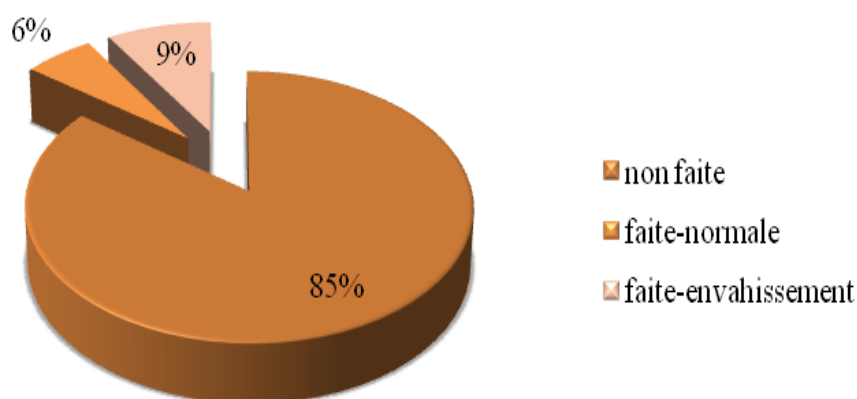


Figure 32. Résultats de la cystoscopie.

IV.1.4. Rectoscopie

Réalisée chez 2 patientes, soit 5,88% devant la suspicion d'envahissement à la TDM ou l'IRM pelvienne où toutes sont revenues normales.

IV.2. Bilan d'extension à distance

IV.2.1. Radiographie thoracique

Faite chez toutes les patientes, 2 d'entre elles avaient des lésions suspectes complétées par TDM Thoracique.

IV.2.2. TDM thoracique

Elle a été réalisée chez 4 patientes et a mis en évidence des métastases pulmonaires chez 2 patientes.

IV.2.3. Echographie abdominale

Elle a été réalisée chez 22 patientes, soit 65% où 1 cas a révélé une métastase hépatique, 1 cas a révélé une ascite, et 3 cas ont eu un retentissement rénal (UHN).

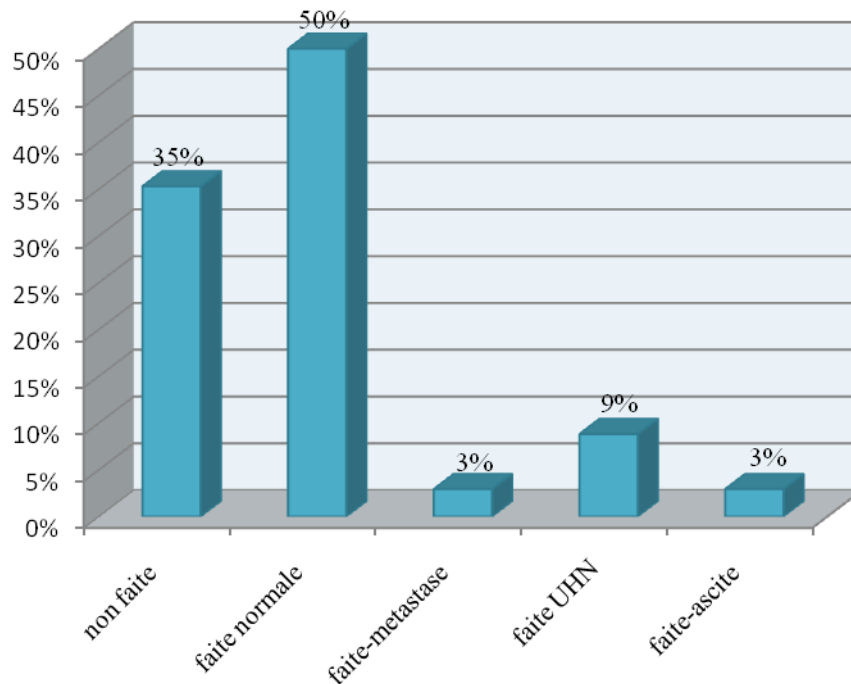


Figure 33. Répartition en fonction des résultats de l'échographie.

IV.2.4. TDM Abdominale

Les coupes abdominales ont toujours été demandées en association avec celles pelviennes, à la recherche de métastases, d'adénopathies abdominales et de retentissement rénal.

Des métastases à distance au niveau hépatique ont été décelées chez 1 malade soit 3%.

Les adénopathies aortiques n'ont pas été retrouvées chez les malades de notre série.

L'UHN a été retrouvée chez 3 malades, équivalent à 9% des cas.

Tableau 6. Répartition des patientes selon les résultats du bilan d'extension.

Bilan d'extension	Nombre de cas	Pourcentage
RX thorax	34	100%
Echographie abdomino-pelvienne	22	65%
TDM abdomino-pelvienne	22	65%
IRM abdomino-pelvienne	12	35%
Cystoscopie	5	15%
Rectoscopie	2	6%

IV.3. Résultats du bilan d'extension

Dans notre étude et au terme de ce bilan, nous avons pu détecter :

Tableau 7. Répartition des patientes selon les résultats du bilan d'extension

Résultats du bilan d'extension	Nombre de cas	Pourcentage
urétéro-hydronéphrose (U.H.N)	3	9%
adénopathies iliaques/ lomboaortique	5	15%
Atteinte vésicale	3	9%
Atteinte rectal	2	6%
Métastases hépatiques	1	3%
Métastases pulmonaires	2	6%

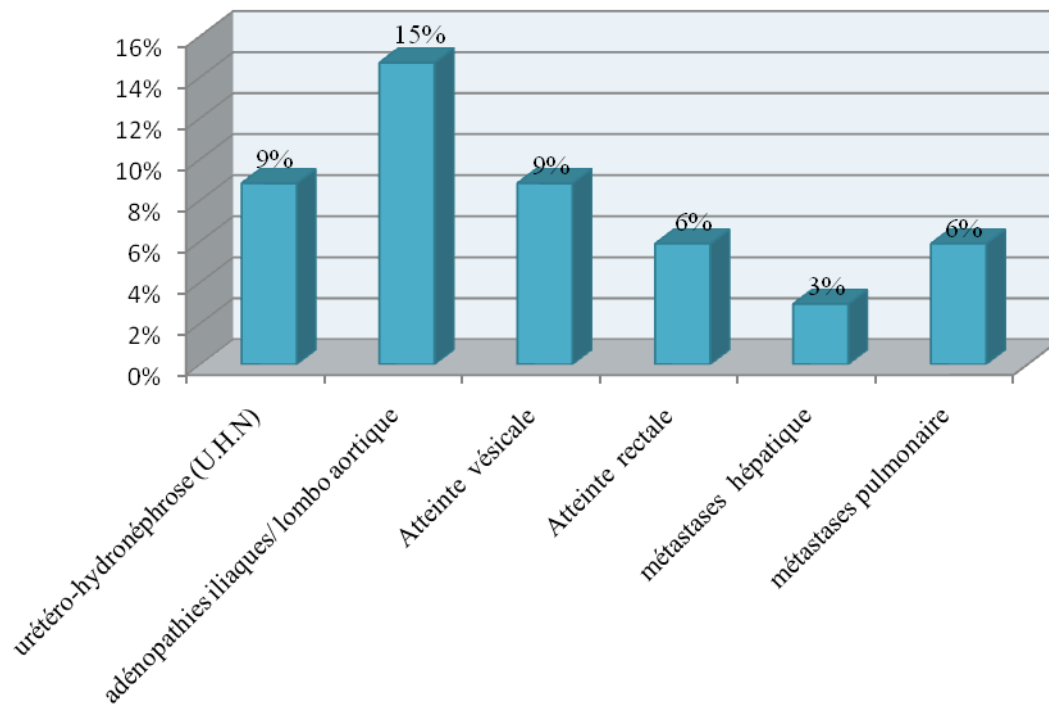


Figure 34. Résultats du bilan d'extension

Classification FIGO

La classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique a été utilisée pour stadifier les cas de notre série.

Le stade IIB (tumeur s'étendant au-delà de l'utérus, avec envahissement du paramètre) était le plus retrouvé et ceci chez 38% des cas, suivi par le stade IB1 (tumeur limitée au col, lésion < 4 cm) retrouvé chez 24% des cas puis IIIB (tumeur s'étendant à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein muet) dans 12% des cas.

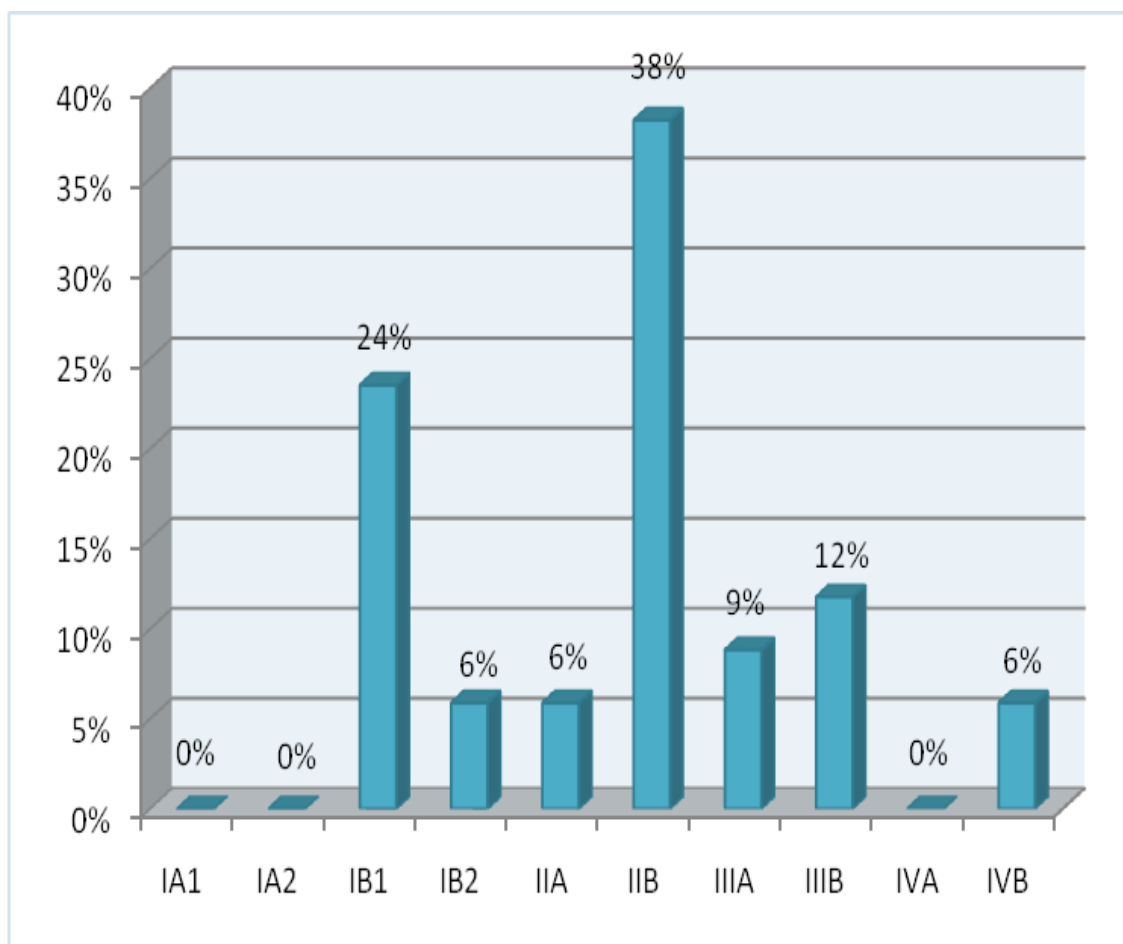


Figure 35 . Stades cliniques selon FIGO.

V. Moyens thérapeutiques

VI.1. Chirurgie

La chirurgie a été réalisée chez 8 patientes soit 23,52% des cas et ayant toutes eu une Adéno-colpo-hystérectomie élargie (ACHE).

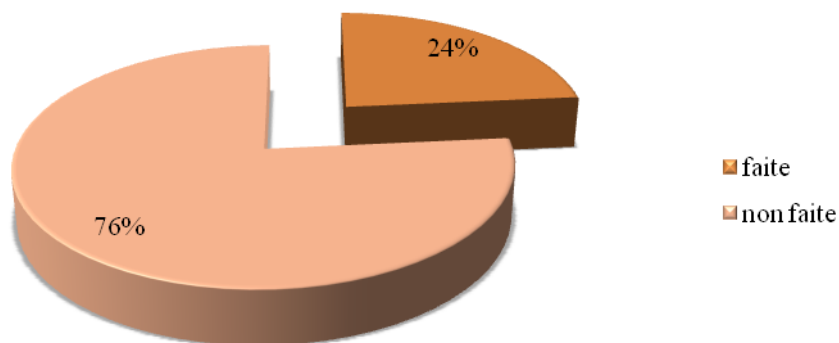


Figure 36. Répartition selon la réalisation ou non de la chirurgie.

VI.1.1. Résultats anatomo-pathologiques

VI.1.1.1. Taille tumorale

La taille inférieure à 4 cm a constituée 88% des cas.

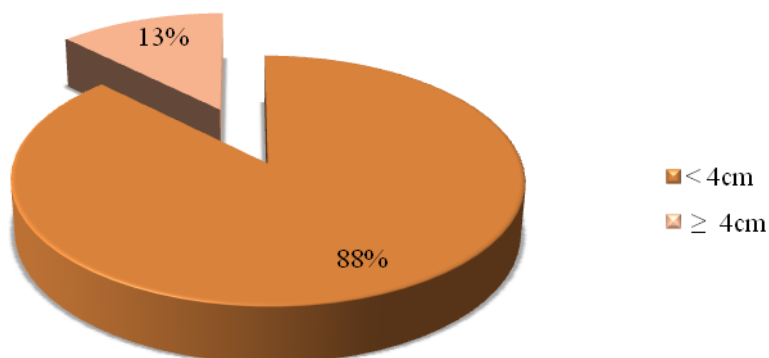


Figure 37. Répartition selon la taille tumorale.

VI.1.1.2. Limites

Les limites tumorales (collerette vaginale \leq 2cm) retrouvées chez 38% cas.

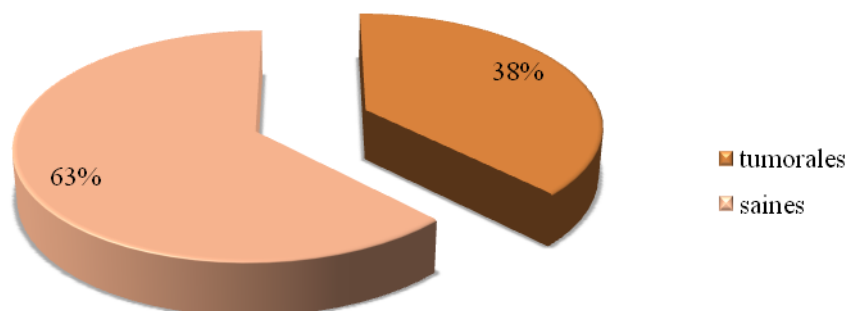


Figure 38. Répartition selon les limites chirurgicales.

VI.1.1.3. Envahissement des paramètres

Cette notion a été évaluée à l'étude anatomo-pathologique chez les 8 cas dont 2 ont présenté une invasion paramétriale.

VI.1.1.4. Emboles vasculaires

Un seul cas a présenté des emboles vasculaires positifs, équivalent à 12,5%.

VI.1.1.5. Envahissement ganglionnaire

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez les 8 patientes, 3 d'entre elles ont présenté un curage positif.

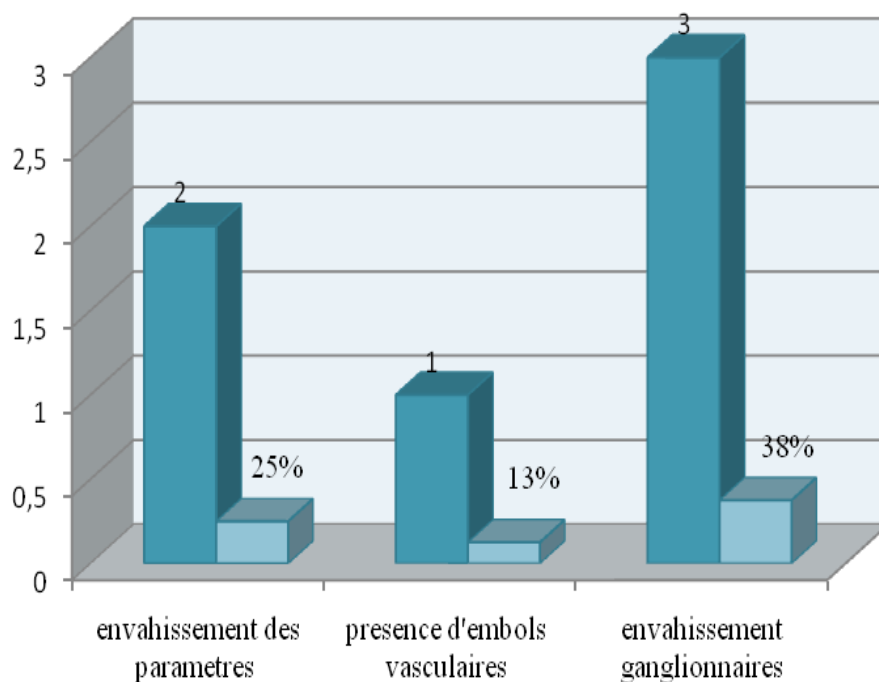


Figure 39. Caractéristiques anatomo-pathologiques chez les patientes opérées.

VI.2. Radiothérapie externe

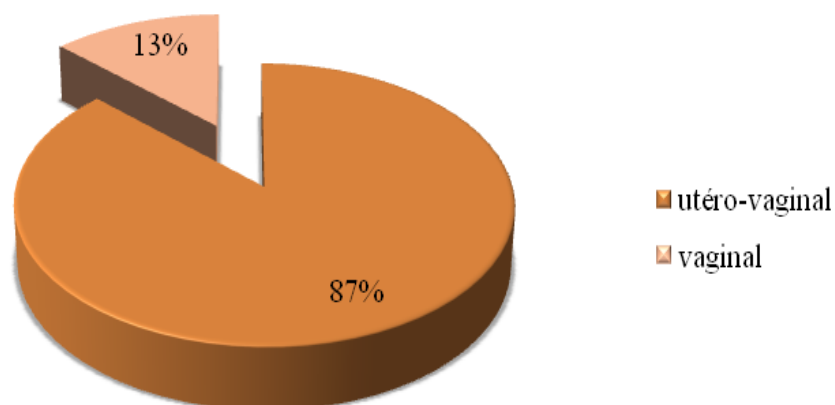
La radiothérapie réalisée était seulement en RCC, et ceci chez 30 malades soit un taux de 88,23%.

VI.3. Curiethérapie

Elle a été réalisée chez 31 malades soit 91% des cas.

VI.3.1. Type

Utéro-vaginal chez 27 malades et vaginal (après la chirurgie) chez 4 malades.



VI.3.2. Dose

Pour la curietherapie utéro-vaginale, la dose la plus utilisée était $7 \text{ gy} \times 4$ séances ayant été utilisée chez 27 malades équivalent à 87%.

Pour la curietherapie vaginale, la dose la plus utilisée était $5,5 \text{ gy} \times 2$ séances chez 4 malades.

VI.4. Chimiothérapie

VI.4.1. Chimiothérapie concomitante

La plus utilisée chez les malades de notre série puisqu'elle a été notée chez 27 cas soit 78,9% des malades.

La drogue utilisée pour le protocole de première ligne était la cisplatine (CDDP) à 40 mg/m^2 chez la majorité des cas.

La carboplatine en deuxième ligne lorsque la fonction rénale était altérée.

VI.4.1.1. Nombre de cures

Le nombre des cures réalisées variait de 1 à 6 cures avec une moyenne de 4 cures par durée de RCC.

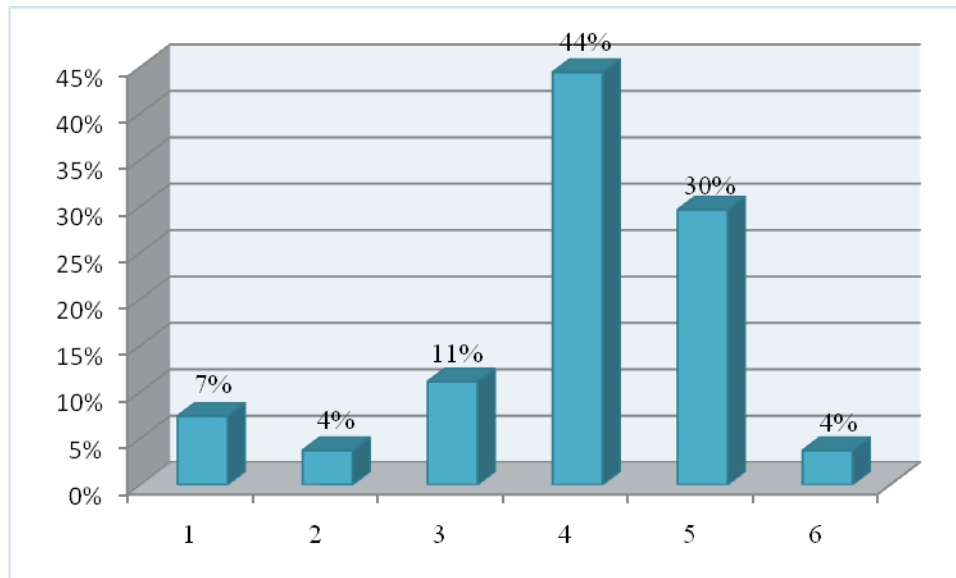


Figure 40. Répartition en fonction du nombre de cures reçus à la chimiothérapie

VI.4.1.2. Toxicité

Chez les patientes de notre série, les complications notées étaient : rénales à type d'insuffisance rénale qui a constitué un taux de 15% et les complications hématologiques représentées par la neutropénie ou l'anémie qui ont été décrits par un taux de 32%.

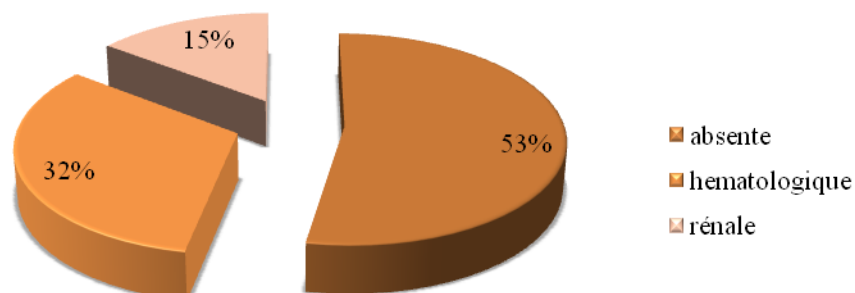


Figure 41. Répartition en fonction de la toxicité liée à la chimiothérapie.

VI.4.2. Chimiothérapie palliative

A été réalisée chez 2 patientes soit 5,88% des cas et ceci dans les cas métastatiques

Le protocole utilisé était le paclitaxel–CDDP en monothérapie.

VI. Stratégies thérapeutiques

La RCC a représenté le standard de la prise en charge dans notre série d'étude.

Les patientes ayant eu la RCC suivi de curiethérapie ont présenté 65% (22 malades).

Quant aux malades ayant eu la chirurgie suivie de RCC puis de curiethérapie vaginale, elles étaient du nombre de 4, soit 12%.

La curiethérapie + chirurgie : (05 malades) 15%

La radiothérapie exclusive jusqu' à 60 gy ou 66 gy sans curiethérapie : (1 malade) soit 3% Quant à la chimiothérapie palliatives : (02 malades) 6%.

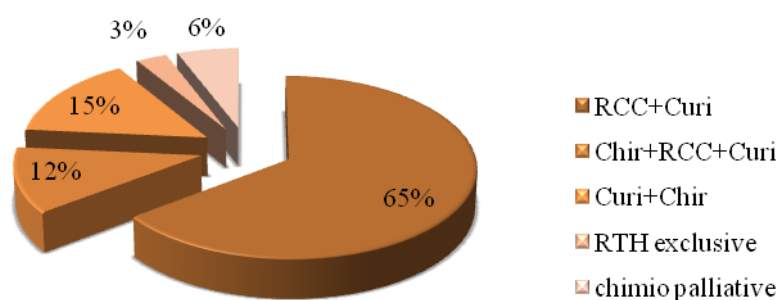


Figure 42. Répartition en fonction de la stratégie thérapeutique

VII. Le Pronostic

Chez les patientes de notre série, l'évolution a été marquée par la guérison complète chez 5 patientes, soit 15%.

Le cancer du col utérin a récidivé chez 2 patientes, équivalent à 6%.

Les patientes ayant été décédées étaient en nombre de 3 soit 9%.

14 cas sont perdus de vue, ce qui est équivalent à 41%

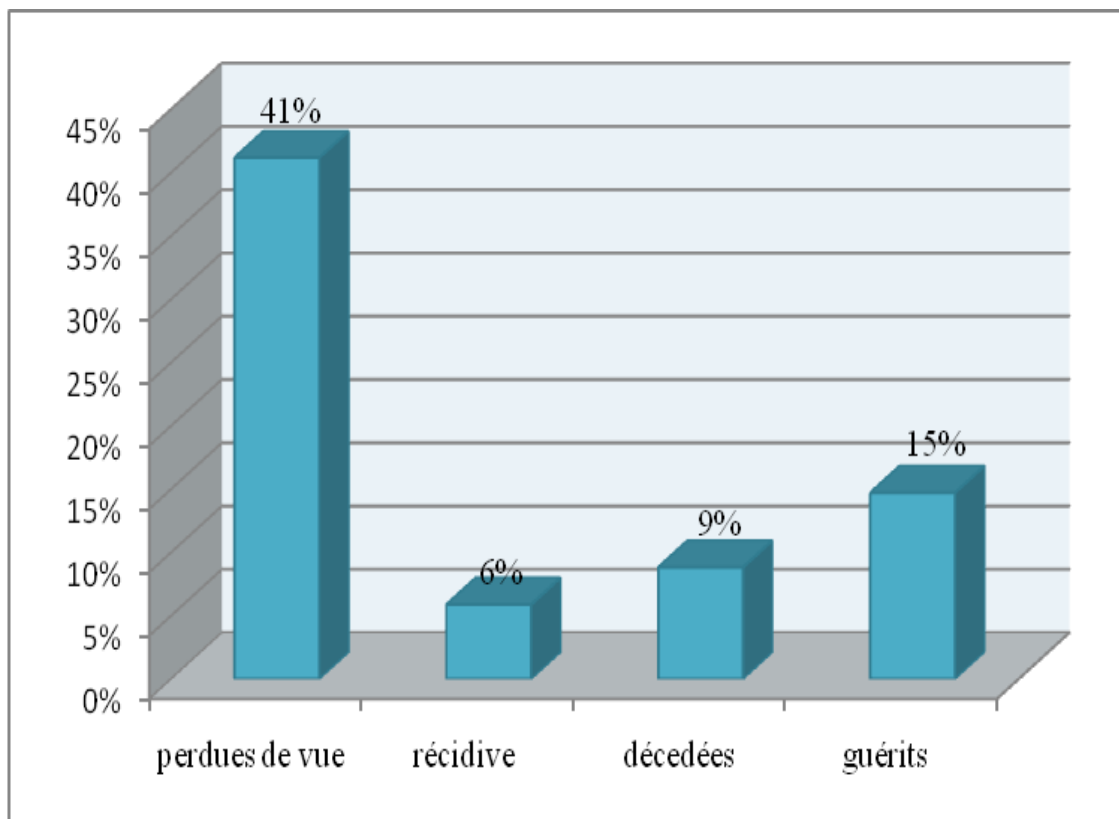


Figure 43. Répartition en fonction du pronostic des patientes

DISCUSSION

I. Etude épidémiologique

I.1. Incidence et mortalité

I.1.1. Dans le monde

Le cancer du col utérin se classe au quatrième rang des cancers les plus fréquemment diagnostiqués, et la quatrième cause de décès par cancer chez les femmes dans le monde, avec environ 500 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dont 80% sont observés dans les pays en voie de développement [24]. Et selon les statistiques globales du cancer «GLOBOCAN 2018», 570 000 nouveaux cas et 311 000 décès en 2018 [24].

Estimated number of new cases in 2018, worldwide, females, all ages

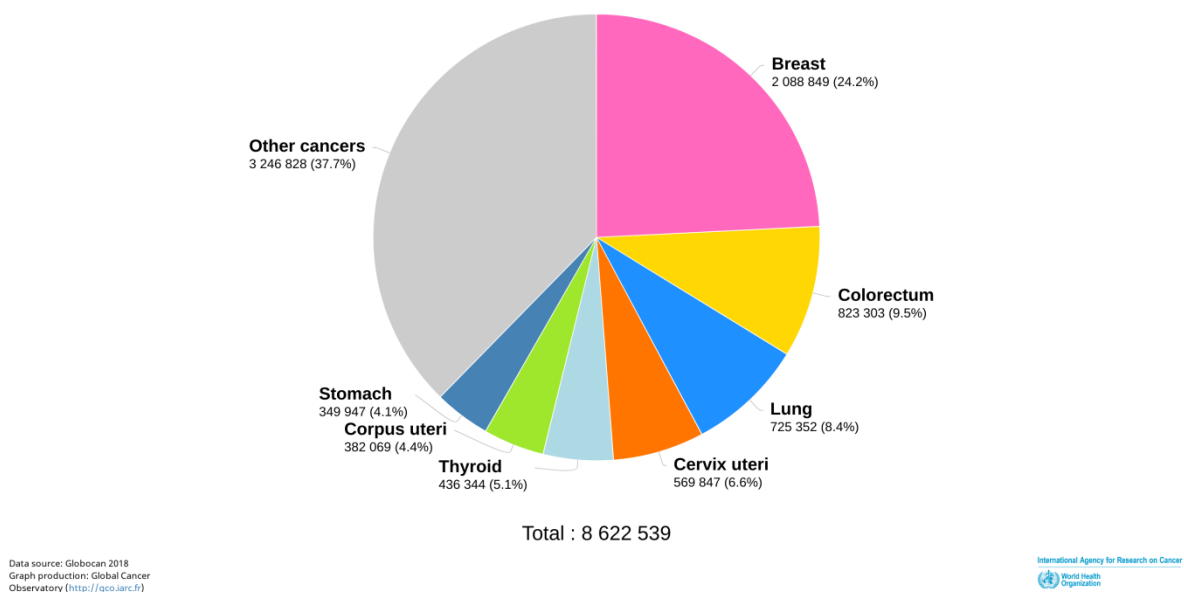


Figure 44. Estimation du nombre des nouveaux cas de cancer chez la femme dans le monde [25]

Estimated number of deaths in 2018, worldwide, females, all ages

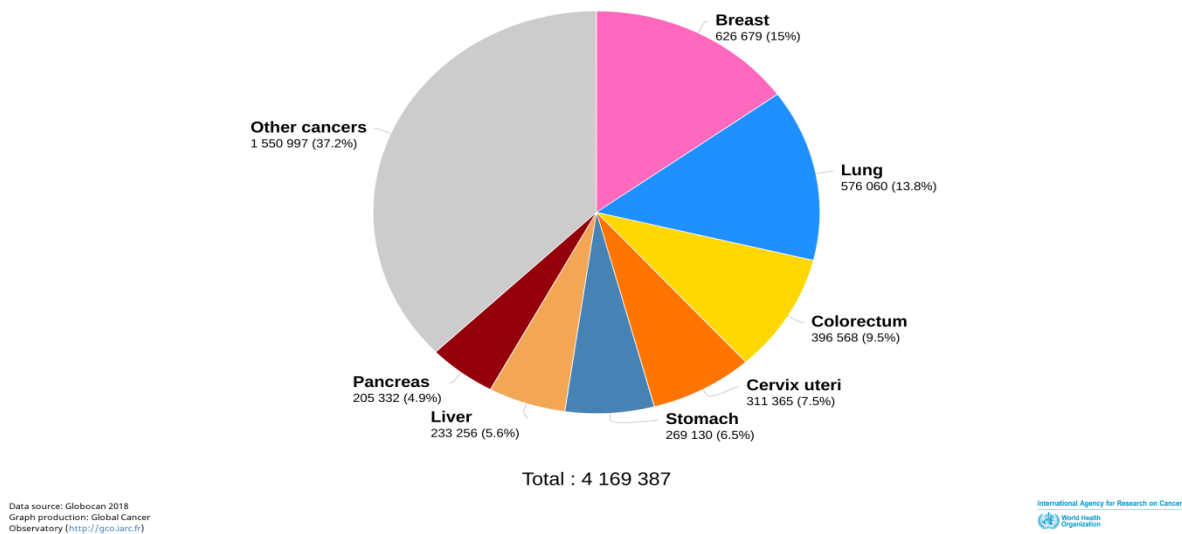


Figure 45. Estimation du nombre de décès par cancer chez la femme dans le monde [25].

Cette maladie occupe le deuxième rang, en termes d’incidence et de mortalité chez la femme après le cancer du sein dans le contexte d’IHD diminué. C’est la principale cause de mortalité par cancer chez la femme dans les pays en voie de développement avec 266 000 en 2012 dont 56 000 en Afrique subsaharienne [26].

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, Africa, both sexes, all ages

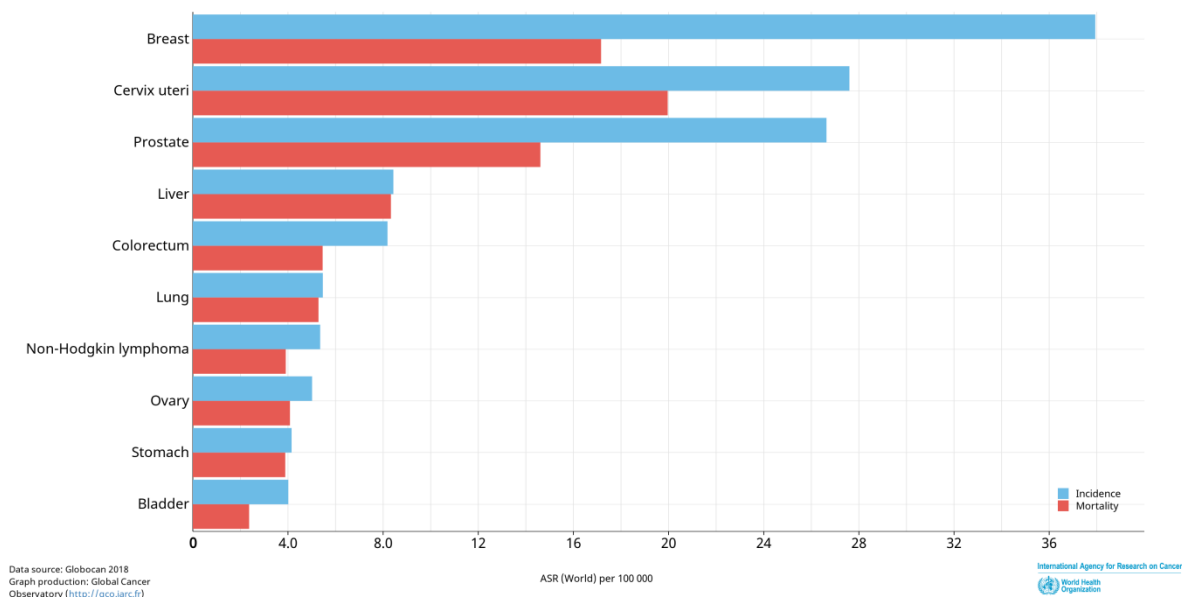


Figure 46. Le CCU occupe le deuxième rang d’incidence et de mortalité féminine par cancer en Afrique [25].

Top cancer per country, estimated number of deaths in 2018, females, all ages

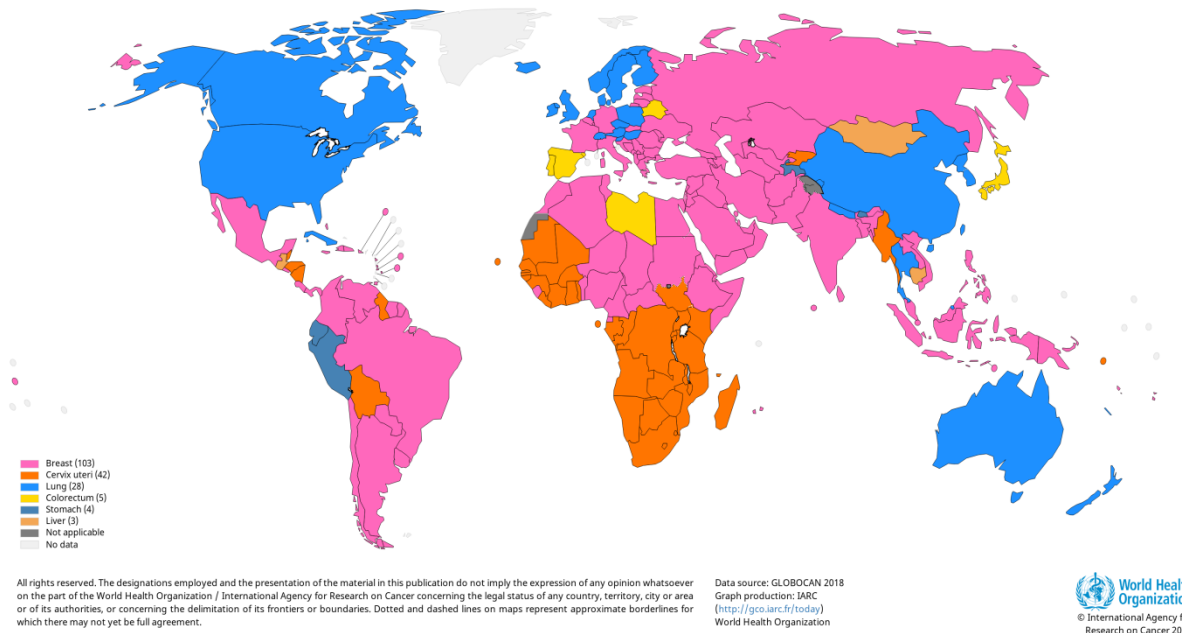


Figure 15 : Le CCU constitue la deuxième cause de mortalité féminine par cancer en Afrique [25].

Dans l'Union Européenne, il a été estimé en 2004 à environ de 30 400 le nombre de nouveau cas de cancer du col d l'utérus (neuvième cancer chez la femme à l'union européenne) et à près de 13 500 nombre de décès (douzième position chez la femme) dus à ce cancer [15].

En France, il occupe le 7ème rang, avec 3500 nouveaux cas par an avec une incidence de 9,9 /100000 femmes ;

Aux Etats -Unis, le cancer invasif du col de l'utérus est 3 fois moins fréquent que le cancer in situ (CIS) avec une fréquence de 5% des cancers chez la femme [26].

Mortality - ASR(W) vs Incidence - ASR(W), cervix uteri, in 2018 all ages

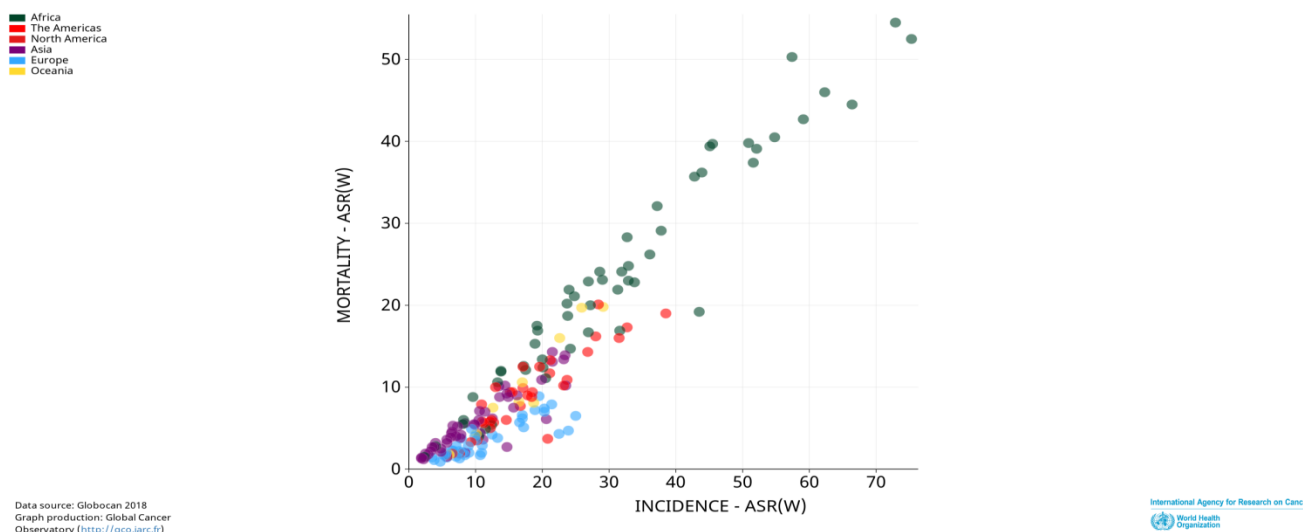


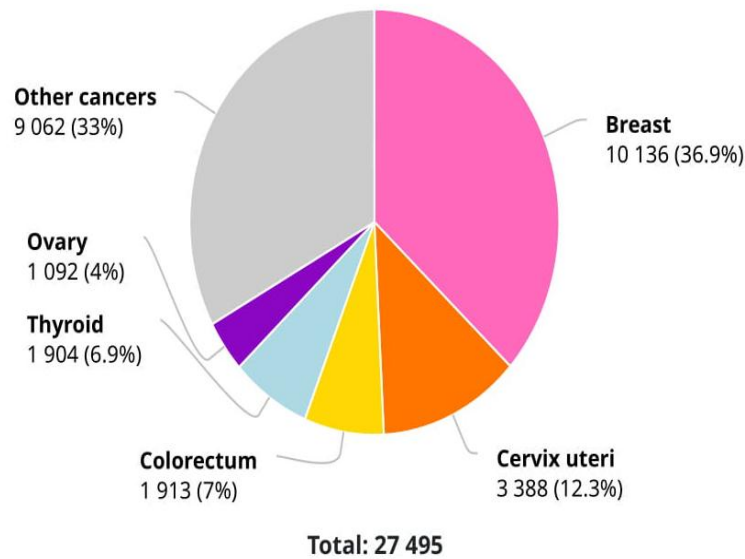
Figure 47. Mortalité Vs Incidence du cancer du col utérin dans le monde en 2018[25].

I.1.2. Au Maroc

Au Maroc, les données publiées ont montré que le cancer du col utérin représente un problème de santé publique important.

En l'absence d'un registre national du cancer, les données sont limitées au nombre de cas signalés dans certains centres médicaux et registres régionaux. Cependant, selon le registre du cancer de la grande région de Casablanca, le cancer du col est le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes marocaines après le cancer du sein (ASR : 14,8 pour 100 000) avec environ 1 504 nouveaux cas et 3 388 dans tout le Royaume selon «GLOBOCAN 2018», base de données publiée sur le site internet du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [14, 25].

Number of new cases in 2018, females, all ages



International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Morocco

Source: Globocan 2018



Figure 48. Nombre des nouveaux cas du cancer du col utérin au marron en 2018

[25, 27]

Et selon les mêmes données, le Maroc est passé de 2258 nouveaux cas par an en 2012 à 3388 nouveaux cas par an en 2018. Le nombre de décès, lui, est passé de 1076 en 2012 à 2465 décès en 2018. Considéré ainsi comme deuxième cause de mortalité liée au cancer chez la femme Marocaine après le cancer du sein [25].

Tableau 8. Estimation du taux de mortalité par le cancer du col utérin au Maroc en 2018 [13]

Indicator	Morocco	Northern Africa	World
Annual number of deaths	2,465	5,243	311,365
Crude mortality rate ^a	13.5	4.4	8.2
Age-standardized mortality rate ^a	12.6	5.1	6.9
Cumulative risk (%) at 75 years old ^b	1.5	0.6	0.8

Dans notre série, Le cancer du col utérin est venu en deuxième lieu après celui du cancer du sein avec 11% de l'ensemble des cancers gynéco-mammaires rejoignant ainsi les résultats des autres régions marocaines (Casablanca, Rabat) et les estimations de Globocan.

1.2. L'Age

Le taux d'incidence du cancer du col utérin selon l'âge commence à augmenter à partir de 25 dans les pays industrialisés, un maximum d'incidence est atteint vers l'âge de 40 ans ; alors que dans les pays en voie de développement, les taux ont continué d'augmenter franchement jusqu'à l'âge de 55-69 ans.

Globalement, la moyenne mondiale d'âge au diagnostic du cancer du col de l'utérus était de 53 ans, allant de 44 ans (Vanuatu) à 68 ans (Singapour). L'âge moyen de décès par ce cancer était de 59 ans, de 45 ans (Vanuatu) à 76 ans (Martinique) [28].

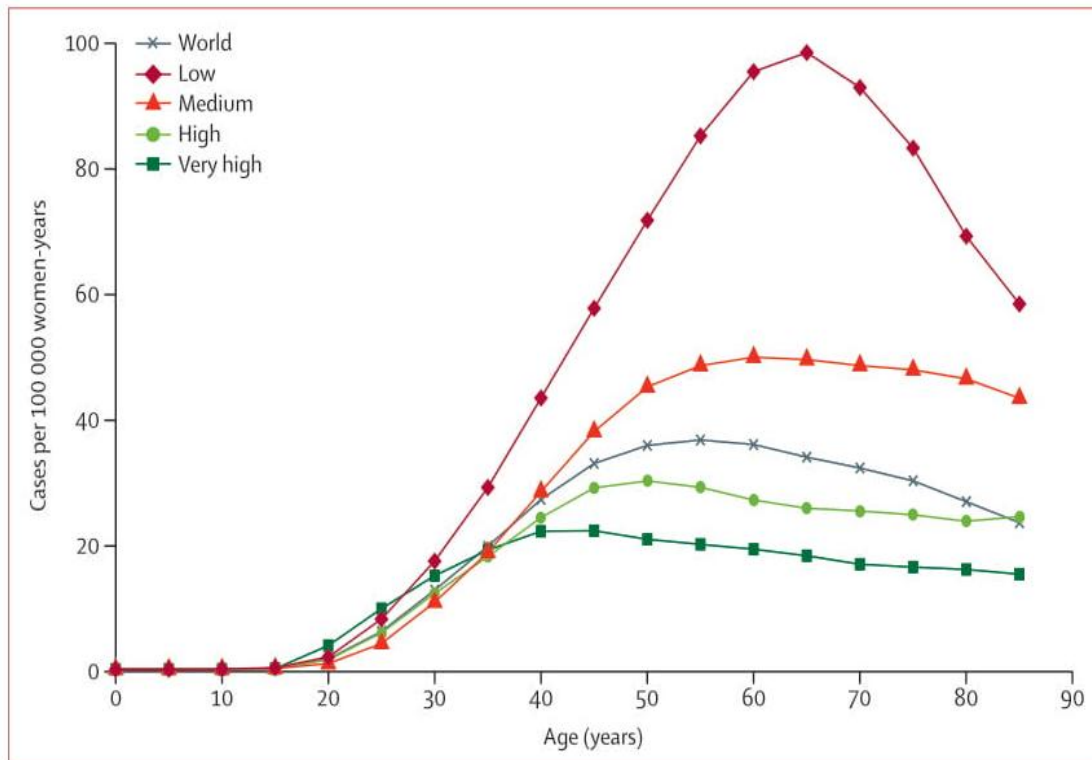


Figure 49. Incidence du cancer du col utérin selon l'âge dans le monde et en termes d'IDH (indice de développement humain) à quatre niveaux. [28]

Les quatre niveaux d'IDH sont les suivants : très élevé ($IDH \geq 0.8$), élevé ($HDI < 0.8$ to ≥ 0.7), moyen ($IDH < 0.7$ to ≥ 0.55), et faible ($IDH < 0.55$)

Au Maroc, la moyenne d'âge des femmes atteintes du cancer du col de l'utérus a été de 52,9, la tranche d'âge la plus touchée est de 50–54 ans, avec 5,5% âgées de moins de 35 ans [28, 29].

Selon le RCGC, La classe d'âge comprise entre 50 et 54 était la plus représentée parmi les cas de cancer du col de l'utérus enregistrés, avec une proportion de 17,6% des cas, suivie de celle comprise entre 45 et 49 ans avec une proportion de 14,2% [30].

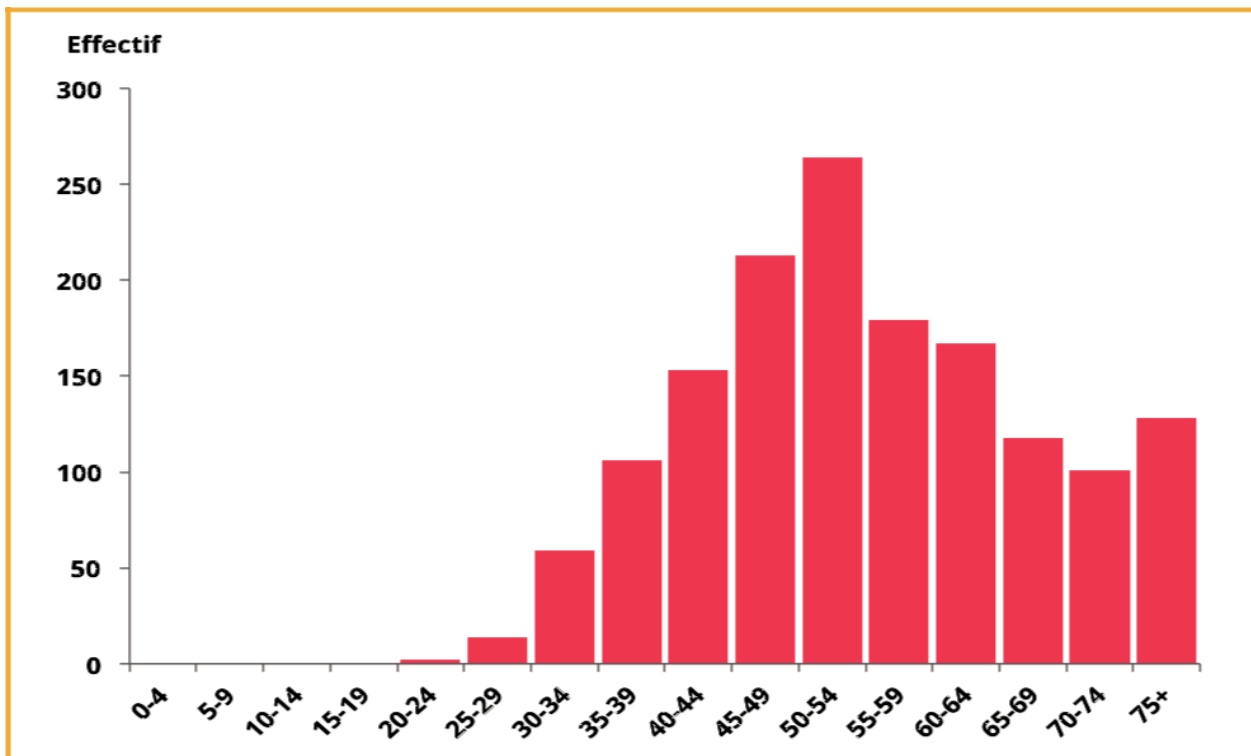


Figure 50. Nombre de cas de cancer du col selon les classes d'âge [30].

Dans notre série, la tranche d'âge la plus atteinte était 51– 60 ans (35%), suivi de la tranche 41–50 ans (26%). Ces résultats se sont révélés comparables à ceux retrouvés dans les séries nationales et étrangères.

I.3. Les Facteurs de risques

Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées, qui avaient comme objectif commun la mise en évidence des principaux facteurs de risque incriminés dans la genèse du cancer du col utérin.

Ces études ont montré qu'il s'agit d'une composante multifactorielle avec intrication de plusieurs cofacteurs, qui sont en fait des facteurs d'exposition aux Maladies Sexuellement Transmissibles (MST), dont l'essentiel est l'infection au papillomavirus humain.

I.3.1. Comportement sexuel

L'importance de la vie sexuelle dans l'épidémiologie du cancer du col est connue depuis Rigoni Stern en 1842, médecin chef à l'hôpital de Vérone, puis elle a été mise en évidence pour les néoplasies cervicales intra épithéliales [31].

Certains critères relatifs au comportement sexuel sont retrouvés chez la majorité des femmes atteintes par le cancer du col utérin :

- **La précocité des rapports sexuels :**

L'immaturation du col utérin au cours de l'adolescence, le rend vulnérable aux chocs subis lors des coïts. En 1967, Rotkin montre que les rapports sexuels dans la période post pubertaire entraînent un risque particulier : selon lui, le premier coït avant 20 ans serait retrouvée chez 53% à 85% des futures cancéreuses [32].

Selon Giraud [31], le risque de cancer du col et de dysplasie cervicale augmente lorsque l'âge du premier rapport sexuel s'abaisse, cela peut intervenir par plusieurs façons :

- L'épithélium métaphasique de la zone de transformation du col est sensible aux agressions.
- Une plus longue vie sexuelle entraîne un plus grand nombre de partenaires, donc plus de risque d'infections génitales.
- Le temps d'exposition à l'agent cancérogène est plus long.

L'âge du mariage donne une idée théorique sur l'âge du premier rapport sexuel. Les statistiques montrent qu'une femme mariée avant 20 ou 21 ans présente un risque particulier de cancer cervico-utérin [32].

Ceci rejoint l'étude de B.R. Soudre à Burkina-Faso, qui a constaté une nette précocité au mariage de leurs femmes puisque 30 d'entre elles l'ont été à 16 ans ou avant. Cette précocité du mariage donne une idée approximative sur l'âge du premier rapport dont la précocité constitue un facteur de risque.

Certains auteurs font intervenir également le nombre élevé de rapports sexuels par semaine comme facteur d'aggravation de risque d'atteinte par l'HPV et donc de cancer cervical [31].

- **La multiplicité des partenaires sexuels :**

La multiplicité des partenaires sexuels introduit un risque certain en augmentant les risques de contagé. Dans les statistiques de Rotkin, les femmes qui ont été mariées deux fois ou plus sont plus nombreuses dans le groupe des cancéreuses que dans le groupe du contrôle : 14 à 51% contre 9 à 27% [32].

Ce facteur concerne aussi bien les partenaires sexuels de la femme que ceux de l'homme. Il est évident que le comportement sexuel des maris joue un rôle important dans l'étiopathogénie du cancer du col de l'utérus, il augmente le risque de dysplasie cervicale et de carcinome in situ chez leurs femmes [11].

Les relations sexuelles extraconjugales sont avérés être un facteur de risque plus élevé que les relations sexuelles avant le mariage, les hommes infectés avant le mariage n'étaient plus contagieux au moment du mariage, alors que les hommes mariés qui contractent une IST peuvent transmettre l'infection récemment acquise à leur épouses [33].

Dans notre série, L'âge au moment des premières relations sexuelles était référé à l'âge du premier mariage, il était inférieur à 18 ans dans 32,35% des cas.

Concernant la notion de multiplicité des partenaires, c'est une notion difficile à préciser et tabou dans notre contexte, elle n'a été retrouvée que chez 2 cas ayant représenté 5,88% des malades.

Ces résultats sont revenus moins significatifs dans le cadre des facteurs de risques.

I.3.2. Les facteurs infectieux

De nombreux germes ou virus ont été mis en cause dans le développement du cancer du col.

Dès 1970, les recherches se sont orientées vers une étiologie virale, le virus de l'herpès génital a été suspecté très tôt, cela est dû à plusieurs de ses propriétés : l'herpès génital est une maladie sexuellement transmissible qui peut entraîner une infection aigüe mais aussi une infection à bas bruit, les cellules carcinomateuses pourraient contenir une partie du génome viral susceptible d'induire des transformations malignes [31].

Zur HAUSEN a émis l'hypothèse que le virus herpétique HSV-2 pourrait intervenir en association avec le papilloma virus dans le phénomène de transformation cellulaire, le premier agit comme initiateur et le deuxième comme promoteur de l'oncogénèse [34].

De sérieuses études se sont attachées à démontrer que l'HPV était l'agent sexuellement transmissible responsable du cancer du col, Bosch et al, ont, les premiers, démontré dans une étude épidémiologique à l'échelle mondiale que les cancers du col contenaient dans 95 % des cas de l'ADN d'HPV. Les échantillons négatifs ont été à nouveau testés et les résultats finaux ont confirmé la présence d'HPV dans 99,8 % des cas [16].

D'autres germes connus comme les chlamydiae, gonocoques, trichomonas ou mycoplasme ont été incriminés, mais aucun de ces micro-organismes ne semblait avoir les caractéristiques ou les propriétés d'un facteur oncogène. Le fait qu'on les retrouve de façon fréquente chez les femmes atteintes d'une néoplasie cervicale serait plutôt le reflet de leur promiscuité sexuelle [31].

Dans notre étude, 12 patientes ont rapporté la notion d'infection à répétition ayant présenté 35,29% des cas de la série.

I.3.3. La parité

Les femmes ayant accouché d'un grand nombre d'enfants montrent une augmentation nette du risque. Les traumatismes subits pendant les accouchements, les changements quant au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale accrue pendant la grossesse, peuvent expliquer une sensibilité accrue aux lésions précancéreuses [35].

Les données groupées de huit études cas-témoin sur le cancer invasif du col utérin et deux études sur le cancer in situ CIS provenant de quatre continents semblent montrer que, par rapport à des femmes qui n'ont jamais eu d'enfant, celle qui en ont eu trois ou quatre ont 2,6 fois plus de risque de contracter un cancer du col utérin, celles qui ont eu sept ou plus avaient 3,8 fois plus de risque [36].

Les multipares ont représenté 73,52% de notre échantillon ayant affirmé la participation de la multiparité comme facteur de risque.

I.3.4. La contraception orale

Elle est aussi considérée comme facteur potentiel du développement du cancer du col utérin.

Une synthèse de 28 études réunissant un total de plus de 12 500 femmes atteintes de cancer du col utérin montrent une augmentation du risque de cancer invasif chez les femmes prenant ou ayant pris des contraceptifs oraux, ce risque augmente avec la durée de l'utilisation : l'augmentation est de 10% pour une utilisation de moins de 5 ans, de 60% pour une utilisation de 5 à 9 ans, et de 100% pour une utilisation de 10 ans ou plus [37].

L'agence internationale de la recherche contre le cancer (IARC) a classé les contraceptifs administrés par voie orale de type combiné comme des molécules potentiellement carcinogènes pour la femme. L'apparition des lésions cancéreuses est maximale chez les femmes d'un certain âge ayant bénéficié de ce type de

traitement et l'ayant arrêté déjà depuis un certain temps [38].

De nombreuses études cas-témoin et cohorte ont montré qu'il y'a un risque croissant de développer une néoplasie cervicale proportionnelle à la durée d'utilisation de la contraception orale.

Dans notre étude et devant la potentialité ainsi que la pauvreté d'études en faveur de ce facteur, nous ne l'avons pas introduit parmi les notions recherchées chez les malades de notre série.

I.3.5. Le tabagisme

Plusieurs études ont impliqué le tabagisme comme facteur contribuant au développement des néoplasies cervicales. Fumer fait partie des cofacteurs environnementaux les plus régulièrement identifiés comme pouvant affecter l'étiopathogénie du cancer du col utérin, les fumeuses ont un risque deux fois supérieur par rapport aux non fumeuses. L'HPV semble disparaître difficilement chez les femmes fumeuses [36, 38, 39].

Il y'a une corrélation positive entre le tabac et les facteurs sexuels : les femmes qui fument ont plus fréquemment des premiers rapports précoces et des partenaires sexuels multiples, Le tabagisme pourrait agir également par son effet immunosuppresseur, conduisant à une infection chronique plus active accompagnée d'inflammation et être ainsi un facteur de risque du cancer du col indépendant des autres facteurs de risques [35, 39].

Des études in vitro ont été réalisées sur des lignées cellulaires immortelles infectées par l'HPV 16 et HPV 18, montrant le rôle direct du tabac sur la transformation néoplasique de ces cellules. Les métabolites de la nicotine se concentrent dans le tissu cervical des fumeuses et ainsi les femmes porteuses d'HPV ont plus de risque de développer des lésions cervicales intra-épithéliales de haut grade si elles sont fumeuses [40].

Le nombre de cigarettes fumées chaque jour est corrélé à la sévérité de la maladie et les femmes qui fument plus de 10 cigarettes par jour ont un plus grand risque de lésions cervicales intra-épithéliales [40].

Dans notre étude, le tabagisme actif était une notion non rapportée aisément par les patientes ; révélé par une seule patiente ce qui a présenté 2,94% de la série d'étude.

I.3.6. Le niveau socio-économique

Le cancer du col utérin est associé le plus souvent aux classes défavorisées avec un bas niveau socio-économique.

Les femmes d'un niveau socio-économique faible ont souvent des revenus limités, un accès restreint aux services de santé, une mauvaise alimentation et une connaissance limitée des problèmes de santé et des comportements préventifs [12].

Une analyse groupée de 57 études cas-témoins a révélé un risque accru, dans toutes les catégories sociales, pour le développement d'un cancer invasif du col utérin, cette augmentation du risque était apparente dans toutes les régions, bien qu'elle était plus forte dans les Amériques, en Asie et en Afrique qu'en Europe. Ces tendances sont susceptibles de refléter à la fois la relation entre la classe sociale et l'exposition au principal agent étiologique (HPV) et l'accès à des programmes de prévention des maladies invasives y compris le dépistage adéquat et la vaccination [40].

Dans notre étude, les femmes de bas niveau socio économique ont représenté é la majeure partie de la série : 79,41%.

I.3.7. Autres facteurs de risque

a- Le statut immunitaire

Il est depuis longtemps démontré que les individus dont le système immunitaire a été affaibli ont une incidence augmentée de cancer, cette immunodépression peut être liée à une transplantation d'organe, à une hémodialyse, un traitement immunosuppresseur (corticothérapie, chimiothérapie), ou par l'atteinte d'une maladie entraînant un déficit immunitaire (HIV).

Des études de personnes atteintes d'immunodéficiences génétiques ou acquises ont confirmé l'importance de l'immunité dans la suppression de l'HPV et des néoplasies cervicales HPV-induites. Elles ont montré que la prévalence de l'infection cervicale à HPV variait de deux à quatre fois chez les femmes séropositives que chez les séronégatives pour le VIH [39].

b- Facteurs nutritionnel

Le régime alimentaire en tant que source de facteurs antioxydants exogènes, d'une part, peut inhiber l'action négative du stress oxydant, d'autre part, il peut agir comme un puissant promoteur de la carcinogenèse [41].

Certaines études ont recherché une liaison entre l'alimentation et le cancer du col, elles concernent principalement la vitamine C et le bêta-carotène. Les résultats concernant la vitamine C sont contradictoires. En revanche plusieurs études trouvent un rôle protecteur d'un régime alimentaire riche en matière végétale, en bêta carotène, et en vitamine A, C et E [40, 41].

D'autres nutriments, source d'isomères d'acides gras, comme la viande rouge, les produits du porc de mauvaise qualité, le fromage à pâte dure et molle ont été significativement associés au risque de cancer du col [41].

c- Facteurs génétiques

Des études menées en grande partie dans les pays scandinaves indiquent clairement que le risque du cancer du col de l'utérus est plus élevé en cas d'antécédents familiaux de cancer du col. En générale, le risque du cancer du col est deux fois plus important chez les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer que celui de la population générale, il est statistiquement plus fréquent chez les mères ainsi que chez les sœurs âgées de 20 ans ou plus. [30, 42, 43].

Il existe des preuves que l'élévation s'explique au moins en partie, par la génétique partagée entre les membres de la famille. Egalement, certaines études sur des jumeaux ont mis en évidence un risque accru de cancer du col chez les vrais jumeaux comparés aux faux zygotes [45]

II. Dépistage du cancer du col utérin

Au Maroc, et comme les autres pays en voie de développement, le cancer du col utérin occupe le deuxième rang après celui de sein, il est souvent diagnostiqué à un stade avancé. Néanmoins, l'incidence du cancer du col invasif a diminué dans les pays développés grâce à la généralisation et l'organisation des activités du dépistage.

Le cancer du col de l'utérus répond à tous les critères d'une maladie qui se prête à un dépistage. Le frottis cervico-vaginal (FCV) constitue la méthode de dépistage la plus courante et qui répond pleinement aux critères d'efficacité et de faible coût.

Chez nous, il n'existe aucun programme de dépistage organisé. Le dépistage est individuel avec seulement des campagnes ponctuelles lancées par les Organisations non gouvernementales (ONG) travaillant dans ce domaine [46].

II.1. Techniques du dépistage du cancer du col

II.1.1. Les Méthodes visuelles

Les méthodes visuelles du dépistage du cancer du col de l'utérus, consistent à l'inspection du col à l'œil nu, ou par l'intermédiaire d'un colposcope, après application de l'acide acétique à 5 % (Inspection Visuelle du col utérin après application d'Acide acétique IVA) et/ou de soluté de Lugol (Inspection Visuelle du col utérin après application du Lugol IVL), dans le but de détecter des lésions cervicales précancéreuses ou cancéreuses [11].

a. L'Inspection Visuelle du col utérin après application de l'Acide acétique (IVA)

Il s'agit d'un examen vaginal avec un spéculum pendant lequel un personnel de santé applique de l'acide acétique (vinaigre) dilué (à 3-5%) sur le col utérin. Il

peut être effectuée à l'œil nu (également appelée cervicoscopie ou inspection visuelle directe (IVD) ou bien avec un léger grossissement. Le tissu anormal est visible temporairement car il blanchit lorsqu'il est exposé au vinaigre. Il permet ainsi de déterminer si le résultat du test est positif ou négatif pour d'éventuelles lésions précancéreuses ou pour un cancer [46].

On pense que l'acide acétique à 5 %, provoque une coagulation ou une précipitation réversible des protéines cellulaires. Il provoque, également, un gonflement des tissus épithéliaux. En outre, il entraîne une déshydratation cellulaire et facilite la coagulation et l'élimination du mucus [11].

Après un temps d'attente de 30 secondes à 1 minute de l'application de l'acide acétique sur un épithélium normal, la couche cellulaire superficielle de ce dernier, contenant une faible quantité de protéine, ne connaîtrait qu'une légère coagulation protéique. Alors que l'acide ne peut pénétrer suffisamment dans la couche cellulaire profonde, contenant plus de protéines, et la précipitation protéique en résultant serait limitée. La réaction acidophile au niveau d'un épithélium normal est, donc, minime et ne suffit pas à masquer la couleur rose \ rouge du stroma sous-jacent [47].

En revanche, lorsqu'on applique l'acide acétique sur un épithélium contenant de fortes quantités de protéines cellulaires, en l'occurrence ceux où siège une néoplasie intra-épithéliale cervicale (CIN) ou un cancer du col, la réaction acidophile sera maximale, ce qui empêchera la lumière de pénétrer et de se réfléchir à partir du stroma sous-jacent et masquera sa couleur. Cela se traduit par un blanchissement notable, visible à l'œil nu, de l'épithélium en question comparé à la coloration rosâtre habituelle environnante [47].

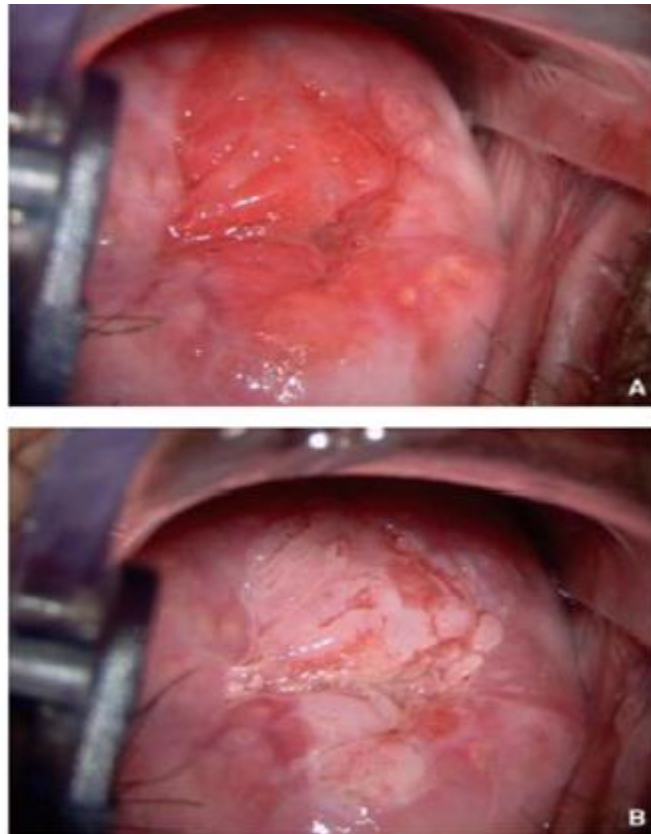


Figure 51. Aspect colposcopique anormal d'un col utérin à l'examen sans préparation

(visualisation d'une zone rouge congestive) (A), après application d'acide acétique (la zone suspecte est acidophile) (B) [48].

b. L'Inspection Visuelle du col utérin après application du Lugol (IVL)

L'application du Lugol provoque une coloration proportionnelle brune homogène, transitoire (environ 10 minutes) et d'intensité proportionnelle à la teneur en glycogène des couches superficielles de la muqueuse. Les muqueuses malpighienne atrophiques, immatures, ou dysplasiques, la muqueuse glandulaires et les zones ulcérées sans revêtement malpighien ne se colorent pas.

A la fin de l'examen, la ou les biopsies sont pratiquées sous contrôle colposcopique sur les zones les plus suspectes [49].

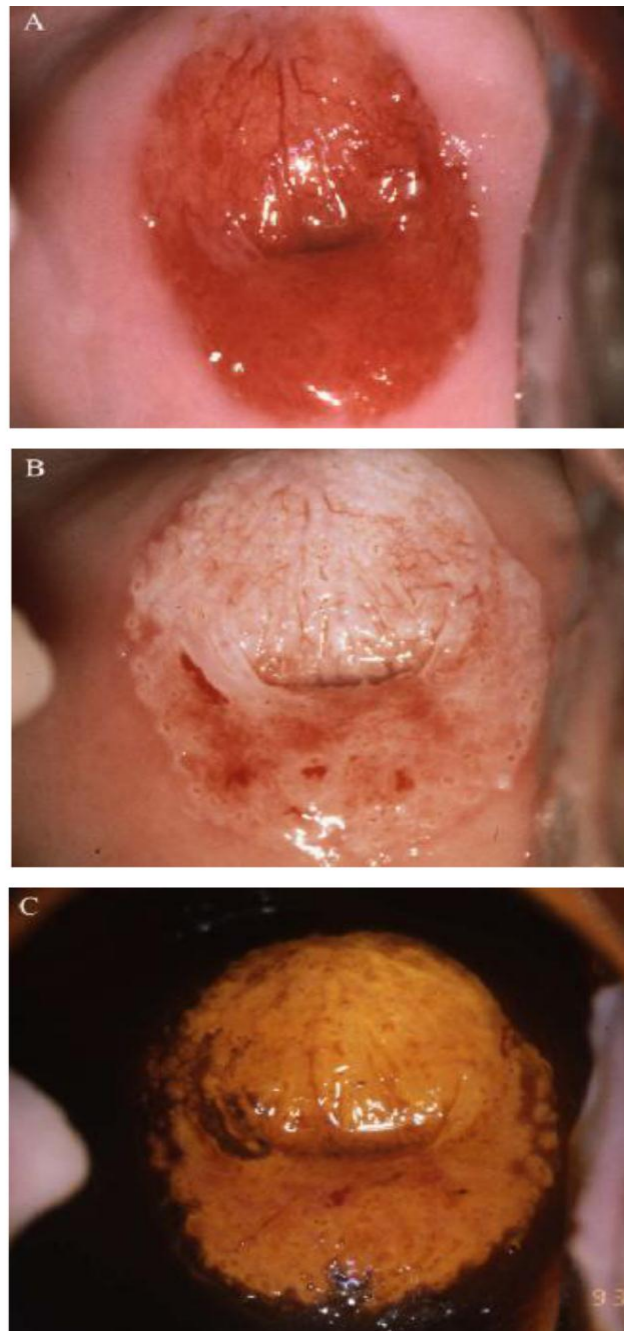


Figure 52. Aspect colposcopique d'une néoplasie intra-épithélial cervical de stade 3 à l'examen sans préparation.

(A) après application de l'acide acétique (B) et après application du Lugol (C) [47].

II.1.2. Le Frottis Cervico-Vaginal (FCV)

Le frottis est un test de dépistage relativement économique. Il permet de dépister ses anomalies par un examen au microscope des cellules prélevées par une spatule et/ou une brosse, étalées sur lame et colorées par la méthode Papanicolaou [49].

La sensibilité de la cytologie cervicale à détecter les lésions de haut grade du col utérin est imparfaite, elle varie entre 30 et 80% environ selon les études internationales [48, 49]. Ainsi, le frottis n'a de sens que s'il est assez fréquent pour pouvoir rattraper un faux-négatif à un stade encore favorable [51].

II.1.2.1. Réalisation du FCV

Il existe 2 techniques actuellement validées de réalisation du FCV : le frottis conventionnel en milieu solide et la technique en milieu liquide.

Pour ces 2 techniques, les modalités de réalisation sont au départ les mêmes.

a. Modalités initiales communes aux 2 techniques de frottis :

Elles ont été reprises par l'ANAES et résumées dans le cahier des charges du dépistage organisé du cancer du col d'utérus [52] :

- Le préleveur doit être une personne habilitée à la pratique des frottis. Cette formation inclut les modalités techniques de réalisation des FCV et l'information concernant le dépistage. Il est estimé que un à deux tiers des faux négatifs du FCV, en matière de détection des néoplasies intra-cervicales, sont dus à un mauvais prélèvement [53].
- Il est recommandé de réaliser le frottis à distance de la période des règles et d'un rapport sexuel (24-48 heures), en l'absence d'infection et de traitement local.
- Le préleveur met en place un spéculum qui lui permet de maintenir et bien visualiser le col.

- Le prélèvement doit être effectué à la jonction endocol-exocol et au niveau de l'exocol, autour de l'orifice du canal endocervical, qui sont les sièges électifs de l'infection par HPV et de la cancérisation. Le prélèvement est réalisé à l'aide d'une spatule d'Ayre associée à une cyto-brosse ou une spatule d'Ayre modifiée ou un dispositif de prélèvement de type Cervex-Brush®.

a.1. Frottis conventionnel ou test de papanicolaou

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) a effectué, en 1998, une analyse des performances du frottis conventionnel sur des publications sélectionnées entre 1992 et 1998 [54].

Il s'avère alors que la sensibilité du FCV conventionnel, à dépister les lésions cervicales intra-épithéliales, reste imparfaite.

Ainsi, le frottis n'a de valeur que quand il est positif; c'est la répétition fréquente et régulière du test qui pourra rattraper un éventuel faux négatif à un stade encore favorable [54].

Le prélèvement est étalé avec la brosse ou la spatule sur une lame préalablement marquée au nom de la patiente. Recueillies à partir des deux faces du dispositif de prélèvement, les cellules sont étalées uniformément et en couche mince sur la lame de verre. La lame est ensuite fixée immédiatement par un spray de fixateur (laque) vaporisé de 15 à 25cm de distance de celle-ci.

Le prélèvement est envoyé, ainsi conditionné, au laboratoire d'Anatomo-Cyto-Pathologie (ACP) [52].

a.2. Frottis en milieu liquide

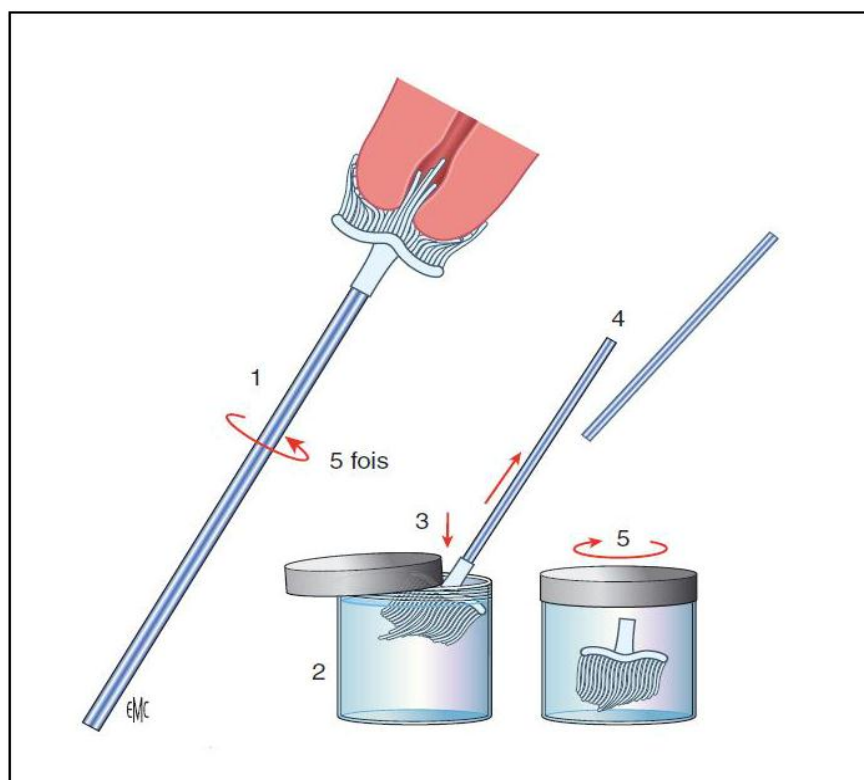
Cet examen a été introduit au milieu des années 1990, il est surtout utilisé dans les milieux disposant de ressources élevées [55].

Le frottis en milieu liquide est aussi appelé cytologie en couche mince ou en

monocouche. Pour le clinicien, le prélèvement se fait de la même manière que le frottis conventionnel, [55] la spatule de Avre est ici remplacée par une brosse qui sera introduite dans l'orifice cervical afin de collecter, dans un geste de rotation, les cellules de l'endocol, de la zone de jonction et de l'exocol. Le matériel prélevé est ensuite immédiatement rincé dans un flacon qui contient un fixateur permettant le transport au laboratoire de cytopathologie [53, 54].

La répartition sur lame des cellules qui proviennent de ce prélèvement est régulière, proche de l'étalement monocellulaire et permet d'éviter la plupart des artefacts de superposition du frottis conventionnel. L'étalement en couche mince permet également d'éliminer une grande partie des cellules inflammatoires, de la nécrose et des hématies, aboutissant à un « nettoyage » de l'étalement [53, 54].

Plusieurs frottis liquide existent sur le marché, mais seulement deux sont validés et peuvent être utilisés en toute sécurité Thin Prep (Cytoc) et Sure Path (Tripath). Elles ont obtenu l'approbation de l'agence américaine Food and Drug Administration (FDA) [56].



**Figure 53. Méthode du prélèvement cervical pour cytologie en milieu liquide
(Préparation SurePath®) [46]**

Actuellement, la technique conventionnelle en milieu solide est encore la plus pratiquée. La technique en milieu liquide est plus chère mais réduit le nombre de frottis ininterprétables et permet la recherche de l'HPV [56]. Cependant, les données sont encore insuffisantes en termes de sensibilité et spécificité pour privilégier l'une ou l'autre des techniques [55, 56].

II.1.2.2. Interprétation du frottis

Des efforts importants ont été faits ces 20 dernières années pour uniformiser les conclusions des comptes rendus de l'examen cytologique du col. Le Système de Bethesda est un modèle de réponse qui existe depuis 1988 aux États-Unis et a été réactualisé en 2001.

L'interprétation des résultats du frottis cervico-vaginal se base ainsi sur la classification Bethesda 2001 quelque soit la technique utilisée (conventionnel ou en milieu liquide).

Les figure ci-dessous illustrent des exemples d'aspects cytologiques observés lors de l'interprétation de FCV : [47, 57].

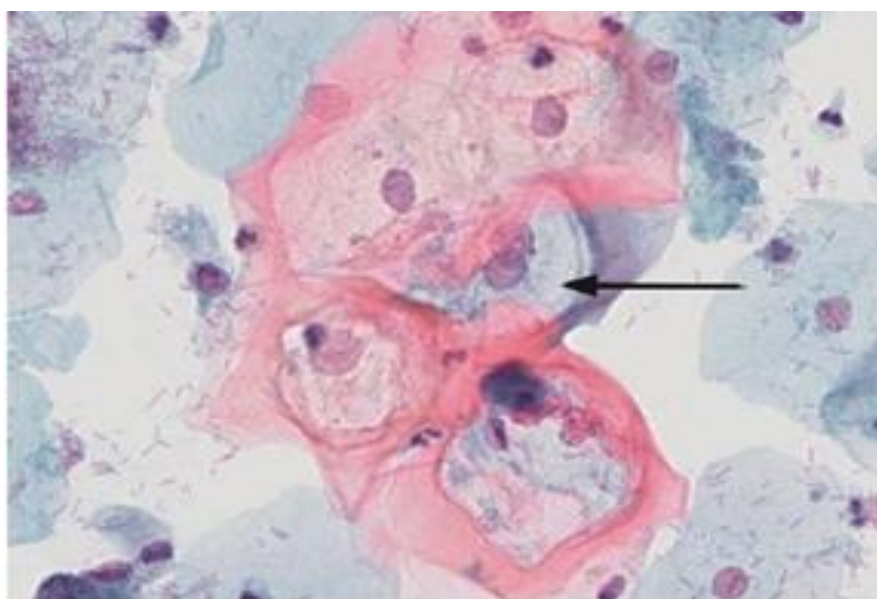


Figure 54 . Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade.

L'infection productive est caractérisée par la présence de koilocytes et sa traduction cytologique est la « lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade » (LSIL), selon le Système de Bethesda. Ces anomalies régressent le plus souvent spontanément.

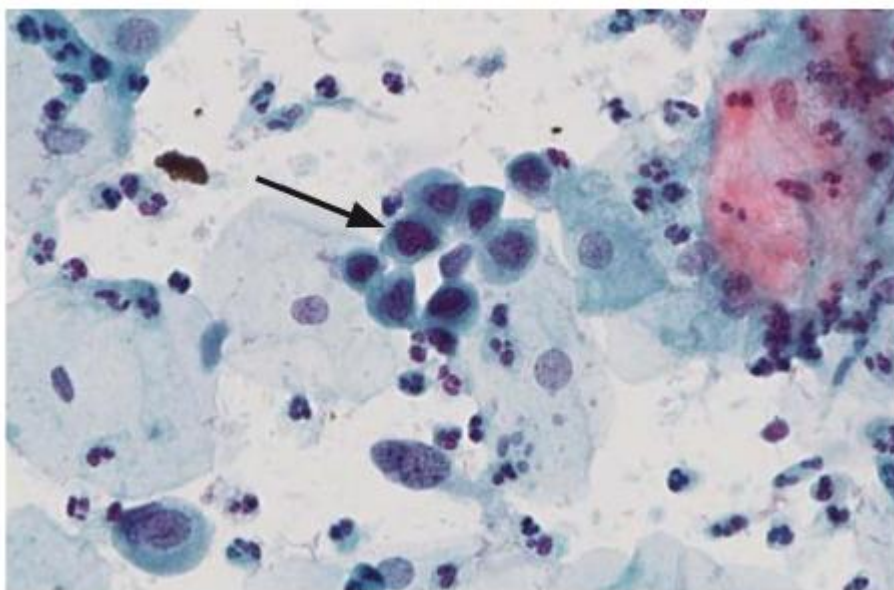


Figure 55. Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade.

L'infection par un HPV oncogène est aussi associée à des anomalies marquées des cellules basales de l'épithélium malpighien qui définissent la « lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade » (HSIL) Les HSIL correspondent à des anomalies précancéreuses directes.

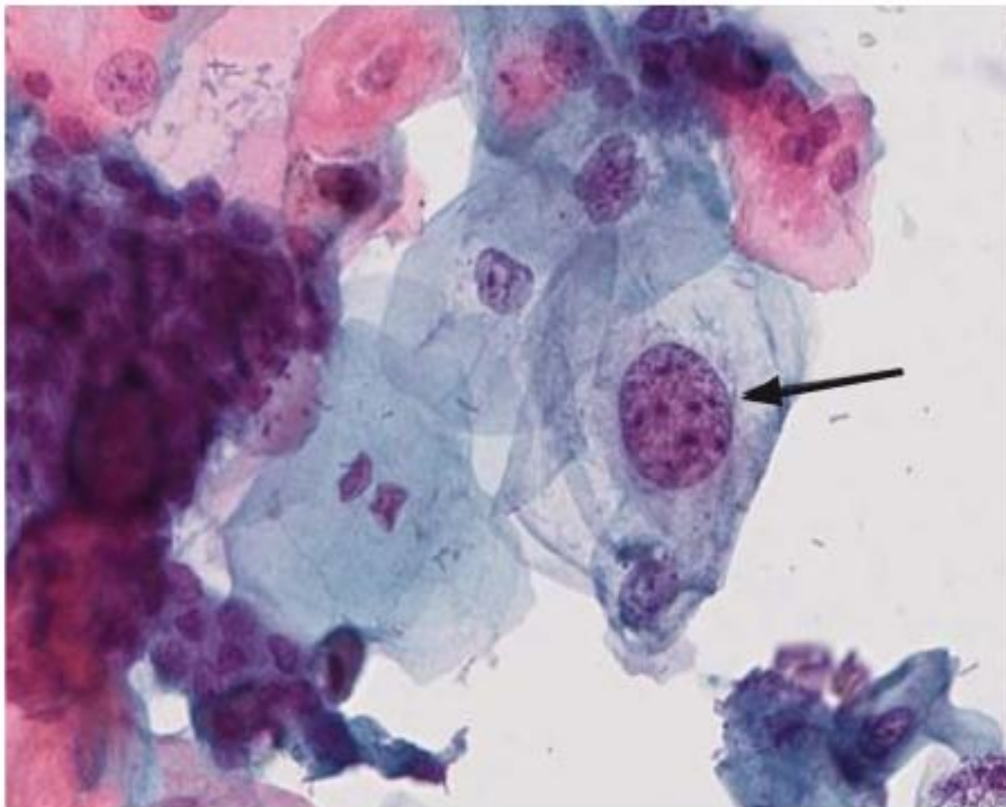


Figure 56. Atypie malpighienne de signification indéterminée.

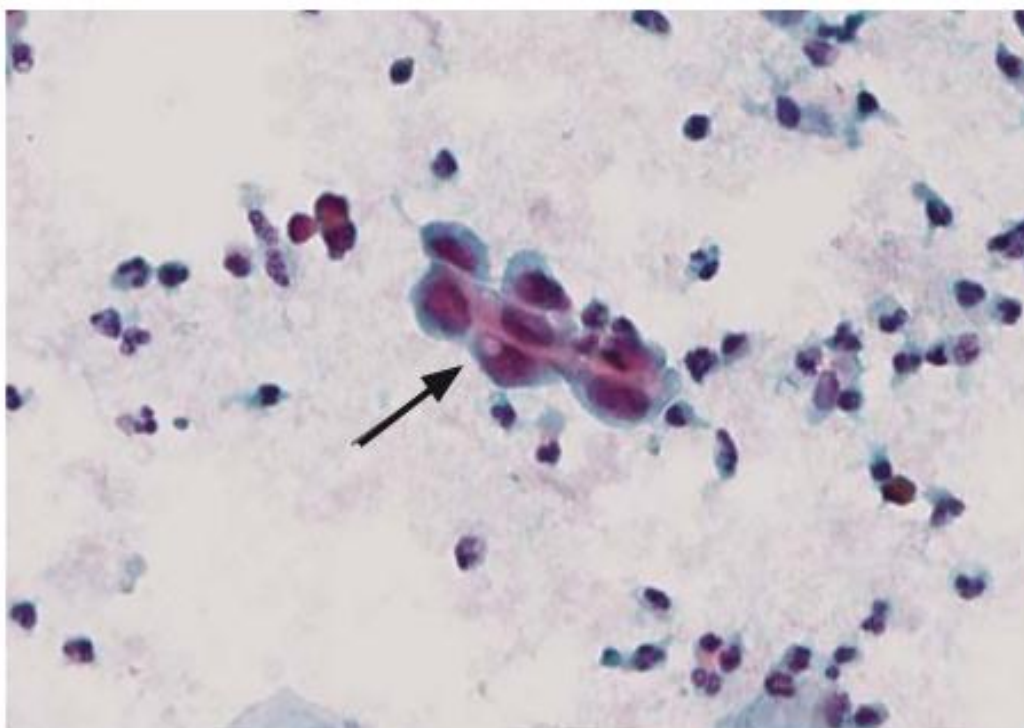


Figure 57. Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne de haut grade

Les atypies des cellules malpighiennes (ASC) ont été divisées en atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) qui sont des anomalies mal définies des cellules superficielles et en atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (ASC-H) qui sont des anomalies mal définies des cellules basales.

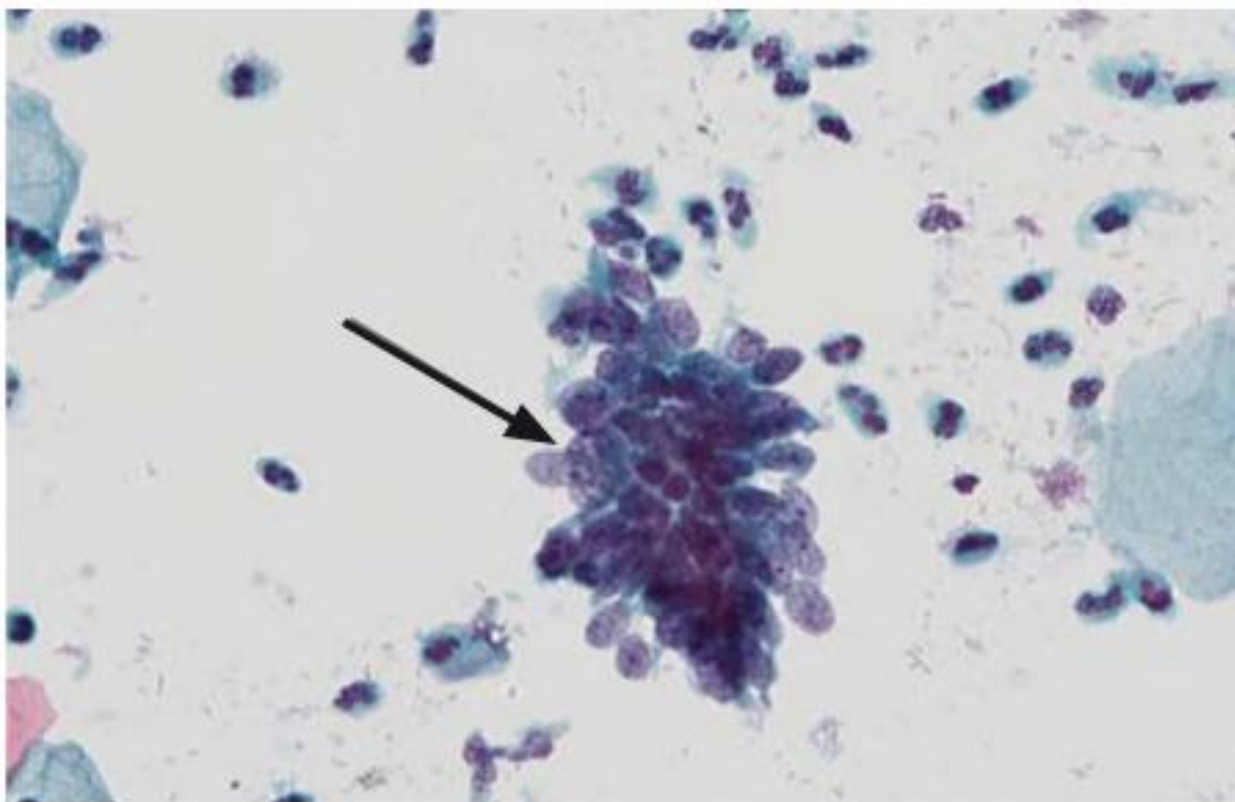


Figure 58. Adénocarcinome in situ.

L'adénocarcinome in situ (AIS) a été individualisé parmi les atypies des cellules cylindriques (ACC) et comporte des cellules cylindriques en palissade.

II.1.2.3. CAT devant un frottis anormal

a. Le cas d'ASC-US :

Dans le cas d'un diagnostic d'ASC-US, des études ont comparé la performance du suivi cytologique et celle de la détection d'un HPV oncogène par les techniques d'Hybrid Capture II ou de PCR pour identifier la présence d'un CIN 2-3.

Le test HPV est plus sensible que la cytologie et permet de ne faire une colposcopie qu'à environ la moitié des patientes. Le test virologique peut être effectué sur le matériel résiduel d'un frottis en milieu liquide, ce qui évite de convoquer la patiente.

La colposcopie n'est faite qu'en cas d'un prélèvement HPV positif. Cette approche est privilégiée aux États-Unis pour des raisons de coût-efficacité. En France, devant un diagnostic d'ASC-US (dans 5 à 10 % des cas : CIN 2, CIN 3, exceptionnellement cancer invasif) : trois options sont proposées : une colposcopie d'emblée, un frottis de contrôle 6 mois plus tard ou un test HPV qui est remboursé depuis février 2004 dans cette seule indication **(Figure 28)**.

b. Le cas d'ASC-H

Devant un frottis ASC-H (dans 40 % des cas : CIN II, CIN III, exceptionnellement cancer invasif), la colposcopie d'emblée est recommandée **(Figure 61)**.

Le test HPV n'est pas recommandé en première intention après un diagnostic cytologique de LSIL car ce test est positif dans plus de 80 % de ces lésions. La persistance d'une LSIL ou la découverte d'une HSIL ou d'un ASC-H sur un frottis fait pratiquer une biopsie sous

Colposcopie **(Figure 61)**. Devant une HSIL, la colposcopie d'emblée est recommandée (2^e frottis inutile et dangereux) pour repérer les lésions et orienter les prélèvements qui doivent être de bonne qualité.

Si l'intégralité des lésions cervicales, notamment vers le canal endocervical, n'est pas observée, la colposcopie n'est pas satisfaisante et une exérèse à visée diagnostique est recommandée.

Le test HPV n'est pas encore remboursé mais il est recommandé par le Collège national des gynécologues et obstétriciens pour le suivi des patientes après conisation.

Quelles que soient les anomalies des cellules glandulaires, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol est recommandé (**Figure 61**).

Si de plus les anomalies des cellules glandulaires sont de type endométrial, un contrôle histologique de l'endomètre est recommandé.

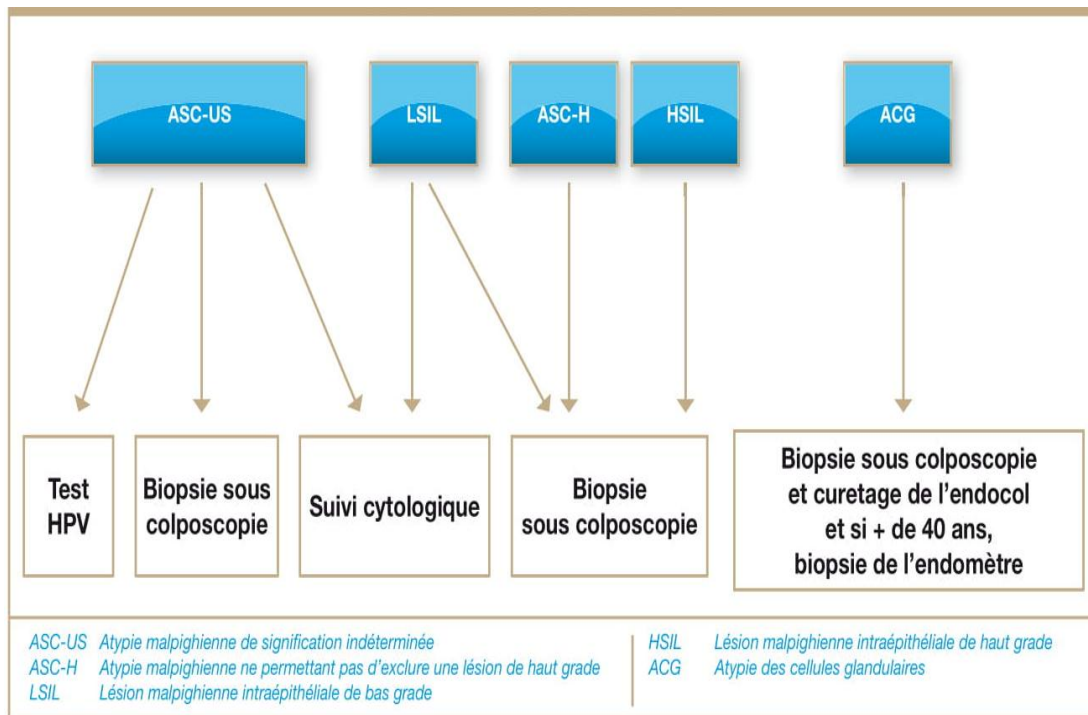


Figure 59. Algorithme de prise en charge diagnostique d'un frottis anormal selon la terminologie de Bethesda 2001 [49].

La conduite à tenir devant un frottis anormal est bien suivie par les gynécologues.

Après un diagnostic d'ASC-US, un test permettant de détecter l'ADN d'un HPV oncogène est demandé à 40 % des patientes. Un suivi cytologique 6 mois plus tard ou une colposcopie d'emblée est proposé en proportion égale aux autres patientes. Après un diagnostic de LSIL, les patientes ont un suivi cytologique ou une colposcopie d'emblée à égale proportion.

Après un diagnostic d'ASC-H ou de HSIL, les patientes ont une colposcopie d'emblée [49].

II.1.3. Le typage viral : test HPV

C'est parce que l'infection par le papillomavirus humain représente le facteur nécessaire, bien que non suffisant dans l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus, que la recherche de l'ADN viral a été intégrée dans le dépistage des lésions pré-invasives. Cela repose sur des techniques de biologie moléculaire basées sur la révélation du génome des HPV au niveau du tractus génital féminin à partir d'un prélèvement réalisé en plus du FCV conventionnel ou de préférence à partir du liquide résiduel d'un frottis en milieu liquide [58, 59].

Pour les lésions de haut grade, la sensibilité d'un test combiné frottis + test HPV est d'environ 30 à 35% supérieure à celle du frottis seul. En revanche, la sensibilité du test HPV seul est pratiquement équivalente à celle d'un test combiné suggérant une évolution vers cette stratégie plus économique [51].

Parmi les différentes techniques de détection, seules la technique d'amplification en chaîne de séquences d'ADN par la polymérase (polymerase chain reaction ou PCR) et la capture d'hybride sont considérées suffisamment sensibles et reproductibles pour une utilisation en pratique clinique. La PCR n'utilise que très peu de matériel, ce qui permet l'analyse de très petits prélèvements cliniques. L'extrême sensibilité de cette technique, sa simplicité et sa rapidité en font un outil puissant [62].

Pour la plupart des auteurs ce test est indiqué essentiellement en cas d'anomalies cytologiques mineures (ASCUS et lésion de bas grade). Il permet d'identifier les patientes porteuses d'HPV potentiellement oncogènes et de chercher ainsi les éventuelles anomalies cytologiques sous-évaluées par le frottis car 5 à 15% d'entre elle présente en réalité une lésion de haut grade [63].

II.1.4. La colposcopie

La colposcopie est l'examen du col avec un microscope binoculaire stéréoscopique de faible grossissement, doté d'une puissante source de lumière. Il permet le grossissement du col de l'utérus lors de l'examen visuel afin de faciliter le diagnostic des néoplasies cervicales. Elle est le plus souvent indiquée lorsqu'un test de dépistage s'est avéré positif (par exemple, cytologie positive, réaction positive à l'acide acétique lors de l'examen visuel (IVA), etc.)

Les éléments clés de l'examen colposcopique consistent en l'observation des caractéristiques de l'épithélium du col utérin après l'application en trois étapes successives de sérum physiologique, d'acide acétique dilué à 3-5%, et enfin du soluté de Lugol.

Après l'application d'acide acétique dilué, on s'appuiera sur les caractéristiques des régions cervicales acidophiles blanchies par l'acide s'il y en a, pour interpréter la colposcopie et sélectionner les sites des biopsies dirigées.

Les changements de coloration du col suite à l'application du soluté de Lugol dépendent de la présence ou de l'absence de glycogène dans les cellules épithéliales. Les régions contenant du glycogène deviennent brunes ou noires, celles qui en manquent ne prennent pas la coloration et restent incolores ou pâles, ou bien encore virent au jaune moutarde ou safran.

Il est essentiel de consigner soigneusement les résultats de la colposcopie dans un compte rendu, immédiatement après l'examen. [64]

II.2. Dépistage du cancer du col utérin au Maroc

Le Programme National de Détection Précoce et de Traitement des Cancers du Sein et du Col de l'Utérus (PNPCSCU) a été lancé en 2010 au Maroc par le Ministère de la Santé en tant que composante du Plan National de Prévention et de Contrôle

du Cancer (PNPCC 2010–2019), adopté la même année.

Le programme a été mis en œuvre en partenariat stratégique avec la Fondation Lalla Salma ; Prévention et traitement des cancers (FLSC), le Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé pour la Méditerranée orientale (OMS–EMRO), le Fonds des Nations Unies pour la population (FNUAP) et le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) sous la direction et le parrainage de SAR la Princesse Lalla Salma.

Les principaux objectifs du programme sont d'assurer l'accès à un dépistage de bonne qualité et à un diagnostic et un traitement précoces des cancers du sein et du col de l'utérus pour l'ensemble des femmes de la population cible au niveau national.

Avant la mise en œuvre du PNDPCSCU, aucun projet n'a été mis en place avant le démarrage du programme de dépistage. Une évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus dans 43 unités de soins primaires de la région de Meknès–Tafilalet a été effectuée en 2016. Au total, 18 586 femmes entre 43 et 49 ans ont été dépistées par IVA, 1628 (8,8 %) d'entre elles étaient positives, parmi lesquelles 1144 (70,3 %) ont subi une colposcopie. Au total, 87 cas de néoplasie intra-épithélial cervical (CIN) ont été suspectés lors de la colposcopie et trois cancers invasifs ont été diagnostiqués.

L'âge cible pour le dépistage du cancer du col de l'utérus au Maroc est de 30 à 49 ans. Les femmes admissibles doivent faire l'objet d'une inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA) dans les CS par des médecins généralistes, des infirmières ou des sages-femmes formées. Il sera conseillé aux femmes dont les résultats du dépistage sont négatifs de refaire un test de dépistage l'IVA dans un délai de 3 ans.

Les femmes positives à l'IVA seront adressées à un CR SR pour y subir une

coloscopie. Le protocole national recommande que les femmes dont la jonction squamo-cylindrique (JSC) n'est pas totalement visible soient également envoyées aux CR SR pour y subir une coloscopie. Dans les CR SR, les femmes positives à l'IVA ou celles dont la JSC n'est pas visualisée subiront une coloscopie par un gynécologue et la prise en charge ultérieure sera en fonction des résultats de la coloscopie. La Figure 8 présente le protocole appliqué pour le suivi de ces femmes.

[29]

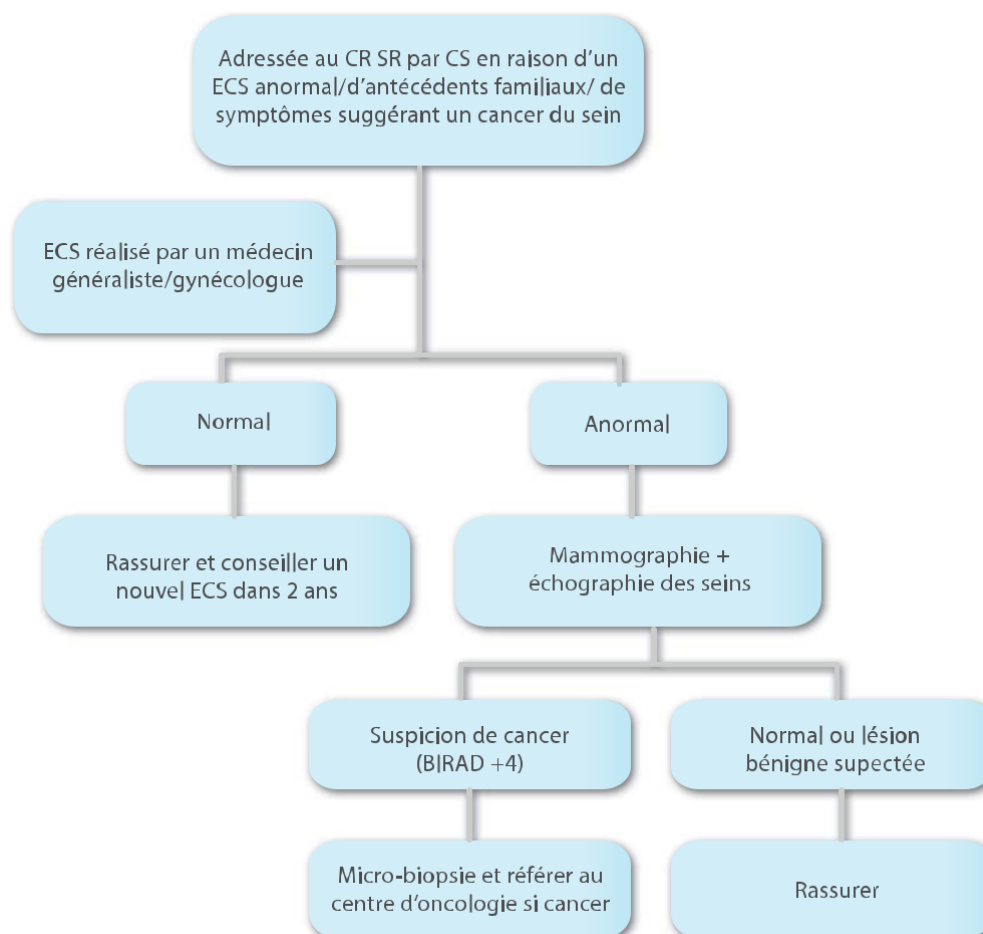


Figure 60. Protocole de prise en charge des femmes diagnostiquées positives à L'ECS dans les CR SR [29]

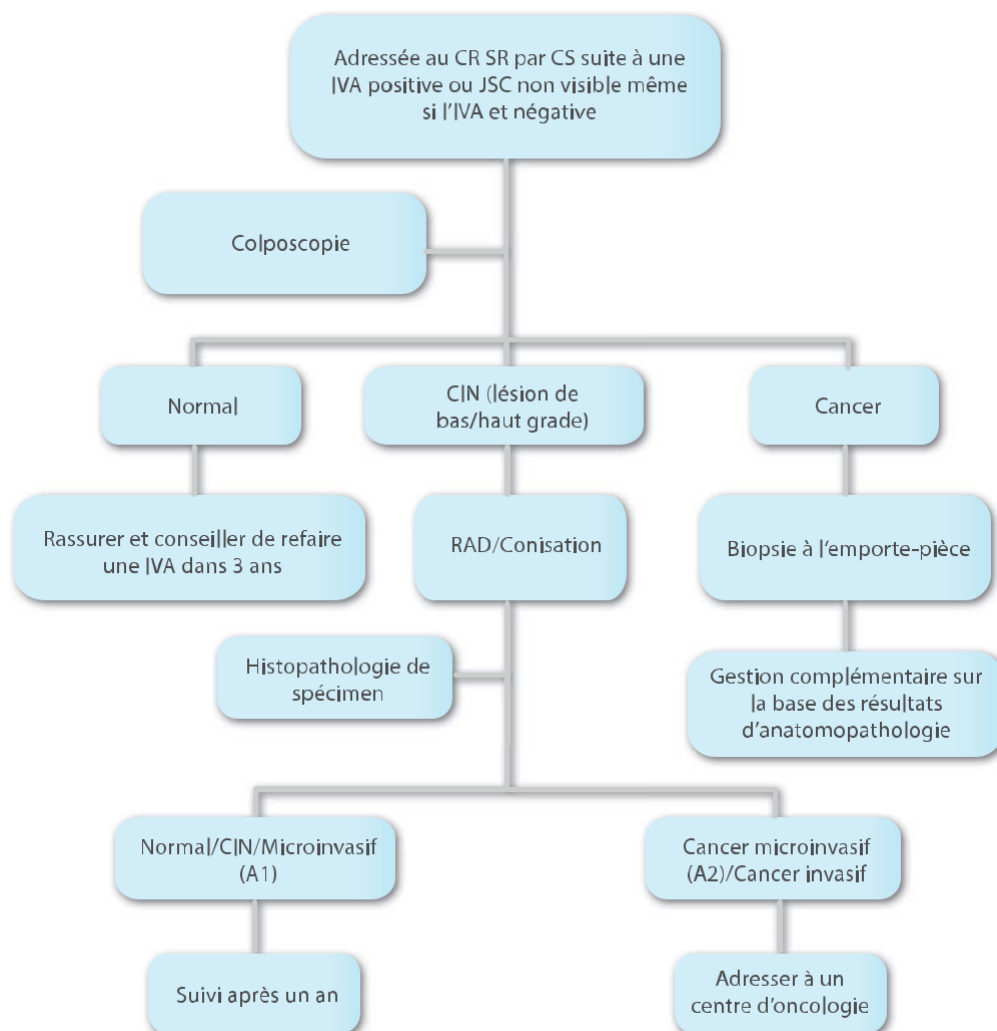


Figure 61. Protocole de prise en charge des femmes positives à l'IVA dans les CR SR [29].

III. Etude clinique et paraclinique

III.1. Signes fonctionnels

Les signes cliniques du cancer du col peuvent correspondre aussi bien à un stade précoce qu'à un stade évolué des lésions.

Au stade du cancer clinique, les signes d'appel retrouvés sont le plus souvent des métrorragies, parfois des leucorrhées, ou des signes plus tardifs comme les douleurs pelviennes, des troubles urinaires ou rectaux, ou des signes généraux à savoir l'amaigrissement, la fièvre, l'anémie...

III.1.1. Les métrorragies

Sont le signe le plus évocateur, elles consistent en des pertes de sang rouge vif, peu abondantes, indolores, permanentes ou intermittentes en dehors des règles, et dont le caractère pathognomonique, est d'être provoquées. Les métrorragies surviennent en général après les rapports sexuels ou la toilette intime [65].

Selon l'étude de D. Nguyen [66] le maître symptôme révélant le cancer du col utérin était les métrorragies, présentes dans 88,7 % des cas.

III.1.2. Les leucorrhées

Elles constituent le deuxième symptôme capital du cancer du col utérin, elles sont le plus souvent malodorantes, purulentes, et parfois striées de sang [67].

Selon S. ZAMIATI et S. Sahraoui, [68] les leucorrhées sont présentes dans 11.7%.

III.1.3. Les douleurs pelviennes

Les douleurs pelviennes ou hypogastriques traduisent en général l'existence d'une forme étendue. Ce sont soit des douleurs pelviennes sourdes, lancinantes, en rapport avec la nécrose tumorale et le syndrome inflammatoire, soit plutôt des douleurs par compression ou envahissement nerveux (lombalgies) dans les formes

localement très étendues ou avec présence d'adénopathies [69].

Selon A.DEM [70] les douleurs pelviennes sont présentées dans 19,5% des cas.

Abdellaoui [69] rapporte des douleurs pelviennes chez 34,64% des cas.

III.1.4. Autres signes

D'autres symptômes comme les dyspareunies, les troubles urinaires, les troubles rectaux ainsi que d'autres signes en rapport avec des localisations secondaires ne se voient habituellement que dans les formes avancées.

Dans notre série, les métrorragies ont constitué le principal signe révélateur dans 91,18% des cas, suivies de leucorrhées dans 47,06% des cas, et de douleurs pelviennes dans 32,35% des cas. Ces symptômes étaient souvent associés.

Le délai de consultation après 6 mois d'évolution était de 67,65%.

III.2. Examen clinique

Il doit être effectué dans des bonnes conditions en position gynécologique, avec vessie et rectum vides. L'examen sous anesthésie permet une meilleure appréciation de l'extension locorégionale du cancer, la malade étant bien relâchée et l'examineur n'étant pas gêné par la douleur qu'il peut provoquer [63].

III.2.1. Examen général

Il comporte [63] une estimation de l'état général avec :

- L'examen des aires ganglionnaires (inguino-crurales, sus-claviculaires et cervicales).
- L'examen abdominal (palpation du foie à la recherche d'une hépatomégalie ou d'une ascite).

Il doit également faire une appréciation de l'état veineux des membres inférieurs, le degré de l'obésité, l'état respiratoire et le bilan d'opérabilité.

Le cancer du col n'altère l'état général que très tardivement et cela étant

donné qu'il reste méconnu très longtemps (les stades pré invasifs peuvent durer jusqu'à 13 ans). Selon Handassi, 78,6% des malades conservent leur état général et ce dernier ne s'altère que chez 10%, les principales causes semblent être l'anémie liée à la métrorragie et les métastases extrapelviennes notamment pulmonaires et cérébrales [69].

III.2.2. Examen gynécologique

III.2.2.1. Examen au spéculum

Il fait partie de l'examen gynécologique. Il permet de visualiser le col et de mieux préciser les caractères macroscopiques de la lésion (aspect, taille, siège). Il faut ouvrir les branches du spéculum pour déplisser les parois vaginales et mettre en évidence une éventuelle extension à ces niveaux, et effectuer une biopsie [65, 69].

Les aspects observés sont [46]:

- Les formes bourgeonnantes, de taille variable, (petit bourgeon irrégulier sur l'exocol ou forme prenant tout le col) ces formes sont souvent hémorragiques au moindre contact.
- Les formes ulcérées, irrégulières térébrantes à fond nécrosé avec souvent un aspect cratère détruisant le col.
- Les formes infiltrantes qui s'étendent vers l'endocol et l'isthme réalisant un aspect appelé «col en barillet».
- Le col peut avoir un aspect normal dans les formes très limitées ou dans les cancers de l'endocol.

Selon Sahraoui [71] l'aspect bourgeonnant a été dominant retrouvé dans 80,7% des cas.

III.2.2.2. Les touchers pelviens

- Le toucher vaginal permet d'apprécier le volume tumoral, la croissance du

col, le siège de la lésion et surtout de son extension aux cul-de-sac vaginaux, aux parois antérieure et postérieure du vagin.

- Le toucher rectal est un examen indispensable car lui seul permet d'apprécier l'extension de la tumeur dans les paramètres et les ligaments utéro-sacrés.
- Le toucher bidigital permet d'apprécier l'état de la cloison recto-vaginale.

L'ensemble de cet examen gynécologique pelvien permet de faire le bilan d'extension locorégional de la maladie et il sera refait sous anesthésie générale par une équipe pluridisciplinaire, pour permettre une bonne stadification de la maladie et définir au mieux la stratégie thérapeutique [46].

Dans notre série, le col était le siège de tumeurs ulcéro-bourgeonnantes dans 91,18%. Les patientes non opérées initialement et dont la taille dépassait 4 cm ont constitué 64,71%.

L'envahissement vaginal des 2/3 sup a représenté 41,18% des cas, contre 26,47% pour le 1/3 inférieur. Les paramètres étaient envahis dans 64,7% des cas.

III.3. Les outils diagnostics

Le choix du moyen diagnostic est différé selon qu'il s'agit d'une forme pré-invasive ou invasive.

Ainsi, dans la première on suit l'ordre : frottis cervico-vaginal, colposcopie, biopsie dirigée.

Dans la seconde forme, les 2 premiers examens sont inutiles et seule la biopsie est valable [64].

III.3.1. La colposcopie

La colposcopie est la pierre angulaire de la stratégie de diagnostic et de prise en charge des précurseurs du cancer du col après un (ou des) test(s) de dépistage.

De nouvelles recommandations pour la prise en charge des anomalies du frottis de dépistage viennent d'être établies à l'INC. Elles concernent des anomalies exprimées conformément à la nomenclature en vigueur en France – système Bethesda. On peut distinguer des indications de la colposcopie en première intention, c'est-à-dire immédiate après la réception du résultat cytologique, et en seconde intention après l'obtention d'un résultat positif d'un examen de triage demandé pour certaines anomalies cytologiques (ASC-US et AGC) [72].

Elle est peu performante lorsqu'elle est utilisée comme outil diagnostique. En revanche, elle est indispensable pour diriger les biopsies et par conséquent aboutir au diagnostic histologique [73].

III.3.2. La biopsie cervical dirigée

La biopsie cervicale est faite le plus souvent sous le contrôle d'un examen colposcopique. Elle est faite sur la partie la plus suspecte de la lésion. Elle ne doit être effectuée que sur une lésion clinique macroscopiquement évidente [74].

La biopsie doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous-jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion purement intraépithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma.

La biopsie doit comporter un matériel interprétable, c'est-à-dire ne pas présenter de signes de thermo-coagulation et être fixée rapidement pour permettre une inclusion et une coloration de bonne qualité [73].

III.3.3. Histologie

L'étude histologique permet d'affirmer le caractère invasif ou non invasif du carcinome et de déterminer son type histologique. Le carcinome épidermoïde ou malpighien représente 90-95% des cancers du col. Ils sont faits de cellules ressemblants à celles de l'épithélium épidermique et on distingue 3 grands types : Kératinisant, non kératinisant à grande cellules et non kératinisant à petite cellule.

Quant aux Adénocarcinomes (10% des cancers) sont habituellement faits de cellules ressemblants aux cellules cylindriques glandulaires de l'endocol.

On peut avoir d'autres tumeurs épithéliales telles que les carcinomes adénosquameux, tumeur carcinoïde, carcinomes à petites cellule, carcinome indifférencié. Aussi on peut avoir autres types de cancers rarement retrouvés comme les cancers secondaires, les sarcomes, des carcinomes mésonéphroniques, des mélanomes, des cancers à cellules claires, des cancers colloïdes [74].

IV. Anatomie pathologie du cancer du col utérin

IV.1. Aspects macroscopiques

Les premiers stades de l'invasion ne sont décelables que par l'examen microscopique, et lorsqu'ils se manifestent macroscopiquement, c'est le plus souvent dans la zone de jonction entre exo et endocol qui est d'ailleurs de siège variable, plus ou moins rapprochés de l'orifice externe [75].

Tout d'abord apparait une zone péri-orificielle, indurée, granuleuse, iodo-négative, qui va évoluer suivant les modalités suivante [75] :

- **la forme bourgeonnante ou « ou exophytique »** : est caractérisée par la prolifération de végétations, blanc grisâtre, parfois exulcérées en superficie, friables, saignant spontanément et surtout au contact et pouvant arriver à envahir le vagin, réalisant l'aspect en « choux fleur ».
- **La forme infiltrante ou « endophytique »** : débute par une induration s'enfonçant dans le stroma cervical, laissant lors de ses premiers stades d'évolution la muqueuse intacte en surface. Par la suite apparaissent des ulcérations à bords déchiquetés qui reposent sur une base indurée et saignent facilement au contact. Dans les formes avancées, ces deux

aspects se combinent pour aboutir finalement à un véritable cratère végétant et ulcéré. Les épithéliomas endocervicaux ont, du fait de leur siège, une évolution plus longue avant de s'extérioriser. Seule, l'induration du col permet de les soupçonner cliniquement. Dès que ces cancers gagnent l'orifice cervical, rien ne les distingue, macroscopiquement, des tumeurs précédentes.

- **La forme mixte.**

IV.2. Aspects microscopique

L'histologie malpighienne (épidermoïde ou spinocellulaire) représente entre 85% et 90% des cancers du col utérin. Les adénocarcinomes ne concernent que 8% à 12% des cas. Les autres formes histologiques comme les sarcomes, les mélanomes, les cancers à cellules claires sont rares.

IV.2.1. Carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde du col utérin est le cancer le plus fréquent. Il se développe à partir de l'épithélium de surface, envahit le chorion cervical, après avoir franchi la membrane basale.

On distingue [76]:

a. Carcinome in situ

Pour les carcinomes épidermoïde in situ du col utérin, l'épithélium est désorganisé sur toute sa hauteur dans la zone de jonction. Les cellules malignes occupent l'épithélium sur une certaine surface mais ne franchissent pas la membrane basale.

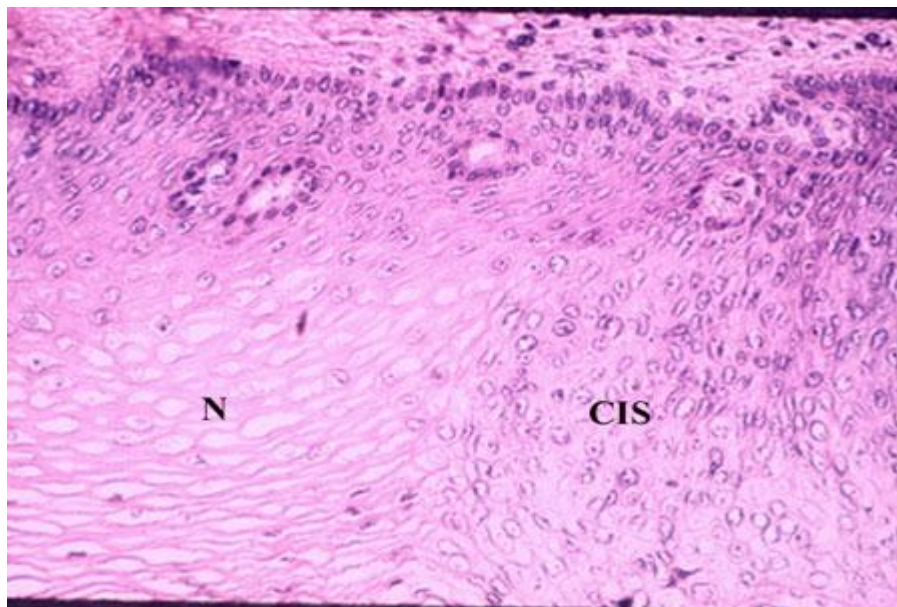


Figure 62. Exocol (moyen grossissement)

N : exocol normal

CIS : carcinome in situ [76]

b. Carcinome micro-invasif

On parle de carcinome épidermoïde micro-invasif, lorsque l'invasion du chorion par la prolifération tumorale maligne en un ou plusieurs endroits, ne dépasse pas 5 mm en profondeur et 7mm en largeur sur le prélèvement histologique [76].

Aucune invasion vasculaire sanguine ou lymphatique n'est détectée [77].

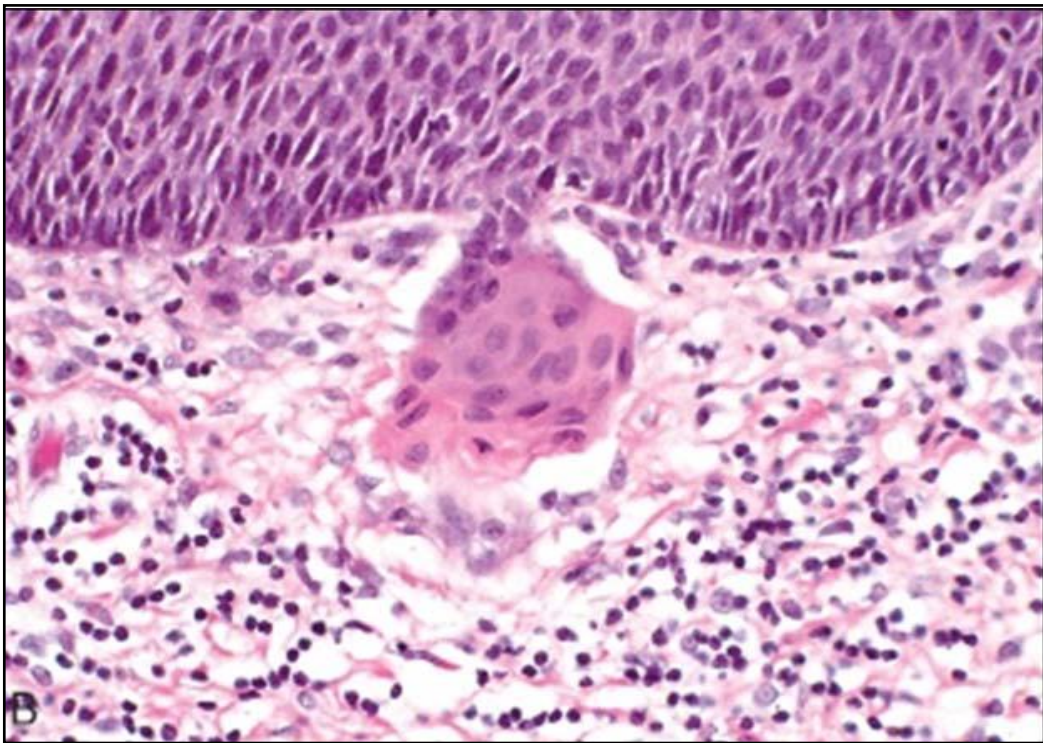


Figure 63. Carcinome micro-invasif. L'infiltration carcinomateuse ne dépasse pas 3 mm de profondeur. Pas d'invasion vasculaire. [76]

c. Carcinome invasif

L'invasion du chorion s'étend au delà de 5 mm en profondeur. La tumeur est cliniquement une tumeur végétante ou ulcérée, infiltrée. L'extension est locale, locorégionale (métastases ganglionnaires iliaques) et générale (métastases pulmonaires, hépatiques, osseuses...) [76]. A l'examen histologique, les tissus néoplasiques tendent à reproduire, avec une prédominance variable, toutes les structures de l'épithélium malpighien, selon le degré de maturation et de différenciation, on distingue à l'examen histologique [74, 76] :

- Selon le degré de kératinisation, deux forme :
 - Forme kiratinisante.
 - Forme non kératinisante.
- Selon le degré de différenciation (l'activité mitotique et les atypies cytologiques). [77] :

- Grade 1 : Carcinome épidermoïde bien différencié.
- Grade 2 : Carcinome épidermoïde moyennement différencié.
- Grade 3 : Carcinome épidermoïde peu différencié.
- Grade 4 : Carcinome indifférencié.

d. Formes particulières des carcinomes épidermoïde [74, 76]

- Carcinome verruqueux.
- Carcinome condylomateux.
- Carcinome papillaire.
- Carcinome lymphoépithélial.

IV.2.2. Adénocarcinome

L'Adénocarcinome du col de l'utérus est une entité histologique rare du cancer du col (10% des cas), on observe actuellement une augmentation de la proportion des ADK dans le cancer du col utérin probablement en rapport avec la moindre efficacité du dépistage des lésions précancéreuses endocervicales, son incidence est difficile à apprécier dans la mesure où elle est estimée de 10 à 20% des cancers invasifs du col de l'utérus, alors qu'il y a une vingtaine d'années, ils ne représentent que 5% environ [79].

Son histoire naturelle se décline en Adénocarcinome (AIS) et secondairement en Adénocarcinome invasif (ADK) [80]. C'est une tumeur qui naît à partir des glandes endocervicales qui sont contiguës à la zone de jonction [75].

Elles peuvent réaliser des aspects morphologiques variées :

- **Adénocarcinome mucineux** :

Il s'agit de la variété tumorale la plus fréquente, les formations glandulaires sont tapissées par des cellules mucosécrétantes. Cet adénocarcinome est le plus souvent bien ou moyennement différencié. Il est constitué par des formations

glandulaires aux contours festonnés, irréguliers, qui s'opposent à l'aspect plutôt régulier des glandes endocervicales normales. Dans l'adénocarcinome, les formations glandulaires peuvent se disposer en lobules. Une architecture cribriforme ou papillaire peut être observée [81].



Figure 64. Adénocarcinome endocervical infiltrant très différencié de grade I composé de tubes (à épithélium pluristratifié) infiltrant le tissu conjonctif [81].

- **Adénocarcinome endométrioïde :**

L'aspect de cet adénocarcinome est tout à fait comparable à celui de la forme la plus commune des adénocarcinomes de l'endomètre. Cela souligne d'emblée la difficulté du diagnostic différentiel avec l'extension au col d'un adénocarcinome de l'endomètre. Cet adénocarcinome peut être associé à un adénocarcinome endométrioïde de l'ovaire [77].

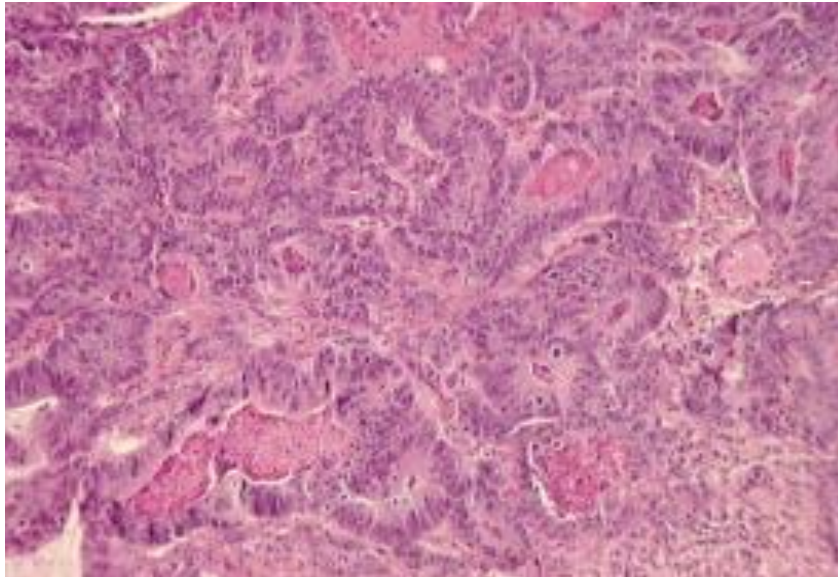


Figure 65. Adénocarcinome de type endométrioïde, grade 2 [77].

- **Adénocarcinome à cellules claires**

Plusieurs architectures peuvent être observées : papillaire, tubulaire, micro kystique, solide. Les formations tumorales sont tapissées par des cellules claires, en « clou de tapissier », riches en glycogène. A noter que, parfois, cette tumeur peut être constituée par des cellules non claires mais éosinophiles [77].

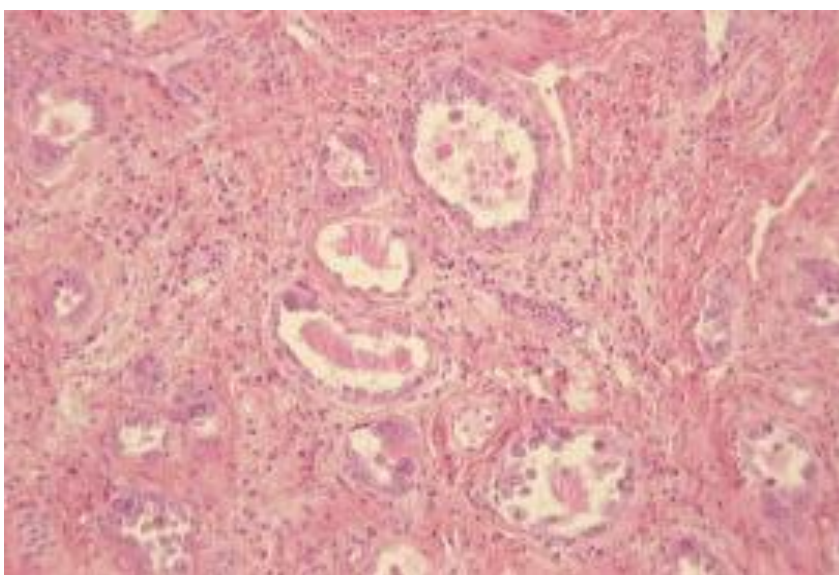


Figure 66. Adénocarcinome à cellules claires. Les cellules montrent des noyaux en « Cloude tapisserie». [77]

- **Adénocarcinome séreux :**

L'aspect histologique de cette tumeur ne diffère en rien de celui observé dans les adénocarcinomes séreux de l'endomètre, de la vessie, etc. Cette tumeur est constituée par des végétations papillaires, souvent micropapillaires, tapissées par des cellules particulièrement atypiques.

Ce type de carcinome est particulièrement agressif. Des métastases ganglionnaires peuvent être observées, même si la tumeur apparaît peu infiltrant. Cette tumeur doit être distinguée des carcinomes microglandulaires.

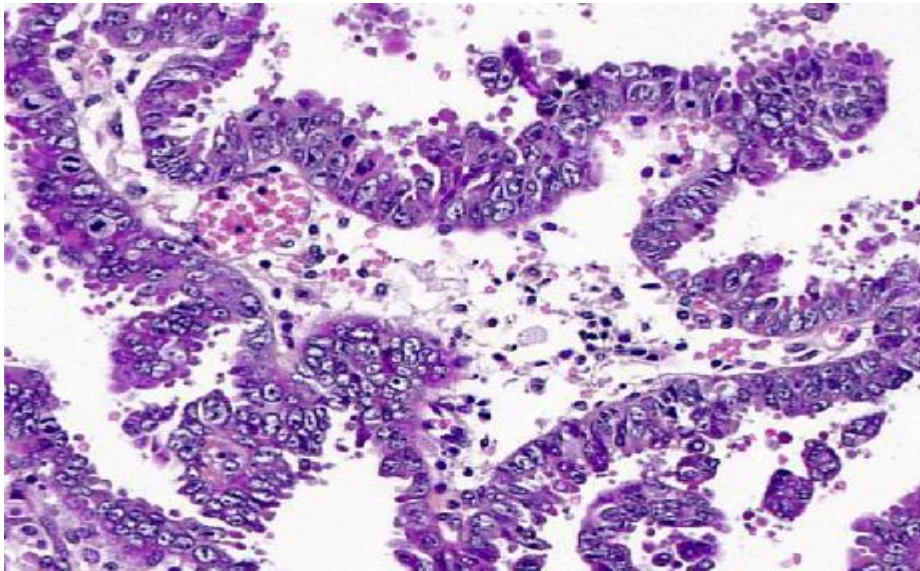


Figure 67. Adénocarcinome papillaire séreux infiltrant avec papilles bordées de cellules néoplasiques séreuses. [81]

- **Adénocarcinome mésonéphrotique :**

Sont des tumeurs très rares, où l'on met en évidence de grandes cellules claires provenant de reliquats wolffiens (canal de Malpighi Gartner), ce qui explique leur départ dans les culs-de-sac latéraux. [75]

Dans notre série, le carcinome épidermoïde était d'un taux majoritaire et a représenté 94,12% des cas suivi de loin de l'ADK dont on a compté 19 cas représentant 5,88% des cas.

Ces résultats concordent avec les données de la littérature :

Yomi à Cameroun : sur une série de 111 malades, 96% avaient des CE et 4% des ADK.

A Bordeaux, sur 1390 malades suivies entre 1974 et 1994, Pigneux [64] a retrouvé 3.9% de cancers micro-invasifs, 84.8% de CE, 7.4% d'ADK, 3.9% de cancers d'histologie diverse.

V. Bilan d'extension

Il doit être basé essentiellement sur un bon examen clinique associé à un ensemble d'examens complémentaires justifiés, dans le but de dresser une cartographie locale, locorégionale et générale du cancer du col utérin, réaliser une stadification précise pour un choix thérapeutique adapté, et ainsi aider à établir un pronostic et évaluer le retentissement sur l'état générale et chercher une éventuelle contre indication au traitement proposé .

V.1. Données de l'examen clinique

Le bilan d'extension clinique du cancer du col utérin est appuyé sur l'exploration pelvienne sous anesthésie générale par un chirurgien spécialisé et un radiothérapeute, avec vessie et rectum vides [82], il comporte :

- Une ouverture des branches du spéculum pour déplisser les parois vaginales et mettre en évidence une extension à ce niveau.
- Le toucher vaginal apprécie le volume et la mobilité du col, la souplesse des culs-de-sac vaginaux.
- Le toucher rectal apprécie la présence d'une infiltration des paramètres. Le toucher combiné permet d'évaluer l'extension latérale le long des ligaments utéro-sacrés.

V.2. Bilan radiologique

V.2.1. Echographie abdomino-pelvienne et endovaginal

L'échographie pelvienne donne des renseignements sur les mesures de la masse tumorale et son extension endocervicale, vers l'isthme, le corps utérin et les ovaires et le retentissement sur l'arbre urinaire. L'atteinte des paramètres est difficile à évaluer avec une sensibilité de 60% et un taux de faux positifs de 11%.

Les échographies transvaginales et intra cervicales sont incapables de dépister une lésion pré-invasive. En présence de frottis positif, l'échographie endoluminale visualise les tumeurs de moins de 5mm dans la moitié des cas, et détecte les tumeurs de plus de 5mm dans 100% des cas, alors que l'échographie transvaginale ne repère que 74% des lésions.

La tumeur apparait hypo ou hyperéchogène, déforme le col, infiltre le myomètre et très vascularisée, L'angiogénèse ou la formation de la néo vascularisation est un mécanisme fondamental pour la formation et le développement tumoral, l'Echographie Doppler au niveau tumoral offre une méthode d'évaluation de la vascularisation des tumeurs invasives et facile à renouveler si nécessaire.

Au niveau de la cavité abdominale la place de l'échographie réside essentiellement dans la recherche du retentissement de la tumeur sur les reins, le foie et le dépistage des métastases hépatique. En revanche elle n'a aucun intérêt pour le diagnostic de l'atteinte ganglionnaire [81, 82].

Dans notre étude, l'échographie a été réalisée à la recherche de métastases notamment hépatiques ou retentissement rénal en l'absence de TDM abdominale. Elle a été réalisée chez 22 patientes soit 65% des cas dont une seule patiente a présenté des métastases hépatiques, UHN chez 3 cas, une ascite chez un seul cas.

V.2.2. la TDM Abdomino-pelvienne

Généralement les tumeurs localisées du col sont peu visibles. En revanche la TDM au cours des lésions cervicales évoluées semble plus performante, elle met en évidence l'augmentation du volume du col avec irrégularité des contours et bombement au niveau des paramètres en cas d'extension. En cas d'atteinte vésicale ou rectale, il y a une perte du liseré graisseux péri vésical ou rectal [85].

La tomodensitométrie abdominale est habituellement réalisée pour chercher des localisations secondaires notamment hépatiques, rechercher une dilatation des cavités pyélocalicielles, et surtout pour évaluer le statut ganglionnaire iliaque et lombo-aortique (visualisation d'adénopathies en péri-aortique ou interaortique). La connaissance de l'atteinte ganglionnaire constitue un facteur pronostic essentiel. L'atteinte ganglionnaire est suspectée lorsqu'il y a une augmentation de volume des ganglions (≥ 1 cm), La fiabilité de la tomodensitométrie concernant l'extension ganglionnaire varie entre 74 et 95 % [83, 84].

L'introduction de la TEP-TDM, en raison de ses performances supérieures à la tomodensitométrie, représente une véritable avancée dans la prise en charge des patientes atteintes du cancer du col de l'utérus. La TEP-FDG a été évaluée dans le bilan d'extension tumoral du cancer du col et présente une sensibilité globale de 97% pour la détection des tumeurs primitives, ces dernières représentant un hyper métabolisme franc quel que soit leur

Type histologique [86].

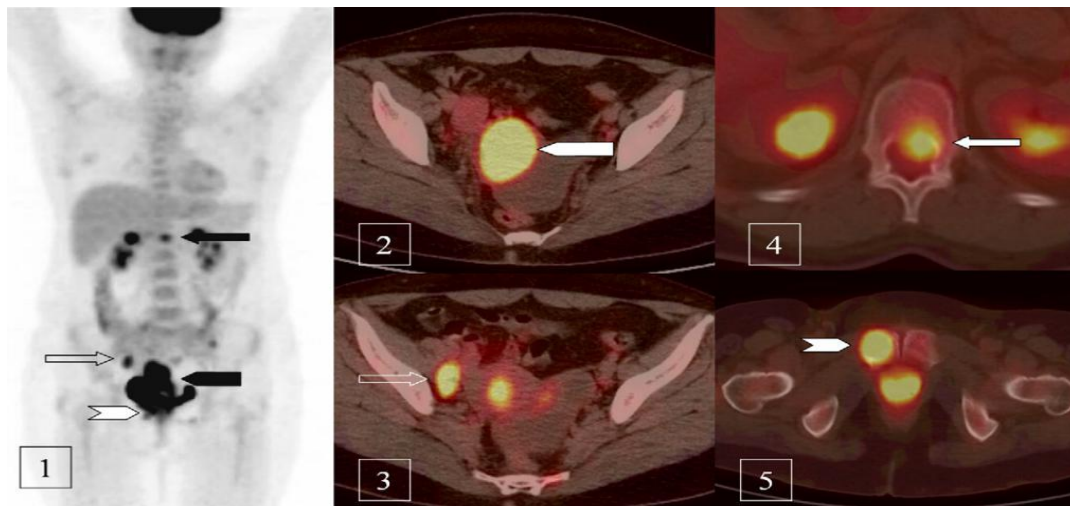


Figure 68. Patiente de 38 ans. Bilan d'extension initial d'un carcinome épidermoïde du col. [87]

TEP-TDM au 18 F-FDG : images MIP (1) et fusion TEP-TDM (2, 3, 4,5) dans le plan transverse. Foyers hyperfixants pathologiques du col utérin correspondant à la lésion primitive

(2), iliaque externe droit correspondant à une adénopathie maligne (3), du corps vertébral de L1 (4) et de la partie droite du pubis (5) correspondant à des métastases osseuses.

La TDM pelvienne a été réalisée chez 22 patiente soit 64,7% des patientes dans notre série. Les anomalies notées étaient en plus du processus tumoral cervical, l'envahissement vaginal (50% des cas), l'atteinte paramétriale (55%), la présence d'adénopathies (23%) et l'extension à la vessie (5%) ou au rectum (5%).

V.2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM a démontré son efficacité pour la localisation et la stadification des tumeurs du col utérin, elle constitue l'examen de choix pour apprécier les trois critères pronostic essentiel notamment : le volume de la tumeur, son extension au-delà du col ainsi que le statut ganglionnaire [83].

Il faut privilégier les séquences pondérées en T2 qui constituent le pilier de

l'imagerie du cancer du col de l'utérus. 95% des tumeurs invasives sont détectées en T2 [88]. Elles offrent une différence de contraste optimale entre la tumeur et le tissu cervicale normal et permettent également la détection des ganglions lymphatiques atteints. Ainsi trois séquences SE T2 sont réalisées dans les plans : axial (dans un plan perpendiculaire au grand axe du col), coronal (dans un plan parallèle au grand axe du col), et sagittale (balayant toute l'épaisseur de l'utérus), permettant le bilan d'extension locorégional : mesure de la lésion, rapports avec le reste de l'utérus (isthme, corps), état des annexes, infiltration des paramètres, extension au vagin, la vessie, le rectum, et étude des aires ganglionnaires [89].

Habituellement une tumeur n'est détectable en IRM qu'à partir du stade où elle devient cliniquement visible. Certaines lésions micro-invasives sont visualisées uniquement sur les séquences dynamiques injectées et pas en T2 (plage de rehaussement focal intense et précoce) [90].

Les séquences dynamiques correspondent à une étude dynamique après injection du produit de contraste (Gadolinium), elles évaluent la microcirculation tumorale: les tumeurs se rehaussant massivement sont celles qui sont mieux contrôlées localement par la radiothérapie [91].

L'IRM a un apport majeur pour améliorer les capacités de définition du volume et de mesure de la tumeur par rapport à l'examen clinique qui sous estime la taille tumorale réelle, avec une précision de 95%. La détermination de la taille tumorale semble de plus en plus importante en tant que facteur pronostic, elle est également la base pour le choix du traitement, car les tumeurs de plus de 4 cm ont une indication à un traitement par radiochimiothérapie concomitantes, alors que le traitement des tumeurs de moins de 4 cm n'est pas standardisé et peut faire appel à d'autres modalités thérapeutiques [91].

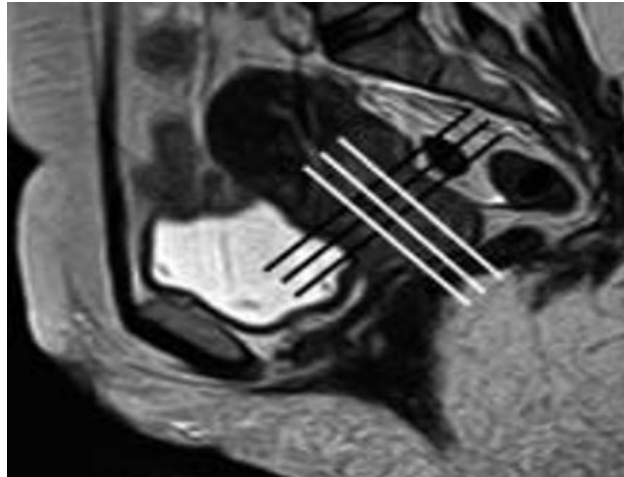


Figure 69. Coupe sagittale en TSE T2 d'une patiente ayant un cancer du col. Les coupes axiales seront faites dans un plan perpendiculaire au grand axe du col (lignes noires).

Les coupes coronales seront réalisées dans le plan du grand axe du col (lignes blanches). [92]

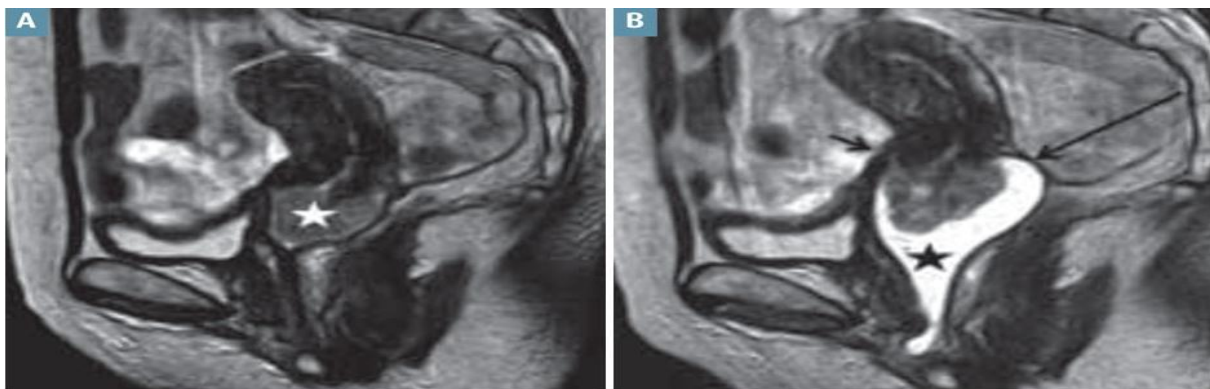


Figure 70. Coupe sagittale en TSE T2 identifiant une tumeur bourgeonnante de l'exocol (étoile blanche).

Sans opacification, un éventuel envahissement du tiers supérieur du vagin n'est pas appréciable. B : Après opacification vaginale (étoile noire), le cul-de-sac vaginal postérieur apparait libre (flèche longue) alors que le cul-de-sac vaginal antérieur est oblitéré (flèche courte). L'intervention chirurgicale confirmera que ce cancer est classé en stade IIA de la classification FIGO. [92]

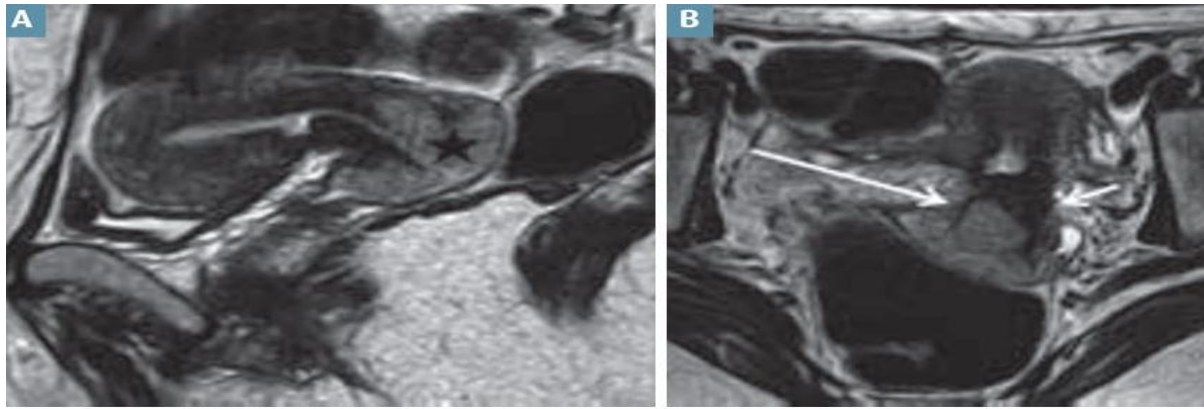


Figure 71. Coupe sagittale en TSE T2. La tumeur en hypersignal (étoile noire) envahit le tiers supérieur du vagin.

B : Coupe en TSE T2 dans le plan du grand axe du col montrant la rupture de l'anneau fibreux par la lésion du côté droit (flèche longue). Le paramètre gauche est respecté (flèche courte). Il s'agit d'une tumeur IIB selon FIGO [92].

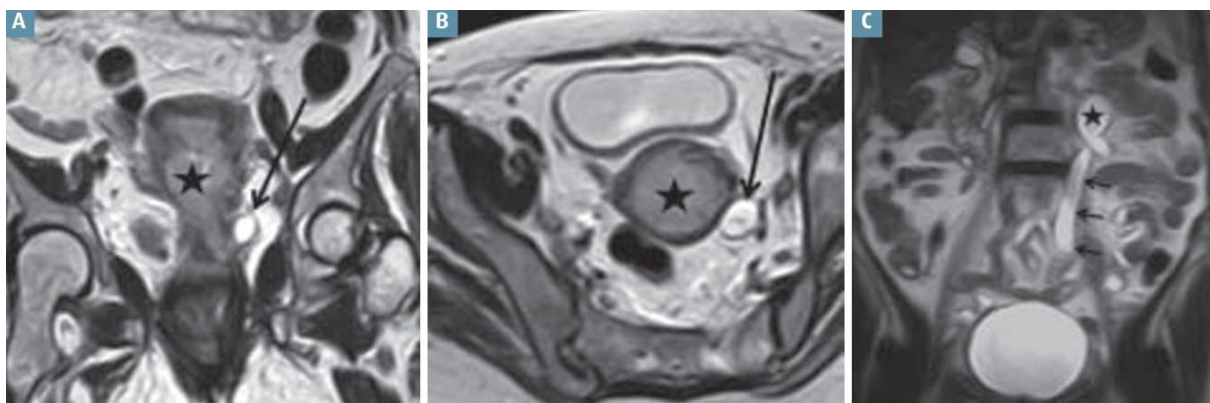


Figure 72. A : Coupe coronale oblique montrant une tumeur en hypersignal T2 (étoile noire) responsable d'un envahissement de l'uretère gauche qui est dilaté et en franc hypersignal (flèche). B : La coupe axiale montre la dilatation urétérale gauche (flèche) et l'absence d'envahissement de l'uretère droit par la tumeur (étoile noire). C : Une coupe coronale T2 en grand champ aide à identifier la dilatation de l'uretère gauche (flèches noires) et du pyélon (étoile noire) [92].

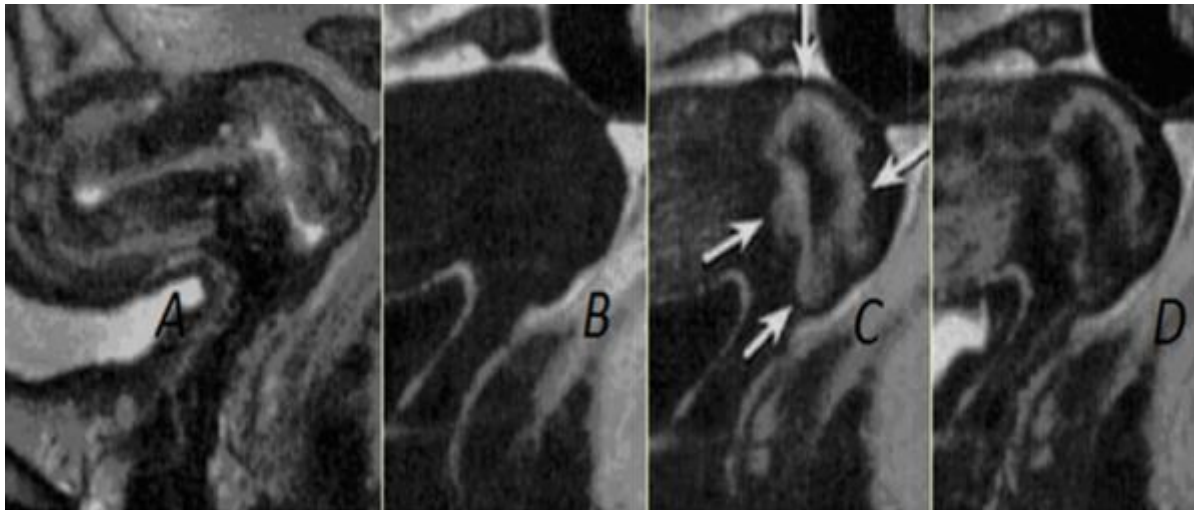


Figure 73. IRM coupe A) Sagittal T2, B) Sagittal T1 Sagittal, C, D) dyn T1 gado : début et fin lésion cervicale en hypersignal T2 modéré hétérogène, mal limitée en regard de la lèvre antérieure, en isosignal T1, se rehaussant intensément et précocement en périphérie sur les premières séquences dynamiques après injection, avec une zone centrale en hypersignal T2 franc, non rehaussée, nécrotique. Sur les dernières acquisitions dynamiques, il existe un début de « lavage » avec une lésion devenant progressivement plus hypointense. [91]

Quoique l'IRM reste l'examen de référence avec meilleure précision du volume tumoral et de l'extension locorégionale, elle venait en 2ème place après la TDM en terme de fréquence de réalisation dans les bilan pré-thérapeutiques, réalisée chez 35% des cas de notre série, ceci était le plus souvent expliqué par le niveau socio économique de nos patientes qui ne pouvaient bénéficier d'un examen plus coûteux que le scanner. Il a objectivé une infiltration des paramètres chez 10 cas soit 83%, les adénopathies chez 7 cas, soit 58% et étant toutes pelviennes, l'extension à la vessie chez 2 cas et l'extension au rectum chez 1 cas.

V.2.4. Radiographie thoracique standard

Bien que les métastases pulmonaires soient rares, la radiographie thoracique standard est réalisée de façon systématique à la recherche de nodules pulmonaires faisant suspecter une localisation secondaire à ce niveau.

Dans notre série, la radiographie pulmonaire a été réalisée chez toutes nos patientes, mais n'avait objectivé des lésions suspectes que chez deux patiente, complétée ainsi par TDM thoracique.

V.3. Bilan Endoscopique

V.3.1. Cystoscopie

Cet examen peut aider à établir l'intégrité ou l'invasion de la vessie, elle permet de [93]:

- Faire une inspection attentive de la muqueuse vésicale ainsi que du trigone et de l'orifice des uretères.
- Chercher les croissances exophytiques, les granulations, les ulcérations et les œdèmes localisés qui constituent des signes d'invasion de la muqueuse vésicale.
- Réaliser des biopsies sur les zones suspectes pour confirmer le diagnostic.

Il est surtout important de rappeler qu'un envahissement sous muqueux de la vessie n'est pas toujours visible à la cystoscopie.

Dans notre étude, elle a été réalisée chez 5 malades soit 15%. Normale chez 2 cas soit 6% et les 3 autres en faveur d'envahissement vésical 9%.

V.3.2. Rectosigmoïdoscopie

Ce type d'examen n'est utile qu'en cas d'invasion tumoral postérieur et d'infiltration de l'espace recto-vaginal. Il permet d'observer la muqueuse du rectum et du colon inférieur, qui peut être normale ou congestive, fixe, présenter des végétations friables, la lumière peut également être sténosée par une extension de

la tumeur cervicale jusqu'à la couche musculaire, des biopsies doivent être pratiquées [93].

Dans notre série, la rectoscopie a été demandée dans 5,88% des cas, devant la suspicion d'envahissement rectal au bilan radiologique mais n'a objectivé en aucun cas une métastase rectale.

V.4. Bilan biologique

V.4.1. Les marqueurs tumoraux

Pour les tumeurs épidermoïdes, qui constituent la forme histologique la plus fréquente des cancers du col utérin, le SCC (squamous cell carcinoma antigen) et le Cyfra 21-1 sont les marqueurs tumoraux à utiliser.

Le Cyfra 21-1 est un marqueur d'utilisation plus récente dans cette localisation que le SCC. Ce marqueur est performant dans les cancers épidermoïdes du col. Dans les ADK, il faut utiliser des marqueurs liés à ce type histologique, c'est-à-dire l'ACE, le CA 19,9 ou le CA 125.

Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas indispensable pour le diagnostic ou pour le bilan d'extension, il est surtout important pour la surveillance post thérapeutique. Pourtant, on a noté une corrélation statistiquement significative entre la concentration du Cyfra 21-1 et le volume tumoral, l'extension de la tumeur ou l'existence des métastases, avec une augmentation dans 100 % des cas du Cyfra 21-1 dans les stades avancés de la maladie [94].

Dans notre série, ces marqueurs n'ont pas été demandés.

V.4.2. Bilan biologique générale

Il comporte : une numération formule sanguine, une vitesse de sédimentation, une fonction rénale (urée et créatinine sanguine), un groupage sanguin, bilan d'hémostase et la glycémie.

Pour les patientes traitées par la radiothérapie on doit surveiller l'hémoglobine afin de la maintenir au dessus de 11g/l pour conserver une bonne oxygénation des tissus irradiés.

Il a été réalisé pratiquement chez toutes les patientes.

VI. Classification

Le cancer du col utérin se propage par extension directe dans les paramètres, le vagin, l'utérus et les organes adjacents (vessie et rectum). Il se propage également le long des canaux lymphatiques jusqu'aux ganglions lymphatiques régionaux, à savoir obturateurs, iliaques externes et iliaques internes, puis aux ganglions iliaques communs et para-aortiques. Les métastases à distance (poumon, foie et squelette) par voie hématogène constituent un phénomène tardif. [95].

Le système actuel de stadification du cancer du col utérin établi par la Fédération internationale de gynécologie obstétrique est présenté par la classification FIGO. Cette classification ne s'appliquant qu'aux carcinomes. [93]

Classification FIGO des carcinomes du col utérin : [96]

Stade I :

Le carcinome de Stade I est strictement limité au col utérin. On ne doit pas prendre en compte l'extension au corps utérin. Le diagnostic à la fois des Stades IA1 et IA2 doit être fait à partir de l'examen microscopique d'un prélèvement tissulaire, de préférence un cône qui englobe la lésion entière :

- **Stade IA:** Cancer invasif identifié par examen microscopique uniquement. L'invasion est limitée à l'invasion stromale mesurée ne dépassant pas 5mm en profondeur et 7 mm en largeur.
- **Stade IA1:** L'invasion mesurée dans le stroma ne dépasse pas 3 mm en profondeur et 7 mm en largeur.
- **Stade IA2:** L'invasion mesurée dans le stroma est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur et ne dépasse pas 7 mm en largeur.
- **Stade IB:** Soit les lésions cliniques sont limitées au col, soit les lésions infracliniques sont plus importantes que dans le Stade IA. Toute lésion macroscopiquement visible même avec une invasion superficielle est classée cancer de Stade IB.
- **Stade IB1:** Lésions cliniques de taille ne dépassant pas 4 cm.
- **Stade IB2:** Lésions cliniques de taille supérieure à 4 cm.

Stade II :

Le carcinome de Stade II s'étend au-delà du col, mais sans atteindre les parois pelviennes. Il affecte le vagin, mais pas au-delà de ses deux tiers supérieurs.

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

Stade III :

Le carcinome de Stade III s'est étendu à la paroi pelvienne. A l'examen rectal, il n'existe pas de zone non envahie par le cancer entre la tumeur et la paroi pelvienne. La tumeur touche le tiers inférieur du vagin. Tous les carcinomes provoquant une hydronéphrose ou un rein muet, sont des cancers de Stade III.

- **Stade IIIA:** Pas d'extension à la paroi pelvienne, mais atteinte du tiers inférieur du vagin.
- **Stade IIIB:** Extension à la paroi pelvienne, hydronéphrose ou rein muet.

Stade IV :

Le carcinome de Stade IV s'est étendu au-delà du petit bassin ou a envahi la muqueuse de la vessie et/ou du rectum.

- **Stade IVA:** Extension de la tumeur aux organes pelviens adjacents.
- **Stade IVB:** Extension aux organes distants.

Dans notre étude, le stade IIB a été le plus fréquent avec un pourcentage de 38% de la population suivi du stade IB1 qui présentait 24% des cas, puis IIIB dans 12% des cas. Et ainsi on constate que les stades localement avancées ont constitué la grande part de notre série de malades.

Ces résultats rejoignent ceux retrouvés par EL AARJI N.: sur 172 cas de cancer du col utérin recrutés au Service de Gynécologie Obstétrique A du Centre Hospitalier

Universitaire Ibn Rochd de Casablanca entre 2000 et 2004, les stades avancés représentent 63,39% [77].

Dans une étude, Martel rapporte, par contre la prédominance des stades localisés, Dans une autre étude portant sur 312 cas de CCU, Durand a trouvé que 73.4% des malades étaient au stade IB, 9% étaient au stade IIA et 17.6% étaient au stade IIB [64].

La discordance notée dans les résultats des différentes séries est attribuable au niveau socio économique d'une part et à la pratique ou non du dépistage d'autre part.

En effet, dans les pays industrialisés où existe une politique de dépistage, la fréquence des stades avancés est faible par rapport à celle des lésions précancéreuses et des formes localisées. Alors que dans les pays en développement, l'absence du dépistage fait que le cancer est souvent découvert à un stade avancé.

En 2018, le comité d'oncologie gynécologique de la FIGO a révisé cette classification afin de permettre aux résultats d'imagerie et anatomopathologiques, le cas échéant, de changer le stade. La classification révisée repose principalement sur l'examen clinique, auquel étaient ajoutées certaines procédures que la fédération avait autorisées pour modifier la stadification. est résumée dans le **Tableau 9** (présentée lors du XXII^e congrès mondial de gynécologie et d'obstétrique de la FIGO [95]).

Tableau 9. Classification 2018 du cancer du col de l'utérus selon la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO), d'après Bhatla et al. [95].

Stades	Critères
<i>Stades I</i>	Tumeur limitée au col de l'utérus
IA	Carcinome invasif ne pouvant être diagnostiqué que par la microscopie (non visible cliniquement ou en imagerie), dont la profondeur d'invasion est inférieure à 5 mm
IA1	Profondeur d'invasion du stroma inférieure à 3 mm
IA2	Profondeur d'invasion du stroma supérieure ou égale à 3 et inférieure à 5 mm
IB	Lésion reconnaissable cliniquement, limitée au col ou lésion préclinique supérieure au stade IA
IB1	Profondeur d'invasion du stroma supérieure ou égale à 5 mm et plus grand diamètre tumoral inférieur à 2 cm
IB2	Plus grand diamètre tumoral supérieur ou égal à 2 cm mais inférieur à 4 cm
IB3	Plus grand diamètre tumoral supérieur ou égal à 4 cm
<i>Stades II</i>	Extension au-delà du col utérin, n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin
IIA	Envahissement des deux tiers supérieurs du vagin sans atteinte paramétriale
IIA1	Plus grand diamètre tumoral inférieur à 4 cm
IIA2	Plus grand diamètre tumoral supérieur ou égal à 4 cm
IIB	Envahissement paramétrial sans atteinte de la paroi pelvienne
<i>Stades III</i>	Extension jusqu'à la paroi pelvienne et/ou atteignant le tiers inférieur du vagin et/ou sténose

- urétérale/hydronéphrose/rein muet et/ou envahissement ganglionnaire pelvien et/ou para-aortique
- IIIA Atteinte du tiers inférieur du vagin, sans atteinte de la paroi pelvienne
Atteinte de la paroi pelvienne et/ou sténose urétérale/hydronéphrose/rein muet
- IIIB muet
- IIIC Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortiques
- IIIC1 Métastases ganglionnaires pelviennes
- IIIC2 Métastases ganglionnaires para-aortiques
- Stades IV* Extension à la vessie, au rectum ou métastases à distance
- IVA Envahissement de la muqueuse vésicale ou rectale
Métastases à distance (y compris adénopathies inguinales ou au-dessus des veines rénales)
- IVB
-

VII. Les facteurs pronostics

Le pronostic du cancer du col de l'utérus est fondé uniquement sur des critères cliniques et histologiques. Il dépend naturellement du stade clinique, de la taille de la tumeur et de l'atteinte de la chaîne ganglionnaire.

VII.1. Stade clinique

Le stade FIGO est admis par tous les auteurs comme un facteur pronostique déterminant des cancers du col utérin.

Le stade clinique de la maladie a un impact sur la survie, et on a pu montrer que plus le stade est avancé, plus le taux d'échec après traitement augmente.

L'incidence globale des récurrences pelviennes et à distance, chez les patientes traitées par irradiation uniquement, passait de 9,6 % et 17,5 % au stade IB à 41 % et 42 % respectivement au stade III.

Pour les stades précoces traités par chirurgie, avec ou sans radiothérapie adjuvante, l'incidence rapportée augmente également de 10 % environ au stade IB à 20 % au stade IIA [97].

VII .2. Taille tumorale

L'analyse de la littérature permet de retrouver une corrélation très marquée entre le volume tumoral et le pronostic. La taille tumorale est appréciée par l'examen clinique et l'IRM qui donne le plus grand diamètre de la tumeur et montre les limites de l'envahissement tumoral.

Le pronostic des tumeurs dont le diamètre est supérieur à 4 cm est plus péjoratif que celui des tumeurs plus petites [97].

La taille de la tumeur primitive a plus d'impact sur la survie dans les stades

précoces (IB–IIA) que dans les stades plus avancés (IIB–III) de la maladie. Dans le dernier cas, le volume et la bilatéralité sont également d'importants prédicateurs de survie sans récurrence. [97].

VII.3. Type histologique

Les données bibliographiques paraissent très divergentes. Les études comparant les pronostics des cancers glandulaires et des cancers épidermoïdes, donnent des résultats variables, mais le plus souvent les adénocarcinomes auraient un caractère plus péjoratif. (10% de survie sans récurrence à 5 ans contre 14%) [12].

Quant au degré de différenciation histologique, certains auteurs considèrent le carcinome épidermoïde peu différencié ou indifférencié de très mauvais pronostic. Il aurait une moins bonne survie et une plus grande fréquence d'envahissement.

VII.4. Envahissement ganglionnaire

L'atteinte ganglionnaire et le volume tumoral constituent les facteurs pronostiques essentiels des cancers du col utérin.

Selon Sahraoui le pourcentage de malades en contrôle locorégional maintenu passe de 95% si les ganglions ne sont pas envahis à 63% s'ils le sont.

D'après A. Recoules–arche, La survie passe de 86% si les ganglions ne sont pas envahis à 55% en cas d'atteinte ganglionnaire.

Selon Hisatake, la survie à 5 ans est de 89,2% si pas d'envahissement ganglionnaire contre 13% si positivité d'au moins 3 ganglions [67].

VIII. Prise en charge thérapeutique

VIII.1. Le but du traitement

De très nombreuses évolutions diagnostiques et thérapeutiques ont permis d'améliorer la prise en charge des cancers du col utérin. L'objectif du clinicien sera toujours d'optimiser la séquence thérapeutique en assurant le contrôle locorégional et le contrôle à distance en éradiquant la maladie métastatique, tout en améliorant la survie sans récurrence et sans engendrer une morbidité excessive inutile qui dégraderait fortement la qualité de vie des patientes. L'étroite collaboration entre chirurgien, chimiothérapeute et radiothérapeute est indispensable à cette réussite.

VIII.2. Les moyens thérapeutiques

VIII.2.1. La chirurgie

VIII.2.1.1. La chirurgie conservatrice

a. La conisation

La conisation est une technique chirurgicale qui consiste à l'ablation d'un fragment du col de l'utérus sous forme de cône, d'où le nom de conisation [98]. Elle constitue le traitement de référence des lésions intra-épithéliales.

Les conisations peuvent se faire au bistouri froid, au bistouri électrique, au laser ou à l'anse diathermique. La technique consiste à passer à 5mm au delà de la lésion exocervicale et à obtenir au moins 10 mm du canal endocervical.

Beaucoup d'études ont démontré que les différentes techniques de conisation avaient la même efficacité et comportent – à différents degrés – les mêmes complications : excérèse non in situ, hémorragie, sténose cervicale et récurrence [77].

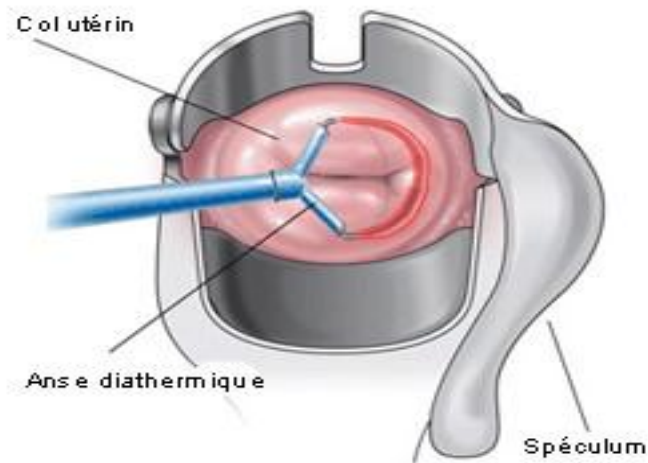


Figure 74. Conisation du col utérin [98]



Figure 75. Pièce de conisation -conisat [98]

b. La trachélectomie (Amputation du col)

C'est une technique décrite par professeur Dargent pour préserver la fertilité chez les patientes. Cette opération consiste à réaliser une colpotrachélectomie élargie au paramètre proximal, tout en préservant la branche ascendante de l'artère utérine.

Elle peut être réalisée par trois voies d'abord : **la voie vaginal** qui consiste en l'identification et la dissection des uretères et des artères utérines, les paramètres sont coupées et ligaturés à 1,5 ou 2 cm du col, puis la branche cervico-vaginal de l'artère utérine est ligaturée et l'isthme utérin est localisée. Le col est sectionné environ 8 à 10 mm en dessous de l'isthme; **la voie abdominal**, effectuée de façon identique à une hystérectomie élargie, tout en préservant l'artère utérine et le corps utérin, et **la voie laparoscopique** [96, 97].

Dans la série de ROY, concernant 41 femmes traitées par trachélectomie vaginale élargie, entre Octobre 1991 et Juillet 1999, 2 cas de récurrence ont été enregistrés dont un carcinome neuroendocrinien à petites cellules [100].

Dans notre série, cette technique n'a été réalisée chez aucune de nos patientes.

VIII.2.1.2. La chirurgie radicale [98, 99]**a. Colpohystérectomie élargie (CHE)**

Les variantes techniques de la chirurgie pour cancer du col utérin prennent tous le nom d'hystérectomie élargie avec lymphadénectomie. Elle permet en plus du geste thérapeutique, l'exploration macroscopique de la cavité péritonéale, des ganglions pelviens et lombo-aortiques, du foie, un cytodagnostic péritonéal et des prélèvements ganglionnaires systématiques et orientés.

Elle peut être exécutée par voie vaginale : c'est l'intervention de SCHAUTA, par voie abdominale : c'est l'intervention de WERTHEIM, par voie coelioscopique ou

vaginale assistée par cœlioscopie [103].

La colpohystérectomie élargie **distale**, toujours associée à une lymphadénectomie pelvienne, voire lomboaortique, reste l'intervention de référence. Elle s'apparente à l'intervention de Wertheim ou au type III dans la classification de Piver. Elle est classiquement réalisée par une laparotomie médiane. Elle emporte l'utérus et ses annexes, une large collerette vaginale et la totalité des ligaments cardinaux au plus près de la paroi pelvienne. L'artère utérine est liée à son origine et les uretères sont complètement dégagés, sauf dans leur partie préligamentaire, afin de préserver leur vascularisation. Les risques per- et postopératoires sont importants dans ce type d'intervention.

La colpohystérectomie élargie **proximale** (hystérectomie de type II dans la classification de Piver) n'emporte que la partie la plus proximale des ligaments cardinaux à l'aplomb de l'uretère, limitant ainsi sa dévascularisation. L'avantage est ici de réduire les risques de fistule et de minimiser les dénervations vésicales.

L'hystérectomie **extrafasciale** trouve sa place dans l'arsenal chirurgical, en particulier après une bonne réponse à la radiochimiothérapie (RT-CT) première et lorsqu'il est souhaitable de réaliser l'exérèse du site de la tumeur initiale. La résection du paramètre et de la collerette vaginale est inutile (et même délétère), car l'extension tumorale y a été stérilisée. L'irradiation préalable peut rendre délicat le décollement vésico-utérin et la ligature de l'artère utérine, alors soudée à l'uretère, et être source de fistule secondaire. Elle est associée à une annexectomie bilatérale, puisque les ovaires sont non fonctionnels après l'irradiation externe. Elle peut être insuffisante dans les adénocarcinomes, moins radiosensibles que les cancers épidermoïdes.

b. la lymphadénectomie

Généralement associées au geste d'exérèse du site tumoral, les lymphadénectomies peuvent être réalisées par laparotomie ou par cœlioscopie, le plus souvent par voie transpéritonéale. Elles ont un rôle diagnostique meilleur que l'imagerie pour détecter des métastases ganglionnaires : ainsi, la lymphadénectomie pelvienne, voire lomboaortique, par cœlioscopie première constitue une étape essentielle pour la stadification de la tumeur afin de choisir le traitement optimal (poursuite ou non de la chirurgie, adaptation des champs d'irradiation). Elles sont également réalisées dans un but pronostique, car l'envahissement ganglionnaire diminue les chances de guérison, et dans un but thérapeutique en effectuant l'exérèse d'adénopathies volumineuses peu accessibles à l'irradiation.

c. Colpohystérectomie de schauta

C'est une colpohystérectomie élargie par voie vaginale. La cœlioscopie première permet de préparer le geste vaginal et de réaliser la lymphadénectomie. Selon l'importance de la résection des paramètres, distale ou proximale, on distingue deux types d'interventions de Shauta, reprises par Dargent et al. Elle présente une morbidité réduite par rapport à la laparotomie, avec un meilleur confort postopératoire.

d. Les exentérations pelviennes

Les exentérations pelviennes antérieures, postérieures ou totales emportent les organes atteints du voisinage (vessie, rectum) et nécessitent des gestes de reconstruction. Elles sont rarement indiquées dans les stades I et II, mais peuvent l'être dans les récidives.

La reconstruction pelvienne peut nécessiter une anastomose colrectale basse après exérèse rectale (la conservation sphinctérienne étant le plus souvent possible), le drainage des urines après cystectomie (urétérostomie cutanée directe ou transintestinale, ou création d'une néovessie), la reconstruction vaginale (entéroplastie ou lambeaux myocutanés) et le comblement pelvien par épiplooplastie

(l'exclusion pelvienne permet de réduire le volume d'intestin irradié en refoulant les anses ou les ovaires hors du champ pelvien d'irradiation).

Dans notre série, La chirurgie a été réalisée chez 8 patientes soit 23,52% des cas et ayant toutes eu une Adéno-colpo-hystérectomie élargie (ACHE).

VIII.2.2. La radiothérapie

Le cancer du col utérin est un cancer radiosensible et radiocurable. Son accessibilité anatomique a permis depuis longtemps son traitement avec succès par les corps radioactifs. La Radiothérapie externe et la curiethérapie occupent une place importante dans le traitement des cancers volumineux du col utérin (IB2 et IIA de plus de 4 cm) à haut risque d'évolution centropelvienne et ganglionnaire pelvienne, l'association radiochirurgicale est actuellement retenue, basée sur la connaissance des facteurs pronostiques avec haut risque de récurrence locale [83, 98].

VIII.2.2.1 La radiothérapie externe

La RT externe est réalisée de façon classique en utilisant les photons de radiothérapie de haute énergie (10 à 25 MV), sur un volume cible qui comprend l'ensemble du pelvis incluant les aires ganglionnaires iliaques primitives, présacrées jusqu'à la bifurcation aortique, ainsi que les paramètres, afin de stériliser la maladie microscopique : dose de 45 Gy (DT) à raison de cinq séances par semaine par fraction de 1,8 à 2 Gy.

L'effet hémostatique sur la lésion cervicale est obtenu à partir d'une DT de 18 à 20 Gy. La radiosensibilité des carcinomes épidermoïdes permet d'obtenir par l'irradiation externe première une réduction du volume cervical en moyenne de 46 % après 30 Gy, avec aide à la réalisation de la curiethérapie ultérieure et réduction de l'irradiation des organes à risque [101].

Dans notre série d'étude, 30 patientes ont bénéficié de radiothérapie soit un taux de 88,23% des cas.

VIII.2.2.2. La curiethérapie

La curiethérapie joue un rôle fondamental dans le traitement des patientes atteintes de cancer du col utérin. Les modalités techniques ont évolué ces dernières années et ont largement bénéficié du développement de l'imagerie comme l'IRM.

L'imagerie contribue à une meilleure connaissance des volumes tumoraux et des organes critiques. De même, la contribution de l'échographie per-curithérapique a conduit à l'éviction pratiquement complète des perforations utérines pendant les applications [104].

L'anatomie vaginale et utérine constitue une situation idéale puisqu'elle va permettre la mise en place de sources radioactives, (le Cesium 137 ou l'iridium 192) au contact de la tumeur : c'est la curiethérapie endocavitaire, ou à l'intérieur de la tumeur : c'est la curiethérapie interstitielle.

On utilise différents applicateurs pour la **curiethérapie endocavitaire** : des applicateurs personnalisés (applicateurs moulés de Chassagne et Pierquin) ou des applicateurs standardisés (applicateurs de Fletcher, tandem and ring, anneau vaginal). Sous anesthésie générale, une sonde utérine souple ou rigide est introduite après dilatation de l'endocol. L'applicateur cervicovaginal est ensuite positionné en regard du col utérin. Dans ce dernier, sont positionnés les cathéters permettant la mise en place secondaire des sources vaginales.

Pour la **curiethérapie interstitielle**, les vecteurs sont des aiguilles creuses dont l'extrémité est émoussée et obturée. Leur application se fait dans le vagin, les paramètres et les tissus para-vaginaux, en respectant les règles du système de Paris. Leur immobilisation est réalisée par différents systèmes.

La dose prescrite varie en fonction de la stratégie thérapeutique choisie, en fonction des équipes de curiethérapie, et du type d'application. Elle doit réaliser un compromis entre la dose nécessaire pour permettre une efficacité optimale sur la tumeur, et la dose maximale tolérable par les organes critiques de voisinage [102, 103].

Dans notre série, 87% des cas ont bénéficié de curiethérapie utéro-vaginale, alors que 13% ont reçu une curiethérapie vaginale (en post chirurgie). Pour la curiethérapie utéro-vaginale, la dose la plus utilisée était 7gy× 4 séances ayant été utilisée chez 27 malades équivalent à 87%.

Pour la curiethérapie vaginale, la dose la plus utilisée était 5,5 gy× 2 séances chez 4 malades.

VIII.2.3. La chimiothérapie

Les stratégies de chimiothérapie néoadjuvantes et adjuvantes se sont avérées plus toxiques qu'efficaces.

En revanche, les associations concomitantes (radiochimiothérapie) ont démontré leur supériorité à la radiothérapie seule, et deviennent ainsi le standard de la prise en charge des cancers du col à un stade avancé avec un bénéfice incontestable en contrôle local et en survie global pour les stades IB et II de gros volume. La synergie RT-CT diminue le risque de décès de 30 à 50 % par rapport à la RT exclusive, avec un gain en survie de 12 % à 5 ans [101].

La radio-chimiothérapie concomitante consiste à administrer les deux traitements en même temps. Les buts sont d'agir sur les cellules cancéreuses à distance des volumes irradiés, de lutter ainsi contre la diffusion micro-métastatique, d'améliorer le contrôle local et ainsi d'augmenter la survie.

En dehors des champs d'irradiation, la chimiothérapie agit par son mécanisme propre.

Différents mécanismes expliquent la meilleure efficacité de l'association radiochimiothérapie :

- modifications des lésions radio induites,
- inhibitions des réparations,
- synchronisation en phase radiosensible,

- promotion de l'apoptose,
- action sur les cellules hypoxiques,
- réoxygénation,
- action sur l'angiogénèse.

Dans le cas du cancer du col utérin, la drogue principalement utilisée est le Cisplatine. Ce dernier produit au niveau des molécules d'ADN des adduits entre la molécule de platine et les bases guanines de l'ADN. Les adduits inter brins sont des lésions irréparables (5% des adduits), alors que les adduits intra brins sont réparables par la cellule.

L'association radiothérapie – Cisplatine conduit à des modifications des lésions radio induites ce qui les rend irréparables. Le second mécanisme est l'inhibition de la DNA-PK par le Cis platine.

Également, le 5 fluoro-uracile est souvent utilisé dans le traitement des cancers du col.

Il agit en formant un complexe stable avec la thymidilate synthase ce qui conduit a son inhibition, d'où la déplétion du pool de thymidine puis l'inhibition de la réparation de l'ADN.

Il en résulte une inhibition de la réparation des lésions radiques. Ces mécanismes augmentent l'activité anti-tumorale mais majorent également les toxicités aiguës et tardives [105].

La chimiothérapie concomitante, est la plus utilisée chez les malades de notre série puisqu'elle a été notée chez 27 cas soit 78,9% des malades.

La drogue utilisée pour le protocole de première ligne était la Cisplatine (CDDP) à 40mg/m² chez la majorité des cas. La Carboplatine en deuxième ligne lorsque la fonction rénale était altérée.

La Chimiothérapie palliative a été réalisée chez 2 patientes soit 5,88% des cas et ceci dans les cas métastatiques. Le protocole utilisé était le paclitaxel-CDDP en monothérapie.

VIII.3. Stratégie thérapeutique

On considère actuellement que la chirurgie première, l'association radio-chirurgicale et l'irradiation exclusive sont équivalentes pour le traitement des cancers de stades précoces de bon pronostic, alors que la RCC est devenue un standard pour les cancers de stades précoces de mauvais pronostic et les stades localement avancés, son impact paraît moindre pour les cancers localement avancés.

VIII.3.1. Le stade IA

Ces cancers définis comme micro-invasifs ne sont pas établis cliniquement, à la différence des autres stades du cancer du col utérin, ils nécessitent une exploration chirurgicale. La conisation constitue l'option standard, celle-ci va permettre d'évaluer un certain nombre de facteurs pronostic que la biopsie ne peut pas fournir notamment : la profondeur de l'invasion, l'extension en surface, présence d'embols [107].

- **Le stade IA1 :**

Ce stade inclut, selon la classification FIGO les lésions de profondeur comprise entre 0 et 3 mm, et dont la largeur ne dépasse pas 7 mm.

Le traitement du cancer stade IA1 est la conisation en berge saine ou l'hystérectomie simple selon l'âge de la patiente et son souhait éventuel de future grossesse.

Chez une patiente qui ne désire plus de grossesse, une hystérectomie conservatrice par les voies naturelle peut être proposée. Si la patiente désire une grossesse ou si elle est réticente à la réalisation d'une hystérectomie, une simple surveillance après conisation en berge saine peut être instaurée [107].

- **Le stade IA2 :**

Correspond à une invasion de 3 à 5 mm de profondeur et limité à 7 mm de largeur. Le LVSI (Lymphatic or Vascular Space Involvement) ou embole n'influe pas sur la classification, bien qu'il ait un rôle pronostic. Pour ce stade on propose classiquement une hystérectomie simple, la lymphadénectomie pelvienne, qui doit au maximum être réalisée par cœlioscopie est recommandée, mais son rendement dépend des autres facteurs [107].

VIII.3.2. Le stade IB1

Ces tumeurs sont définies par une profondeur d'invasion > 5 mm et une largeur > 7mm. Il n'y a pas de standard défini mais plusieurs options :

- La chirurgie exclusive par colpohystérectomie élargie (CHE), avec curage pelvien qui, à part contre indication, doit si possible être réalisé par cœlioscopie.
- Traitement radio-chirurgical avec une curiethérapie préopératoire puis CHE avec curage pelvien 6 à 8 semaine plus tard, cette option est volontiers retenue pour les stades Ib1 de 2 cm et plus car un traitement complémentaire de curiethérapie est souvent nécessaire et la réalisation de celle-ci en préopératoire permet un meilleur ciblage sur un col en place.
- Une radiothérapie exclusive (radiothérapie externe pelvienne et curiethérapie de complément), cette option n'est quasi pas réalisée sauf dans les cas où la chirurgie est contre indiquée [104, 105].

Chez les patientes traitées par chirurgie, précédée éventuellement d'une curiethérapie, et présentant un envahissement ganglionnaire ou des marges positives, une radio chimiothérapie concomitante complémentaire est administrée.

Si les limites d'exérèse sont saines, qu'il n'y a pas de ganglion envahi, ce traitement radio chirurgical peut être suffisant et une surveillance mise en route.

VIII.3.3. Le stade IB2 à IVA

Cette catégorie comprend les tumeurs où le col mesure plus de 4cm de diamètre, ou bien les tumeurs qui s'étendent au delà du col utérin. Les tumeurs de stade IVB seront abordées à part.

Le standard de traitement est la radio-chimiothérapie concomitante. On opte donc pour une radiothérapie externe sur l'ensemble du pelvis, à une dose 40 Gy avec surdosage des paramètres, +/- une curiethérapie, associée à une chimiothérapie radio-sensibilisante avec du Cisplatine 40 mg/m² hebdomadaire pendant la radiothérapie externe et si possible pendant la curiethérapie. En cas de fonction rénale altérée on utilise la Carboplatine AUC2.

6 semaines après la fin de la curiethérapie, une nouvelle évaluation complète est réalisée par examen clinique, IRM pelvienne, PET-Scan. Si le bilan objective une persistance tumorale locale, discuter en RCP une hystérectomie totale de clôture après biopsie si possible. En revanche si le bilan de réévaluation ne montre pas de reliquat tumoral, mise en route de la surveillance.

En cas de contre-indication médicale à un traitement par chimio radiothérapie, il peut être discuté en RCP de recours d'une radiothérapie exclusive [105].

La chirurgie de type Piver III est fréquemment réalisée après radiochimiothérapie. Elle est recommandée après radiochimiothérapie pour les stades IB2, IIA et IIB proximaux.

Pour les Stades IIB distal, III et IV la chirurgie n'est pas recommandée après radiochimiothérapie. Cependant, dans l'étude de Classe et al, la chirurgie pour les stades IB2-IVA, après radiochimiothérapie, augmente le contrôle local chez les patientes ayant une réponse histologique incomplète, avec une toxicité acceptable. Pour le stade IVA, l'exentération pelvienne après radiothérapie et ou chimiothérapie est une option [105].

VIII.3.4. Le stade IVB

On réalise en général une mono chimiothérapie à base de cis platine [43], à visée palliative. Le traitement local peut comporter une radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie. Une chirurgie peut être envisagée dans de rares cas. Les traitements sont discutés aux cas par cas selon l'état général et les souhaits de la patiente. Dans le cas particulier du stade IVB avec atteinte métastatique uniquement lombo-aortique, un traitement à but curatif est à discuter.

Dans notre série, La RCC a représenté le standard de la prise en charge.

Les patientes ayant eu la RCC suivi de curiethérapie ont présenté 65%.

Quant aux malades ayant eu la chirurgie suivie de RCC puis de curiethérapie vaginale, elles représentaient 12%.

La curiethérapie + chirurgie : 15%

La radiothérapie exclusive jusqu'à 60 gy ou 66 gy sans curiethérapie : 3%

Quant à la chimiothérapie palliatives : 6%.

VIII.4. Les complications liées aux traitements

VIII.4.1. Complications liées à la chirurgie

Dans la série de bannour Les complications chirurgicales étaient dominées en préopératoire par les hémorragies (8,5 % de cas des interventions réalisées 3/35) et en post-opératoire par les complications lymphatiques (4 cas), urinaires (3 cas) et pariétales (3 cas).

La mortalité opératoire était nulle.

VIII.4.2. Complications au cours de la RT

VIII.4.2.1 Les complications aiguës

Il s'agit principalement d'effets digestifs, urinaires et muqueux, qui se manifestent habituellement dès la dose de 15 à 20Gy [109].

- a. **Digestives** : Diarrhées (environ 60%), nausées vomissement, ténésme rectal et douleurs pelviennes.
- b. **Urinaires** : Cystalgies (environ 25 à 30%), brûlures mictionnelles et pollakiurie.
- c. **Cutanées et muqueuses** : mucite

Les toxicités aiguës de la radiothérapie n'ont pas été identifiées dans notre série.

VIII.4.2.2. Les complications tardives

Elles sont rarement décrites ou mal évaluées mais son taux varie entre 10 et 15% [109].

- a. **Digestives** :
 - Grêle radique avec un délai d'apparition de 6 mois à 2 ans.
 - Rectocolite radique avec un délai d'apparition allant de 6 à 30 mois.
- b. **Urinaires** : Cystite radique apparaît généralement après 2 ans : saignements, cystalgies, incontinence.

c. **Vaginales**: Saignement vaginal, sécheresse, sténose, mucite.

d. **Vasculaires** : Lymphœdème, lymphocèle.

VIII.4.3. Complications des associations radio-chirurgicales

Les associations radiochirurgie sont pourvoyeuses de complications sévères, ainsi l'irradiation lombo-aortique post-opératoire augmente le risque de ces complications.

Perez et al. qui ont comparé l'association radiochirurgicale (irradiation externe-curiethérapie de bas débit de dose et chirurgie) à la radiothérapie exclusive dans le cadre d'un essai randomisé, [110] et d'une étude prospective non randomisée [111], ont présenté la survenue des complications urinaires sévères (4.1% et 4.5%) avec, toutefois, un taux de complications digestives, plus élevé de 7%.

VIII.4.4. Complications de la radiochimiothérapie [112]

Les différents essais randomisés concernant la RCC ont démontré que les effets secondaires aigus sont majorés par l'association RCC versus RT seule. Ces toxicités sont essentiellement :

a. **Hématologiques** : anémie, thrombopénie et leuconéutropénie. [109]

b. **Digestives** : anorexie, nausées, vomissements et diarrhées.

c. **Rénale** : c'est une toxicité qui est propre au CDDP (d'où la nécessité d'une bonne hydratation avant la cure).

Chez les patientes de notre série, les complications notées étaient : rénales à type d'insuffisance rénale qui a constitué un taux de 15% et les complications hématologiques représentées par la neutropénie ou l'anémie qui ont été décrits par un taux de 32%. Les troubles digestifs à type de vomissements, diarrhées et de nausées étaient souvent observés mais non consignés dans les dossiers de traitement.

IX. Profil évolutif

IX.1. Surveillance

IX.1.1. Objectifs de surveillance

Une fois le traitement est terminé, une surveillance est mise en place pour :

- Détecter et traiter l'éventuelle complication du traitement.
- Détecter le plutôt possible une éventuelle récurrence.
- Réinsertion socioprofessionnelle et réadaptation sexuelle.

IX.1.2. Rythme de surveillance

Les recommandations sont de trois à quatre examens par an pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes puis une fois par an à vie.

IX.1.3. Les modalités

La surveillance consiste en un interrogatoire minutieux afin de prendre en charge la patiente sur le plan psychologique, apprécier sa qualité de vie notamment en ce qui concerne la vie sexuelle.

Un examen gynécologique, test de Schiller ou frottis du fond vaginal sur la cicatrice annuellement et réalisation des touchers pelviens afin d'apprécier la souplesse des parois et des paramètres [113].

Un examen clinique général : abdominal (palpation du foie et des fosses lombaires), ganglionnaires, (ganglions inguinaux, de troisièr), examen pleuro-pulmonaire.

Pour les patientes qui ont reçu un traitement conservateur de l'utérus (trachélectomie élargie ou conisation), le frottis de surveillance est systématique au bout de 6 mois puis 12 mois puis annuel.

Pour les patientes atteinte d'un carcinome épidermoïde, un dosage du marqueur tumoral SCC (Squamous cell carcinoma) peut être utile au suivi si un taux a été révélé au moment diagnostic.

Des examens complémentaires (Echographie, TDM, IRM) seront proposés en cas de signes d'appel.

Enfin, il faut être attentif aux signes urinaires et pratiquer au moindre doute, une UIV et des échographies rénales [114].

IX.2. Récidive locorégional

Malgré la radiosensibilité des carcinomes du col utérin et les progrès diagnostiques et thérapeutiques, des poursuites évolutives et des récurrences tumorales peuvent survenir et assombrir le pronostic de la maladie (survie à 5 ans < 5 %. Les récurrences locorégionales surviennent dans les deux tiers des cas dans les 2 ans suivant le traitement initial et dans 90 % des cas dans les 3 ans.

La détection de ces récurrences se fait en général lors de la surveillance post-thérapeutique reposant sur l'interrogatoire, l'examen physique et les moyens d'imagerie, dont la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique ou la tomographie par émission de positons (TEP-TDM). Cependant, seul l'examen histologique confirme la récurrence.

Les progressions et les récurrences tumorales se caractérisent par leur évolution rapide et souvent par la complexité de l'extension anatomique rendant le traitement difficile et rarement satisfaisant. Les stratégies thérapeutiques du cancer du col localement avancé en récurrence sont la chirurgie de rattrapage et la chimiothérapie. Seules les patientes ayant une récurrence uniquement centropelvienne et chez qui une chirurgie de rattrapage est possible peuvent avoir une survie à long terme augmentée [115].

Dans notre série, Le taux de récurrence locorégionale était de 6% des cas.

A.dem et al. [70] sur une série de 616 cas trouve un taux de récurrence élevé de 52,8%

Dans la série de Kochbati [116] on note un taux de récurrence de 7,5% des cas.

Guerrain [117] sur une série de 240 cas trouve un taux de récurrences proche à celui de notre série SOIT 2,9%.

IX.3. Extension métastatique

Le cancer du col utérin reste une maladie locorégionale. Les métastases à distance sont rares. Avec l'optimisation de la radiothérapie et donc de la survie, les métastases (ganglionnaires ou viscérales) deviennent de plus en plus fréquentes et observées même après plusieurs années d'évolution. L'évaluation du statut ganglionnaire lomboaortique est un élément important du pronostic et de la prise en charge des patientes et ceci grâce aux nouvelles techniques d'imagerie comme la TEP[118].

Les sites métastatiques les plus fréquemment observés sont pulmonaire dans 21%, les ganglions para-aortique dans 11%, de la cavité abdominale (le foie, le péritoine, le tube digestif) 8% et les ganglions sus-claviculaire 7% et les métastases osseuses chez 16% des patientes. Les sites métastatiques osseux les plus fréquents sont la colonne vertébrale surtout lombaire (48% des cas) et le bassin [119].

Dans notre étude, l'évolution métastatique était principalement ganglionnaire dans 15% des cas, hépatique dans 3% et pulmonaire dans 6% des cas.

X. Prévention

X.1. Prévention primaire

La prévention primaire consiste à prévenir les infections à HPV et à éviter les cofacteurs de risque reconnus pour augmenter le risque de cancer du col. Les stratégies de promotion de la santé sont axées l'information, la sensibilisation et l'éducation de la population (aussi bien les femmes que les hommes) aux risques de contracter l'infection par HPV par l biais des comportements sexuels à risque.

Il faudra également chercher à changer quelques habitudes liés au mode de vie : l'utilisation des méthodes de barrières, déconseiller le tabagisme en l'arrêt du tabac, encourager la planification familiale...[1]

La prévention primaire du cancer du col peut ensuite être potentiellement obtenue par l'immunisation et le contrôle de l'infection génitale à HPV. En effet, si des mesures de protection peuvent limiter l'extension de la maladie, il n'est pas prouvé qu'elles soient efficaces pour les éviter. Cela est particulièrement vrai pour l'infection à HPV à risque [18].

Deux types de vaccins HPV sont en cours de développement : les vaccins prophylactiques pour prévenir l'infection à HPV et les lésions associées et les vaccins thérapeutiques pour induire la régression ou la rémission des lésions précancéreuses et du cancer du col à un stade avancé [18].

Tous les deux utilisent les VLP de capside et nécessitent trois injections intramusculaires sur 6 mois ; Le vaccin de Sanofi Pasteur MSD (Gardasil) cible le cancer cervicale lié à l'infection l'HPV de type 16 et 18 ainsi aux condylomes acuminés liés aux HPV type 6. En revanche, le vaccin développé par GSK (Cevarix) cible le cancer du col uniquement, liés aux HPV 16 et 18 [120].

Les vaccins HPV prophylactiques sont bien tolérés, immunogènes et efficaces sur les infections à HPV les plus courantes et leurs conséquences.

L'immunisation est robuste mais la durée de la protection n'est connue que pour quatre années et le taux minimum d'anticorps anti-HPV protecteur n'est pas défini. La stratégie la plus efficace de prévention du cancer du col, fondée sur la vaccination HPV est d'assurer un haut niveau de participation des femmes.

En termes de prévention globale du cancer du col dans le monde, la vaccination HPV aurait un impact variable. Dans les pays développés l'impact sur le dépistage et son environnement par la réduction significative des lésions précancéreuses (CIN) et mesurable dans un court délai serait le fait marquant. Dans les pays en voie de développement l'impact plus lointain sur l'incidence et la mortalité par cancer du col serait la conséquence la plus attendue [18].

X.1. Prévention secondaire

Quelle que soit la politique vaccinal appliquée, Le dépistage reste indispensable en raison de la faible efficacité des vaccins sur la prévention des lésions cervicales induites par les autres types HPV, de l'absence de l'effet thérapeutiques chez les femmes infectées et des probables difficultés à couvrir toutes la population par le vaccin surtout dans les pays en voie de développement.

CONCLUSION

Le cancer du col utérin est un problème important de santé reproductive féminine, surtout dans les pays en développement où il constitue la cause majeure de décès dus au cancer chez la femme.

Au Maroc, il demeure fréquent et vient au 2^{ème} rang des cancers chez la femme après le cancer du sein.

Le type histologique prédominant est le carcinome épidermoïde.

Il touche habituellement les femmes entre 40 et 60 ans avec une augmentation marquée de la fréquence chez les femmes jeunes expliquée en grande partie par la fréquence élevée des infections génitales.

La transmission par voie sexuelle du « Papillomavirus humain » est l'étiologie principale du cancer du col utérin. Le jeune âge du début de l'activité sexuelle, les partenaires sexuels multiples, la multiparité, ainsi que le tabagisme constituent les principaux facteurs de risque susceptibles de potentialiser le rôle de l'HPV.

Malgré les efforts de dépistage, la proportion des formes localement avancés reste prédominante et représente près de 80% des cas.

Le maître symptôme du cancer du col utérin est le saignement provoqué.

Le bilan d'extension comprend un examen clinique complet, une tomodensitométrie abdomino-pelvienne, une cystoscopie, une rectoscopie et une radiographie thoracique.

La classification des cancers du col de l'utérus utilise les stades de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO).

La prise en charge thérapeutique dépend essentiellement du stade clinique, du volume tumoral et de l'atteinte ganglionnaire. Le traitement, dans notre série, a reposé essentiellement sur la RCC du fait du stade clinique avancé des patientes.

Les principaux facteurs pronostiques sont l'atteinte ganglionnaire et le volume tumoral.

La surveillance post-thérapeutique est indispensable pour évaluer l'efficacité du traitement, et dépister une éventuelle récurrence, mais la majorité de nos patientes n'étaient pas fidèles à leur consultation de suivi et ceci est dû à leur faible niveau socio-économique, donc ont souvent des revenus limités, un accès restreint à l'institut, et une connaissance limitée sur le pronostic de ce cancer.

D'où la nécessité de multiplier les efforts de dépistage et de les généraliser sur toute la population pour en tirer le maximum de profit.

RESUMES

Résumé

Introduction

Le cancer du col utérin est le deuxième cancer gynécologique le plus fréquent après le cancer du sein dans les pays en voie de développement et la troisième cause de décès par cancer chez la femme à l'échelle mondiale. L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, étalée sur une période de huit ans, du 1er janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2018, à propos de tous les cas du cancer du col utérin documentés histologiquement et traités au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Résultats

On a colligé 34 cas qui répondaient aux critères d'inclusion. Le cancer du col de l'utérus représentait 11% des cancers gynécologiques, il arrivait en deuxième place après celui du sein. La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 51 et 60 ans. L'hémorragie génitale a représenté le motif majeur de consultation, retrouvée dans 91.18 % des cas. Le type histologique prédominant était le carcinome épidermoïde, représentant 94,12% des cas. 77% de nos patientes ont été traitées par une radiochimiothérapie concomitante à base de cisplatine hebdomadaire à 40 mg/m², suivie de curiethérapie utéro-vaginale dans 65% des cas. Environ 6% des cas qui étaient métastatiques à distance ont reçu une chimiothérapie palliative seule à base de l'association de cisplatine au paclitaxel.

Conclusion :

Le cancer du col utérin est un problème de santé publique. D'où la nécessité de multiplier les efforts de dépistage et de les généraliser sur toute la population pour en tirer le maximum de profit.

Mots clés :

Cancer du col utérin, radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie

Abstarct

Introduction

Cervical cancer is the second most common gynecological cancer after breast cancer in developing countries and the third leading cause of death from cancer in women worldwide. The objective of our work is to study the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and progressive profile of cervical cancer in the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes. **Materials and methods** This is a descriptive retrospective study, spread over an eight-year period, from January 1, 2011 until December 31, 2018, on all cases of cervical cancer documented histologically and treated in the department of medical oncology of the Moulay Ismail military hospital in Meknes.

Results

Thirty-four cases were collected that met the inclusion criteria. Cervical cancer represented 11% of gynecological cancers, it came second after breast cancer. The most affected age group was between 51 and 60 years of age. Genital hemorrhage represented the major reason for consultation, found in 91.18% of cases. The predominant histological type was squamous cell carcinoma, accounting for 94.12% of the cases. 77% of our patients were treated with concomitant radio-chemotherapy using cisplatin weekly at 40 mg / m², followed by uterovaginal brachytherapy in 65% of the cases. About 6% of cases who were distant metastatic received palliative chemotherapy alone based on the combination of cisplatin and paclitaxel.

Conclusion

Cervical cancer is a public health problem. Hence the need to increase screening efforts and to generalize them across the entire population in order to derive maximum benefit from them.

Keywords

Cervical cancer, radiotherapy, chemotherapy, surgery

ملخص

المقدمة

سرطان عنق الرحم هو ثاني أكثر أمراض النساء شيوعاً بعد سرطان الثدي في البلدان النامية وثالث سبب رئيسي للوفاة من السرطان بين النساء في جميع أنحاء العالم. الهدف من عملنا هو دراسة الملف الوبائي ، السريري ، السريري ، العلاجي والتقدمي لسرطان عنق الرحم في قسم الأورام الطبية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس. المواد والأساليب هذه دراسة وصفية بأثر رجعي ، انتشرت على مدى ثماني سنوات ، من 1 يناير 2011 حتى 31 ديسمبر 2018 ، في جميع حالات سرطان عنق الرحم الموثقة النسيجية والمعالجة في قسم الأورام الطبية بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس.

النتائج

جمعت أربع وثلاثون حالة حققت معايير الاشتمال. يمثل سرطان عنق الرحم 11 ٪ من سرطانات أمراض النساء ، ويأتي في المرتبة الثانية بعد سرطان الثدي. وكانت الفئة العمرية الأكثر إصابة بين 51 و 60 سنة. يمثل نزيف الأعضاء التناسلية السبب الرئيسي للتشاور ، حيث وجد في 91.18 ٪ من الحالات. كان النوع النسيجي السائد هو سرطان الخلايا الحرشفية ، وهو ما يمثل 94.12 ٪ من الحالات. تم علاج 77 ٪ من مرضانا بالعلاج الكيميائي الإشعاعي المصاحب باستخدام سيسبلاتين أسبوعياً بمعدل 40 مجم / م 2 ، يليه العلاج الموضعي الموضعي الرحمي في 65 ٪ من الحالات. تلقى حوالي 6 ٪ من الحالات التي كانت بعيدة النقيلي النقيلي العلاج الكيميائي الملطف وحده على أساس مزيج من سيسبلاتين وباكليتاكسيل.

خاتمة

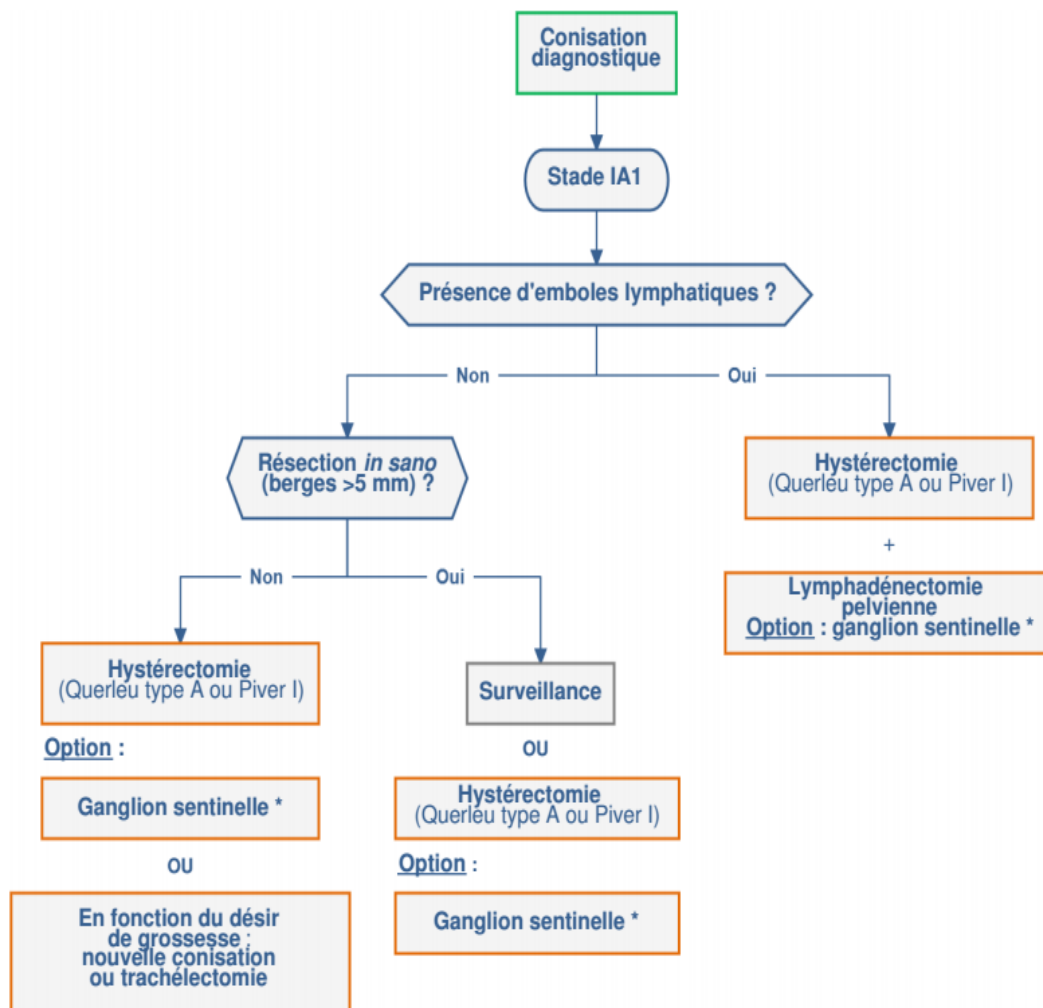
سرطان عنق الرحم هو مشكلة صحية عامة. ومن هنا الحاجة إلى زيادة جهود الفحص وتعميمها على جميع السكان من أجل الاستفادة القصوى منها.

الكلمات الدالة

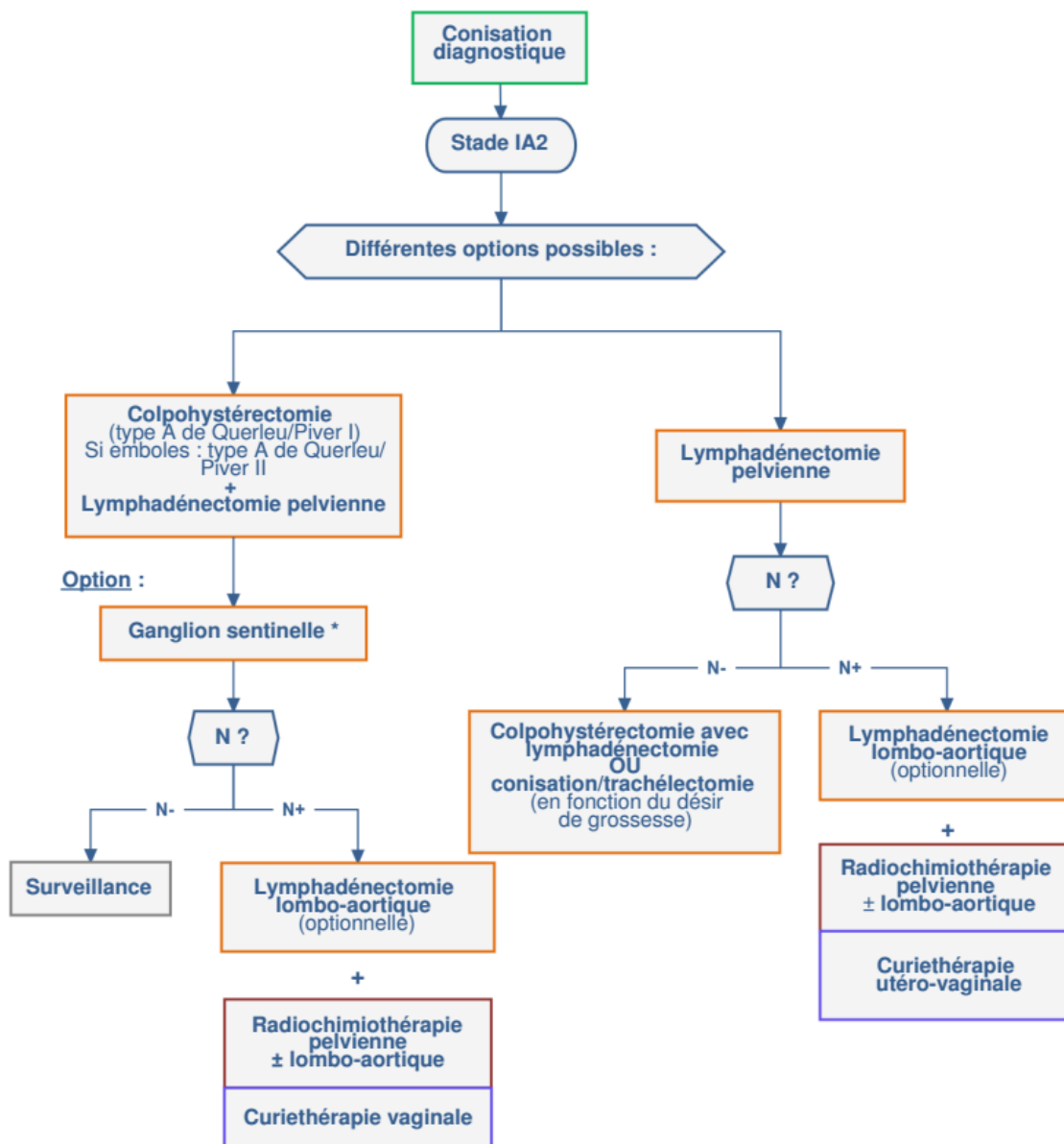
سرطان عنق الرحم ، العلاج الإشعاعي ، العلاج الكيميائي ، الجراحة

ANNEXES

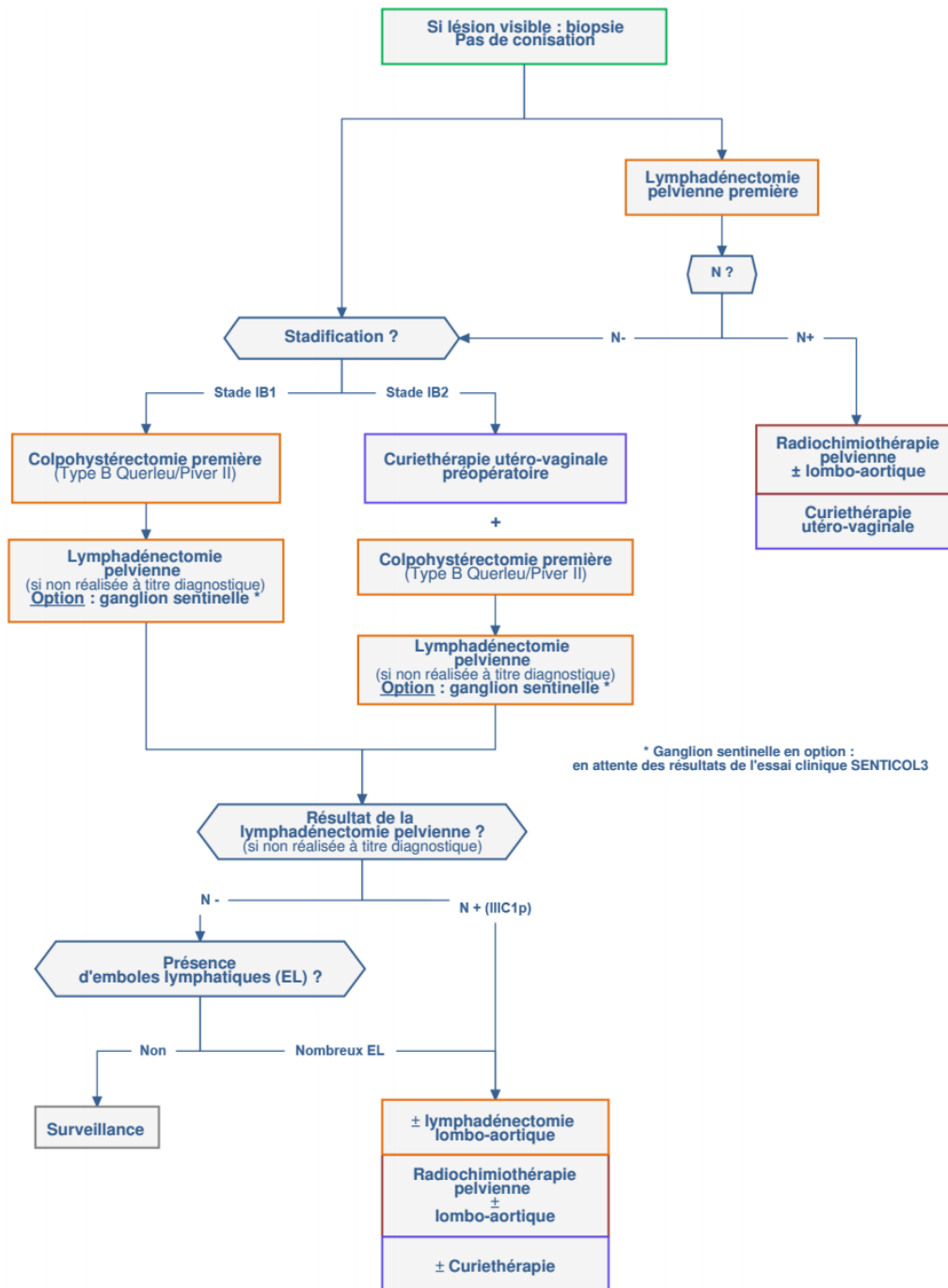
Annexe I : Prise en charge du cancer du col utérin stade IA1 (Réseaux de Cancérologie Bourgogne – Franche-Comté 2020)



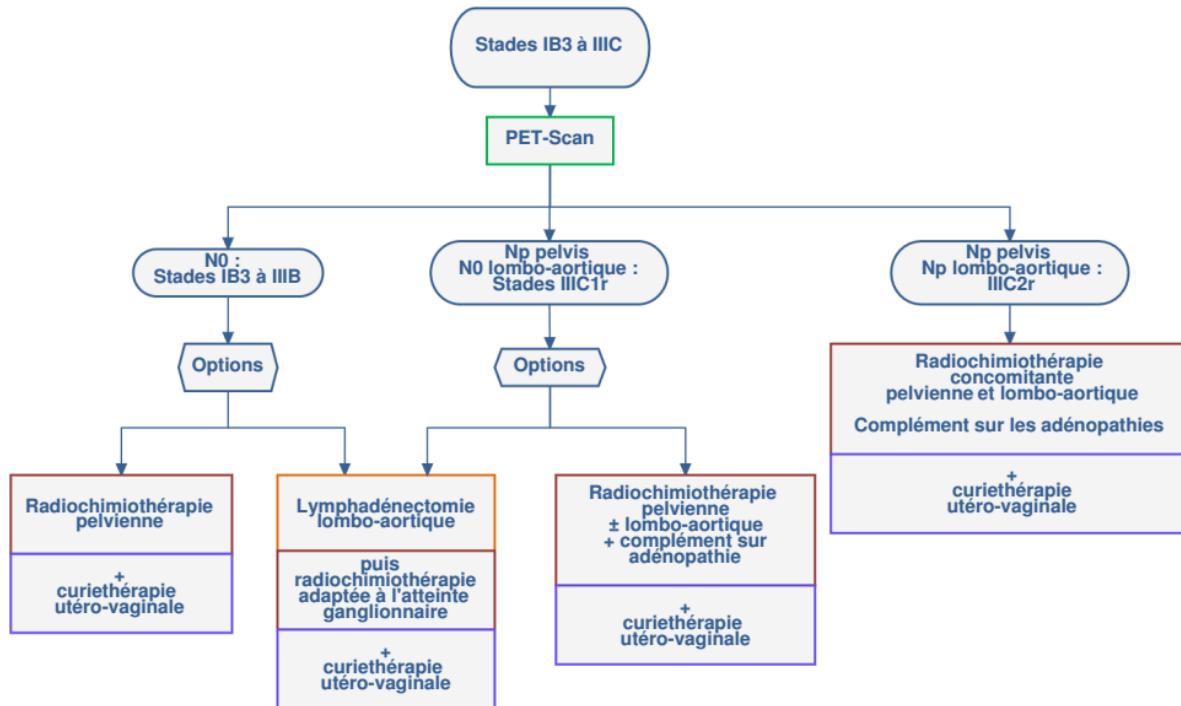
Annexe II : Prise en charge du cancer du col utérin stade IA2 (Réseaux de Cancérologie Bourgogne – Franche-Comté 2020)



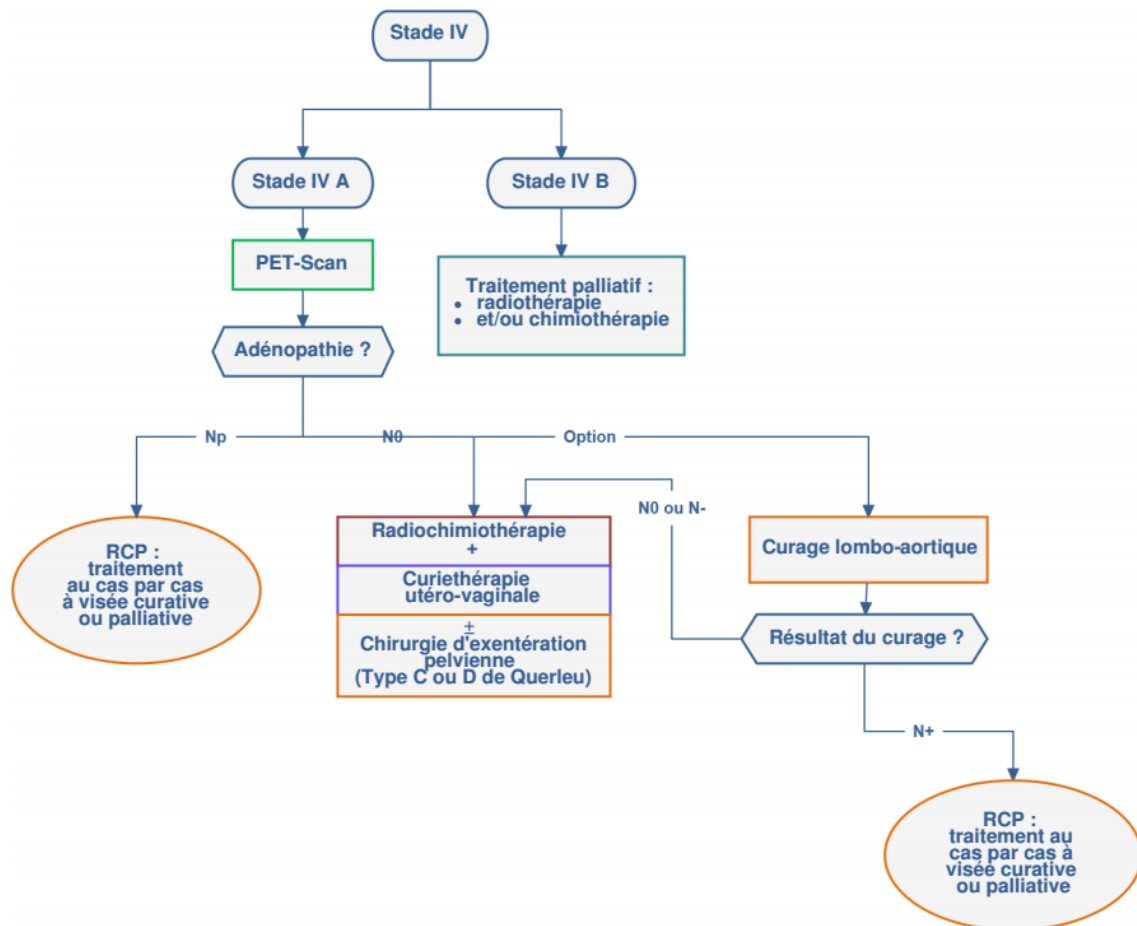
Annexe III : Prise en charge du cancer du col utérin stade IB1 ou IB2 (Réseaux de Cancérologie Bourgogne – Franche-Comté 2020)



Annexe IV : Prise en charge du cancer du col utérin stade IB3 à IIIC (Réseaux de Cancérologie Bourgogne – Franche-Comté 2020)



Annexe V : Prise en charge du cancer du col utérin stade IVA et IVB (Réseaux de Cancérologie Bourgogne – Franche-Comté 2020)



Annexe VI : Fiche d'exploitation

1. Profil épidémiologique

- a. Fréquence au sein des cancers gynéco-mammaire
- b. Répartition des malades selon les années de recrutement
- c. Age des patientes
- d. l'origine géographique
- e. Statut marital
- f. Statut ménopausal
- g. Les facteurs de risques

2. Etude clinique

- a. Délai de consultation
- b. Présentation clinique
- * Signes révélateurs
- * Signes associés
- d. Examen clinique

3. Etude anatomopathologique

- a. Frottis cervico-vaginal
- b. Biopsie et examen histologique

4. Bilan d'extension

- a. Bilan d'extension loco-régional
- b. Bilan d'extension à distance
- c. Résultats du bilan d'extension

5. Classification FIGO

6. Moyens thérapeutiques

- * Chirurgie

- * Radiothérapie externe
- * Curiethérapie
- * Chimiothérapie

7. Stratégies thérapeutiques

8. Le Pronostic

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Organisation mondiale de la Santé, *La lutte contre le cancer du col de l'utérus*. 2017.
- [2] "Centre International de Recherche sur le Cancer."
- [3] Y. Pointreau, A. Ruffier Loubière, F. Denis, and I. Barillot, "Cancer du col utérin," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, no. SUPPL. 1, pp. 147-153, 2010.
- [4] M. A. Tazi and N. Benjaafar, *REGISTRE DES CANCERS DE RABAT: IBCIDENCE DES CANCERS A RABAT*. 2005.
- [5] F. Kamina, "Anatomie gynécologique et obstétricale."
- [6] S. Marnitz *et al.*, "Which technique for radiation is most beneficial for patients with locally advanced cervical cancer? Intensity modulated proton therapy versus intensity modulated photon treatment, helical tomotherapy and volumetric arc therapy for primary radiation – an ," *Radiat. Oncol.*, vol. 10, no. 1, pp. 1-9, 2015.
- [7] M. Hirakawa *et al.*, "Predictive factor of distant recurrence in locally advanced squamous cell carcinoma of the cervix treated with concurrent chemoradiotherapy," *Gynecol. Oncol.*, vol. 108, no. 1, pp. 126-129, 2008.
- [8] "HAS – Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades," *INCa – Département des recommandations pour les Prof. santé. ALD n°30. Cancer invasif du col utérin*, p. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/>.
- [9] F. H. Netter and J. SCOTT, *Atlas d'anatomie humaine*. 2019.
- [10] A. Nazac, "Imagerie polarimétrique pour le diagnostic de néoplasies intra épithéliales du col utérin : étude de conisations et de lames histologiques de tissus conjonctifs," 2013.
- [11] Sankaranarayanan R and Wesley RS, "Guide pratique pour le dépistage visuel des néoplasies cervicales," *IARC*, 2004.
- [12] M. Errhaimini, "Profil épidémio-clinique , thérapeutique et évolutif du cancer

- du col utérin au CHU Mohammed VI . Résultats,” 2009.
- [13] ICO, “Human Papillomavirus and Related Diseases Report,” 2019.
- [14] K. Abounouh *et al.*, “Virus-associated human cancers in Moroccan population: From epidemiology to prospective research,” *Infect. Genet. Evol.*, vol. 75, no. July, 2019.
- [15] J. L. Eurotext, “Données épidémiologiques sur le cancer du col de l’utérus,” *Histoire*, vol. 96, pp. 199–211, 2008.
- [16] D. Riethmuller, J. . Schaal, and C. Mougin, “Épidémiologie Et Histoire Naturelle De L’Infection Génitale À Papillomavirus Humain,” *Gynécologie Obs. Fertil.*, vol. 30, no. 2, pp. 139–146, 2002.
- [17] “État Des Connaissances Et Perspectives Pour La Pratique Clinique,” 2006.
- [18] J. Monsonégo, “Prévention du cancer du col utérin: Enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus,” *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 34, no. 3, pp. 189–201, 2006.
- [19] A. G. ÖStör, “Natural history of cervical intraepithelial Neoplasia: A critical review,” *International Journal of Gynecological Pathology*, vol. 12, no. 2. pp. 186–192, 1993.
- [20] vagina and I. Vulva, “No Intra epithelial disease of the cervix.”
- [21] H. Peigue-Lafeuille, “Les vaccins contre les papillomavirus : enjeux et débats,” *Rev. Med. Interne*, vol. 28, no. 12, pp. 805–809, 2007.
- [22] J. Prat, “Pathology of cancers of the female genital tract,” *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 131, pp. S132–S145, 2015.
- [23] M. F. Mitchell, W. N. Hittelman, W. K. Hong, R. Lotan, and D. Schottenfeld, “The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia: An Argument for Intermediate Endpoint Biomarkers,” *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 3, no. 7, pp. 619–626, 1994.
- [24] “Register des Cancers de la Région du grand Casablanca: Année 2004.”

- [25] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, 2018.
- [26] C. Coibion and A. Thille, "Cervical cancer in industrialized countries and elsewhere: Which staging according to the means?," *Imag. la Femme*, vol. 26, no. 2, pp. 86–94, 2016.
- [27] R. C. Registry, "Morocco Source: Globocan 2018," 2019.
- [28] M. Arbyn *et al.*, "Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis," *Lancet Glob. Heal.*, vol. 8, no. 2, pp. e191–e203, 2020.
- [29] C. I. de R. sur la Cancer, "Programme de dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus du Maroc Etat de la mise en œuvre, organisation et résultats."
- [30] G. Casablanca, *REGISTRE DES CONCERS*, 2016th ed. .
- [31] J. Coiffic and P. Poulain, "Intérêt de la recherche des néoplasies intra-épithéliales du col utérin chez les femmes traitées pour annexite J.-R.," 2020.
- [32] S. Magendie, "LE CANCER DU COL DE K'UTERUS CHEZ LA FEMME JEUNE," Université de Limoges, Faculté de Medecine, 1995.
- [33] S. S. Agarwal, A. Sehgal, S. Sardana, A. Kumar, and U. K. Luthra, "Role of male behavior in cervical carcinogenesis among women with one lifetime sexual partner," *Cancer*, vol. 72, no. 5, pp. 1666–1669, 1993.
- [34] H. Zur Hausen, "INTRACELLULAR SURVEILLANCE OF PERSISTING VIRAL INFECTIONS. Human Genital Cancer Results from Deficient Cellular Control of Papillomavirus Gene Expression," *Lancet*, vol. 328, no. 8505, pp. 489–491, 1986.
- [35] Fatoumata Bintou Sangare, "Etude Des Facteurs De Risques Des Lésions Dysplasiques Et Cancereuses Du Col De L'Uterus Diagnostiquees," 2006.

- [36] Alliance for Cervical Cancer Prevention, "Facteurs de risque du cancer du col utérin : connaissances actuelles," 2004.
- [37] J. S. Smith *et al.*, "Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: A systematic review," *Lancet*, vol. 361, no. 9364, pp. 1159–1167, 2003.
- [38] O. Marais, "Cancer du col de l'utérus et contraception orale," *Option/Bio*, vol. 19, no. 403, p. 4, 2008.
- [39] J. T. Cox, *Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus*, vol. 9, no. 1. 1995.
- [40] G. E. National, D. E. S. Gyn, T. Fran, M. E. S. Journ, and E. S. N. Paris, "Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale Les troubles hémorragiques," in *TRENTE-DEUXIÈMES JOURNÉES NATIONALES*, vol. 2008, 2008.
- [41] A. Kwaśniewska, J. Charzewska, A. Tukendorf, and M. Semczuk, "Dietary factors in women with dysplasia colli uteri associated with human papillomavirus infection," *Nutr. Cancer*, vol. 30, no. 1, pp. 39–45, 1998.
- [42] A. R. Giuliano *et al.*, "Dietary Intake and Risk of Persistent Human Papillomavirus (HPV) Infection: The Ludwig-McGill HPV Natural History Study," *J. Infect. Dis.*, vol. 188, no. 10, pp. 1508–1516, 2003.
- [43] J. Cuzick, B. L. de Stavolal, M. J. Russell, and B. S. Thomas, "Vitamin A, vitamin E and the risk of cervical intraepithelial neoplasia," *Br. J. Cancer*, vol. 62, no. 4, pp. 651–652, 1990.
- [44] A. M. De Zelmanowicz *et al.*, "Family history as a co-factor for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: Results from two studies conducted in Costa Rica and the United States," *Int. J. Cancer*, vol. 116, no. 4, pp. 599–605, 2005.
- [45] A. Ahlbom, P. Lichtenstein, H. Malmström, M. Feychting, K. Hemminki, and N. L. Pedersen, "Cancer in twins: Genetic and nongenetic familial risk factors," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 89, no. 4, pp. 287–293, 1997.

- [46] K. BOUKILI, "Les lésions de haut grade du col utérin," 2016.
- [47] Z. HAYATI, "Le dépistage du cancer du col utérin : Evaluation du programme de détection précoce," pp. 1-136, 2014.
- [48] J.-C. Boulanger, J. Gondry, and P. Verhoest, "Colposcopia," *EMC – Gynecol.*, vol. 47, no. 2, pp. 1-14, 2011.
- [49] C. Bergeron, "HPV and cancer: Classification of lesions," *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 38, no. 405, pp. 43-50, 2008.
- [50] C. Clavel, V. Dalstein, and P. Birembaut, "Screening strategies for cervical precancerous lesions: Cytology or HPV test?," *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 38, no. 405, pp. 57-65, 2008.
- [51] J. Monsonego, "HPV testing and cervical cancer screening. Evidences, resistances and current practices," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 40, no. 5, pp. 269-272, 2012.
- [52] T. D. E. S. Matières, *Cahier des charges du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.* .
- [53] R. Lilford, G. Jarvis, and H. C. Kitchener, "Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis," vol. 354, pp. 1763-1770, 1999.
- [54] ANAES, "Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus (Recommandations)," *J Gynecol Obs. Biol Reprod*, vol. 28, pp. 310-318, 1999.
- [55] J. H. F. Smith, "Cytology, liquid-based cytology and automation," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 25, no. 5, pp. 585-596, 2011.
- [56] M. PISANESCHI, "Université Henri Poincaré , Nancy I Le frottis cervico-vaginal au cours du suivi obstétrical," 2009.
- [57] ANAES, "Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal – Actualisation 2002," 2002.

- [58] I. Cartier, "Frottis conventionnel versus frottis en milieu liquide: Les deux techniques ont des performances équivalentes – Une revue de la littérature valide les résultats d'une étude de la Société Française de Cytologie et les recommandations de l'ANAES (Agence Nat," *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.*, vol. 35, no. 4, pp. 321–323, 2006.
- [59] C. Bergeron, "Cytologie cervicale et prise en charge du frottis anormal," *EMC – Gynécologie*, vol. 3, no. 1, pp. 1–7, 2008.
- [60] H. C. Kitchener *et al.*, "HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial," *Lancet Oncol.*, vol. 10, no. 7, pp. 672–682, 2009.
- [61] D. Riethmuller, R. Ramanah, J. L. Pretet, and C. Mougin, "Intégration du test HPV dans le dépistage primaire?," *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.*, vol. 37S, p. S139–S151 Disponible, 2008.
- [62] C. Clavel *et al.*, "Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: A study of 7932 women," *Br. J. Cancer*, vol. 84, no. 12, pp. 1616–1623, 2001.
- [63] "د. ر. الله, "اساس بيوميكانيك حركت انسان: مباني بيوميكانيك حركت (جلد دوم) and چوبينه، سيروس
[Poppin, Sirius, D. R. Dieu, "La base de la biomécanique a déplacé une personne: les bâtiments de la biomécanique ont bougé (peau de dôme)."]
- [64] H. SAMI, "Place de la radio chimiothérapie concomitante dans la prise en charge du cancer du col utérin (Étude rétrospective 2008–2014)," 2016.
- [65] D. MUTE GANYA, T. BIGAYI, V. BIGIRIMANA, J. SINDAYIRWANYA, and G. MARERWA, "Le cancer du col uterin au CHU de Kamenge : A propos de 35 cas," *Med. Afr. Noire*, vol. 46, no. 3, pp. 153–156, 1999.
- [66] D. Nguyen *et al.*, "Chimioradiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués. Étude rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut Curie de 1986 à 1998," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 6, no. 4, pp. 201–208, 2002.

- [67] emadwiandr, "No Title," *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2013.
- [68] S. Zamiaty, S. Sahraoui, L. Jabri, S. Louahlia, S. Sqalli, and A. Kahlain, "Mélanome malin primitif du col utérin: À propos d'un cas avec revue de la littérature," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 29, no. 5, pp. 381–385, 2001.
- [69] L. AZNAGUE, "Traitement Chirurgical du cancer du col utérin Expérience du Service de Gynécologie « A » À propos de « 82 cas »,» 2013.
- [70] D. Dakar, M. Gaye, and M. Diop, "Les carcinomes épidermoïdes du col utérin à l'Institut du cancer de Dakar Ahmadou," *Cah. Santé*, vol. 18, pp. 31–33, 2008.
- [71] S. KAJAM, "Profil épidémio-épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin au CHU Mohammed VI de Marrakech, expérience de," 2012.
- [72] "la colposcopie," <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/gyneco-sage-femme/la-colposcopie>.
- [73] S. Kessabi, "Prevention du cancer du col uterin : Depistage et prise en charge des neoplasies intra-epitheliales du col uterin," 1982.
- [74] A. KEITA, "Cancer du col de l'utérus : Aspect thérapeutique dans le service de Radiothérapie de l'Hôpital du Mali Président : Co-directeur : Dr Adama DIAKITE Directeur :," 2020.
- [75] "Cancers invasifs du col utérin-PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE," 2017.
- [76] "<https://screening.iarc.fr/atlasclassifwho.php?lang=2>".
- [77] K. FAICAL, "ETUDES ANATOMOPATHOLOGIQUES CANCER DU COL UTERIN: (A propos de 86 cas)," 2012.
- [78] "Classification OMS histologique des tumeurs du col utérin. 2009.".
- [79] A. Recoules-Arche *et al.*, "Les adénocarcinomes du col utérin ont-ils un plus mauvais pronostic que les carcinomes épidermoïdes?," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 32, no. 2, pp. 116–121, 2004.

- [80] L. Vandembroucke, A. L. Robert, V. Lavoué, F. Foucher, S. Henno, and J. Levêque, "Adenocarcinoma of the uterine cervix: Particularities in diagnosis and treatment," *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.*, vol. 42, no. 3, pp. 207-216, 2013.
- [81] Y. ECHAFAI, "Cancer du col utérin Etude anatomopathologique," 1992.
- [82] "http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item147_2/site/html/4.html" .
- [83] A. D. E. S. Gyn, T. Fr, T. T. Uatri, M. E. S. Journ, and E. S. Paris, "EXTRAIT d e s Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique Recommandations pour la pratique clinique Apport de l'échographie doppler pour la prise en charge des cancers du col utérin," in *TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES*, 2010, pp. 8-11.
- [84] J. Decocq, "Les cancers du col utérin : Que peut apporter l'échographie," *robaix France*, vol. 1, no., pp. 1-476, 2019.
- [85] L. Thomas and I. Barillot, "Radiothérapie des tumeurs du col de l'utérus. Volume tumoral macroscopique et volume-cible anatomoclinique," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 5, no. 5, pp. 629-642, 2001.
- [86] D. Groheux *et al.*, "Intérêts de la TEP-TDM pour le cancer du col de l'utérus," *Bull. Cancer*, vol. 96, no. 2, pp. 199-211, 2009.
- [87] G. Bonardel *et al.*, "Tomographie par émission de positons dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 13, no. 6-7, pp. 490-498, 2009.
- [88] M. Kaori Togashi, M. Kenji Morikawa, M. Milliam Lika Kataoka, and M. MD Junji Konishi, "Cervical Cancer Kaori," *JMRI*, vol. 8, no. 2, pp. 6-28, 2009.
- [89] K. BENALI, "APPORT DE L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE (IRM) DANS LE BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU COL UTERIN: A PROPOS DE CAS," 2718.

- [90] R. H. Reznek and A. Sahdev, "MR imaging in cervical cancer: Seeing is believing," *Br. J. Radiol.*, vol. 78, no. SPEC. ISS. 2, pp. 73–85, 2005.
- [91] R. AMI Ali, "Apport de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) Dans la prise en charge du cancer du col utérin : (à propos de 20 cas)," 2019.
- [92] S. Novellas *et al.*, "Magnetic resonance staging of uterine cervix carcinoma," *Feuill. Radiol.*, vol. 48, no. 3, pp. 147–155, 2008.
- [93] C. De Oliveira and F. Mota, "Cancer du col de l'utérus : classification et explorations préthérapeutiques," *EMC – Gynécologie*, vol. 1, no. 1, pp. 1–5, 2006.
- [94] N. Callet, "Les marqueurs tumoraux sériques dans les cancers de l'ovaire et du col utérin," *Immuno-Analyse Biol. Spec.*, vol. 19, no. 6, pp. 366–369, 2004.
- [95] A. Bekhouche *et al.*, "New FIGO classification and management of cervical cancer," *Imag. la Femme*, vol. 29, no. 4, pp. 187–194, 2019.
- [96] "Guide pratique pour le dépistage des néoplasies cervicales." .
- [97] S. Fotiou and A. Rodolakis, "Récurrence du cancer du col : facteurs de risque et traitement," *EMC – Gynécologie*, vol. 1, no. 1, pp. 1–5, 2006.
- [98] "<https://www.docteur-benchimol.com/conisation-du-col-uterin.html>."
- [99] A. Bafghi, D. Castaigne, and C. Pomel, "Trachélectomie élargie: De la laparoscopie à la voie vaginale," *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.*, vol. 35, no. 7, pp. 696–701, 2006.
- [100] J. Moutquin, "Séance plénière du 26 mai 2000," *Infection*, pp. 279–281, 2016.
- [101] C. Ferrer *et al.*, "Traitement des cancers volumineux du col utérin de stades I et II," *EMC – Gynécologie*, vol. 2, no. 3, pp. 1–13, 2007.
- [102] F. Foucher *et al.*, "Traitement chirurgical du cancer du col utérin par laparotomie," *EMC – Tech. Chir. – Gynécologie*, vol. 2, no. 1, pp. 1–14, 2007.
- [103] "Chapitre 22 – Cancer du col."
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/gyneco/POLY.Chp.22.6.html>.

- [104] C. Haie-Méder *et al.*, "Curiethérapie dans les cancers du col utérin: Évolution des techniques et des concepts," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 7, no. 1, pp. 42-49, 2003.
- [105] C. Lafond, "Optimisation des techniques de radiothérapie dans le cadre de la prise en charge des patientes traitées par radiochimiothérapie d'un cancer du col de l'utérus Cédrik Lafond To cite this version : HAL Id : hal-01732326 soutenance et mis à disposition d," 2018.
- [106] R. Mazon, "Relations dose-volume effets dans les cancers du col utérin traités par curiethérapie adaptative guidée par l'imagerie 3D," 2015.
- [107] C. Uzan, E. Vincens, R. Mazon, C. Balleyguier, C. Haie-Méder, and P. Morice, "Traitement des cancers du col de stade précoce," *J. Hum. Dev.*, vol. 6, no. 1, pp. 1-22, 2009.
- [108] M. Rodrigues, C. Lhommé, P. Morice, P. Duvillard, and P. Pautier, "Stratégie thérapeutique dans le cancer du col utérin - Therapeutic options for cervical carcinoma," 2007.
- [109] N. Bannour *et al.*, "Le cancer invasif du col utérin dans le centre tunisien. Approches épidémiologique, clinique et thérapeutique. Étude rétrospective de 96 cas," *Oncologie*, vol. 6, no. 7, pp. 481-488, 2004.
- [110] C. A. Perez, H. M. Camel, M. S. Kao, and M. A. Hederman, "Randomized study of preoperative radiation and surgery or irradiation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: Final report," *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 42, no. 10, pp. 658-659, 1987.
- [111] M. . CARLOS A. PEREZ, M. D. PERRY W. GRIGSBY, M. D. H. MARVIN CAMEL, M. D. ANDREW E. GALAKATOS, M. D. DAVID MUTCH, and M. B. A. MARY ANN LOCKETT, "IRRADIATION ALONE OR COMBINED WITH SURGERY IN STAGE IIB CARCINOMA OF UTERINE CERVIX: UPDATE OF A NONRANDOMIZED COMPARISON," *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 31, no. 4, pp. 703-716, 1995.

- [112] B. G. Clark, L. Souhami, T. N. Roman, M. D. C. Evans, and C. Pla, "Rectal complications in patients with carcinoma of the cervix treated with concomitant cisplatin and external beam irradiation with high dose rate brachytherapy: A dosimetric analysis," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 28, no. 5, pp. 1243–1250, 1994.
- [113] S. Française and D. R. Oncologique, "GUIDE DES PROCEDURES DE RADIOTHERAPIE EXTERNE 2007," *Société Française Radiothérapie Oncol.*, 2007.
- [114] "<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Suivi>."
- [115] A. Errachdi *et al.*, "Cancer avancé du col utérin: Aspects évolutif et pronostique. Expérience marocaine," *Press. Medicale*, vol. 43, no. 10, pp. e257–e264, 2014.
- [116] S. Chami and F. Mekki, "Revue de la littérature sur la radiothérapie des dermatofibrosarcomes de Darier–Ferrand de la face : à propos de deux cas," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 15, no. 6–7, pp. 630–631, 2011.
- [117] R. Pearcey *et al.*, "Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix," *J. Clin. Oncol.*, vol. 20, no. 4, pp. 966–972, 2002.
- [118] C. Uzan *et al.*, "Para-aortic lymphadenectomy in advanced-stage cervical cancer: Standard procedure in 2010?," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 38, no. 11, pp. 668–671, 2010.
- [119] B. McCormick, D. H. Abramson, and R. M. Ellsworth, "0 Clinical Original Contribution," *Science (80-.)*, vol. 29, no. 4, pp. 729–733, 1994.
- [120] C. Derancourt, "Prophylaxie vaccinale de l'infection à papillomavirus humains," *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 134, no. 11, pp. 882–885, 2007.



ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⵏⵓⵔ ⵏ ⵓⵎⵓⵎⵉⵏ ⵏ ⵓⵎⵓⵎⵉⵏ ⵏ ⵓⵎⵓⵎⵉⵏ
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة

ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⵏⵓⵔ ⵏ ⵓⵎⵓⵎⵉⵏ ⵏ ⵓⵎⵓⵎⵉⵏ ⵏ ⵓⵎⵓⵎⵉⵏ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20 /090

سنة 2020

سرطان عنق الرحم :

تجربة مصلحة التكنولوجيا بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس
(بصدد 34 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/07/21

من طرف

الآنسة مارية أيت داود

المزداة في 28 /01/ 1994 بميدلت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

سرطان عنق الرحم - العلاج بالأشعة - العلاج الكيميائي - الجراحة

اللجنة

الرئيس السيد محمد الفتوحى

أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

المشرف السيد عزيز بازين

أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

الأعضاء

..... السيد سمير حسبي

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

..... السيد توفيق أفريشة

أستاذ مبرز في علم الأشعة

..... السيد محمد سيناء

أستاذ مبرز في علم التشريح المرضي

عضو مشارك

..... السيد أمين بازين

أستاذ مساعد في علم المعالجة بالأشعة