



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+024601+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 132/20

CANCER DU COL UTERIN CHEZ LA FEMME JEUNE

Etude rétrospective de 23 cas

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/10/2020

PAR

Mme. ETAOUAS CHAHRAZAD

Née le 15 Avril 1994 à Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

CANCER DU COL - FEMME JEUNE

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH PRÉSIDENT et RAPPORTEUR

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mme. FDILI ALAOUI FATIMA)

Professeur agrégé de Gynécologie-Obstétrique

Mme. EL FATEMI HINDE)

Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique

Mme. BOUHAFI TOURIA)

Professeur agrégé de Radiothérapie

JUGES

PLAN

INTRODUCTION	8
RAPPEL SUR LE CANCER DU COL UTERIN	11
A. rappel anatomohistologique.....	12
1) Rappel anatomique	12
(a) Vascularisation artérielle	13
(b) Vascularisation veineuse	13
(c) Drainage lymphatique	13
(d) Innervation	13
2) Rappel Histologique.....	14
B. Histoire Naturelle Classique Du Cancer Du Col Utérin	15
1) Envahissement LOCOREGIONAL	17
2) Propagation lymphatique	17
3) Métastases	17
C. Particularités Chez La Femme Jeune	17
1) Vulnérabilité du col utérin chez la jeune femme	18
2) Cancer du col d'évolution rapide ou d'intervalle	18
3) Prédisposition génétique.....	19
4) Immunodépression.....	19
D. ETIOLOGIE DU CANCER DU COL	20
MATERIEL et METHODES	23
I. MATERIEL	24
A. Type d'étude	24
B. Critères d'inclusion.....	24
C. critères d'exclusion	24
II. METHODES	24
RESULTATS.....	27
I. EPIDEMIOLOGIE.....	28
A. FREQUENCE.....	28
B. AGE DE LA PATIENTE.....	29
C. FACTEURS DE RISQUE	30
1) Age de début de l'activité sexuelle	30
2) Age de la première grossesse	30
3) Gestité – Parité	31
4) Multiplicité des partenaires	31
5) Infections génitales.....	31

6) Contraception.....	32
7) Tabac	32
8) Dépistage par frottis cervico-vaginal.....	32
II. ETUDE CLINIQUE.....	33
A. DUREE D'EVOLUTION.....	33
B. SIGNES REVELATEURS.....	33
C. EXAMEN CLINIQUE.....	34
1) Taille Tumorale.....	34
2) Aspect macroscopique.....	35
3) Examen du vagin	35
4) Examen des paramètres.....	36
III. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	37
A. TYPE HISTOLOGIQUE	37
IV. CLASSIFICATION CLINIQUE	38
V. BILAN D'EXTENSION	39
A. ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE.....	39
B. TOMODENSITOMETRIE ABDOMINO-PELVIENNE.....	39
C. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)	40
D. RECTOSCOPIE.....	40
E. CYSTOSCOPIE	40
F. COLPOSCOPIE	40
VI. BILAN PRE-ANESTHESIQUE.....	41
A. RADIOGRAPHIE DU THORAX	41
B. BILAN BIOLOGIQUE.....	41
VII. TRAITEMENT	42
A. MODALITES THERAPEUTIQUES	42
1) Chirurgie Premiere	42
2) Radiothérapie chimiothérapie curiethérapie	42
3) Chirurgie de clôture.....	42
B. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES.....	43
1) Complications consécutives à la chirurgie	43
(a) Complications per opératoires	43
(b) Complications postopératoires	43
2) Complications post-radiques	43
3) Complications post-chimiothérapie	43

VIII.	RESULTATS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	44
A.	Chirurgie premiere.....	44
1)	Taille tumorale	44
2)	Résidu néoplasique.....	44
3)	Collerette vaginale	44
4)	Envahissement histologique des paramètres	45
5)	Envahissement histologique ganglionnaire	45
B.	Chirurgie de clôture	45
IX.	EVOLUTION.....	46
A.	RECIDIVES	46
B.	METASTASES	46
C.	SURVIE	47
	DISCUSSION.....	48
I.	EPIDEMIOLOGIE.....	49
A.	INCIDENCE ET MORTALITE.....	49
1)	Situation dans le monde	49
2)	Situation au Maghreb.....	51
3)	Situation au Maroc	52
B.	FREQUENCE	53
C.	AGE	54
D.	FACTEURS DE RISQUE	56
1)	Facteurs de risque principaux	56
(a)	Age de début de l'activité sexuelle	56
(b)	Age de la première grossesse	57
(c)	Parité.....	58
(d)	Multiplicité des partenaires sexuels	58
2)	Facteurs généraux	59
(a)	Contraception oestroprogestative	59
(b)	Contraception mécanique	60
(c)	Tabac	60
(d)	Facteurs nutritionnels.....	61
(e)	Facteurs génétiques.....	61
(f)	Absence de dépistage.....	62
3)	Facteurs locaux	62
(a)	Chlamydia Trachomatis.....	63

(b)	Herpès Simplex type 2 HSV2	63
(c)	Virus d'immunodéficience acquis VIH	63
II.	ETUDE CLINIQUE	65
A.	DUREE D'EVOLUTION	65
B.	SIGNES REVELATEURS	65
C.	STADES CLINIQUES	66
III.	BILAN PARACLINIQUE	69
A.	BILAN LOCOREGIONAL.....	69
1)	Exploration pelvienne sous anesthésie générale	69
2)	Cystoscopie	69
3)	Recto-sigmoïdoscopie	69
B.	EXAMEN COMPLEMENTAIRE	70
1)	Tomodensitométrie abdomino-pelvienne	70
2)	Imagerie par résonance magnétique.....	71
3)	Urographie intraveineuse	73
4)	Echographie abdomino-pelvienne	73
5)	Laparoscopie	74
6)	Radiographie thoracique	75
7)	Marqueurs tumoraux	75
IV.	ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	76
A.	MACROSCOPIE	76
B.	TYPE HISTOLOGIQUE	76
V.	TRAITEMENT	78
A.	MODALITES THERAPEUTIQUES	78
1)	Chirurgie	78
(a)	Conisation	79
(b)	Trachélectomie élargie (amputation du col).....	79
(c)	Adéno-colpo-hystérectomie élargie (ACHE).....	83
(d)	Lymphadénectomie	86
(e)	Transposition ovarienne.....	89
(f)	Exentération pelvienne	89
(g)	Chirurgie large par coelioscopie.....	90
2)	Radiothérapie	91
(a)	Radiothérapie externe.....	91
(b)	Curiethérapie	92

3) Chimiothérapie	94
B. STRATEGIE THERAPEUTIQUE	96
1) Stade IA1	96
2) Stade IA2	96
3) Stade IB1 et IIA (tumeur < 4cm)	96
4) Stade IB2, IIB, III et IVA	97
5) Stade IVB	98
6) Cancer du col et grossesse.....	98
C. RESULTATS THERAPEUTIQUES	99
D. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES	102
1) Complications chirurgicales	102
(a) Complications peropératoires	102
(b) Complications postopératoires	102
2) Complications post-radiques	103
(a) Complications précoces	103
(b) Complications tardives	103
(c) Complications de l'association radio chirurgicale.....	104
(d) Complications de l'association radio-chimiothérapie	104
E. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE.....	104
VI. FACTEURS PRONOSTIQUES	106
VII. DEPISTAGE.....	107
A. DEPISTAGE CYTOLOGIQUE.....	107
1) Frottis cervico-vaginal conventionnel	109
2) Frottis cervico-vaginal en milieu liquide.....	109
B. DEPISTAGE VIROLOGIQUE	111
C. DEPISTAGE AU MAROC	112
VIII. VACCINATION ANTI - HPV	113
A. Vaccins prophylactiques.....	113
B. Vaccins thérapeutiques	115
CONCLUSION.....	116
RESUMES	118
BIBLIOGRAPHIE.....	125

LISTE D'ABREVIATIONS :

ACHE :	Adénocolpohystérectomie élargie
ADN :	Acide désoxyribonucléique
ADK :	Adénocarcinome
ADP :	Adénopathie
CHE :	Colpo hystérectomie élargie
CHEL :	Colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne
CIN :	Néoplasie cervicale intra-épithéliale
CIRC :	Centre international de recherche sur le cancer
CIS :	Carcinome in situ
CO :	Contraception orale
CTH :	Chimiothérapie
FCV :	Frottis cervico-vaginal
FDG :	Fluorodésoxyglucose
FIGO :	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
HPV:	Human Papillomavirus
HSV2:	Herpes simplex virus type II
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
RTH :	Radiothérapie
TDM :	Tomodensitométrie
TEP :	Tomographie par émission de positons
UIV :	Urographie intraveineuse
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus représente une réelle menace pour les femmes à travers le monde, c'est le deuxième cancer gynécologique après le cancer du sein. Tandis qu'il occupe la première place dans de nombreux pays en voie de développement.

Ce néoplasme, bien qu'en nette régression dans la majorité des pays développés ces dernières années, restent la troisième cause de décès par cancer dans le monde après les cancers du sein et du poumon.

Au Maroc, il aurait chaque année environ 2200 nouveaux cas de cancer du col. Son incidence est en augmentation depuis une vingtaine d'année chez les jeunes femmes dans un certain nombre de pays développés.

Le principal facteur de risque de développement de lésions cervicales de haut grade est l'infection par les Papillomavirus humain (HPV)

L'infection par le papillomavirus est une infection très courante transmise sexuellement. La persistance de cette infection au niveau du col utérin entraîne des modifications épithéliales, appelée lésions précancéreuses ou dysplasies, avec une évolution très lente, sur des dizaines d'années, pouvant se transformer en cancer invasif du col utérin.

Ces lésions sont donc plus fréquentes en cas de partenaires sexuels multiples et de précocité des premiers rapports sexuels. D'autres facteurs de risque de cancer du col sont également reconnus tels que l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et le tabac

Il s'agit le plus souvent de carcinomes épidermoïdes. Les autres types histologiques retrouvés sont majoritairement adénocarcinomes, leur incidence est en augmentation depuis une vingtaine d'année et plus particulièrement chez les jeunes femmes .

L'avènement de la chirurgie vaginale et laparoscopie a révolutionné la prise en charge de cette maladie chez les jeunes patientes.

La vaccination anti-HPV, et le dépistage, sont deux actions complémentaires et synergiques. Ils constituent les nouveaux standards de prévention de ce cancer.

Le but de l'étude est d'analyser les particularités chez la jeune femme, en ce qui concerne le profil épidémiologique, anatomopathologique, clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin.

RAPPEL SUR LE CANCER DU COL UTERIN :

A. RAPPEL ANATOMOHISTOLOGIQUE

1) RAPPEL ANATOMIQUE

Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il est de forme cylindrique ou conique. Chez la nullipare il mesure 2,5 cm de long et de 2,5 cm de largeur. Chez la multipare, il perd au contraire de sa longueur.

Il est soutenu par les ligaments larges et utérosacrés qui s'étirent entre les parties latérales et postérieures du col et les parois de l'os pelvien. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de « portio vaginalis » est de forme cylindrique, elle mesure 3 à 4 cm de longueur, et 2,5 à 3,5 cm de diamètre; ces dimensions peuvent cependant varier en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal, le col de la femme multipare est plus volumineux. [5]

La moitié supérieure du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. La portion du col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelée "exocol". C'est la partie aisément visible lors d'un examen visuel avec le spéculum. La portion du col située à l'intérieur de l'orifice externe est appelée "endocol". Pour la visualiser, il est nécessaire d'étirer ou de dilater l'orifice externe. [5]

Le canal endocervical traverse l'endocol et met en relation la cavité utérine et le vagin. En effet, il s'étend de l'orifice interne par lequel il s'ouvre dans la cavité utérine à l'orifice externe par lequel il s'ouvre dans le vagin. Sa longueur et son diamètre varient en fonction de l'âge de la femme et de son statut hormonal. Il atteint sa largeur maximale, soit un diamètre de 6 à 8 mm, chez les femmes en âge de procréer. [5]

L'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante chez la multipare, alors qu'il se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire au centre du col chez la nullipare. [5]

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

Le stroma du col est constitué d'un tissu fibromusculaire dense à travers lequel circulent les réseaux vasculaires, lymphatiques et nerveux du col qui forment un plexus complexe. [5]

(a) Vascularisation artérielle :

Le réseau artériel du col est constitué par les branches cervicales et vaginales des artères utérines dérivées des artères iliaques internes. Sur une coupe sagittale du col, les branches cervicales des artères utérines descendent en position 3 heures et 9 heures. [5]

(b) Vascularisation veineuse :

Les veines du col cheminent parallèlement aux artères pour se jeter dans le plexus veineux hypogastrique. [5]

(c) Drainage lymphatique :

Les vaisseaux lymphatiques du col se jettent dans les ganglions iliaques externes et internes, les ganglions obturateurs et paramétriaux. [5]

(d) Innervation :

Un réseau nerveux issu du plexus hypogastrique assure l'innervation du col. L'endocol possède des terminaisons nerveuses sensibles étendues. En revanche, celles-ci sont peu nombreuses au niveau de l'exocol, si bien qu'à ce niveau, le prélèvement de biopsies ou les traitements par électrocoagulation et cryothérapie sont bien tolérés par la plupart des femmes sans anesthésie locale préalable. Il existe au niveau de l'endocol

des fibres sympathiques et parasympathiques qui sont parfois à l'origine d'une réaction vasovagale lors de la dilatation et du curetage de l'endocol. [5]

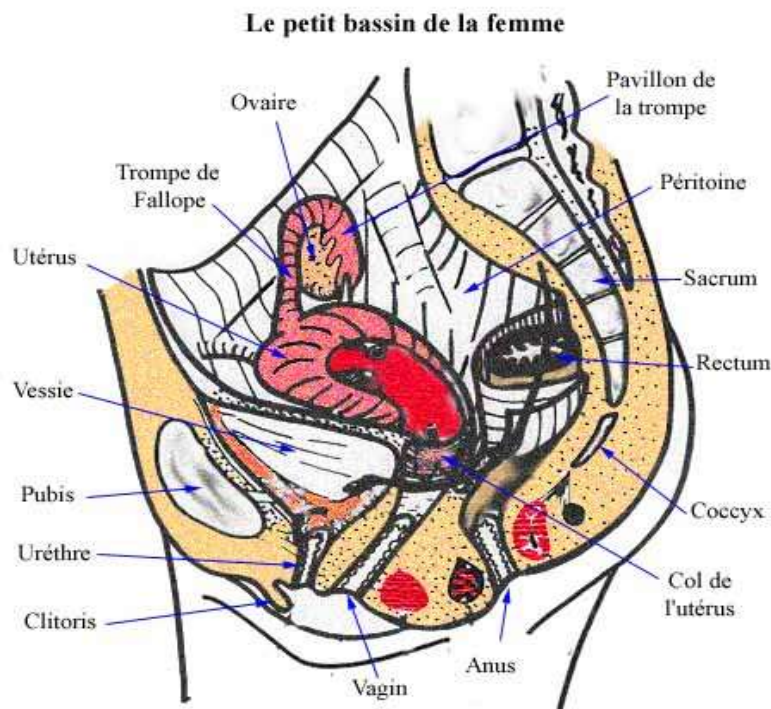


Figure 1: Anatomie du col utérin[115]

2) RAPPEL HISTOLOGIQUE

La paroi du col utérin est constituée de trois tuniques fibromusculaires :

Tunique périphérique (adventice), tunique moyenne et tunique muqueuse. Cette muqueuse comprend trois parties :

- Une zone exocervicale (exocol) : tapissée d'un épithélium malpighien non kératinisé ;
- Une zone endocervicale (endocol) : recouverte d'un épithélium cylindrique glandulaire ;
- Une zone de jonction : elle est fragile et soumise à des modifications et agressions suivant les différentes phases de la vie génitale, C'est à ce niveau que vont naître la majorité des cancers du col utérin.[6, 58, 98]

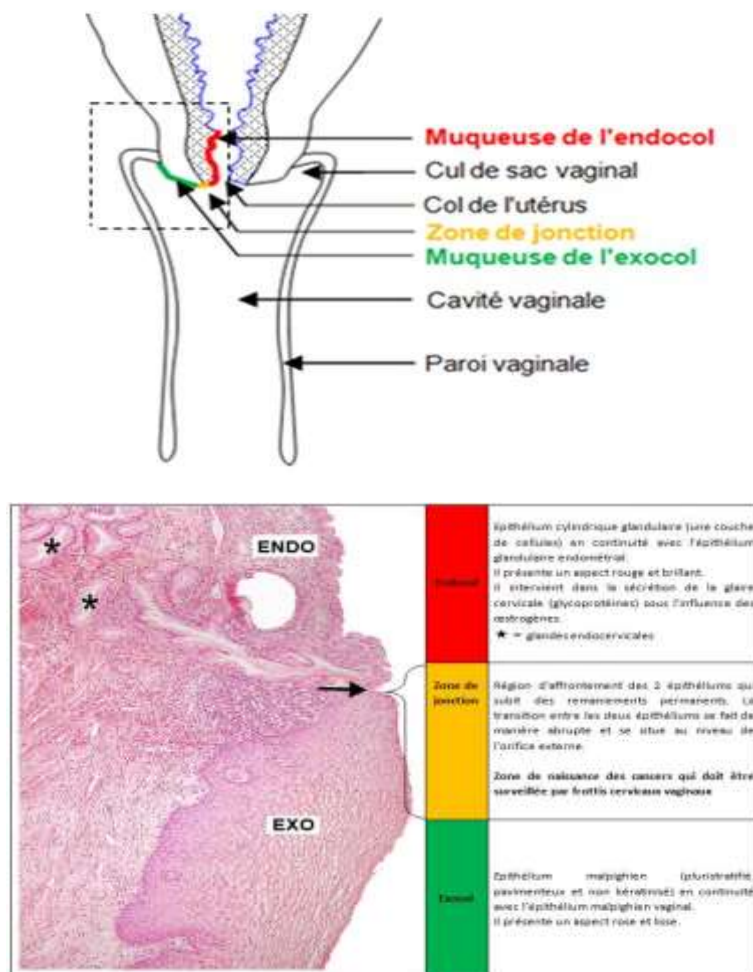


Figure 2: Localisation de l'endocol, l'exocol et de la zone de jonction[116]

B. HISTOIRE NATURELLE CLASSIQUE DU CANCER DU COL UTERIN :

La plupart des cancers du col de l'utérus se développent dans la zone de transformation du col utérin, la région où les cellules épithéliales du col de l'utérus et du vagin subissent une transformation métaphasique de l'épithélium cylindrique qui tapisse les glandes endocervicales. [13]

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus est le plus souvent un processus lent. Elle est étroitement liée à l'histoire de l'infection à HPV. L'évolution lente du cancer du col met plus de dix ans à se développer, depuis la primo-infection par l'HPV oncogène qui suit globalement un modèle linéaire : CIN1 (dysplasie légère) qui progresse

vers le CIN2 (dysplasie modérée) puis le CIN3 (dysplasie sévère et carcinome in situ), ensuite le carcinome micro-invasif et enfin le carcinome invasif. [98]

L'intensité et la topographie de ces anomalies au niveau de l'épithélium qui a permis de classer les CIN. Dans la CIN 1, les anomalies sont cantonnées au tiers inférieur du revêtement. Dans la CIN 2, elles concernent la moitié ou, au maximum, les deux tiers de la hauteur de l'épithélium. La totalité du revêtement est désorganisée en cas de CIN 3.[98]

Le risque de progression vers le cancer invasif s'accroît nettement avec le grade du précurseur, tandis que le temps de progression se raccourcit.

L'évolution reste longtemps locorégionale, avec une extension cervicale dite de « proche en proche ». Le franchissement de la membrane basale définit alors le stade invasif du cancer, avec extension possible vers les paramètres, l'espace para-cervical, les ganglions locorégionaux et dans 15% des cas une extension métastatique à distance [82].

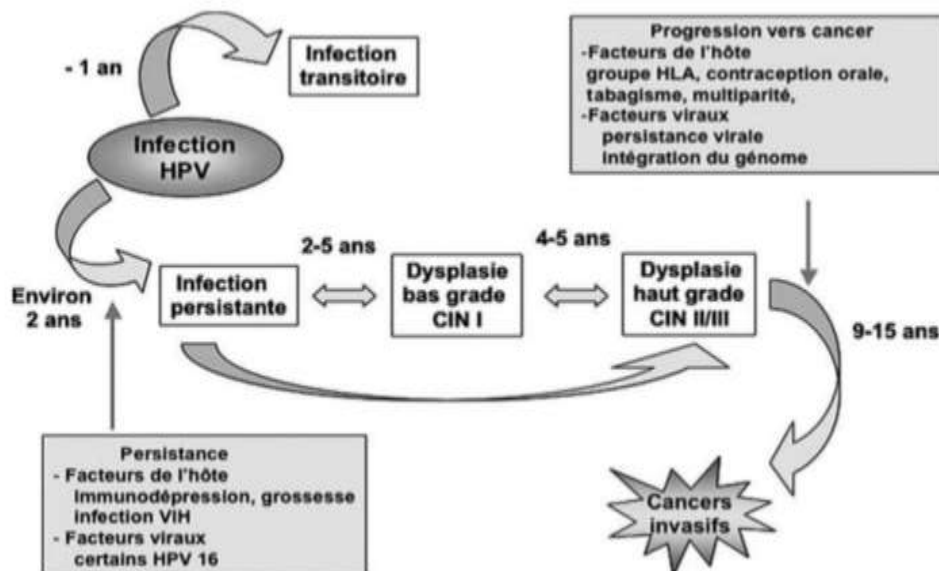


Figure 3 : Histoire naturelle de l'infection à HPV et du cancer du col de l'utérus [48].

1) ENVAHISSEMENT LOCOREGIONAL :

la tumeur gagne de proche en proche les culs de sac vaginaux et le vagin en bas. Tandis qu'elle gagne le canal endocervical et plus rarement le col utérin vers le haut. Les travées tumorales infiltrant les paramètres, et compriment ainsi les uretères. A un stade plus avancé de la lésion, l'extension se fait vers la vessie en avant et le rectum en arrière.

2) PROPAGATION LYMPHATIQUE :

Les extensions lymphatiques sont anatomiquement expliquées par un drainage riche prédominant vers les ganglions iliaques externes sous-veineux. L'atteinte se fait ensuite de proche en proche vers les relais iliaques externe et iliaque interne puis vers les ganglions iliaques primitifs et lombo-aortiques. [2]

3) METASTASES :

Les localisations métastatiques viscérales sont comprises entre 12 et 25% avec le poumon comme site le plus souvent concerné (20 à 35 % des cas). [2]

C. PARTICULARITES CHEZ LA FEMME JEUNE

La découverte d'un cancer du col utérin de la femme jeune, peut paraître surprenante, car si l'on suit l'histoire naturelle classique de cette maladie, la trentaine est l'apanage des dysplasies alors que les cancers invasifs surviennent en général après 50 ans. [97]

On observe un pic de survenue de CIN 3 entre 25 et 30 ans. La moyenne d'âge des patientes présentant un cancer invasif est de 51 ans. Il survient en moyenne huit ans plus tard que le carcinome micro-invasif. [98]

Plusieurs facteurs peuvent influencer la probabilité pour qu'une femme développe un cancer du col de l'utérus à un âge jeune :

1) VULNERABILITE DU COL UTERIN CHEZ LA JEUNE FEMME :

Les femmes qui ont eu leurs premiers rapports sexuels à l'adolescence courent un risque plus élevé de développer, d'une manière précoce, un cancer du col utérin.

Cela suggère la vulnérabilité du col à un âge précoce, dû à l'immaturité de la zone de transformation du col et la métaplasie malpighienne active chez la femme jeune, rendant cette zone sensible au processus de transformation par le virus HPV. [92]

Toutefois, l'âge précoce des premiers rapports est plus souvent corrélé aux nombres des partenaires sexuels.

De la même façon que l'âge précoce du premier rapport est le reflet de l'acquisition précoce des HPV, le nombre des partenaires est aussi la traduction de l'exposition répétée aux HPV [92].

L'âge précoce, lors du premier accouchement, ainsi que la multiparité chez la jeune femme, expose le col déjà vulnérable à des lésions épithéliales et conjonctives importantes de type d'ulcération, de contusion, voire de nécrose. Ceci constitue un autre facteur expliquant la survenue de ce néoplasme chez la femme jeune.

2) CANCER DU COL D'EVOLUTION RAPIDE OU D'INTERVALLE

Il est défini par la survenue d'un cancer du col, le plus souvent de stade avancé, dans l'intervalle situé entre deux frottis effectués dans le délai recommandé (3 ans ou 5 ans pour certains pays), ou par la survenue en moins de 10 ans après le début de l'activité sexuelle.

Certaines caractéristiques du groupe des femmes présentent un intervalle plus court entre deux frottis est l'âge jeune de la femme.[109]

L'argument en faveur d'un développement tumoral rapide c'est qu'il existe des dysplasies sévères non précédées de dysplasies légères ou modérées, ainsi que des cancers invasifs diagnostiqués chez des patientes de 20 à 25 ans. Par ailleurs, après la

relecture exhaustive de l'ensemble des FCV dits (normaux), précédant le diagnostic du cancer, il apparaît qu'environ 11% sont de vrais négatifs. [98]

Selon la littérature, ces formes à stade égal, seraient de moins bon pronostic que celles dites d'évolution lente, avec un taux d'adénocarcinome plus important (40% dans certaines séries), et d'envahissement ganglionnaire plus élevé.

3) PREDISPOSITION GENETIQUE

Des études ont montré qu'il existe une prédisposition génétique au développement des infections par les HPV, et leur évolution en cancer.

Certains proto-oncogènes amplifiés et/ou surexprimés sont associés à la progression des cancers du col et que, détectés dans les cancers de stade précoce. [9]

Chez les personnes génétiquement prédisposées, le cancer du col de l'utérus survient plus précocement que chez les autres.

4) IMMUNODEPRESSION

L'épithélium cervical normal présente des éléments de la réponse immunitaire telle que les cellules de Langerhans, les cellules T et les macrophages.

En cas d'immunodépression, l'évolution des néoplasies intra-épithéliales est modifiée. Les cellules de Langerhans sont beaucoup moins nombreuses, témoin direct de l'immunodépression locale.

Le VIH en particulier, modifie l'histoire naturelle des dysplasies même en l'absence d'infection à HPV. Il déprime directement la réponse immunitaire locale et stimule la production des cytokines et la prolifération des cellules épithéliales. [60]

La co-infection avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) accélère fortement la progression vers le cancer, apparaissant selon certains auteurs 10 ans plus tôt que chez les femmes dont le statut VIH est négatif, et est d'autant plus sévère que le déficit immunitaire est profond. [26]

D. ETIOLOGIE DU CANCER DU COL :

L'étiologie des cancers du col utérin est connue. Les infections cervicales à Human papillomavirus (HPV) sont en effet considérées comme la première cause du cancer du col.

Parmi les femmes sans anomalies cytologiques du col au départ, celles qui sont porteuses de types de HPV à risque élevé sont prédisposées à des tumeurs de haut grade 58 à 71 fois plus que celles qui n'ont pas de HPV détectable [13].

Les papillomavirus humains (HPV), virus à ADN double brin, sont à l'origine de nombreuses pathologies, on distingue en fonction de leur pouvoir oncogénique, les génotypes dits à « haut risque » possédant des propriétés de carcinogénèse (principalement HPV16 et HPV18) [29].

Le génome se présente sous forme d'ADN bi caténaire circulaire dont un seul brin est codant. Parmi les neuf protéines codées, L1 et L2 forment la capsidie protéique (L1 étant la plus externe) tandis que E6 et E7 sont impliquées dans la transformation maligne des cellules épithéliales en se liant, respectivement, aux protéines p53 et p105Rb [29].

Le HPV peut être considéré comme un agent sexuellement transmissible, même s'il existe d'autres modes de propagation de l'infection. D'une façon générale, la primo-infection suit le début de l'activité sexuelle et chaque rencontre sexuelle augmente le risque d'infection. À la phase aiguë, l'infection se manifeste par l'apparition de lésions cutanées ayant un aspect de verrues génitales.

On estime qu'environ 1% des adultes sexuellement actifs aux États-Unis présentent des verrues cliniques, alors qu'au moins 15% ont une infection infra clinique.

Aux États-Unis, le pic d'incidence et de prévalence de l'infection par le HPV survient chez les femmes âgées de 25 ans [13].

Le HPV joue un rôle déterminant dans le développement du cancer du col utérin. Dans 85 à 99 % des cancers épidermoïdes du col utérin et 75 à 95 % des néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) de haut grade, on trouve de l'ADN du HPV. Les HPV de types 6 et 11 provoquent des verrues et les types 16 et 18 causent le cancer [13].

Les papillomavirus sont retrouvés, selon une étude mondiale, dans près de 100% des cancers du col de l'utérus. La force d'association entre ce cancer et la présence d'HPV 16 ou 18 est de plus de 500 soit 50 fois plus élevée que celle entre le tabagisme et le cancer du poumon [48,70].

La prévalence de cette infection (tout type confondue), variant avec l'âge est liée au comportement sexuel. Elle est de 25 à 50% chez les femmes jeunes (15-25ans), avec un pic entre 20 et 25 ans. Elle baisse de 5 à 10% chez les femmes après 35ans. Cette diminution de la prévalence avec l'âge est en partie liée au développement d'une immunisation cellulaire vis-à-vis des antigènes viraux [48, 70,89].

La majorité des infections HPV de la femme jeune de moins de 30 ans sont transitoires alors que celles observées après l'âge de 30 ans sont plus souvent persistante et peuvent aboutir à des lésions précurseur du cancer du col utérin [70].

Une étude a été faite au Maroc, au centre d'oncologie, en collaboration avec l'institut Pasteur de Casablanca. Elle concerne le typage des HPV par hybridation in situ entre des cas atteints du cancer du col et des cas témoins [8].

Cette étude a montré une présence de l'HPV chez 76% des patientes atteintes du cancer, contre 16,5% chez les témoins. Pour les premiers cas, les types d'HPV les plus fréquents sont les HPV 16 et 18.

Le rôle que pourrait jouer l'augmentation de l'infection à l'HPV sur l'élévation des taux du cancer du col utérin chez la femme jeune est très évocateur. Cette observation est renforcée par la notion selon laquelle la présence d'ADN de l'HPV est extrêmement

fréquente dans les néoplasies intra-épithéliaux cervicales de bas grade, et quasi constante dans les tumeurs invasives [91].

Actuellement, plus de 120 génotypes de HPV sont identifiés.

MATERIEL et METHODES

I. MATERIEL :

A. TYPE D'ETUDE :

Notre étude est une analyse descriptive rétrospective ayant porté sur 23 cas de patientes présentant cancer du col utérin et prises en charge au sein du service de Gynécologie Obstétrique II du CHU Hassan II de Fès, durant une période totale de 08 ans allant du 1^{er} Janvier 2010 au 31 décembre 2018.

B. CRITERES D'INCLUSION

Nous avons inclus les patientes âgées de 35ans et moins et ayant un cancer du col utérin.

C. CRITERES D'EXCLUSION :

Patientes âgées de plus de 35ans et les patientes ayant des dysplasies du col utérin.

II. METHODES :

Nous avons fait appel dans notre étude aux dossiers des malades, ce qui nous a permis de relever les paramètres suivants :

I- IDENTITE

- N° du dossier et année :
- Nom, Prénom :
- Age :
- Situation familiale :

II. ANTECEDENTS

➤ Gynécologiques et obstétricaux :

- Age de début de l'activité sexuelle (Ménarche, mariage) :
- Age de la première grossesse :

- Gestité et parité :
- Infections génitales à répétition :
- Contraception :
- Frottis de dépistage :
- Médico chirurgicaux :
- Tabagisme :

III. HISTOIRE DE LA MALADIE

- Durée d'évolution :
- Signes révélateurs :
- Signes associés :

IV. EXAMEN CLINIQUE

- Examen gynécologique :
- Taille tumorale :
- Aspect macroscopique :
- Examen du vagin :
- Examen des paramètres :

V. TYPE HISTOLOGIQUE

VI. BILAN D'EXTENSION

- Urographie intraveineuse :
- Echographie abdomino-pelvienne :
- Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :
- Cystoscopie :
- Rectoscopie :
- Imagerie par résonance magnétique :

VII. CLASSIFICATION DE FIGO

IX. BILAN D'OPERABILITE

- Radiographie pulmonaire :
- Bilan biologique :

X. TRAITEMENT

- Chirurgie primaire :
- Radiothérapie Chimiothérapie Curiethérapie :
- Chirurgie de clôture :
- Schéma thérapeutique :

XI. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES

- Per opératoires :
- Post opératoires :
- Post radiques :

XII. RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES

- Pièce opératoire de l'ACHE
- Résidus néoplasique : (présent/absent)
- Collerette vaginale : (Envahie/non)
- Envahissement paramètres :
- Envahissement ganglionnaire :

XIII. EVOLUTION : (RECIDIVE/METASTASES)

RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE

A. FREQUENCE

Pendant notre période d'étude, 298 femmes étaient hospitalisées au service de gynécologie II pour prise en charge chirurgicale d'un cancer du col utérin. 23 (8%) d'entre elles étaient âgées de 35 ans ou moins, dont un cas était associé à un kyste ovarien.

Tableau 1: Répartition annuelle des cancers du col chez la femme jeune par rapport à tous les cancers du col.

Année	Nombre total du cancer du col	Nombre de jeune femme (<35 ans)	Ratio de jeune (femme %)
2010	14	1	7%
2011	23	1	4%
2012	39	4	10%
2013	31	1	3%
2014	28	2	7%
2015	44	5	11%
2016	27	6	22%
2017	48	2	4%
2018	44	1	2%
Total	298	23	8%

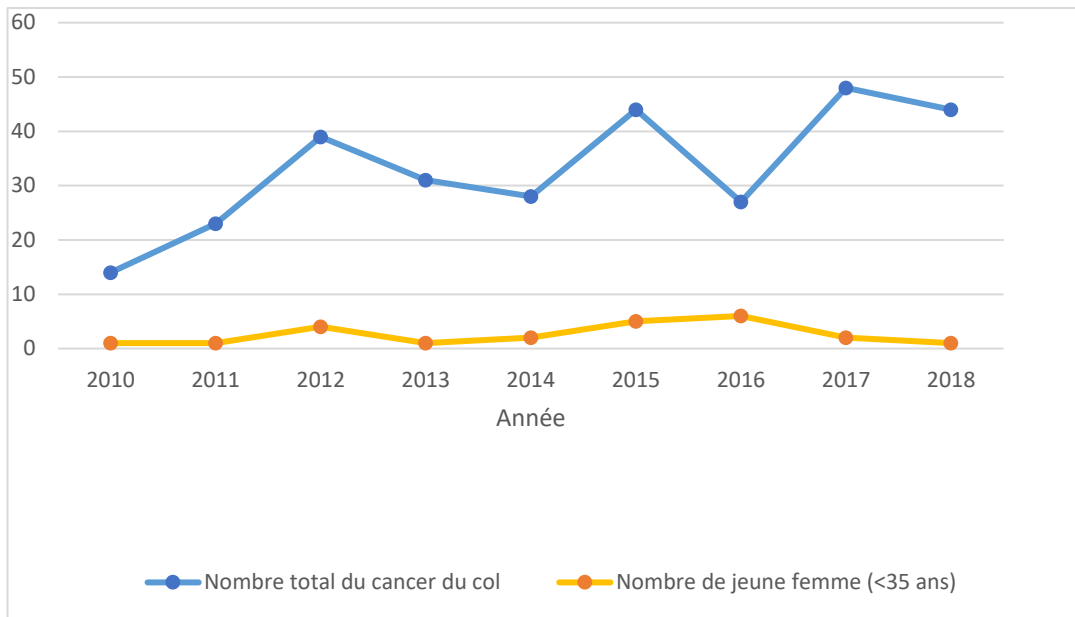


Figure 4 : Illustration du tableau 1

B. AGE DE LA PATIENTE

L'âge moyen était de 31 ans avec des extrêmes allant de 18 à 35 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était entre 30 et 35 ans.

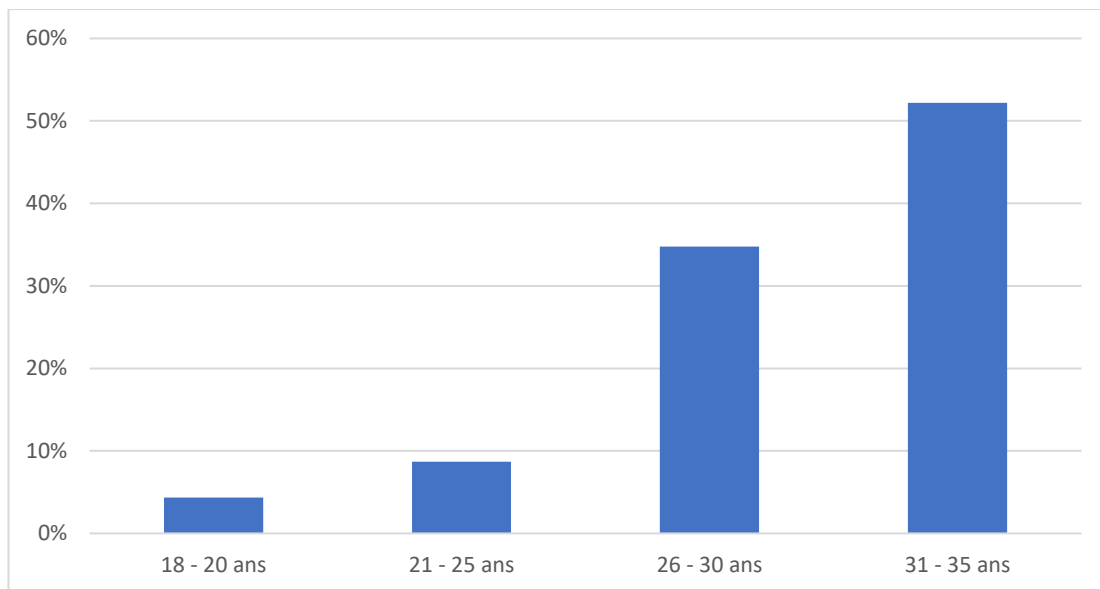


Figure 5 : Répartition des malades en fonction de l'âge

C. FACTEURS DE RISQUE

1) AGE DE DEBUT DE L'ACTIVITE SEXUELLE

L'âge du premier rapport sexuel n'était précisé que dans 15 cas. Ainsi 8 (53%) de ces patientes avaient débuté leur activité sexuelle avant l'âge de 18 ans. Quatre patientes étaient célibataires.

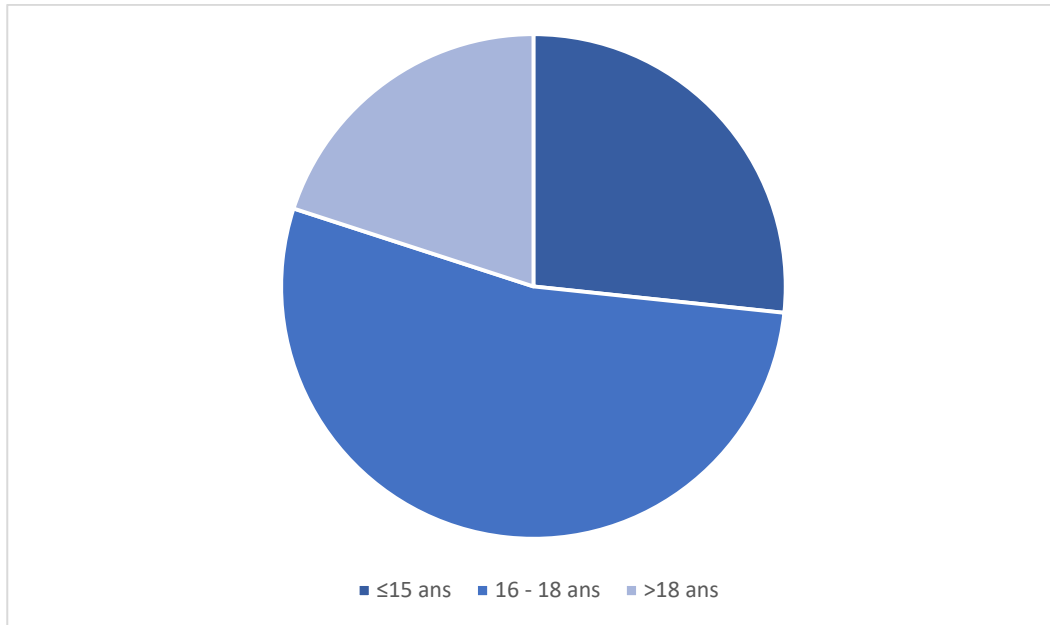


Figure 6 : Répartition des patientes en fonction de l'âge de début de l'activité sexuelle.

2) AGE DE LA PREMIERE GROSSESSE

Il était noté chez 9 (39%) patientes dont six parmi elles avaient eu leur premier geste avant l'âge de 20 ans et deux entre 20 et 25 ans.

3) GESTITE – PARITE

La gestité variait entre zéro et quatre avec une moyenne de deux.

La parité chez nos malades variait entre zéro et quatre avec une moyenne de deux.

Les multipares, celles ayant trois à quatre enfants 8(45%) cas.

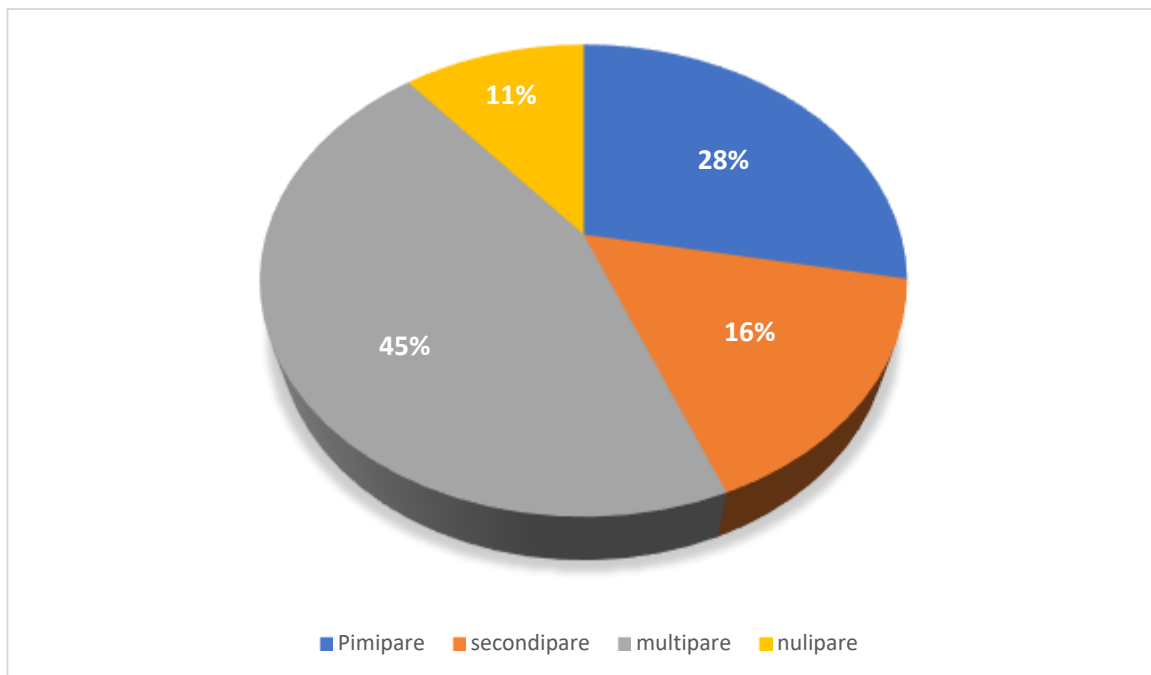


Figure 7 : Répartition des patientes selon la parité

4) MULTIPLICITE DES PARTENAIRES

Notion difficile à préciser dans notre contexte. Elle était retrouvée chez trois (13%) patientes. Une (4%) d'entre elles était divorcée.

5) INFECTIONS GENITALES

Un antécédent d'infections génitales à répétition, était retrouvé chez cinq (22%) patientes.

Tableau 2 : Infections génitales à répétition

Année	Nombre	Pourcentage %
Présente	5	22%
Absente	4	17%
Non précisé	14	61%
Total	23	100%

6) CONTRACEPTION

Une contraception orale était utilisée chez 7 (31%) patientes, pendant une durée plus ou moins longue, allant de six mois à 20 ans.

Le dispositif intra-utérin n'a été utilisé chez aucune patiente.

Une (4%) patientes n'avait reçu aucune contraception.

Cette notion n'était pas précisée chez 15 (65%) patientes.

7) TABAC

La notion de tabagisme était retrouvée chez 3(13%) patientes.

8) DEPISTAGE PAR FROTTIS CERVICO-VAGINAL

Seules deux (9%) patientes avaient bénéficié d'un frottis cervico-vaginal, tandis que 21 (91%) patientes ne l'avaient pas fait.

Les résultats de ces frottis étaient comme suit : Dysplasie sévère CIN3.

II. ETUDE CLINIQUE

A. DUREE D'EVOLUTION

La durée d'évolution moyenne était de dix mois avec des extrêmes allant d'un mois à 48 mois.

Le quart de notre échantillon avait consulté, après un délai de 6mois.

Tableau 3 : Durée d'évolution dans notre série

Durée d'évolution (mois)	Nombre de cas	Pourcentage
≤ 3 mois	10	43%
3 - 6 mois	7	30%
6 - 12 mois	4	18%
≥ 12 mois	2	9%
Total	23	100%

B. SIGNES REVELATEURS

Les métrorragies provoquées isolées représentaient le motif majeur de consultation.

Elles étaient notées chez 13 (57%) patientes et associées aux leucorrhées dans 3 (13%) cas.

Une association métrorragies et algies pelviennes était retrouvée chez 4 (17%) patientes, et associées à des signes urinaires (fait d'hématurie, d'incontinence urinaire et des brulures mictionnel) chez 2 (9%) patientes.

Une seule patiente (4%) avait consulté pour des leucorrhées isolées.

Tableau 4 : Signes révélateurs dans notre série

Signes révélateurs	Effectifs	Pourcentage
métrorragies isolées	13	57%
métrorragies + leucorrhées	3	13%
Métrorragies + algies pelviennes	4	17%
Métrorragies + signes urinaires	2	9%
leucorrhées isolées	1	4%
Total	23	100%

C. EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique (l'examen gynécologique en particulier), avait permis de préciser la taille de la tumeur, son aspect macroscopique, son extension locorégionale ainsi que de réaliser des biopsies.

1) TAILLE TUMORALE

La taille tumorale moyenne était de 4,35cm avec des extrêmes de deux et dix cm.

Tableau 5 : Taille tumorale dans notre série

Taille	Nombre de cas	Pourcentage
≤ 3	7	30%
≥ 3	14	60%
Non précisé	2	10%
Total	23	100%

2) ASPECT MACROSCOPIQUE

L'aspect bourgeonnant était le plus fréquemment observé 10 (44%) patientes.

Tableau 6 : Aspect macroscopique dans notre série

Aspect macroscopique	Effectif	Pourcentage
Ulcéro-bourgeonnant	6	26%
Bourgeonnant	10	44%
Ulcérant	1	4%
Inflammation du col	1	4%
Non précisé	4	18%
Masse polyploïde	1	4%
Total	23	100%

3) EXAMEN DU VAGIN

Le vagin était intact chez 12(52%) patientes, et envahi dans 11 (48%) cas avec :

Une infiltration du 2/3 supérieur dans Six (26%) cas, et une infiltration du 1/3 inférieur dans cinq (22%) cas.

Tableau 7 : Examen du vagin dans notre série

Examen du vagin	Effectifs	Pourcentage
Infiltration du 2/3 sup	6	26%
Infiltration du 1/3 inf	5	22%
Vagin intact	12	52%
Total	23	100%

4) EXAMEN DES PARAMETRES

Les paramètres étaient souples chez 14 (61%) patientes et infiltrés dans 9(39%) cas.

Tableau 8: Etat des paramètres dans notre série

Examen des paramètres	Effectifs	Pourcentage
Souples	14	61
Envahit en proximal	6	26
Envahit en distal	3	13
Total	23	100

III. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

A. TYPE HISTOLOGIQUE

La biopsie du col utérin était réalisée chez toutes les patientes :

Le carcinome épidermoïde invasif, était le plus fréquemment retrouvé dans notre série. Il était diagnostiqué chez 20 (87%) patientes. L'adénocarcinome était noté chez deux (9%) patientes.

Rhabdomyosarcome était noté chez une (4%) patiente.

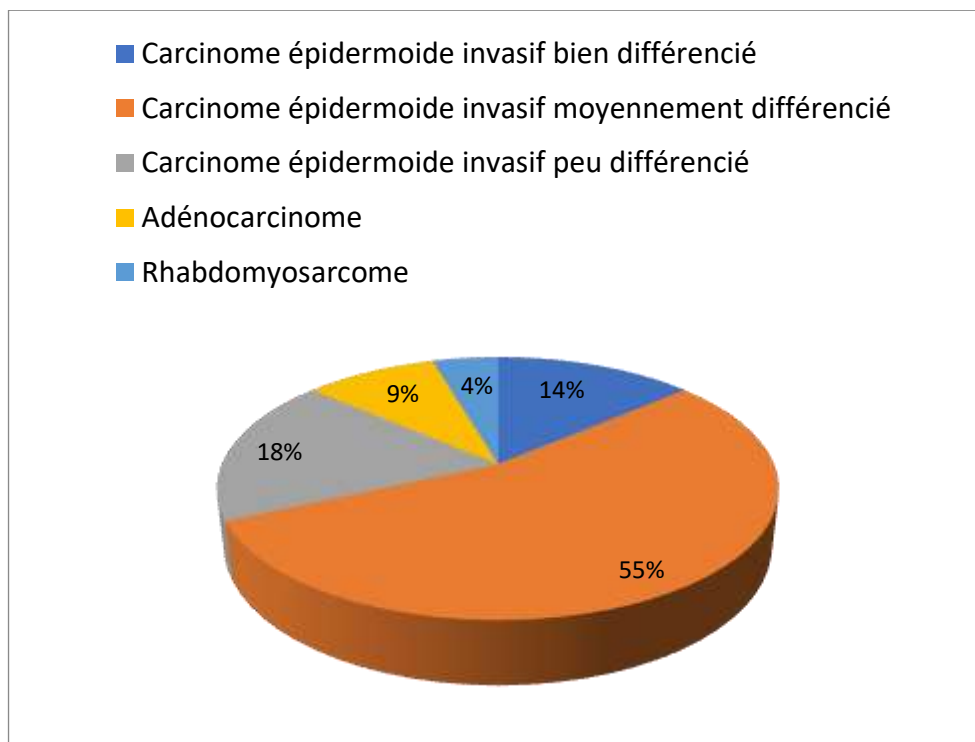


Figure 8: Type histologique dans notre série.

IV. CLASSIFICATION CLINIQUE

La classification utilisée dans notre étude celle de : La Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique : FIGO 2009.

La classification FIGO était détaillée comme sur le tableau suivant :

Tableau 9: Stade clinique dans notre série

Stade	Nombre de cas	Pourcentage
IA	0	0%
IB1	4	18%
IB2	1	4%
IIA	2	9%
IIB	4	18%
IIIA	1	5%
IIIB	1	5%
IVA	7	32%
IVB	2	9%
Total	22	100%

Le stade IVA était le plus fréquent, il représentait 7 (32%) cas, suivi du stade II (IIA et IIB) qui était révélé dans 6 (27%) cas, et 5 (23%) patientes étaient classées stade IB (1 et 2), alors que les autres patientes leur stade varie entre III (A et B) et IVB.

Les patientes aux stades IA ne figurent pas dans notre série.

V. BILAN D'EXTENSION

A. ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE

Réalisée chez neuf (39%) patientes. Elle avait permis de déceler :

Un processus tumoral de la région cervicale chez une patientes (image échogène avec zone hypoéchogène), Trois cas d'urétro hydronéphrose bilatérale et un cas d'ovaire polykystique bilatéral. Les autres patientes avaient une échographie normale.

B. TOMODENSITOMETRIE ABDOMINO-PELVIENNE

Elle était pratiquée chez 10 (44%) patientes. Elle avait permis de déceler :

Un cas de masse tissulaire de l'ovaire (goitre hétérogène), et deux cas de retentissent sur le haut appareil urinaire.

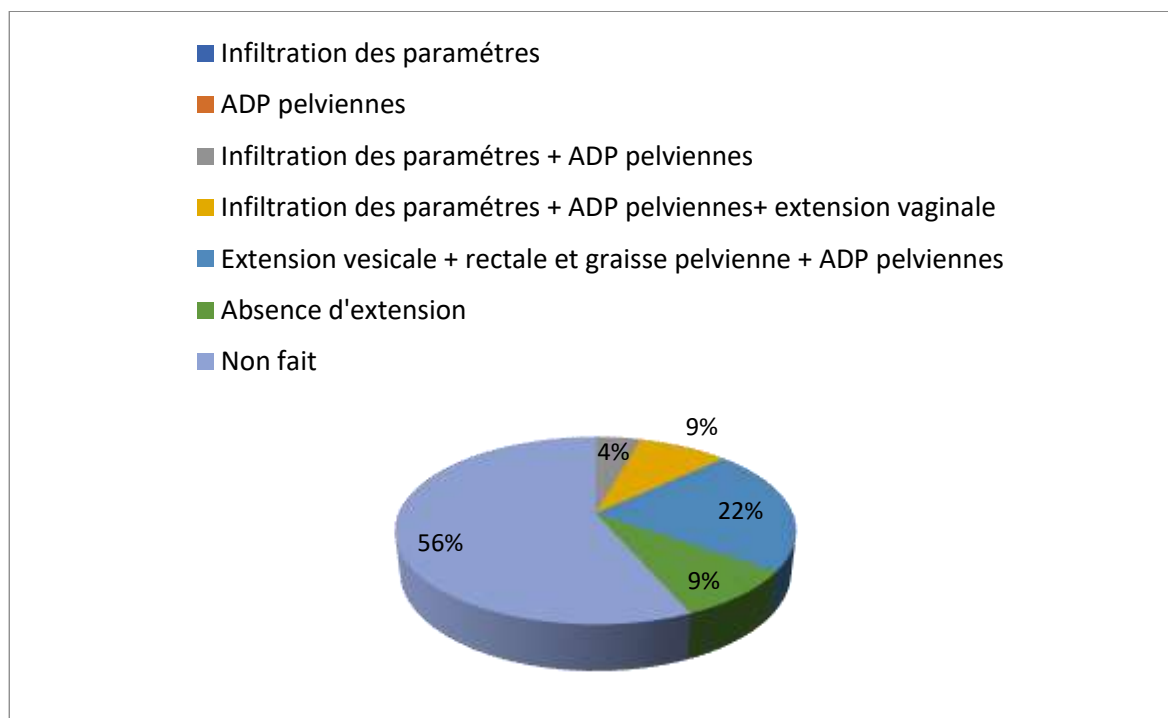


Figure 9: Résultats de la tomodensitométrie abdomino-pelvienne

C. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)

Elle était réalisée chez 20 (87%) patientes.

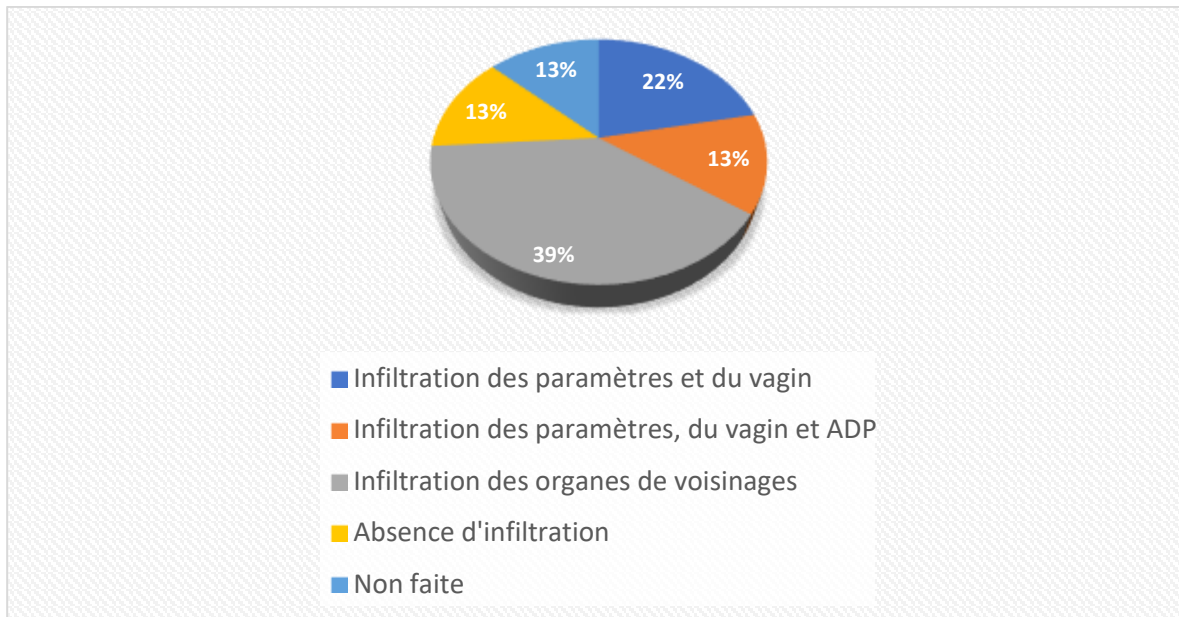


Figure 10: Résultats de l'imagerie par résonance magnétique

D. RECTOSCOPIE

Elle n'était pratiquée chez aucune patiente de l'échantillon choisi, cela se justifie par l'absence de signes d'appel digestifs.

E. CYSTOSCOPIE

Elle n'était pratiquée chez aucune patiente de l'échantillon choisi, cela se justifie par l'absence de signes d'appel urinaire.

F. COLPOSCOPIE

Elle a été pratiquée chez deux patientes :

1. la première patiente s'était présentée avec un FCV en faveur d'une dysplasie sévère dont l'examen colposcopique a objectivé un col rouge saignant au contact avec zones acidophiles et iodonegatives étendues et dont la biopsie est revenue en faveur d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié et infiltrant.

2. la 2^{ème} patiente s'était présentée avec un FCV présentant une lésion AGUS dont l'examen colposcopique avait objectivé un gros col saignant au contact et dont la biopsie est revenue en faveur d'un adénocarcinome bien différencié essentiellement papillaire de type endocervicale

VI. BILAN PRE-ANESTHESIQUE

A. RADIOGRAPHIE DU THORAX

Elle était réalisée chez toute les patientes.

B. BILAN BIOLOGIQUE

Il était demandé chez toutes nos patientes, pour chercher un retentissement de la tumeur sur l'état général et/ou une éventuelle contre-indication opératoire pour les patients :

Le bilan d'hémostase et la fonction rénale étaient normaux chez toutes nos patientes. Et la numération formule sanguine relevait une anémie chez 14 (61%) patientes, avec un taux moyen d'hémoglobine de 7g/100ml.

VII. TRAITEMENT

A. MODALITES THERAPEUTIQUES

Toutes nos patientes étaient hospitalisées au service pour une prise en charge chirurgicale du cancer du col.

1) CHIRURGIE PREMIERE :

La ColpoHystérectomie Élargie (CHEL) avec lymphadénectomie pelvienne par voie abdominale(l'interventiondeWertheim)était indiquée chez 04 patientes (18%) qui étaient en stade de IB1

colpohytérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne sans transposition ovarienne à était réalisée chez deux patientes (9%).

colpohytérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne avec transposition ovarienne à était réalisée chez deux patientes (9%).

2) RADIOTHERAPIE CHIMIOOTHERAPIE CURIETHERAPIE :

L'association radiothérapie externe, curiethérapie et chimiothérapie était utilisée chez 18(79%) patientes

Une radiothérapie externe était à la dose de 40 Gy alors que La radiothérapie externe était par contre délivrée à 20 Gy quand elle est associée à la chimiothérapie.

Notre patiente (4%) dont le type histologique correspondant aun rhabdmyosarcome du col utérin a bénéficié initialement d'une chimiothérapie néoadjuvant

3) CHIRURGIE DE CLOTURE

La chirurgie de clôtüre était réalisée chez toix (13%) patientes dont le stade initiale étaient IIB et IIIA, après décision du staff RCP suite à la persistance de lésion dont la taille radiologique variant entre 12 et 25 mm.

Pour ce qui est de notre patiente suivie pour rhabdomyosarcome du col utérin la décision de la RCP était de réaliser une hystérectomie totale avec salpingectomie bilatérale et curage pelvien.

B. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES

1) COMPLICATIONS CONSECUTIVES A LA CHIRURGIE

(a) Complications per opératoires

Elles n'étaient constatées chez aucune patientes.

(b) Complications postopératoires

Elles étaient observées chez une patiente qui avait présenté lymphocèle.

2) COMPLICATIONS POST-RADIQUES

Notées chez une (2%) patiente qui avait présenté une fistule recto vaginale survenant 2ans après la fin d'irradiations sans récurrence tumorale locale pouvant.

3) COMPLICATIONS POST-CHIMIOTHERAPIE

Elles n'étaient notées chez aucune patientes.

VIII. RESULTATS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

♦ Pièce opératoire de l'adéno-colpo-hystérectomie élargie

L'étude de la pièce opératoire était réalisée chez toutes les patientes qui ont subi une colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie.

Les résultats étaient comme suit :

A. CHIRURGIE PREMIERE

1) TAILLE TUMORALE :

Pour les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie première La taille tumorale moyenne était de 15mm avec des extrêmes de 10mm à 20mm

Tableau 10 : la Taille tumorale dans notre série

Taille (surface x profondeurs)	Nombre de cas	Pourcentage
≤10x10	1	4%
≥10x10	3	13%
Total	4	17%

2) RESIDU NEOPLASIQUE

Nous n'avions pas trouvé de néoplasme résiduel chez aucune patiente.

3) COLLERETTE VAGINALE

D'après les résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire, la collerette vaginale était envahie chez une (4%) patientes avec décision du staff de RCP de l'adresser en radiothérapie vu les difficultés d'anesthésie chez une patiente présentant une maladie mitrale sévère a la taille de la collerette vaginale envahie était de 1.5cm.

Alors qu'elle était intacte chez les autres patientes (13%).

4) ENVAHISSEMENT HISTOLOGIQUE DES PARAMETRES

Les paramètres étaient indemnes chez 3 (13%) patientes et envahis unilatéralement chez une 1 (4%) patientes.

5) ENVAHISSEMENT HISTOLOGIQUE GANGLIONNAIRE

Les ganglions étaient non envahis chez 3 (13%) patientes, alors qu'ils étaient envahis chez une seule (4%) malades. L'envahissement était un seul ganglion N+ / 11 N-unilatéral.

B. CHIRURGIE DE CLOTURE

Pour les patientes (13%) qui ont été opérées pour chirurgie de clôture L'acte chirurgical n'a pas trouvé de résidu tumoral, il s'agit d'une réponse thérapeutique complète .

IX. EVOLUTION

Elle était basée sur les données des consultations post thérapeutiques. 7 patientes sont perdues de vue, alors que 7 sont exclues (adresser en Radiothérapie)

Le reste était suivi en consultation pour une durée allant d'un à cinq ans.

A. RECIDIVES

L'évolution était marquée par un seule (4%) cas de récurrence loco régional avec métastases à distance :

Intéressant notre patiente suivie pour rhabdomyosarcome du col se traduisant par une masse polyploïde sur moignon vaginale avec carcinose péritonéale diffuse dont les résultats anatomopathologiques de la biopsie ont objectivé la récurrence de son rhabdomyosarcome du col .la décision de la RCP était une chimiothérapie palliative.

B. METASTASES

Elles étaient constatées chez quatre patientes (18%).

Un cas qui a présenté des métastases à distance (osseuse et poly adénopathie axillaire sus clavier) et qui était traité par une chimiothérapie palliative.

Un cas qui a présenté des métastases à distance pulmonaire (nodule pleural bilatéral) et adénopathie axillaire et sus clavier dont le traitement comporte la radiothérapie antalgique.

La troisième celle de rhabdomyosarcome qui a présenté une métastase pulmonaire dont le traitement comporte la chimiothérapie.

La quatrième qui a présenté des métastases a distance (pulmonaire osseuse et abdominale) après 5ans de traitement en radiothérapie dont la décision en RCP était une chimiothérapie palliative.

C. SURVIE

La survie à cinq ans étaient constatées chez deux (9%) patientes après un frottis revenue normal chaque 3mois pendent 2ans et chaque 6mois pendant 3ans.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

A. INCIDENCE ET MORTALITE

1) SITUATION DANS LE MONDE

Selon les statistiques mondiales issues du CIRC pour l'année 2018, il y a environ 570000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dont plus de 80% dans les pays en voie de développement. Où il devient le premier cancer chez la femme d'Afrique subsaharienne, estimé à 70 722 nouveaux cas chaque année [26.110]

C'est la principale cause de mortalité par cancer chez la femme dans les pays en voie de développement avec 188400 décès en 2018[110]

Les pays où l'on trouve les taux d'incidence les plus élevés sont principalement situés en Afrique subsaharienne, mais aussi en Amérique latine, dans les Antilles et en Asie du Sud-est[110].

Sur le plan régional, l'Afrique orientale est la plus touchée, avec un taux d'incidence de 44,1% et un taux de mortalité standardisé de 45,3%.

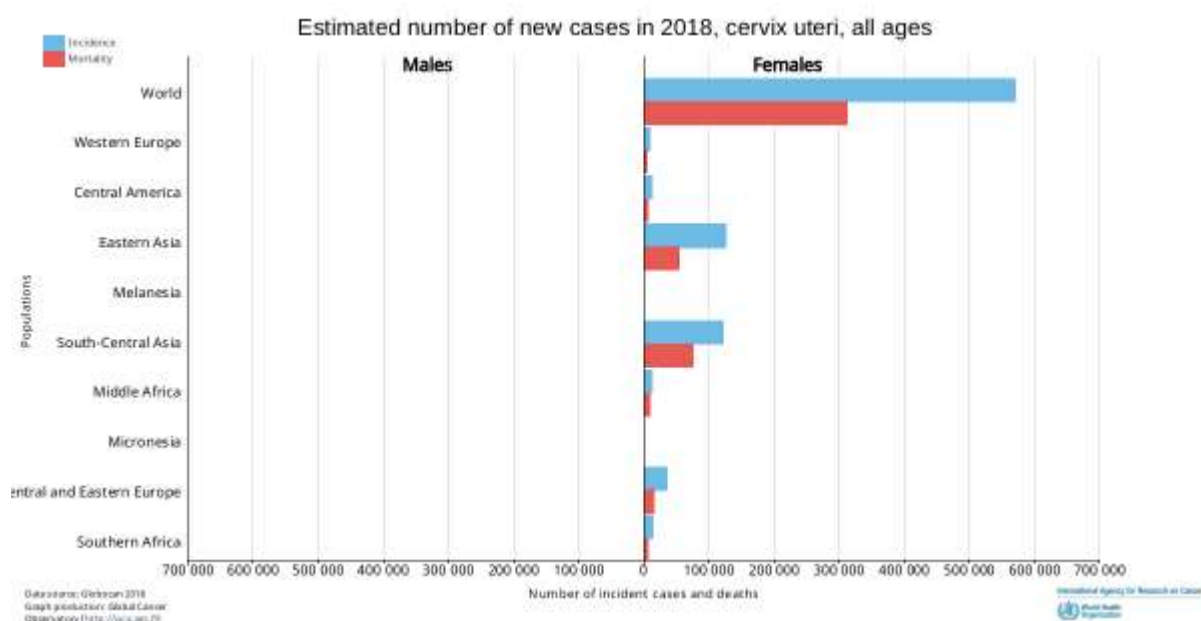


Figure 11 : Estimation des nouveaux cas du cancer du col utérin en 2018 par région dans le monde[114]

Les continents les moins touchés sont l'Asie orientale et l'Australie [14].

En général, l'Afrique (à l'exception des pays du Maghreb), l'Inde, l'Amérique centrale et la Mélanésie, ont l'incidence la plus élevée (27.6) du cancer du col dans le monde [14].

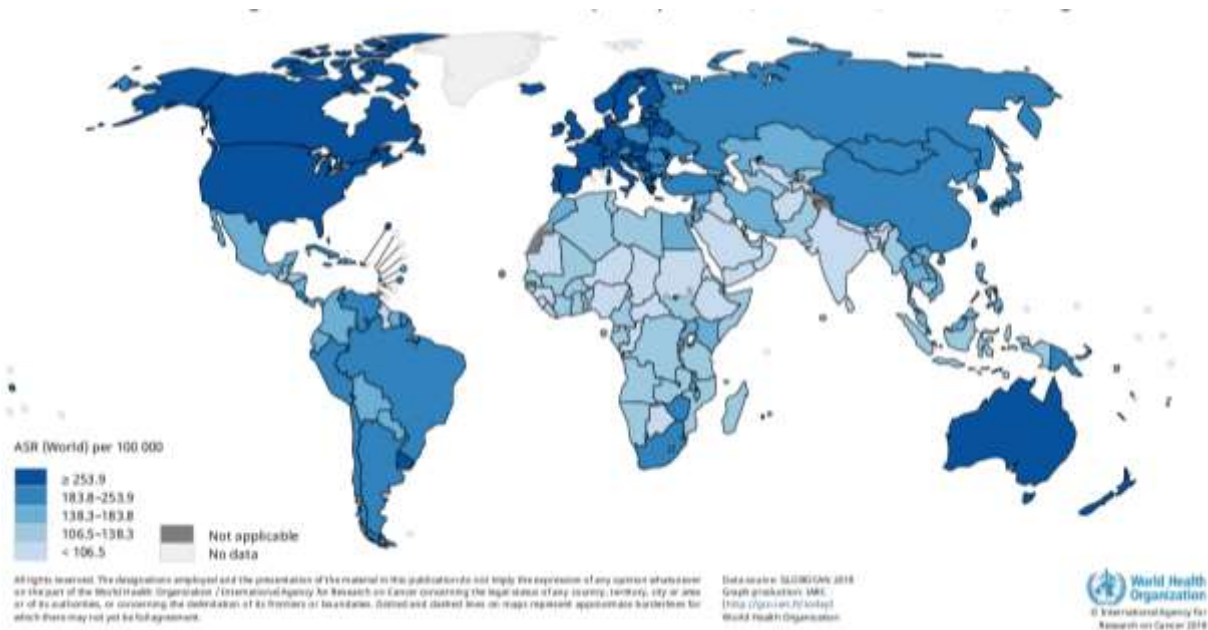


Figure 12 : Estimation de l'incidence normalisée selon l'âge en 2018 dans le monde[114]

En termes de mortalité mondiale, le cancer du col de l'utérus arrive au quatrième rang des cancers de la femme et, en termes d'incidence, il arrive en quatrième place aussi [14].

Aux États-Unis, En 2018 : pour les femmes âgées de 15 à 39 ans, l'incidence du cancer du col plaçait ce cancer au troisième rang, précédé du cancer du sein et du cancer thyroïdien [14].

En France, en 2018, on estimait à 2920 les nouveaux cas et à 1117 les cas de décès (14), avec un taux d'incidence (standardisé monde) est de 6.6 pour 100 000 femmes en 2018.[112]

La baisse des taux d'incidence et de mortalité observée depuis plusieurs dizaines d'années marque le pas depuis le début des années 2000 grâce au dépistage, mais Le taux de mortalité (taux standardisé monde) est de 2.1 pour 100 000 femmes en 2018. [111,13].

En Norvège en 2018 on dénombrait 204 nouveaux cas et 89 décès [14].

Plusieurs publications ont montré une augmentation de la mortalité par cancer du col de l'utérus chez les femmes de moins de 35 ans. Cependant, cette augmentation reste très modeste. [1]

2) SITUATION AU MAGHREB

D'après les statistiques du CIRC au Maghreb, le cancer du col utérin représente 16,2% de tous les nouveaux cas de cancers au Maroc, 7.6% en Algérie, mais seulement 3.8% en Tunisie. Le taux de mortalité standardisé en fonction de l'âge, est presque aussi élevé que le taux d'incidence dans ces trois pays [114].

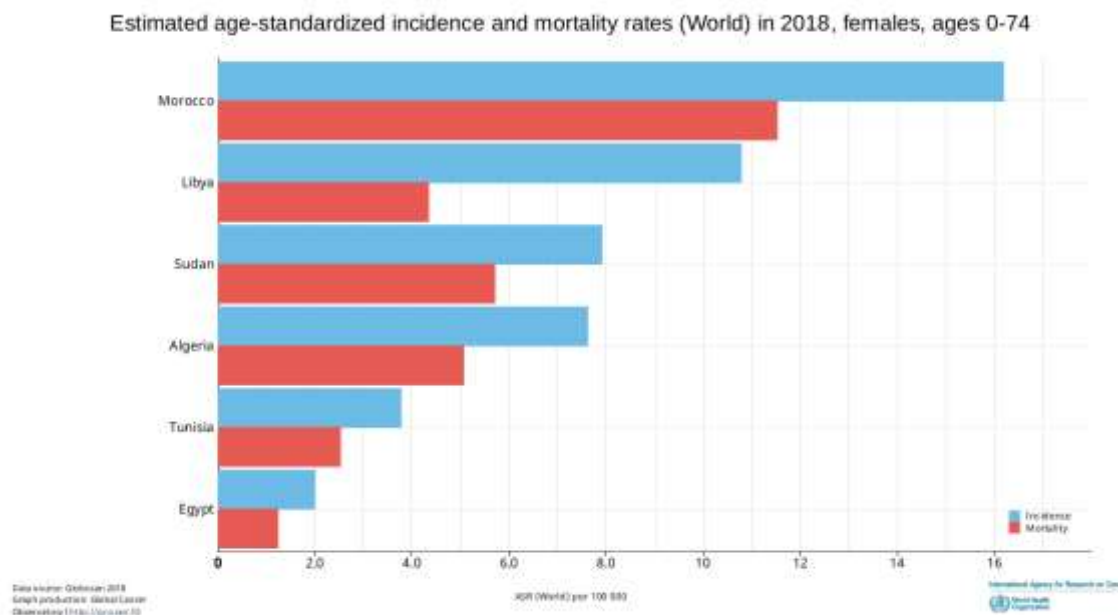


Figure 13 : Estimation de l'incidence et du taux de mortalité normalisés selon l'âge en 2018 dans les pays du nord Afrique[114]

3) SITUATION AU MAROC

Dans notre pays, nous ne disposons pas de registre national du cancer.

Les estimations les plus récentes de l'IARC indiquent qu'environ 3388 cas de CCU ont été diagnostiqués en 2018 vs. 2258 en 2012 au Maroc et le nombre de décès dus au CCU a plus que doublé ; environ 2465 femmes en sont décédées en 2018 contre 1076 en 2012 [4]. Pour cette agence, le CCU est le deuxième cancer le plus fréquent et représente la deuxième cause de mortalité ; il est en troisième position chez les jeunes femmes marocaines âgées de 15 à 44 ans après le cancer du sein et de la thyroïde, avec un taux d'incidence brute de 7,5 pour 100 000 femmes

Selon les archives du centre d'oncologie Ibn Rochd de Casablanca, le CCU était classé au premier rang des cancers chez les femmes au Maroc dans les années quarante. Il est resté le cancer le plus fréquent dans la population féminine jusqu'aux années 90, à partir desquelles il est passé en deuxième position après le cancer du sein

Le registre des cancers de la région du grand Casablanca de l'année 2008–2012 (publiait en 2016), montre que le CCU reste le deuxième cancer le plus fréquent au Maroc chez les femmes. Il représente 1504 soit 11,2 % des cas de cancer enregistrés pour le sexe féminin durant cette période. L'incidence spécifique la plus élevée a été notée chez les femmes au-delà de 75 ans, avec un taux de 65,2 pour 100 000 femmes, suivie de celle notée pour la classe d'âge comprise entre 60 et 64 ans. La classe d'âge comprise entre 50 et 54 ans était la plus représentée, avec une proportion de 17,6 % (264 cas), suivie de celle comprise entre 45 et 49 ans avec une proportion de 14,2 % (213 cas)

Alors que le registre hospitalier des cancers s'intéresse à la population de l'est marocain. Hébergé au CHU Hassan II de la ville de Fès, ce registre créé en 2005 a rapporté les données d'incidence des cancers sur la période 2006–2012. Le CCU était encore en deuxième position avec 716 nouveaux cas enregistrés soit 9,10 % de tous les cancers. L'incidence brute de ce cancer a légèrement augmenté (de 1,6 %) passant de 9,2 % en 2006 à 10,1 % en 2012 [113].

B. FREQUENCE

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde, il concernait en 2018, 2920 cas en France pour 1117 décès (mortalité spécifique) par an avec un pic d'incidence à 51 ans. Cette incidence est en diminution puisqu'elle était de 3070 pour 1070 décès en 2005 [74, 26, 117]

Dans la plupart des pays industrialisés, l'incidence du cancer invasif du col utérin ne cesse de diminuer depuis trente ans [2].

D'une année à l'autre la fréquence du cancer du col de l'utérus chez la femme jeune, présente des variations.

En France, entre 1972 et 1990, la fréquence était de 10,2%, alors qu'en 2006 elle était de 14,8%. Cette augmentation de fréquence peut être attribuée aussi bien aux effets bénéfiques de dépistage, qu'au changement du comportement sexuel [97, 113].

Au cours des deux dernières décennies, l'incidence des jeunes femmes (< 35 ans), atteintes de cancer du col utérin a augmenté, selon une étude faite au Korea, avec des formes agressives de la maladie [47].

D'après HADANE [43], la période de 1996 à 2000, la fréquence chez les femmes âgées de moins de 35 ans, était de 21,7% avec une diminution de la fréquence passant de 23,7% en 1996 à 20,5% en 2000, soit une diminution de 13%.

Selon une étude rétrospective à propos de 96 cas de cancer du col utérin surveillés chez des femmes âgées de 35 et moins [72], traités au Centre d'oncologie Ibn Rochd entre janvier 2004 et décembre 2005, la fréquence était de 17%.

Selon HAFID [44], la fréquence était de 21,83%.

Dans notre série, la fréquence était en moyenne de 8%.

C. AGE

Dans la littérature la notion de femme jeune diffère d'un auteur à l'autre. Pour certains, la femme jeune est celle dont l'âge est inférieur ou égale à 35 ans, [6, 35, 80], et pour d'autres, il est inférieur ou égale à 40 ans [43, 53, 72, 76].

L'âge au moment du diagnostic est plus précoce (entre 10 et 30 ans, moyenne de 19 ans) en cas d'adénocarcinome à cellules claires [86].

L'âge moyen d'apparition du cancer du col a progressivement diminué au cours des 50 dernières années, de 56,27 +/- 8,45 en 1955-1964 à 43.81 +/- 8,9 années en 1995-2004, alors que pour les femmes jeunes (≤ 35 ans), il est passé de 3,42% à 24,91% [108].

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 55 ans d'après POINTREAU [88], et selon BERRAHO était de 51.2 ans [10].

Selon THOME [97], la moyenne d'âge était de 31,5 ans et la médiane à 32 ans.

Selon une étude rétrospective faite en région Bretagne, l'âge moyen des patientes était de 52 ans (22 - 87 ans) [55].

Une étude faite au nord de Londres à partir de Janvier 2002 à Décembre 2004, que l'âge médian au diagnostic était de 45 ans (intervalle de 23 à 88). 22 femmes (19%) avaient moins de 35 ans [107].

D'après une étude rétrospective faite aux USA, entre 1990 et 2012, l'âge moyen des patientes était de 30 ans (17 – 35 ans) [80].

Quant à NKOUA-MBON [76], l'âge moyen était de 26ans avec des extrêmes de 18 à 40 ans.

Selon NAIM [72], l'âge moyen des patientes était de 35 ans (23 – 40 ans).

Enfin, HAFID [44], note une moyenne d'âge de 35 ans pour une tranche d'âge de 25 à 40 ans.

Dans notre série, elle était considérée comme femme jeune, toute femme ayant un âge de trente-cinq ans ou moins. L'âge moyen était de 31 ans avec des extrêmes de 18 et 35 ans.

Tableau 11: Moyenne d'âge et âge extrême des femmes jeunes atteintes du cancer du col utérin dans la littérature

Auteur	Age extrême (ans)	Age moyen (ans)
THOME	23 – 35	31.5
PELKOFSKI	17 – 35	30
NAIM	23 – 40	35
HAFID	25 – 40	35
NKOUA-MBOU	18 – 40	26
LAVOUE	22 – 87	52
Notre série	18 – 35	31

D. FACTEURS DE RISQUE

1) FACTEURS DE RISQUE PRINCIPAUX

L'absence de dépistage est le facteur de risque majeur de cancer du col de l'utérus [55].

Très tôt, les facteurs sexuels sont apparus prépondérants et sont devenus des facteurs maintenant classiques :

L'âge précoce des premiers rapports sexuels (< 18 ans) en raison de l'immaturité de la zone de jonction, le nombre de partenaires sexuels, le tabac, la contraception orale, l'âge jeune à la première grossesse, les grossesses multiples, et le bas niveau socioéconomique [12, 81].

Dans les pays en voie de développement, en plus d'une incidence plus élevée, on observe une apparition de la maladie à un âge plus précoce (avec un pic entre 30 et 40 ans), liée à la recrudescence des facteurs de risque comme les mauvaises conditions socioéconomiques, la précocité des rapports sexuels, le multi partenariat sexuel, les infections sexuellement transmissibles et la multiparité (le cancer du col est six fois plus élevé chez la femme multipare que chez la femme paucipare) [26].

(a) Age de début de l'activité sexuelle

Selon NAIM [72], la moitié des patientes avaient eu une activité sexuelle avant 18 ans, dont 12,5% avant la puberté.

En Grande Bretagne, CUZICK [28] rapporte que 43% des jeunes femmes ont commencé leurs activités sexuelles avant l'âge de 16 ans et 44% entre l'âge de 17 et 18 ans.

Selon une étude rétrospective qui a été réalisée en 2008 sur 681 femmes de la préfecture d'Oujda Angade, 2% des patientes avaient aucune activité avant 18 ans [63].

D'après une étude faite à Szczecin en Pologne, le risque de développer un cancer du col utérin est également plus élevé si les premiers rapports sexuels ont eu lieu avant

l'âge de 16 ans [105].

HAFID [44], avait noté que 61% des jeunes patientes avaient commencé leurs activités sexuelles avant l'âge de 18 ans dont 36,4% avant la puberté (avant 13ans).

Dans notre série, L'âge du premier rapport sexuel n'était précisé que dans 15 cas. Ainsi 8 (53%) de ces patientes avaient débuté leur activité sexuelle avant l'âge de 18 ans, aucune avant la puberté (= 13ans).

(b) Age de la première grossesse

Une étude a montré que l'âge précoce de la première grossesse est un facteur de risque pour le cancer survenant chez les femmes âgées de moins de 45ans [77].

On note une nette tendance à retarder l'âge de la première grossesse vers la fin de la trentaine ou au début de la quarantaine.

En effet, entre 1990 et 2002, le pourcentage de la première grossesse a augmenté de 31% chez les femmes de 35 à 39 ans et de 51% chez les femmes de 40 à 45 ans [42].

Selon CUZICK [28], 25% ont eu leur première grossesse avant 19ans et 24% entre 20 et 24 ans.

Selon NAIM [72], l'âge de la première grossesse était avant 20ans chez 61% des patients.

Pour HAFID [44], 16% ont eu leur première grossesse avant 20 ans et 4% entre l'âge de 20 et 25 ans.

Dans notre série, Il était noté chez 9 (39%) patientes dont six parmi elles avaient eu leur premier geste avant l'âge de 20 ans et deux entre 20 et 25 ans.

(c) Parité

Les multipares représentaient 20% d'après CUZICK [28].

Selon l'étude de LAVOUE [55], 44% des patientes étaient multipares avec moins de trois enfants et 47% étaient multipares avec trois enfants ou plus.

Selon NAIM [72], 48% des patientes avaient plus de trois enfants et les multipares selon HAFID [44], représentaient 38% des cas.

Dans notre série, (47%) des patientes étaient des multipares avec trois enfants ou plus.

(d) Multiplicité des partenaires sexuels

En réalité, du moins dans certains pays, le nombre de partenaires sexuels de l'homme est plus important que celui de la femme elle-même.

Cet effet du nombre de partenaire de l'homme devient particulièrement évident lorsqu'on examine les cas des femmes qui n'ont eu qu'un seul partenaire dans leur vie [99].

Selon NAIM [80], Il a été noté que 23 % des patientes avaient des partenaires multiples.

Elle a été retrouvée chez 13 patientes soit 26% des cas. 9 d'entre elles (18%) avaient plus de 2 partenaires et leurs rapports sexuels étaient non protégés d'après HAFID [44].

Dans notre série Elle a été retrouvée chez trois (13%) patientes. Une (4%) d'entre elles était divorcée.

2) FACTEURS GÉNÉRAUX

De nombreux facteurs exogènes ont été identifiés : l'utilisation au long cours (= 5 ans) de contraceptifs oraux, le tabagisme actif (>15 cigarettes par jour) ou passif, l'existence d'autres IST, en particulier à Herpes simplex virus de type 2 ou à Chlamydia trachomatis, l'existence d'un déficit immunitaire acquis (infection à VIH, transplantation d'organes...) [31].

(a) Contraception oestroprogestative

Un lien entre contraception orale et cancer du col n'a pas pu être établi [99] bien que, chez l'animal, le cancer du col puisse être induit par application d'hormones.

La contraception orale (en particulier séquentielle) a été incriminée dans la genèse des adénocarcinomes.

La prise de contraceptifs est associée à l'activité sexuelle et aux comportements face au dépistage. Ces deux éléments doivent être pris en considération au cours de l'étude. Cependant, la plupart des études de cohortes ou de cas-témoins vont dans le sens d'une augmentation du risque, en particulier pour la prise de contraceptifs oraux à long terme. Cela se vérifie pour la dysplasie cervicale, le carcinome in situ et le cancer invasif, et renforce la crédibilité de cette association qui a également été retrouvée dans les études relatives aux HPV. Dans certaines études, la prise de contraceptifs oraux à un âge précoce a été corrélée à un risque plus élevé, même après ajustement par rapport à la durée du traitement. Dans ce problème, l'aspect le plus important est la relation entre le type histologique et les contraceptifs oraux. Le risque semble plus clair pour les adénocarcinomes épidermoïdes que pour les épithéliomas, même si les résultats ne sont pas toujours homogènes. Étant donné l'hormono-dépendance des adénocarcinomes, cette association est plausible et doit être étudiée davantage, surtout dans la mesure où ce type histologique a tendance à augmenter [91].

Une étude a été faite par FOSSAT [37], pour examiner le risque de carcinome in situ et de carcinome cervical invasif chez les femmes porteuses d'HPV, ayant eu une contraception hormonale pour des durées variables, aucune augmentation de risque n'a été constaté pour une utilisation de quatre ans ou moins. Alors qu'une utilisation de cinq ans ou plus, était associée à une augmentation aussi bien du cancer invasif que du carcinome in situ. Dans cette étude, le risque du cancer du col utérin était plus lié à la durée d'utilisation qu'à l'âge de la première utilisation.

Pour l'étude faite par CUZICK [28], concernant la contraception chez la jeune femme atteinte du cancer du col, aucun risque significatif de la contraception orale n'a été noté.

Dans notre série, 7 (30%) patientes utilisaient une contraception orale, pendant une durée plus ou moins longue, allant de 6 mois à 20 ans.

(b) Contraception mécanique

Plusieurs enquêtes ont montré une diminution du risque néoplasique avec l'utilisation des méthodes contraceptives mécaniques à type de diaphragme ou préservatif. Ces méthodes constitueraient une barrière vis-à-vis des facteurs carcinologiques potentiels (virus), et du sperme [6, 33, 85].

L'étude faite sur des femmes jeunes par CUZICK [28], a également montré l'effet protecteur de la contraception mécanique.

(c) Tabac

Le tabagisme a souvent été incriminé comme un facteur de risque possible de cancer du col de l'utérus. L'association a été jugée faible et difficile à interpréter en raison du rôle joué par l'activité sexuelle, qui peut être un facteur de confusion.

Plusieurs études ont pourtant démontré une relation entre le tabagisme et les néoplasies cervicales de haut grade, ainsi qu'entre tabagisme et condylomes acuminés.

Dans une étude relative au cancer du col invasif, ce rapport est maintenu, même après avoir tenu compte d'une infection par HPV. En fait, le risque lié au tabagisme est plus élevé pour les femmes HPV-positives que pour les femmes HPV négatives [91].

Le tabagisme diminue la réponse immunitaire en augmentant le risque des infections persistantes [37].

Selon LAVOUE, les patientes étaient fumeuses pour 67% d'entre elles, et non fumeuses pour 33% [55].

Dans notre étude La notion de tabagisme était retrouvée chez 3(13%) patientes

(d) Facteurs nutritionnels

Récemment, des facteurs nutritionnels ont été évoqués, mais le seul facteur qui semble le plus probablement impliqué est la concentration plasmatique en homocystéine (marqueur d'une carence en vitamine B6, B12 et en folates, en absence de tout déficit enzymatique). En revanche, un régime riche en fruits et légumes aurait un effet protecteur sur le cancer du col utérin [31].

(e) Facteurs génétiques

Les facteurs endogènes correspondent à certains facteurs génétiques en rapport notamment avec le groupe de gènes dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain qui code pour les protéines présentatrices d'antigène de surface, le système HLA (Human LeukocyteAntigen). Certaines hormones endogènes (nombre de grossesses, statut ménopausique) sont également impliquées, de même que les capacités de réponse immunitaire propres à l'individu (déficits immunitaires constitutionnels) [31].

(f) Absence de dépistage

Le dépistage des dysplasies cervicales par le frottis cervical a permis de diminuer l'incidence et la mortalité par cancer du col utérin du fait du traitement précoce des lésions précancéreuses et des carcinomes épidermoïdes in situ. L'absence de dépistage et de suivi gynécologique constitue un facteur de risque majeur [86].

Selon Eddy, la pratique régulière de frottis cervicaux diminue le risque de décès imputables au cancer du col de 4 sur 1000 à 5 sur 10000, soit une réduction de 90%.

Selon LAVOUE, l'absence de dépistage est le facteur de risque majeur du cancer du col de l'utérus (72% des patientes avaient un FCV datant de plus de trois ans) [55].

Selon BOULANGER, le cancer invasif persiste pour de multiples raisons :

L'absence de dépistage, dépistage insuffisant, frottis faux négatifs, défaut dans la prise en charge des frottis anormaux, cancers malgré le traitement des lésions précancéreuses, cancers à évolution rapide prenant de vitesse le dépistage.

L'histoire cytologique des cancers invasifs permet de préciser la part relative de ces différentes explications. Le principal facteur de risque de cancer du col est l'absence de dépistage [15].

3) FACTEURS LOCAUX

Représentés par les agents infectieux, largement dominés par les virus et tout spécialement les papillomavirus (HPV). Ces facteurs locaux font du cancer du col une maladie sexuellement transmissible.

(a) Chlamydia Trachomatis

C'est un agent sexuellement transmissible très fréquent, il atteint 89 millions de personnes par an. Il entraîne une cervicite et une métaplasie qui facilite l'infection par HPV [7, 20, 34].

L'infection à chlamydia augmente le risque d'infection par les types cancérigènes de HPV et peut augmenter la persistance de certains types de HPV [104].

(b) Herpès Simplex type 2 HSV2

Il fut considéré comme le principal facteur étiologique du cancer du col de 1960 à 1980. Actuellement, si son rôle semble passer en second plan, l'HSV2 serait en fait, promoteur de l'oncogenèse cervicale. Il peut précéder la transformation néoplasique ou contribuer à son apparition, mais il est insuffisant pour affirmer ses rôles étiologiques [33, 34].

Une étude menée en 2002 montrait toutefois, que l'association HPV et HSV2, multipliait par 2 à 3 la probabilité du cancer du col utérin [94].

(c) Virus d'immunodéficience acquis VIH

Le cancer du col est fréquent chez les jeunes femmes, en particulier les immunodéprimées [14].

Le profil du cancer du col utérin est depuis les dernières décennies modifié par l'émergence de l'infection à VIH qui représente un facteur de risque supplémentaire. Les femmes séropositives au VIH sont souvent atteintes de cancer agressif avec une présentation clinique plus avancée et un pronostic plus sombre [65, 73, 98].

Au Congo, une étude [76] a été faite au CHU de Brazzaville chez 20 patientes âgées de moins de quarante ans, et atteintes du cancer du col utérin. Dans 11 cas la sérologie VIH était positive. Dans les neuf autres cas, elle était négative.

Neuf cas du premier groupe étaient de stade 3, alors que dans le deuxième groupe, il y avait 3 cas de stade 0, 5 de stade T1A et 1 cas de stade T1B.

Toutes les tumeurs du premier groupe étaient inopérables contrairement à celles du deuxième qui étaient toutes opérables.

II. ETUDE CLINIQUE

A. DUREE D'EVOLUTION

La durée moyenne selon une étude faite au nord de Londres, chez les femmes moins de 35 ans était de 9 mois (intervalle de 3-24 mois), significativement plus longue que chez les femmes les plus âgées [107].

D'après EL AKARI [33], des études ont été faites qui ont noté un délai moyen d'évolution de quatre mois chez la femme jeune et de huit mois chez la femme âgée avec des extrêmes de 0 à 16 mois pour les deux.

Selon NAIM [72], Le délai moyen d'évolution était de six mois.

HAFID [44], dans son enquête, avait noté un délai d'évolution de huit mois.

Dans notre étude, La durée d'évolution moyenne était de dix mois avec des extrêmes allant d'un mois à 48 mois.

B. SIGNES REVELATEURS

Le cancer du col utérin chez la femme jeune se manifeste par les mêmes symptômes que chez la femme âgée, cependant la découverte fortuite lors d'un frottis cervico-vaginal est plus élevée chez la femme jeune en raison du suivi gynécologique plus fréquent [97].

Les signes d'appel du cancer du col utérin sont en premier lieu les métrorragies provoquées par les rapports sexuels. Il peut aussi s'agir de leucorrhées jaunâtres parfois nauséabondes (tumeur nécrotique), de douleurs pelviennes, fessières ou lombosacrées (invasion des chaînes ganglionnaires iliaque ou latéro-aortique avec atteinte de la chaîne nerveuse lombosacrée, ou associée à une hydronéphrose).

Dans les formes avancées, ce sont des troubles urinaires (cystite, hématurie, polyakiurie) et rectaux (ténesme, épreintes, faux besoins) qui peuvent être le motif de consultation [86, 27].

Selon LAVOURE, le néo du col était asymptomatique dans 11% des cas, ou il a été révélé par le frottis cervico-vaginal dans le cadre du dépistage dans 81% des cas, alors qu'il était symptomatique dans 89% des cas, le symptôme le plus fréquent était la survenue de métrorragies chez 76% des patientes [55].

Dans notre étude, les métrorragies provoquées isolées étaient retrouvées dans 13(57%) cas et associées aux algies pelviennes dans 4(17%) cas.

C. STADES CLINIQUES

La répartition des femmes jeunes et femmes âgées en fonction du stade clinique a intéressé plusieurs auteurs.

Dans la plupart des séries, des patientes jeunes se présentent dans une grande proportion avec des cancers limités au col. Plus de 60% des patientes ont un cancer du col stade un contre 32 à 66% chez les femmes âgées. Ceci s'explique par le fait que les femmes jeunes se soumettent plus volontiers au dépistage.

Selon NAIM [72], les tumeurs ont été classées selon la classification de la Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (FIGO), comme localisées (tumeurs Centro-pelvienne) dans 53% des cas, et évolués (stades IIb distal, III et IV) dans 41%.

Pour LAVOUE [55], il s'agissait dans 46% des cas d'un cancer du col au stade I de la classification FIGO, dont 2% de stade IA et 44% de stade IB. Dans 32% des cas, le cancer du col a été découvert au stade II (8% au stade IIA et 24% au stade IIB). Pour 23% des cas le cancer a été découvert à un stade plus avancé, c'est-à-dire au stade III dans 9% et au stade IV dans 14%.

Selon PELKOFSKI, Plus de 80% des femmes avaient un stade précoce de cancer du col (stage IA ou IB) [80].

D'après une étude faite au Sénégal, la répartition des stades cliniques du cancer selon l'âge a montré, chez les femmes jeunes, la survenue du cancer du col à un stade

avancé. En effet, 67 % des patientes ayant entre 20 et 40 ans ont été diagnostiquées avec un cancer de stade IIIa [75].

Dans notre étude, Le stade IVA était le plus fréquent, il représentait 32% des cas, suivi du stade II(Aet B) qui était révélé chez 27% des cas, alors que 23% des patientes étaient classées stade IB(1 et 2).

Tableau 12 : La classification utilisée est celle de FIGO 2009 : [67]

TNM	FIGO 2009	Description
Tis	Stade 0	Cancer in situ
T1	Stade I	Tumeur limitée au col
T1a	Stade IA	Tumeur non visible diagnostiqué par histologie
T1a1	Stade IA1	Profondeur d'invasion ≤ 3 mm et extension horizontale ≤ 7 mm
T1a2	Stade IA2	Invasion > 3 mm et < 5 mm, extension horizontale ≤ 7 mm
T1b	Stade IB	Tumeur clinique ou tumeur $>$ stade Ia
T1b1	Stade 1B1	Diamètre maximal ≤ 4 cm mesuré à l'IRM
T1b2	Stade 1B2	Diamètre maximal > 4 cm
T2	Stade II	Invasion en dehors du col mais ne touchant pas paroi pelvienne ou le tiers inférieur du vagin
T2a	Stade IIA	Dôme vaginal (2/3 supérieur) sans extension paramétriale
	Stade IIA1	≤ 4 cm
	Stade IIA2	> 4 cm
T2b	Stade IIB	Atteinte paramétriale évidente
T3	Stade III	Invasion du tiers inférieur du vagin et/ou jusqu'à paroi pelvienne et/ou avec obstruction urétérale
T3a	Stade IIIA	Fourreau vaginal (1/3 inférieur)
T3b	Stade IIIB	Paramètre jusqu'à la paroi ou obstacle urétéral
T4	Stade IV	
	Stade IVA	Envahissement base vésicale et/ou paroi rectale
M1	Stade IVB	Métastases à distance

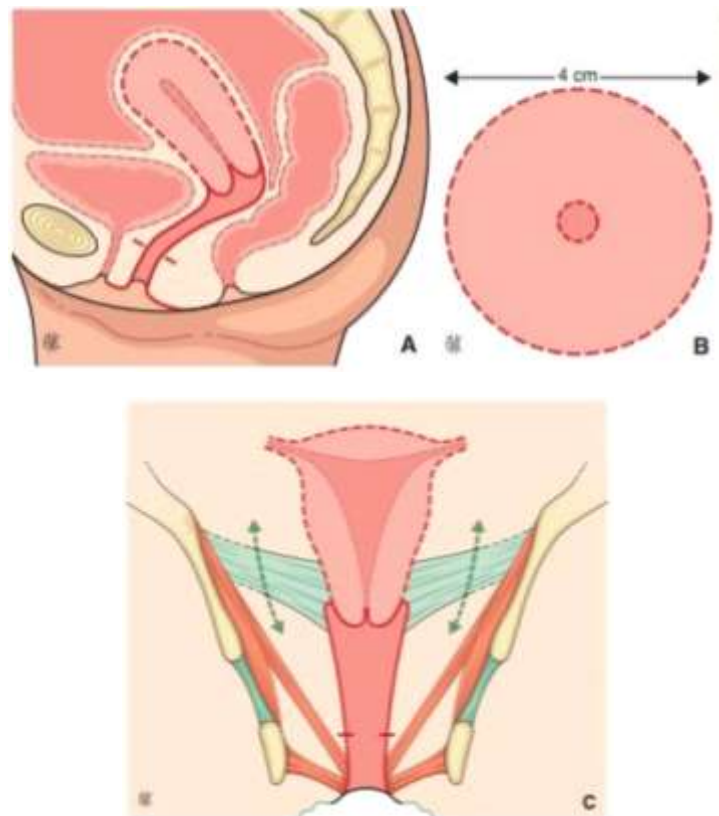


Figure 14 : Schémas pour dessiner l'extension tumorale initiale suite à l'examen clinique [27].

A. coupe sagittale

B. Col de l'utérus, grandeur nature

C. Coupe frontale

III. BILAN PARACLINIQUE

Le bilan d'extension chez les patientes jeunes est proche de celui effectué dans le cancer du col en général. Seul un bilan plus complet dans le stade localisé pourrait être fait, à titre systématique, en cas de tumeur rapidement évolutive [54].

Le bilan d'extension doit précéder toute décision thérapeutique et tiendra compte du :

A. BILAN LOCOREGIONAL

1) EXPLORATION PELVIENNE SOUS ANESTHESIE GENERALE

En concertation entre un chirurgien connaissant la chirurgie carcinologique gynécologique et un radiothérapeute [2].

Elle permet la caractérisation de la tumeur et évalue l'extension paramétriale, vaginale et rectale [30].

2) CYSTOSCOPIE

Permet de vérifier l'absence de l'envahissement vésical et de réaliser des biopsies des lésions suspectes.

Elle n'était pratiquée chez aucune patiente de l'échantillon choisi, cela se justifie par l'absence de signes d'appel urinaires.

3) RECTO-SIGMOÏDOSCOPIE

Elle n'est utile qu'en cas d'invasion tumorale postérieure et d'infiltration de l'espace recto-vaginale. Elle permet d'observer la muqueuse rectale et du sigmoïde. Des biopsies peuvent être réalisées [30].

Elle n'était pratiquée chez aucune patiente de l'échantillon choisi, cela se justifie par l'absence de signes d'appel digestifs.

B. EXAMEN COMPLEMENTAIRE

L'examen de première intention est l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui permet de déterminer la topographie et la taille de la lésion, son extension cervicale, paramétriale ou viscérale ainsi que l'envahissement ganglionnaire, éléments nécessaires à la stadification de la tumeur [26].

1) TOMODENSITOMETRIE ABDOMINO-PELVIENNE

Le CT-scan ne fait pas partie du bilan d'extension locorégional du cancer du col utérin et n'est réalisé comme technique alternative à l'IRM que quand celle-ci ne peut être effectuée.

Actuellement, cette technique est essentiellement utile pour évaluer la détection d'adénopathies, l'obstruction urinaire et les métastases hépatiques, péritonéales, surrénaliennes, osseuses ou pulmonaires.



Figure 15 : TDM, cancer du col. Invasion des paramètres avec notamment une perte de la définition des contours, accompagnée d'une masse d'aspect tissulaire [88].

La masse d'aspect tissulaire sur cette image, remplace le tissu graisseux du côté droit. Le col est élargi et se caractérise par une hypodensité de faible ampleur. Les berges de la tumeur sont mal définies.

2) IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

Depuis le milieu des années 90, l'IRM fait partie du bilan initial de la prise en charge des cancers du col utérin [87].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominopelvienne a supplanté le scanner et l'urographie intraveineuse.

L'IRM permet [26,96] :

L'identification de la lésion, topographie de la lésion (endocervicale ou exocervicale), taille et volume exacts de la lésion, infiltration du stroma cervicale, infiltration des paramètres, infiltration du vagin (tiers supérieur et deux tiers inférieurs), infiltration des ligaments utérosacrés, infiltration de la vessie et/ou du rectum, invasion lymphatique, compression et invasion urétérale, adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques, invasion ou non de la paroi pelvienne, et métastase à distance (osseuses, hépatique).

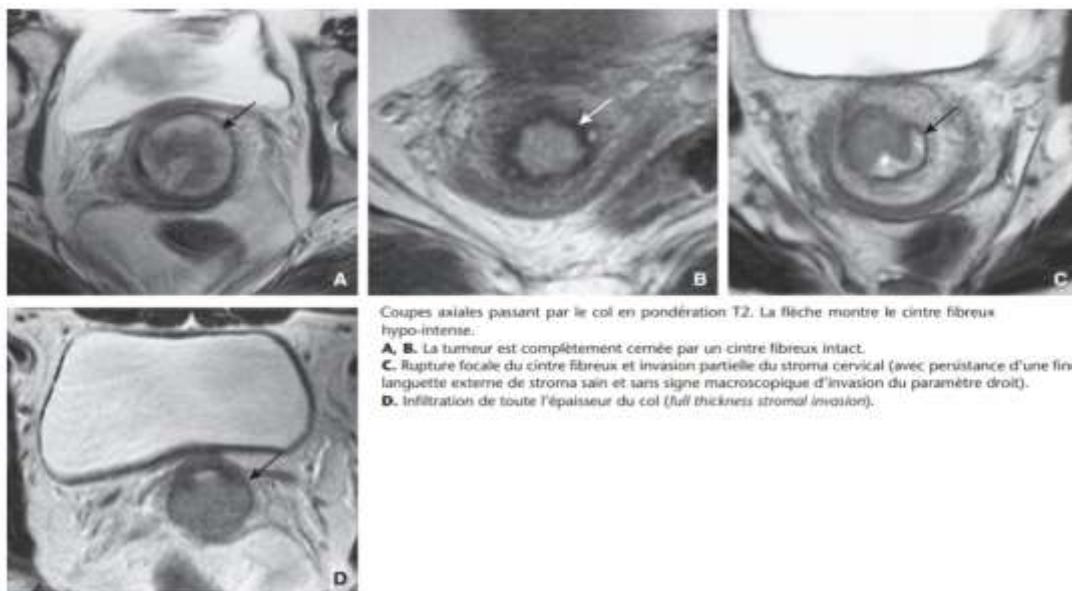
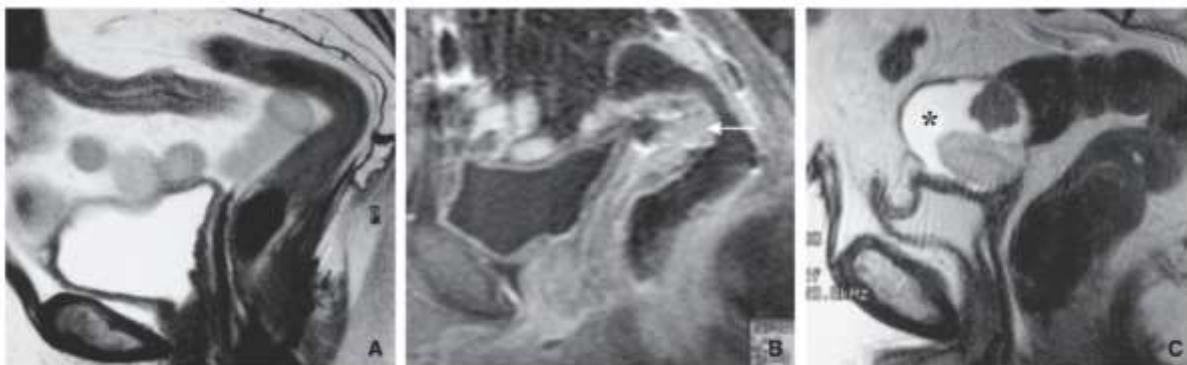


Figure 16 : Coupes axiales passant par le col en T2 [96].

Permet aussi une surveillance et évaluation du traitement, détection de la complication liée à ce traitement et enfin diagnostic des récives tumorales [96].



Coups sagittales en pondération T2 (A) et T1 (B).

A. Aspect posthystérectomie classique : le fond vaginal apparaît hypo-intense et la loge d'hystérectomie est partiellement comblée par du matériel digestif et graisseux.

B. Récidive nodulaire solide (flèche) au niveau du fond vaginal. Le signal est discrètement hyperintense et finement hétérogène.

C. Récidive kystique (astérisque) avec petite composante solide inférieure donnant un aspect « en grelot ».

Figure 17 : Coupes sagittales du col après hystérectomie en T2 [96].

L'IRM ne peut détecter que des ganglions augmentés de volume, alors que 50% des ganglions métastatiques ont un volume normal [27, 96].

De plus, cette technique ne permet pas de différencier les gros ganglions envahis des ganglions hyperplasiques réactionnels [27].

L'IRM peut être également utilisée lors du deuxième ou troisième trimestre chez une femme enceinte atteinte d'un cancer du col utérin.



Figure 18: Imagerie par résonance magnétique révélant une lésion Cervicale de 5 cm chez une patiente enceinte de 17 semaines D'aménorrhée [66].

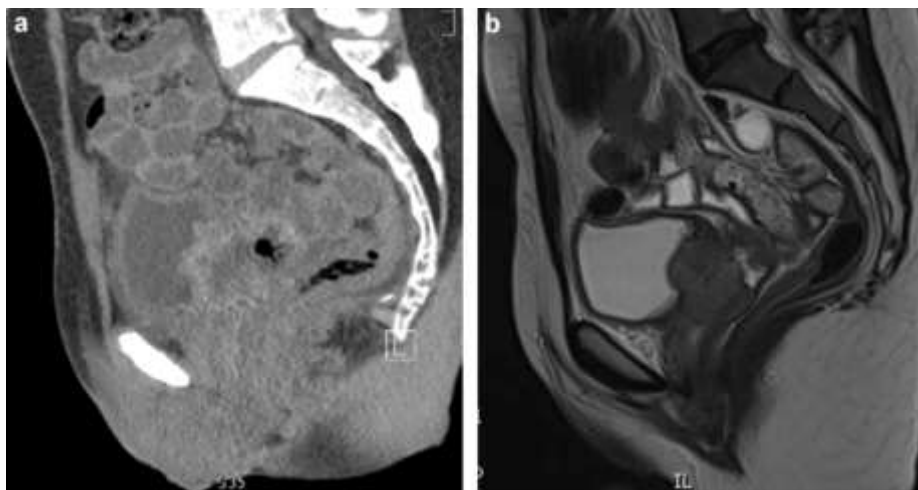


Figure 19 : Comparaison entre le CT-scan et l'IRM montrant un néoplasie du col utérin envahissant la paroi postérieure de la vessie et le tiers supérieur du vagin. L'évaluation de la taille et des marges tumorales est plus aisée sur l'IRM en raison d'une meilleure résolution de contraste. a : CT-scan ; b : IRM (séquence sagittale T2 à 1,5 T) [26].

Dans notre étude, elle était réalisée dans 20 (87%) cas et avait objectivé l'extension aux structures suivantes : Paramètres, ganglions pelviens.

3) UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE

Elle permet de détecter des anomalies du système urétéro-pyélocaliciel, une compression urétérale et son retentissement.

Elle peut montrer des anomalies de forme, de nombre ou de trajet des uretères ou les ptoses rénales qui contre indiquent l'utilisation de la radiothérapie.

4) ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE

Au niveau pelvien, elle donne des renseignements sur le volume tumoral cervical, l'extension aux paramètres et faire le diagnostic différentiel d'autres masses utérines.

L'utilisation des sondes endovaginales ou endorectales permet de visualiser les atteintes vaginales, paramétriales, l'envahissement vésical et rectal, ainsi que l'envahissement des cloisons recto vaginale et vésico-vaginale [26, 27].

Au niveau de l'arbre urinaire, l'échographie permet d'objectiver une distension des cavités pyélocalicielles. L'utilisation de sondes trans-urétrales pourrait fournir des précisions sur l'infiltration vésicale, complémentaire à la cystoscopie.

Au niveau de la cavité abdominale, l'échographie est utile pour rechercher des métastases hépatiques et une éventuelle ascite.

Elle permet aussi la recherche des adénopathies profondes mais elle est moins sensible que la lymphographie, la TDM et L'IRM.

Dans notre série, l'échographie avait permis de déceler trois cas d'urétrohydro-néphrose bilatérale.

5) LAPAROSCOPIE

Etant donné la discordance allant de 30 à 70% entre la caractérisation clinique et les observations chirurgicales, la laparoscopie peut améliorer la stadification du cancer du col.

Elle permet de diagnostiquer des métastases intra-péritonéales, annexielles ou hépatiques passant inaperçues ainsi que de réaliser des biopsies et des lavages intra-péritonéaux.

L'évaluation laparoscopique et les prélèvements des ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques ont été décrits, présentant une sensibilité d'environ 92% pour l'identification de la maladie ce qui est susceptible de modifier le traitement primaire proposé à la patiente [30].

6) RADIOGRAPHIE THORACIQUE

Bien que les métastases pulmonaires soient rares, leur présence éventuelle doit être écartée. Ils existent dans environ 5% des cas des maladies évoluées.

La radiographie thoracique permet par ailleurs à l'anesthésiste d'évaluer le statut cardio-respiratoire de la patiente [30].

7) MARQUEURS TUMORAUX

Le marqueur «Squamous Cell Carcinoma Antigen» SCC est positif dans 30 à 100% des cas de carcinome invasif du col utérin.

Il existe une corrélation entre le taux de SCC d'une part et le stade de l'évolution tumorale d'autre part. Ce taux est élevé chez 45 à 75% des patientes en cas de récurrence.

Donc une augmentation du taux de SCC est un signe de progression ou de récurrence tumorale.

Il est utile dans le cas des carcinomes épidermoïdes et non pas pour les adénocarcinomes.

Alors que le taux du marqueur CA19-9 est positif chez 80% des patientes porteuses d'un adénocarcinome du col utérin, il n'est positif que chez 20% des cas de carcinome épidermoïde invasif du col de l'utérus [39].

IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

A. MACROSCOPIE

Selon HAFID [44], l'aspect macroscopique prépondérant chez la femme jeune était l'aspect ulcéro-bourgeonnant (40% des cas). Alors que l'aspect bourgeonnant occupait la deuxième position (16% des cas).

D'après ELKILANI [35], la tumeur bourgeonnante prédominait chez 44% des patientes âgées de moins de 35 ans.

Dans notre série, il y avait une prédominance de l'aspect bourgeonnant (44%), suivi de l'aspect ulcéro-bourgeonnant (26%).

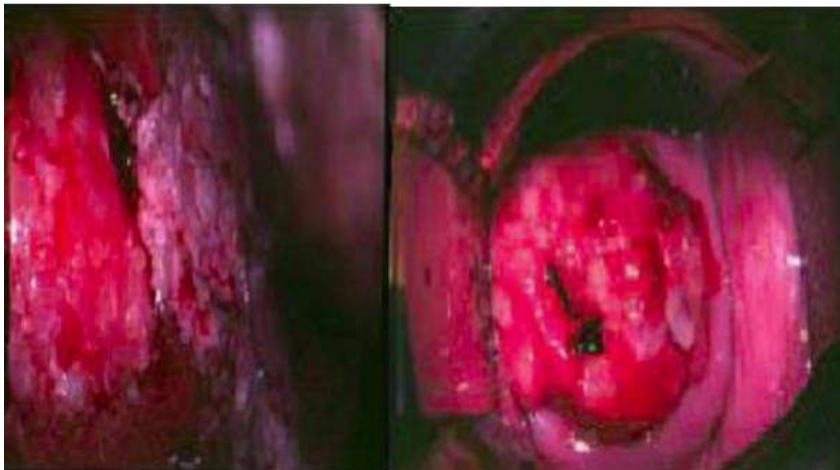


Figure 20 : Tumeur bourgeonnante, hémorragique, friable ou ulcération nécrotique [24].

B. TYPE HISTOLOGIQUE

Les cancers du col utérin peuvent être de type histologique épidermoïde (80 % des cas) ou glandulaire (= adénocarcinome, 20% des cancers du col) [67].

L'adénocarcinome invasif correspond à près d'un quart des cancers invasifs du col dans certains pays, comme en Grande Bretagne ou en Australie où le dépistage est organisé. Cette augmentation a été remarquable chez les femmes de moins de 40 ans [9].

LAVOUE a trouvé que le type histologique de cancer du col était un carcinome épidermoïde dans 73% des cas et un adénocarcinome dans 22% des cas avec des patientes significativement plus jeunes dans le groupe des adénocarcinomes [55].

CASTANON et al, dans une étude concernant 1800 cas de cancer du col utérin chez les femmes âgées de 20 à 29 ans entre 2007 et 2012, constataient que les rares sous types histologiques étaient le plus souvent trouvés chez les femmes les plus jeunes de l'étude, âgées de 20 à 24 ans, à un taux de près de 6% [21].

Selon une étude faite au Japon, l'incidence du carcinome du col utérin chez les jeunes femmes moins de 35 ans a légèrement augmenté de 1990 à 2005. Le pronostic du cancer du col utérin tend à être meilleur chez les jeunes femmes que chez les plus âgées [52].

Dans notre série, le carcinome épidermoïde invasif était le plus fréquemment retrouvé. Il était diagnostiqué dans 20 (89%) cas.

Cependant, l'adénocarcinome trouvait dans 2 (9%) cas Et en dernier lieu, Rhabdomyosarcome présentait 2% des cas.

V. TRAITEMENT

Le but est de traiter le col, le vagin, les paramètres et les ganglions qui drainent le col.

La prise en charge de ces cancers doit être discutée en réunion pluridisciplinaire. Classiquement, le traitement dépend du stade et de l'atteinte ganglionnaire [67].

Dans la mesure où les moyens thérapeutiques actuels ont atteint un niveau d'efficacité voisin du maximum de leurs possibilités, les efforts se sont portés vers :

Une meilleure appréciation des facteurs pronostiques : le pronostic pré-thérapeutique est essentiellement basé sur le stade FIGO, l'âge inférieur à 40 ans, la taille tumorale excédant 4cm, la profondeur de l'invasion stromale, le statut ganglionnaire avec en particulier le nombre de ganglions atteints, siège anatomique des ganglions métastatiques, et l'existence ou non d'une rupture capsulaire, et l'existence d'embolies métastatiques [18].

A. MODALITES THERAPEUTIQUES

1) CHIRURGIE

La chirurgie apporte des renseignements pronostiques fiables importants pour les patientes. Notamment, la coelioscopie pré-thérapeutique pour réaliser une lymphadénectomie, surtout si celle-ci concerne les territoires pelviens et lombo-aortiques d'emblée, permet d'adapter la stratégie thérapeutique [56].

La prise en charge chirurgicale fait partie intégrante du traitement de référence du cancer du col. La laparotomie représente la voie d'abord standard historique mais les progrès de la coelio-chirurgie ont permis de voir émerger une nouvelle voie d'abord pour la prise en charge de cette pathologie cancéreuse [93].

(a) Conisation

Traitement de référence des lésions intra-épithéliales.

Elle est également réalisée en cas de discordance cyto-histologique, lorsque la ligne de jonction pavimento-cylindrique pénètre à l'intérieur du canal cervical ou ne peut être suivie en colposcopie.

Elle traite aussi certains carcinomes micro-invasifs.

La conisation à lame froide a longtemps été le traitement de référence en France. Cependant, elle représentait une technique agressive avec un volume de résection important et une prise en charge lourde au bloc opératoire nécessitant une anesthésie générale et une hémostase par suture.

Grâce aux progrès techniques, notamment la généralisation des bistouris haute fréquence, la conisation a gagné au fil des années en simplicité et en rapidité par l'usage des anses diathermiques.

Ces dernières ont été mises au point en France par Cartier et Coupey en 1984 [22].

La technique consiste à passer à 5mm au-delà de la lésion exo-cervicale et obtenir au moins 10 mm du canal endocervical.

(b) Trachélectomie élargie (amputation du col)

La trachélectomie élargie est habituellement proposée aux patientes jeunes, désireuses de procréer atteintes d'un cancer du col de moins de 2 cm dans son plus grand diamètre [36].

◆ Par voie vaginale : « opération de Dargent »

Afin de préserver la fertilité chez les jeunes femmes souffrantes d'un cancer du col utérin, le professeur DanieDargent, en 1980, a développé la technique de la trachélectomie élargie par voie vaginale.

Cette opération a obtenu sa validité la fin de 1999, comme traitement conservateur du cancer du col utérin [84].

Il s'agit d'une trachélectomie élargie aux paramètres.

L'intervention consiste à l'ablation du col utérin ou trachélectomie.

Elle est élargie, d'une part, au vagin, une colpectomie limitée au fondvaginal (femmes jeunes) et, d'autre part, elle est élargie aux tissus situés latéralement par rapport au col utérin (paramètre ou paracervix) et par rapport au fond du vagin (paracolpos). Les ovaires sont conservés [74].

L'intervention est réalisée par voie vaginale après curage pelvien coelioscopique négatif.

Cette voie d'abord est logiquement la plus appropriée puisque le col utérin est directement accessible.

D'autres voies ont été décrites par voie haute (laparotomie, coelioscopie, coelioscopie robot-assistée) qui entraîne une dissection plus importante et probablement plus de dysurie postopératoire.

Les voies d'abord chirurgicales sont donc coelioscopiques et vaginales afin de rester dans le concept d'une chirurgie mini-invasive.

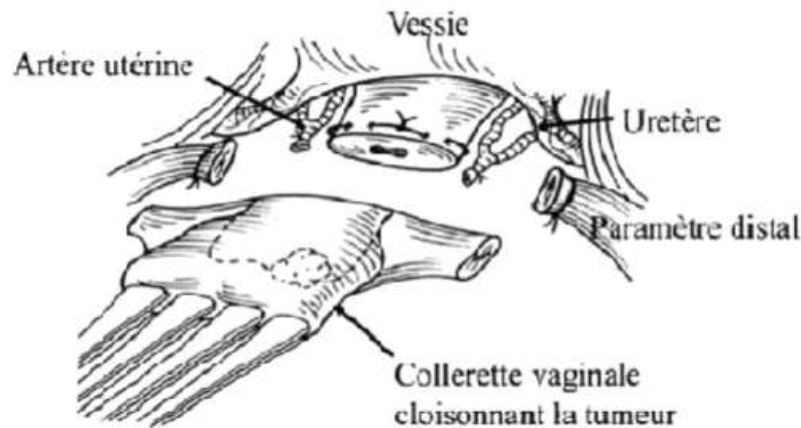


Figure 21:Trachélectomie élargie, ou intervention de Dargent, dans le traitement conservateur du cancer du col utérin [74] (schéma modifiéperopératoire).

Les indications de ce traitement conservateur sont :

Femme de moins de 40 ans, désir de grossesse, taille tumorale maximale inférieure ou égale à 2 cm, absence d'embolies tumorales lymphatiques ou vasculaires, IRM pré-thérapeutique (Taille tumorale ne dépassant pas les 2cm, absence d'extension endo-cervicale, absence d'adénopathies), et évaluation per-opératoire (Curage ganglionnaire pelvien négatif (coelioscopie), marge isthmique saine lors de l'examen histologique extemporané de la pièce opératoire) [74].

SONODA et ABU-RUSTUM ont récemment publié une étude dans laquelle ils évaluent la proportion de patientes qui, atteintes de cancer du col débutant, seraient éligibles à cette procédure.

Au total, 43% des patientes (186/435) avaient moins de 40 ans, et étaient donc potentiellement intéressées par la préservation de leur fertilité, et parmi elles, 48% auraient répondu aux critères de sélection pour bénéficier d'une trachélectomie élargie.

Ces résultats indiquent qu'une proportion significative de patientes atteintes d'un cancer du col débutant sont potentiellement candidates à une technique qui prend en compte la préservation de la fertilité [95].

◆ **Par voie abdominale :**

En 1997, Smith décrit la trachélectomie élargie par voie abdominale au cours de laquelle ils sectionnent les artères utérines, puis tentent vainement une réanastomose vasculaire.

Plus tard, ils simplifient la technique et les artères utérines sont sectionnées sans tentative d'anastomose. Il semble que la perfusion utérine résiduelle via les pédicules ovariens soit suffisante pour le maintien d'un utérus viable.

L'avantage principal de la trachélectomie abdominale élargie réside dans ses aspects techniques. En effet, à l'exception de la conservation du corps et de l'isthme utérin puis de l'anastomose isthmo-vaginale, l'intervention est similaire à l'hystérectomie abdominale élargie. Elle est ainsi plus aisée à maîtriser pour les gynécologues oncologues familiers des chirurgies radicales abdominales puisqu'elle ne réclame pas de compétence particulière en chirurgie laparoscopique ni en chirurgie vaginale.

Les désavantages de l'intervention abdominale sont les pertes sanguines significativement plus importantes, le taux de transfusions sanguines supérieur et la nécessité d'une incision abdominale. La ligature des artères utérines peut entraîner une sténose cervico isthmique par ischémie et une aménorrhée secondaire, en plus de nouveau-nés de poids plus faible. Les résultats à long terme détermineront si cette technique a un impact bénéfique sur la fertilité et sur le poids de naissance des nouveau-nés [25, 42].

(c) Adéno-colpo-hystérectomie élargie (ACHE)

Elle permet d'évaluer l'atteinte abdomino-pelvienne en explorant la cavité péritonéale, les ganglions pelviens et lombo-aortiques, et le foie [65].

Le concept d'élargissement de l'hystérectomie a été codifié pour la première fois par Wertheim à la fin du siècle dernier.

D'autres auteurs comme Meigs, Schauta et Okabayashi ont proposé des modifications dans la technique opératoire concernant la voie d'abord ou la radicalité. Aussi la classification des hystérectomies élargie proposée par Piver-Rutledge-Smith en 1974 et largement utilisée a-t-elle été modifiée par Querleu et Morrow en 2008 afin d'homogénéiser les dénominations et descriptions anatomiques.

Cette nouvelle classification intègre également les techniques de conservation-nerveuse qui se sont développées ces dernières années, comme la dissection mise au point au Japon par Kobayashi, ainsi que le concept de lymphadénectomie paracervicale qui permet d'augmenter la radicalité en minimisant le risque urétéral et nerveux.

La coelio-chirurgie initialement introduite par Dargent en France puis développée par Querleu et Childers a permis une évolution de la technique opératoire d'hystérectomie élargie grâce à une vision magnifiée et une dissection permettant de respecter les plans naturels grâce au gaz. Dans la colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne (CHEL), le premier temps est la réalisation des curages pelviens après avoir ouvert le péritoine en regard des vaisseaux pelviens. Dans un second temps, la colpohystérectomie sera réalisée grâce à la ligature de l'artère utérine à son origine puis de son décroisement de l'uretère au niveau ligamentaire [18].

D. Querleu propose en 2008 une nouvelle classification des hystérectomies radicales, se basant sur l'extension latérale de la résection. Il décrit 4 types d'hystérectomie radicale, allant de A à D.

-
- Le type A : consiste en une résection minimale du paracervix. Cette résection est une hystérectomie extrafasciale, sans libération de l'uretère.
 - Le type B : consiste en une résection de la partie proximale du paramètre, au-dessus de la veine utérine profonde.
 - Le type C : consiste en une résection de la partie proximale et distale du paramètre, il emporte donc les tissus situés sous la veine utérine profonde contenant le plexus hypogastrique inférieur.
 - Le sous-type C1 préserve les fibres nerveuses autonomes.
 - Le sous-type C2 ne comporte pas de préservation.
 - Le type D consiste en une résection étendue latéralement emportant le paracervix jusqu'à la paroi latérale pelvienne avec résection des vaisseaux hypogastriques [101].
 - L'ancienne classification de PIVER [102]:
 - Type 1 : hystérectomie extra fasciale.
 - Type 2 : paramétrectomie proximale (avec section du paramètre au-dessus de l'uretère) et colpectomie du tiers supérieur.
 - Type 3 : paramétrectomie jusqu'à la paroi pelvienne, colpectomie de la moitié supérieure.
 - Type 4 : dissection de l'uretère jusqu'à son abouchement dans la vessie, colpectomie distale.
 - Type 5 : exentération antérieure.

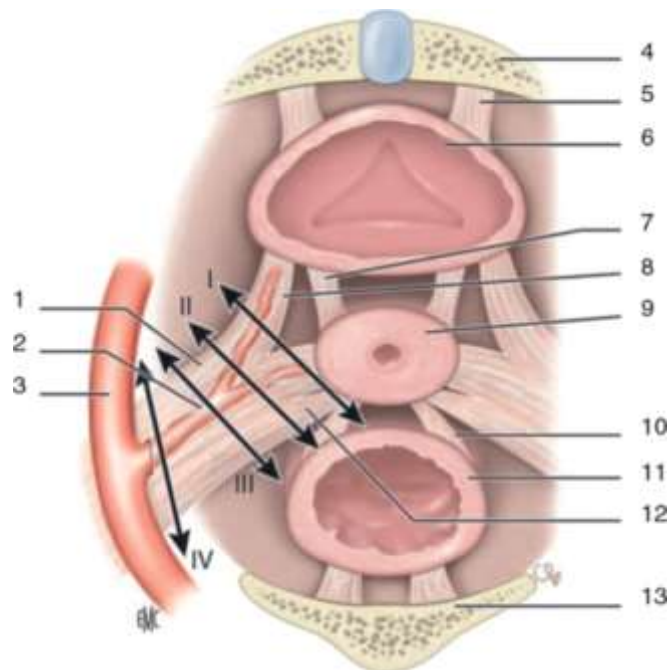


Figure 22 : Les quatre types d'hystérectomie élargie pour cancer du col utérin selon Piver (le type Piver V désigne les hystérectomies élargies imposant une exentération partielle avec résection urétérovésicale).

1 : paramètre médian ; 2 : tronc ombilico-utérin ; 3 : vaisseaux iliaques; 4 : pubis ; 5 : lame sacro-recto-génito-vésico-pubienne de Delbet ;6 : vessie ; 7 : pilier interne de la vessie ; 8 : pilier externe de la vessie ; 9 : utérus-vagin ; 10 : ligament utérosacré ; 11 : rectum ; 12 : ligament recto-utérin ; 13 : sacrum [18].

L'ACHE par voie vaginale ou intervention de SCHAUTA :

Le concept d'hystérectomie élargie vaginale ou intervention de Schauta est un concept ancien. L'actualisation de cette intervention a été possible grâce au développement de la coelioscopie, et plus particulièrement des lymphadénectomies coelioscopiques. La technique opératoire débute par le temps coelioscopique de prélèvement ganglionnaire et de préparation de l'intervention par voie basse, puis les différents temps opératoires par voie basse vont permettre d'obtenir une colpohystérectomie élargie au paramètre proximal (type Piver II). Les indications de l'hystérectomie élargie vaginale sont représentées par les cancers du col utérin débutants de stade IA2 ou IB1 traités par chirurgie première. Cette approche permet peut-être de réduire la morbidité per- et postopératoire par rapport à la voie abdominale, mais surtout, la maîtrise de l'opération de Schauta permet la réalisation de la trachélectomie élargie, intervention qui permet de préserver la fertilité des jeunes patientes présentant un cancer du col utérin débutant [68].

Cependant, elle ne peut pas s'appliquer aux cas déjà irradiés, ni aux tumeurs de plus de 4 cm de diamètre.

Dans notre série, l'ACHE était réalisée chez 4 (17%) patientes, avec une transposition ovarienne chez 2 (9%) patientes.

(d) Lymphadénectomie

La lymphadénectomie pelvienne ou curage interiliaque correspond au niveau 1 des curages ganglionnaires abdominaux et doit être réalisée de la bifurcation iliaque jusqu'au plancher pelvien caudalement, sous la veine iliaque externe avec pour limites la paroi pelvienne avec le muscle obturateur interne latéralement et l'artère ombilicale médialement. Cette procédure doit être complétée par l'exérèse des ganglions latéro-

artériels en cas de volume tumoral important comme en cas de stratification pré-thérapeutique dans le cadre des cancers du col de stade avancé [18].

Elle permet de disposer d'un élément pronostic de première importance. Cependant, la valeur thérapeutique de la lymphadénectomie est controversée [84].

Dans les cancers évolués traités par chirurgie, une lymphadénectomie pelvienne complète et para-aortique sous mésentérique est justifiée en vue de la stadification précise [65].

Le développement des techniques de coelioscopie a permis, dès le bilan pré-thérapeutique et afin d'orienter au mieux la stratégie thérapeutique, de proposer les lymphadénectomies à visée pronostique [65].

La technique de référence pour connaître le statut ganglionnaire est la lymphadénectomie avec examen anatomo-pathologique des ganglions.

La tomographie par émission de positon au (18F)-fluoro-désoxyglucose (TEP-FDG) fait aujourd'hui partie du bilan d'extension standard des cancers du col utérin localement évolués. Cet examen est notamment utile pour préciser l'extension ganglionnaire locorégionale (pelvienne et lomboaortique).

L'atteinte ganglionnaire à la TEP-FDG a été démontrée comme facteur pronostique de survie. Par ailleurs, la TEP-FDG peut être utilisée pour définir les volumes à irradier, notamment pour les compléments dans les aires ganglionnaires [79].

Dans le cadre des cancers du col utérin, les standards options et recommandations (Sor) publiés en 2005 préconisent la réalisation d'une TEP au (18F)-FDG lors du bilan d'extension ganglionnaire (option de niveau de preuve B2) [61].

Cas particulier du ganglion sentinelle :

La recherche du ganglion sentinelle est une technique encore en cours d'évaluation dans la stadification des cancers du col utérin.

Elle consiste en l'exérèse ciblée d'un ou quelques ganglions pelviens considérés comme les premiers relais ganglionnaires de la tumeur concernée, et qui sont repérés par une injection cervicale préalable d'un traceur radioactif et/ou colorant (bleu patenté).

Ses objectifs principaux, sont de limiter la morbidité des curages complets, de détecter des territoires de drainage inattendus, mais également de réaliser une ultra-stadification ganglionnaire [59].

Cette technique est proposée dans le cancer du col de petite taille au stade précoce, pour lequel le risque métastatique est faible : les cancers micro-invasifs stades IA1 et IA2 ainsi que certains cancers visibles cliniquement stade IB1, voire jusqu'au stade IIA1 (limités aux cancers < 2 cm) [16].

En ce qui concerne la localisation anatomique des ganglions sentinelles dans les cancers du col utérin de stade précoce, ils se situent pour la plupart au niveau de la chaîne iliaque externe sous-veineuse (62 à 84%) et plus précisément au niveau de la bifurcation iliaque externe -iliaque interne [3].

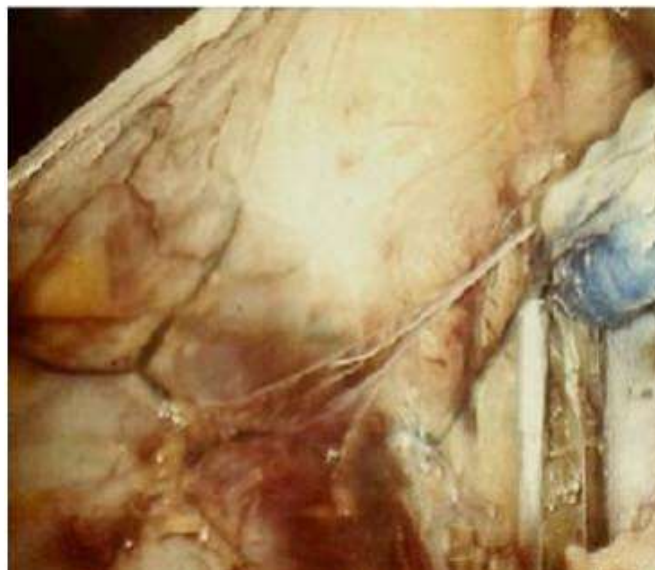


Figure 23 : Identification d'un ganglion sentinelle pelvien droit (coloré en bleu) au contact de la veine iliaque externe droite [73].

(e) Transposition ovarienne

La transposition ovarienne est le déplacement temporaire ou permanent des ovaires dans la cavité abdomino-péritonéale [23]. Elle permet de préserver la fonction hormonale au cours du traitement des carcinomes épidermoïdes du col utérin et de contribuer à améliorer la qualité de vie des patientes.

Quelques études ont rapporté l'obtention d'une grossesse par mère porteuse après stimulation d'ovaires en position pelvienne chez des patientes hystérectomisées. D'autres auteurs ont montré que dans certaines conditions, des ovaires transposés pouvaient donner lieu à des grossesses spontanées dans les cas où l'utérus était encore présent et ceci même après irradiation pelvienne [85].

Une conservation ovarienne peut être envisagée en cas de cancer épidermoïde de plus grande taille tumorale inférieure à 4 cm, une absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne et un âge de moins de 40 ans [67].

Cette intervention peut également être réalisée par coelioscopie. Les indications, dans ce cas, sont restreintes aux tumeurs cervicales malpighiennes de taille inférieure à 2 cm, sans embole et sans envahissement ganglionnaire [40].

Deux risques dominent cette procédure : la greffe métastatique sur les sites de trocarts et les métastases ovariennes occultes [18].

(f) Exentération pelvienne

L'exentération pelvienne est une procédure chirurgicale complexe.

Le geste chirurgical potentiellement curatif d'une récurrence locale d'un cancer du col est l'exentération pelvienne du fait d'envahissement des organes de voisinage comme la vessie ou le rectum.

Les différents types d'exentérations pelviennes :

La technique d'exentération pelvienne initialement décrite par Brunschwig était réservée aux récidives centro-pelviennes du cancer du col, et trois types de résections furent décrits, en fonction de l'envahissement locorégional de la tumeur :

- Antérieure : où la vessie et l'utérus sont retirées ;
- Postérieure : cette fois, c'est le rectum ou le recto sigmoïde que l'on retire avec l'utérus ;
- Totale : où toute la sphère pelvienne est retirée (vessie, utérus et rectum) [90].

(g) Chirurgie large par coelioscopie

C'est la chirurgie vidéo-endoscopique ou chirurgie mini-invasive.

Elle a été introduite dans les années 1990 dans le traitement des cancers du col utérin [57].

Actuellement, le traitement coeliochirurgical des cancers du col utérin est de pratique courante dans des centres spécialisés.

L'objectif de cette voie d'abord est d'obtenir une radicalité et des résultats carcinologiques identiques à la laparotomie, tout en diminuant la morbidité et en procurant une qualité de vie supérieure par rapport au traitement par laparotomie [5].

Elle présente plusieurs avantages :

- ✓ Eviter une laparotomie dans les cancers de bas stade, de faible volume tumoral sans envahissement ganglionnaire.
- ✓ Eviter, en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne ou de stade localement avancé, une irradiation étendue systématique para-aortique si l'exploration est négative à ce niveau.
- ✓ Limiter le nombre des chirurgies « inutiles » pour les formes relevant d'une exentération pelvienne qui présenteraient une diffusion métastatique infra-

clinique.

- ✓ L'évaluation plus précise et plus complète de la cavité péritonéale par rapport à la laparotomie.
- ✓ La possibilité de réaliser des prélèvements orientés de façon optimale pour l'histologie et l'histochimie.
- ✓ Les suites sont plus allégées et la cicatrice est amoindrie [57].

Le risque principal étant l'essaimage des cellules carcinomateuses, d'où l'intérêt de respecter les contre-indications, notamment l'adénocarcinome et la carcinose péritonéale.

Elle reste la technique la plus fiable parmi les moyens diagnostiques pour obtenir l'information sur l'état ganglionnaire. Il s'agit d'un geste de valeur pronostique plus que thérapeutique, conditionnant le traitement complémentaire.

2) RADIOTHERAPIE

A l'exception des cancers ovariens, la radiothérapie occupe une place privilégiée dans la prise en charge de l'ensemble des cancers d'origine gynécologique, qu'il s'agisse de ceux du col de l'utérus, de l'endomètre, du vagin ou de la vulve [45].

Elle associe en général une irradiation externe première par des photons de haute énergie des accélérateurs linéaires de particules et de curiethérapie [2].

(a) Radiothérapie externe

Pour l'irradiation des cancers du col utérin les photons d'énergie supérieure ou égale à 10 MV sont un standard. La limite supérieure est L4-L5 (L5-S1 éventuellement si la lésion est de petit volume et en l'absence d'envahissement ganglionnaire), la limite latérale déborde de 1 à 2 cm les limites latérales osseuses du pelvis ; la limite latérale des champs antéropostérieurs doit couvrir dans tous les cas la projection des aires ganglionnaires ; la limite inférieure est déterminée par l'examen vaginal : une marge

de sécurité minimale de 4 cm en dessous de l'extension la plus basse est nécessaire. Il est recommandé d'utiliser une technique à 4 champs. Une protection médiane est parfois réalisée en cas de curiethérapie utéro vaginale préalable. Le rythme de l'irradiation classique est de 2 Gy par séance et 5 séances par semaine [37].

La dose délivrée dans le volume tumoral est de 45 à 50 Gy en 4 à 5 semaines à raison de 5 séances hebdomadaires de 2 Gy. Un complément de 20 à 25 Gy peut être réalisé sur la tumeur, les chaînes ganglionnaires et les paramètres, en fonction du stade et de la stratégie thérapeutique globale.

La dose de la radiothérapie externe tient compte d'une éventuelle curiethérapie associée. La dose requise pour stériliser les lésions utérines est de 60 à 75 Gy, pour les adénopathies métastatiques de 60 à 70 Gy et pour la maladie résiduelle infra clinique de 45 à 55 Gy.

(b) Curiethérapie

La curiethérapie joue un rôle majeur dans le traitement des cancers du col utérin de stade localement avancé (\geq IB2), en complément de la radio-chimiothérapie concomitante, mais sa place au stade IB1 reste controversée [53].

Elle est effectuée préférentiellement à haut débit de dose. Une dose de 25 Gy est délivrée en 3 séances de 8 Gy [67].

Des doses extrêmement élevées sont délivrées au contact de la tumeur et dans son environnement immédiat tout en épargnant relativement les tissus sains [88].

Il existe deux techniques de curiethérapie :

- ✓ La plésiocuriethérapie (ou endocavitaire), lorsque les sources radioactives sont mises dans les cavités naturelles : curiethérapie vaginale ou utéro vaginale.
- ✓ La curiethérapie interstitielle, lorsque les sources sont implantées directement dans le tissu tumoral, lors d'une récurrence vaginale ou paramétriale par exemple.

Les doses délivrées varient selon la stratégie thérapeutique globale (60 Gy pour les curiethérapies utéro-vaginales préopératoires, 20 Gy pour les curiethérapies vaginales postopératoires après irradiation pelvienne).

La curiethérapie optimisée guidée par l'imagerie représente une opportunité d'amélioration du contrôle local chez les patientes porteuses d'un cancer du col utérin. L'avantage majeur de cette technique est représenté par la possibilité de conformer la dose délivrée par la curiethérapie en tenant compte à la fois du volume tumoral (en trois dimensions) et de la régression tumorale pendant la chimio-radiothérapie concomitante (quadridimensionnelle) [46].

Pour les curiethérapies des cancers du col utérin, la scanographie de planification surestime les volumes cibles.

L'IRM semble se montrer utile pour améliorer la définition du volume cible anatomoclinique et permettre de réduire les volumes traités [41,118].

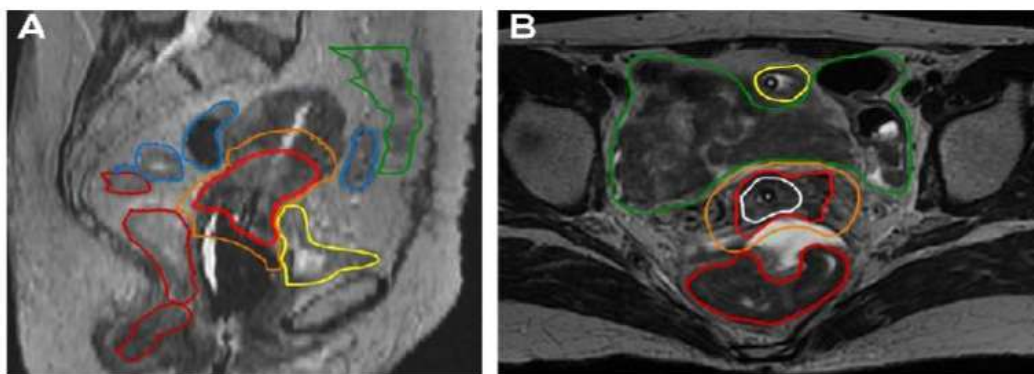


Figure 24 : Délimitation du volume cible anatomo-clinique [41].

D'après une étude rétrospective à propos de 40 patientes chez qui la chirurgie avait précédé la curiethérapie dans le cadre d'un traitement hors protocole, il a été conclu que le taux particulièrement élevé de tranches de section vaginales tumorales (20%) pourrait être réduit ou évité par le protocole classique qui privilégie la curiethérapie préopératoire [51].

Les techniques d'irradiation sont communes à toutes les femmes atteintes du cancer du col quel que soit leurs âges.

Cependant chez la femme jeune, il est souhaitable, dans la mesure du possible, de faire une transposition ovarienne quand il s'agit d'un cas qui sera traité par une chirurgie première et une radiothérapie postopératoire.

3) CHIMIOThERAPIE

Elle est utilisée seule qu'en cas de forme très avancée (stade IVb) ou récidivante. Le protocole habituellement retenu en première intention est l'association Carboplatine-Taxol + bévacicumab [67].

A dose préopératoire suivie d'une chirurgie centro-pelvienne programmée n'est réservée qu'aux tumeurs de stade IB2, IIA2 et IIB proximal dont la stadification ganglionnaire pré-thérapeutique (TEP au 18aFDG, puis chirurgicale) confirme l'absence d'extension tumorale ganglionnaire, permet d'obtenir un bon contrôle tumoral local avec un taux de survie à 5 ans élevé [69].

Contre une tumeur avancée ou récurrente, elle fournit des réponses de courte durée dans 30 % des cas [13].

La chimiothérapie néoadjuvante pour préservation de la fertilité est une approche novatrice intéressante pour les femmes jeunes atteintes d'un cancer du col au stade IB1 > 2 cm, à condition que celles-ci soient bien informées du caractère non conventionnel de cette prise en charge [36].

La radio-chimiothérapie est recommandée comme traitement exclusif pour les cancers du col de stade IA2, B1 ou IIA1 N(+) à l'imagerie (l'atteinte ganglionnaire doit être prouvée par cytologie ou histologie) ou de stade \geq IB2 [67].

Depuis cette époque, plus de 20 essais randomisés ont été réalisés. La première méta-analyse portant sur les 19 premiers essais a rassemblé les données de 4580 patientes et démontre une augmentation significative de la survie globale de 12%, grâce à l'association radio-chimiothérapie. Cette amélioration de la survie est en rapport avec une diminution significative des récurrences locales et métastatiques.

Le bénéfice est également plus marqué dans les essais incluant une proportion élevée de cancers de stades I et II. Aucun bénéfice statistiquement significatif de la chimio-radiothérapie n'a été réellement mis en évidence pour les tumeurs localement évoluées (de stades III et IV) [2,64].

La modulation pharmacologique des radiations ionisantes suscite un regain d'intérêt dans de nombreuses localisations cancéreuses et plus particulièrement dans la prise en charge des cancers du col utérin grâce aux résultats cliniques confirmés des chimio-radiothérapies concomitantes. Les modulateurs biologiques, dont les thérapies ciblées, ont la capacité de bloquer la transmission de signaux cytoprotecteurs radio-induits et donc d'agir comme radio sensibilisants. Le développement de telles associa-

tions thérapeutiques est basé sur la recherche, non seulement de l'impact anti-tumoral, mais surtout de la conservation d'un effet différentiel entre les tissus tumoraux et les tissus sains [45].

B. STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement du cancer du col chez la femme jeune est le même que celui de la femme âgée. Cependant il faut préserver la fonction ovarienne lorsque c'est possible [33].

La stratégie thérapeutique dépend avant tout du stade clinique :

1) STADE IA1

- Conisation avec marge saine si la femme a un désir de grossesse.
- Hystérectomie extrafasciale.
- Si présence d'emboles vasculaires, le traitement est identique au celui du stade IA2.

2) STADE IA2

- Curage per-coelioscopique complet ou technique du ganglion sentinelle (avec examen extemporané).
- En cas d'absence d'envahissement ganglionnaire : on réalise une C.H.E ou une trachélectomie élargie (NCCN et HAS 2010) ou bien une amputation du col (HAS 2010).
- En cas d'envahissement ganglionnaire : une radio-chimiothérapie est préconisée.

3) STADE IB1 ET IIA (TUMEUR < 4CM)

Pas de standard, trois stratégies sont préconisées :

- Chirurgie première : une CHE (sans ovariectomie si âge < 40 ans et stade IB1)

- + curage pelvien et lombo-aortique + radiothérapie adjuvante si envahissement des ganglions pelviens.
- Association radio-chirurgicale : Curage ganglionnaire pelvien per-coelioscopie avec étude extemporanée.
 - En cas d'absence d'envahissement ganglionnaire : Si la taille tumorale est < 2cm, on réalise une CHE per-coelioscopique ou conventionnelle ou trachélectomie élargie (stade IIA exclu), alors que si elle comprise entre 2 et 4cm, une curiethérapie est envisagée suivie 6 à 8 semaines après de CHE.
 - En cas d'envahissement ganglionnaire : on réalise un curage lombo-aortique avec une association radio-chimiothérapie.
 - Radiothérapie exclusive : Si il y'a une contre-indication à la chirurgie. On utilise une curiethérapie + une radiothérapie externe (point A 80 – 85 Gy).

4) STADE IB2, IIB, III ET IVA

Trois stratégies sont également préconisées (NCCN 2010) :

- Chirurgie première : CHE ou exentération + curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique + radiothérapie adjuvante si envahissement ganglionnaire.
- Radio-chimiothérapie exclusive : représente le traitement de référence (HAS 2010), le protocole est le suivant : Radiothérapie pelvienne ± lombo-aortique + chimiothérapie à base de sels de platine en 5 à 6 cures, suivie de curiethérapie 8 à 10 jours après la fin de la radiothérapie.
- Radio-chimiothérapie + hystérectomie adjuvante (IRM et Pet Scan de contrôle).

5) STADE IVB

On utilise la chimiothérapie ± la radiothérapie, la chirurgie est dans ce cas exceptionnelle [119].

6) CANCER DU COL ET GROSSESSE

L'incidence au cours de la grossesse des dysplasies est estimée à 1 % et celle du cancer du col utérin à un sur 10000. Le cancer du col est l'un des cancers les plus fréquents diagnostiqués durant la grossesse [102].

Ce sont en majorité des femmes de la trentaine ayant une parité élevée (quatre à cinq selon les études).

Par ailleurs, environ 30% des patientes atteintes d'un cancer du col sont en âge de procréer au moment du diagnostic et 1 à 3% des cancers du col sont découverts pendant la grossesse [103].

Des questions importantes doivent être prises en considération, incluant le traitement du cancer, le bien être du fœtus et l'impact de la thérapie sur la capacité reproductive de la patiente.

Bien que le diagnostic soit parfois plus difficile en raison de l'imprégnation gravidique, le dépistage cytologique garde toute sa valeur et doit être largement recommandé. Cette association pose des problèmes diagnostiques résidant d'abord dans la rareté de l'association, de l'infiltration gravidique pouvant être source d'erreur dans l'interprétation d'un colposcopiste ou d'un pathologiste non entraîné, et enfin les métrorragies qui peuvent être rattachées à tort à une cause purement obstétricale. Enfin, la conisation doit rester un geste exceptionnel en raison de ses complications et de sa valeur thérapeutique insuffisante.

La conduite vis-à-vis de la grossesse est l'interruption avant six mois.

Au troisième trimestre, une extraction par césarienne à maturité foetale est de mise. La chirurgie première occupe une large place dans la stratégie thérapeutique [32].

La grossesse ne modifie pas le pronostic ni l'évolutivité du cancer du col utérin pour les stades précoces [19].

Dans notre série, aucun cas associé à une grossesse.

C. RESULTATS THERAPEUTIQUES

De nombreuses études ont noté une fréquence élevée de récurrence locorégionale et de métastase à distance chez la femme jeune atteinte du cancer du col utérin.

D'après NAIM [72], Avec un recul moyen de 15,2 mois, une rémission complète a été maintenue chez 36,5% des patientes, alors que 23% des patientes étaient atteintes d'une récurrence locale et 3% d'une rechute métastatique.

THOME [97], a étudié les différents facteurs pronostiques du cancer du col utérin en fonction de l'âge (avant et après 35 ans) et du stade clinique.

Il a étudié aussi l'effet du jeune âge sur le délai de survenu de récurrence.

Tableau 13: Facteurs pronostiques du cancer du col utérin avant et après 35 ans et selon le stade clinique [97]

	Stade I		Stade II	
	≤35ans (%)	>35ans (%)	≤35ans (%)	>35ans (%)
Vol col > 4cm	25	15,6		
T+	33,3	32,7	70	42,4
N+	9	7	45,5	34,1
E+	15,6	15,7	45,5	20
ADK	9,4		54,5	7
Effectif	n=32	n=179	n=11	n=103

T+ : Résidus néoplasiques présents après radiothérapie première

N+ : Envahissement ganglionnaire présent.

E+ : Embols lymphatiques pré tumoraux présents. ADK : Adénocarcinome

Tableau 14: Risque de récurrence précoce, selon les associations de facteurs pronostiques.

Facteurs pronostiques	Risque de récurrence <20 mois en %
Age ≤35 ans, stade II, T+, E+, et/ou N+	84,8
Age ≤35 ans, stade II, E+, et/ou N+	63,6
Age ≤35 ans, T+, E+, et/ou N+	52,6
Age ≤35 ans, stade II, et/ou T+	32,9
Age ≤35 ans, E+, et/ou N+	25,8
Age ≤35 ans, stade II	13,3
Age ≤35 ans, T+	8,9
Age ≤35 ans	3

Donc l'âge jeune a été retenu comme facteur indépendant prédictif de récurrence précoce, mais ce jeune âge seul n'augmente pas beaucoup le risque de récurrence précoce (risque relatif x 3,7).

Il est en effet d'autant plus important qu'il est associé aux autres facteurs prédictifs de récurrence précoce, particulièrement aux facteurs, tels les embolies lymphatiques et ou l'envahissement ganglionnaire.

Dans les formes localement évoluées, neuf études randomisées ont démontré la supériorité de la chimio-radiothérapie concomitante sur la radiothérapie exclusive [50].

La survie à 5 ans :

Selon une étude faite à Rabat :

- La survie globale était de 85,3% à un an, 64,9% à 3 ans et 50% à 5 ans.
- La survie était meilleure chez les patientes âgées de 35 à 64 ans, avec une survie à 5 ans de 60,7% alors qu'elle était de 19% chez les moins de 35 ans et de 35,9% chez les plus de 65 ans.
- La survie était meilleure chez les patientes au stade I par rapport aux autres stades. La survie à cinq ans était de 77,3 %, 55,3 %, 37,7% et 13,2% respectivement pour les stades I, II, III et IV [87].

Une étude rétrospective a montré le gain sur l'évaluation du pronostic apporté par la chirurgie : l'envahissement ganglionnaire et le résidu tumoral prouvés histologiquement sont des facteurs de mauvais pronostic majeurs sur la survie sans récurrence et la survie globale [56].

D. COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Il y a deux types de complications thérapeutiques :

- Les complications aiguës survenant au cours ou au décours immédiat du traitement. Leurs durées d'observation sont inférieures à 6 mois.
- Les complications tardives sont observées dans un délai supérieur à 6 mois et constituent les véritables séquelles du traitement.

1) COMPLICATIONS CHIRURGICALES

(a) Complications peropératoires

Ce sont principalement les hémorragies, les plaies vésicales, urétérales ou digestives [2].

Dans notre série elles n'étaient constatées chez aucune patientes

(b) Complications postopératoires

◆ *Complications urinaires :*

Elles sont représentées essentiellement par :

- Les fistules uréthro-vaginales ou vésico-vaginales.
- Les complications fonctionnelles urinaires.
- Les dyskinésies vésico-urétérales.
- L'urétéro-hydronéphrose.

➤ **Complications digestives :**

Elles sont rares, en cas de chirurgie seule, mais augmentées si une radiothérapie est administrée. Ces complications sont sous forme de fistule ou sténose digestive.

➤ **Complications thromboemboliques**

Devenues rares grâce à l'utilisation systématique du traitement anticoagulant préventif.

➤ **Complications infectieuses :**

Surtout les infections urinaires souvent de type cystite, plus rarement péritonite postopératoire.

➤ **Les lymphocèles :**

Ils sont de l'ordre de 5%, leur guérison est spontanée en quelques semaines [33, 39, 65].

Dans notre série, les complications postopératoires étaient survenues chez une seule patiente (4%) patientes. Elles étaient de type: lymphocèle.

2) COMPLICATIONS POST-RADIQUES

Elles peuvent être dues à la radiothérapie externe ou la curiethérapie.

Elles sont liées à la dose administrée, au volume irradié et au mode d'administration :

(a) Complications précoces

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

- Diarrhées (environ 60%).
- Nausées et vomissements (également liés aux sels de platine).
- Cystites et cystalgies (environ 25 à 30%).
- Mucites.
- Toxicité hématologique en cas de chimio radiothérapie avec anémie, thrombopénie, leuco neutropénie [82].

(b) Complications tardives

Elles sont les facteurs limitant du traitement, elles peuvent atteindre différents organes : [17]

- Sclérose sous cutanée, dermite post radique.

- Fibrose pelvienne voir pelvis gelé.
- Sténoses urétérales.
- Sténose vaginale, sécheresse vaginale, vaginite, saignement vaginal.
- Cystite hémorragique, fistule vésico-vaginale, dysurie, incontinence rectite radique, sténose rectale, fistule recto-vaginale.
- Sigméidite radique, sténose colique.
- Iléite, grêlité radique, sténose intestinale, fistule, péritonite.
- Toxicité osseuse à type de fracture du bassin.

Dans notre série, nous avons noté un cas (4%) de la fistule recto vaginale post radique.

(c) Complications de l'association radio chirurgicale

Cette association est responsable d'une morbidité plus importante.

Les séries dénombrent près de 9 à 12% des complications urinaires sévères, de 4% à 15% des complications digestives sévères et des taux de lymphoedèmes et des lymphocèles post thérapeutiques supérieures à 10% [2].

(d) Complications de l'association radio-chimiothérapie

Cette association peut majorer le risque des complications locorégionales, en raison de l'effet délétère potentiel propre à chaque agent cytotoxique utilisé [2].

E. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE

La surveillance est essentiellement clinique avec examen gynécologique. Elle intègre la détection précoce des rechutes, locorégionales et à distance, ainsi que le recueil prospectif rigoureux des toxicités digestive, urinaire et génitale et sexuelle éventuelles à moyen et long terme qui peuvent retentir sur la qualité de vie.

Le frottis vaginal, les marqueurs et l'imagerie n'ont pas démontré leur intérêt. Le rythme optimal n'a pas été officiellement arrêté. Les recommandations de la surveillance sont de trois à quatre mois durant les deux premières années, puis espacée tous les six mois les trois années suivantes. Après cinq ans de suivi, une consultation annuelle est recommandée [17, 86].

La détection des rechutes est essentiellement basée sur l'examen clinique, comprenant un interrogatoire à la recherche de symptômes évocateurs mais peu spécifiques (saignements vaginaux, douleurs pelviennes/lombaires, dyspnée) ainsi qu'un examen des aires ganglionnaires (sus-claviculaires, inguinales) et de la sphère gynécologique.

La demande d'examens complémentaires (IRM pelvienne, TEP-scanographie, échographie rénale) est guidée en fonction du point d'appel clinique compte tenu de la balance coût-bénéfice de ces explorations et du caractère symptomatique des récurrences dans la majorité des cas suivis [17].

VI. FACTEURS PRONOSTIQUES

Les facteurs pronostiques ayant un impact sur la décision thérapeutique sont :

- L'atteinte ganglionnaire qui est un facteur pronostique majeur des cancers du col utérin. L'évaluation ganglionnaire se fait classiquement par les curages ganglionnaires, qui ont essentiellement un intérêt pronostique [66].
- Le stade de la FIGO, facteur pronostique indépendant corrélé au contrôle pelvien, à la survie et à l'évolution métastatique de la maladie.
- Le volume tumoral est un facteur pronostique indépendant pour les formes limitées, notamment dans sa dimension invasive, avec une corrélation entre profondeur tumorale et atteinte ganglionnaire, survie sans récurrence à 2 ans, récurrence, métastases et survie globale [86].
- La séropositivité VIH s'accompagne d'un fort risque de récurrence et de décès, que le cancer soit in situ ou invasif [86].
- L'âge est un sujet de controverse quant à sa valeur pronostique.

Certains auteurs considèrent que le jeune âge est un facteur de bon pronostic en raison de la constatation d'un taux élevé de stades précoces.

Par contre, d'autres auteurs déterminent l'âge comme un facteur de mauvais pronostic [4,98] en raison de l'envahissement ganglionnaire plus fréquent.

L'utilisation de nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs intégrant les informations de la TEP pourrait permettre de diminuer les taux de récurrence locale en proposant, en cas de non-réponse, une stratégie d'« intensification » thérapeutique basée sur la combinaison de technique d'irradiation externe avec modulation d'intensité et de curiethérapie guidée par l'image [61].

VII. DEPISTAGE

A l'heure où toute l'attention médiatique se tourne vers le vaccin et où la communication présente ces vaccins comme des armes anti-cancer plutôt qu'anti-infection à HPV, il serait dangereux d'oublier le dépistage [51].

A. DEPISTAGE CYTOLOGIQUE

En France, la pratique du frottis cervical a contribué à la diminution très nette de l'incidence et de la mortalité du cancer du col de l'utérus. Les recommandations françaises confirmées très récemment par la Haute Autorité de santé (HAS) préconisent un dépistage par frottis cervical chez toutes les femmes ayant eu des rapports sexuels, à partir de 25 ans et jusqu'à 65 ans [49]. Certains pays européens ne commencent le dépistage organisé qu'à 30 ans et/ou l'arrêtent à 60 ans et pratiquent un intervalle de cinq ans. Les recommandations européennes insistent sur l'importance de contrôler la couverture de la population et d'évaluer la qualité du prélèvement, de la lecture et du suivi des frottis positifs [106].

Deux frottis sont réalisés à un an d'intervalle puis ils sont répétés tous les trois ans s'ils sont normaux [49].

Chez les femmes séropositives le dépistage est annuel (quel que soit l'âge) [99].

La prévention secondaire du cancer du col utérin se fait grâce au dépistage des lésions précancéreuses et au diagnostic précoce du cancer. Les principales techniques utilisées sont l'examen cytologique des cellules du col de l'utérus et le dépistage par examen visuel, utilisant la colposcopie et le test au lugol [26].

Le dépistage primaire par le marquage cytologique simultané de la protéine p16 et du Ki 67 montre une sensibilité supérieure à la cytologie avec une spécificité identique. Cette dernière approche pourrait être particulièrement intéressante pour les femmes avant 30 ans [106].



Figure 25 : Colposcopie chez une patiente nulligeste de 18 ans présentant une CIN3. Aspect du col sans préparation (A). Après application d'acide acétique (B) et après coloration au lugol (C).L'importance de la métaplasie malpighienne encore immature rend plus difficile l'identification précise de la lésion au sein de la zone de transformation atypique et risque d'aboutir à un traitement trop étendu [1].

Le dépistage par FCV intéresse toutes les femmes de 25 à 65 ans, ayant une activité sexuelle. Le premier frottis doit être réalisé après le premier rapport sexuel.

1) FROTTIS CERVICO-VAGINAL CONVENTIONNEL

Consiste à prélever les cellules dans la zone de remaniement du col, à l'aide d'une spatule en bois ou d'une brosse. Les cellules sont étalées sur une lame de verre, puis fixées, ensuite envoyées au laboratoire de cytologie pour une analyse morphologique des modifications cellulaires.

La sensibilité du frottis conventionnel est inférieure à 70%. Les faux négatifs sont évalués à 1.5 à 25% et les faux positifs à 2 voire 8% des frottis [70].

2) FROTTIS CERVICO-VAGINAL EN MILIEU LIQUIDE

Le FCV en milieu liquide ou frottis en monocouche, au lieu d'étaler les cellules cervicales sur une lame, la brosse est mise dans un flacon de liquide de conservation [7].

Sa sensibilité relative est de 17% supérieure à celle du frottis conventionnel (83%versus 66%).

C'est le moyen de dépistage utilisé aux Etats unis et au Royaume Uni, afin d'élever très sensiblement la qualité des frottis [70].

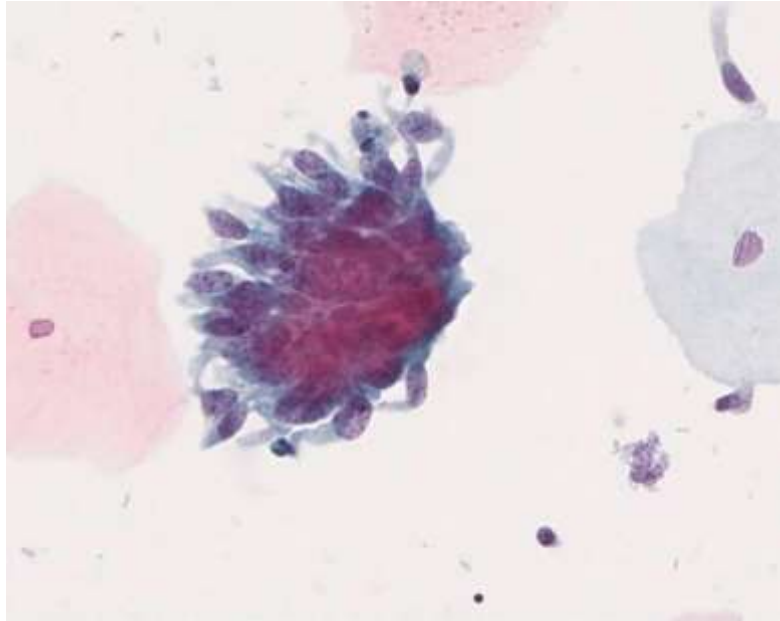


Figure 26 : Adénocarcinome in situ (AIS) sur un frottis en milieu liquide ThinPrep®. Les cellules cylindriques anormales ont une disposition en palisade du noyau et un cytoplasme effilé en plume d’oiseau. Le fond est propre sans nécrose [9].

Le système de BETHESDA, dans sa version actualisée de 2001 est utilisé pour l’interprétation des frottis cervico-vaginaux [13].

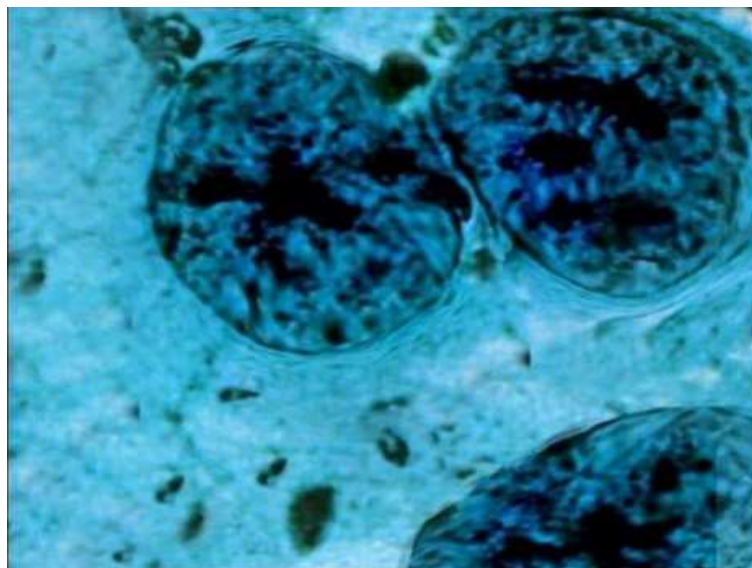


Figure 27: observation au microscope de cellules dysplasiques (état pré-cancéreux) du col de l’utérus, obtenues par frottis cervicovaginal.

B. DEPISTAGE VIROLOGIQUE

Le test HPV est plus sensible que le frottis cervico-utérin et sa moindre spécificité n'est pas un obstacle face à une patiente : il présente à ce titre un indiscutable intérêt individuel.

Il permet le diagnostic plus précoce des lésions de haut grade et peut-être de lésions invasives mais la pertinence clinique de cette précocité diagnostique reste à démontrer, et le risque du diagnostic précoce est le sur-traitement de lésions qui régresseraient spontanément, principalement les lésions CIN2 les plus sujettes à caution.

Il paraît que des pistes existent pour améliorer les performances du test HPV et gommer ses défauts :

- L'utilisation d'un triage cytologique ou autre en particulier chez les femmes jeunes où la prévalence des infections HPV est importante.
- La détermination des tests validés en comparaison du test HC2 et d'un seuil de positivité qui soit pertinent en clinique.
- L'utilisation de marqueurs d'évolutivité (ARNm transcrits, protéine p16) ou de risque (charge virale, génotypage) permettant de discriminer les infections persistantes des transitoires.

Ce test HPV en dépistage présente des avantages par rapport à la cytologie classique :

- Le prélèvement opérateur indépendant (auto-prélèvements).
- Le potentiel d'espacement des tests : la durée optimale entre deux tests après un premier test négatif est actuellement estimée de cinq à six ans.
- La possibilité d'extension du dépistage aux femmes à la marge du dépistage cytologique grâce aux auto-prélèvements où la prévalence élevée de l'infection HPV est corrélée à la prévalence élevée des pathologies cervicales pré-malignes [62].

C. DEPISTAGE AU MAROC

La population du Maroc est d'environ 30 millions dont 10 millions de femmes font partie du groupe d'âge cible pour le dépistage du cancer cervical.

Le schéma classique frottis cervicale, suivi par une colposcopie et une biopsie, représente un coût exorbitant pour le dépistage (1.750.000.000,00DHS).

Il existe par conséquent un intérêt majeur d'envisager des modèles de dépistages alternatifs telles que la visualisation par acide acétique (VIA) ou test à HPV validé, permettant le triage de 6 à 10% des femmes qui bénéficieraient de la cytologie.

Des initiatives pilotes de dépistage du cancer du col utérin ont été mises en place mais ne sont pas encore au stade de programme de santé opérationnel.

L'organisation du traitement du cancer du col utérin est plutôt orientée vers des prestations curatives [11].

VIII. VACCINATION ANTI – HPV

Malgré le succès considérable enregistré par le dépistage cytologique pour sa prévention, le frottis n'a pas bénéficié de tous les espoirs attendus pour réduire à grande échelle son incidence.

Par ailleurs, le dépistage ne semble profiter qu'à une infime partie de la population mondiale, tandis qu'une large proportion des bénéficiaires endure ses faiblesses [71].

La relation de causalité entre le cancer du col et l'infection chronique à HPV offre l'opportunité de prévenir la maladie par la vaccination.

L'orientation de la recherche s'est faite vers deux types de vaccin :

- Les vaccins prophylactiques.
- Les vaccins thérapeutiques.

A. VACCINS PROPHYLACTIQUES

Les vaccins prophylactiques préviennent l'infection à HPV et les lésions associées via une réponse humorale.

Deux grandes firmes pharmaceutiques ont développé deux vaccins :

- Glaxo Smith Kline (GSK) a élaboré un vaccin bivalent, Cervarix, ciblant les génotypes 16 et 18.
- Merck & Co et Aventis Pasteur MSD ont développé un vaccin tétravalent, Gardasil, dirigé contre quatre génotypes d'HPV : 16, 18, 6 et 11 [83].

Ces vaccins prophylactiques sont fondés sur les VLP (virus-like particles) : il s'agit de la production d'une capsidie entière dépourvue d'ADN et composée de l'assemblage de la protéine majeure L1 de l'enveloppe virale des HPV à risque [71].

Ces vaccins ne sont ni infectieux, ni oncogènes.

Ils induisent des taux élevés d'anticorps neutralisants spécifiques [38,71].

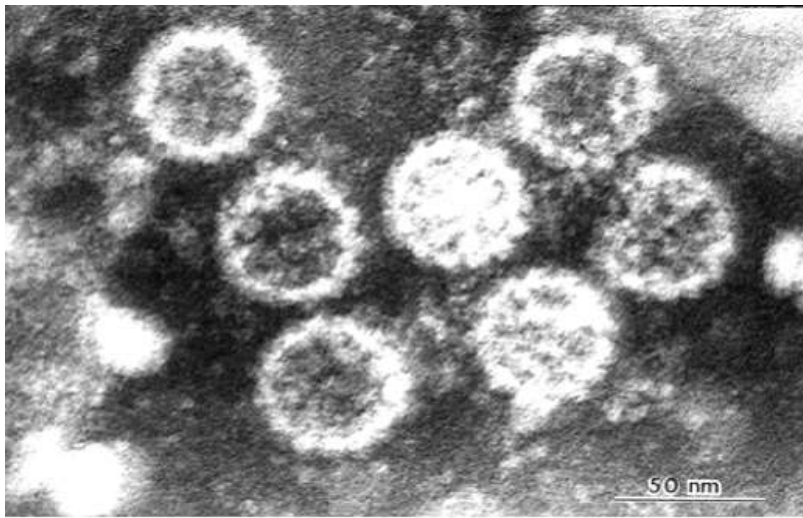


Figure 28 : VLP assemblées à partir de la protéine de la capsid HPV- 6L1 exprimée dans les cellules d'insecte Sf21 et purifiée par centrifugation : vue au microscope électronique [71].

B. VACCINS THERAPEUTIQUES

Les vaccins thérapeutiques visent à induire des cellules cytotoxiques capables de reconnaître et d'éliminer spécifiquement les cellules infectées et/ou tumorales. Ces lymphocytes T cytotoxiques doivent identifier des peptides viraux présentés par les molécules du CMH classe I des cellules infectées.

Ces peptides seront issus des protéines virales précoces E6 ou E7 [83].

Tableau 15 : Les vaccins anti-HPV prophylactiques et thérapeutiques

Caractéristiques	Vaccins prophylactiques	Vaccins thérapeutiques
	Immunisation anti-infection HPV	Immunothérapie anti-infection HPV
Disponibilité	En 2006	Après 2010
Usage	Prévention de l'infection chez les femmes jeunes (et homme?)	Traitement des infections à HPV existants (dépistées ou non)
Régime	3 doses en 6 mois, préférentiellement avant l'entame de l'activité sexuelle	Pas encore connu
Durée de protection	> 5 ans	Non encore établie
Couverture des types HPV	Initialement, HPV -16, HPV -18 (cancer) et HPV -6, HPV -11 (verrues génitales)	Etudes focalisées sur HPV - 16
Antigène	VLP (protéine L1 de la capside)	Protéines virales non structurales (E2, E4, E6 et E7)
Adjuvant	Aluminium avec ou sans autres stimulants immuns	Divers adjuvants expérimentaux
Mécanisme d'action	Anticorps neutralisants	Cellules T cytotoxiques
Sécurité	Etablie chez les jeunes femmes en dépit de leur statut HPV	A déterminer
Protection croisée	Possible pour certains types de HPV	Inattendue

CONCLUSION

Le cancer du col utérin représente un problème de santé publique dans la majorité des pays en voie de développement.

Sa survenue constitue un événement dramatique dans la vie d'une femme, il est encore mal ressenti et difficile à accepter lorsqu'il s'agit d'une femme jeune.

Ce travail sur le carcinome du col utérin de la jeune femme nous a permis de distinguer ses différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives.

Concernant les aspects cliniques, paracliniques et évolutifs, la femme jeune présente des particularités par rapport à la femme âgée :

Une durée d'évolution plus courte, un stade clinique très avancé, l'agressivité du cancer chez la femme jeune qui normalement ne doit pas présenter un carcinome invasif à cet âge, et enfin la possibilité de préserver la fertilité par la transposition ovarienne et la réalisation de la trachélectomie élargie.

Une augmentation de la fréquence des adénocarcinomes chez les jeunes patientes était notée par la majorité d'auteurs.

La trachélectomie élargie a récemment trouvé sa place dans le traitement des stades précoces du cancer du col utérin chez la femme jeune, permettant ainsi d'allier les bons résultats oncologiques à la conservation de la fertilité.

L'association de la vaccination au dépistage, restent les meilleurs moyens, pour prévenir cette maladie et diminuer son incidence.

RESUMES

RESUME :

Le cancer du col utérin chez la femme de moins de 35 ans, présente des particularités par rapport à la femme âgée. L'objectif de ce travail est de préciser les aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutifs du cancer du col de l'utérus chez la jeune femme.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 23 cas du cancer du col utérin, survenus chez des jeunes femmes (âge \leq 35 ans), recrutées au Service de Gynécologie Obstétrique II au CHU HASSAN II de FES, durant une période de 8 ans : entre janvier 2010 et décembre 2018.

Le cancer du col utérin de la femme jeune représentait 8% de tous les cancers du col. L'âge moyen était de 31 ans avec des extrêmes allant de 18 à 35 ans. 53% des cas avaient une activité sexuelle avant l'âge de 18 ans. Six patientes avaient eu leur premier geste avant l'âge de 20 ans. Et 47% des patientes étaient des multipares (3 enfants et plus).

Sur le plan clinique, le délai moyen d'évolution était de dix mois. Les métrorragies provoquées constituaient le principal signe révélateur de la maladie (57%). Le volume tumoral moyen était de 4,35cm avec des extrêmes de 2 et 10cm. Le type histologique le plus fréquent était le carcinome épidermoïde invasif (87% des cas), avec une prédominance du stade IVA clinique (dans 32% des cas).

Le protocole le plus utilisé était une association radio-chimio curiethérapie chez 65% des cas.

L'évolution était marquée par une récurrence dans deux cas, après un délai de un à cinq ans.

La fréquence du cancer du col utérin chez la femme jeune a pu atteindre 28% dans certaines études. L'âge moyen varie entre 26 et 35 ans. Entre 61% à 87% des femmes jeunes avaient commencé leur activité sexuelle avant l'âge de 18 ans. Le carcinome épidermoïde est prédominant pour les deux tranches d'âge.

Afin de préserver la fertilité, la trachélectomie élargie peut être indiquée dans le traitement des stades précoces du cancer du col chez la jeune femme.

Le stade clinique, la taille tumorale ainsi que l'envahissement ganglionnaire représentent les principaux facteurs pronostiques de ce cancer. Chez la femme jeune, le cancer du col est caractérisé par un envahissement plus précoce et un potentiel évolutif rapide.

La vaccination anti-HPV et le dépistage sont les deux volets primordiaux dans la prévention du cancer du col utérin.

SUMMARY

The cervical cancer in women of less than 35 years, presents peculiarities with regard to the old woman. To specify the epidemiologic, clinical, histological, therapeutic and evolutive aspects of the cervix carcinoma in the young woman.

Our retrospective study is about 23 cases of the cervical cancer, supervened in young women under 35 years, recruited in the service of gynecology obstetrics II of the UHC HASSAN II of FES, during 8years: between January 2010 and December 2018.

On epidemiological plan, the cancer of uterine cervix in the young woman represented 8% of all the cancer of cervix. The mean age was 31-year-old (18-35-year-old). 53% had sexual activity before the age of 18-year-old. 7 patients had their first child before the age of 18. And 47% of the patients were multiparous (3 children and more).

About the clinical aspect, the mean delay of evolution has been 10 months. The metrorrhagia represented the main revealing sign of the disease (57%) of the cases. The average tumor volume was 4,35cm (2-10cm).

The most frequent histological type was the invasive squamous cellcarcinoma (87% of the cases).

The most widely used protocol is a combination of radio-chemotherapy-surgery in 65% of cases.

The evolution has been specified in 24 patients, characterised by local recurrences in two patients after a period of 6 months.

The frequency of cervical cancer in young woman reached 28% in certain studies. The mean age is from 26 to 35-year-old. Between 61% and 80% of the young women began their sexual activity before the age of 18-year-old.

The epidermoid carcinoma is predominant for the two age groups.

In order to save the fertility, the enlarged trachelectomy may be indicated in the treatment of precocious stages of cervical cancer in young woman.

The clinical stage, the tumoral volume, and the ganglional invasion represent the prognostic factors of this cancer generally. In the young woman, it is characterized by more precocious invasion and rapid evolutionary potential.

The anti-HPV vaccination and the screening are the two primordial parts of prevention of cervical cancer.

ملخص

سرطان عنق الرحم عند النساء دون 35 سنة، له بعض الخصائص مقارنة بالنساء المسنات يكمن الهدف من الدراسة في تحديد العناصر الوبائية السريرية والنسجية وكذلك العلاجية والتطورية، بالنسبة لسرطان عنق الرحم عند المرأة الشابة

خصت دراستنا رجعية 23 حالة سرطان عنق الرحم عند نساء شابات تبلغن من العمر ثلاثة وخمسون سنة على الأكثر، تم استشفاهن بمصلحة أمراض النساء والتوليد 2 بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال 8 سنوات ما بين يناير 2010 وديجنبر 2018.

من الناحية الوبائية، شكل سرطان عنق الرحم عند المرأة الشابة 8% من مجموع سرطانات العنق. وكان متوسط العمر هو 31 سنة (18 - 35 سنة) من بين مريضاتنا، 53% بدأت نشاطهن الجنسي قبل 18 سنة. بالنسبة لأول حمل، مريضات كان حملهن الأول قبل سن العشرين. 47% من المريضات، كن متعددات الولادة) 3 أطفال وما فوق.

من الناحية السريرية، فمتوسط مدة التطور كان 10 أشهر. ونزيف الرحم كان العرض الأساسي للمرض، ولوحظ في 57% من الحالات. فيما يخص متوسط حجم الورم فكان 4,35 سم (10-2 سم).

تمثلت السرطانة البشرية الغازية كأكثر نوع نسجي تردد 87% يمثل البروتوكول العلاجي الأكثر استعمالا في الجمع بين الأشعة والمواد الكيميائية والجراحة في 65% من الحالات.

تم تحديد تطور المرض بالنسبة لمريضتين بعد مدة 6 أشهر من العلاج.

بلغ تردد سرطان عنق الرحم عند المرأة الشابة 28% في بعض الدراسات، وتراوح متوسط السن ما بين 26 و35 سنة. بين 61% و 87% من النساء الشابات بدأت نشاطهن الجنسي قبل سن 18 سنة.

تشكل السرطانات البشرية الغالبية بالنسبة لكننا فنتي السن. أما السرطانات الغدية فهي الأكثر ترددا عند المرأة الشابة، تبعا لأغلب الباحثين حفاظا على الخصوبة، يتم اللجوء لتقنية الاستئصال المهبلي الموسع في علاج المراحل المبكرة لسرطان عنق الرحم عند المرأة الشابة.

تمثل المرحلة السريرية وحجم الورم وكذلك الغزو العقدي العناصر التكهنية لهذا السرطان بصفة عامة. أما المرأة الشابة فتتميز بغزو مبكر وتطور سريع يعتبر التلقيح ضد فيروس الحليم البشري والاستقصاء الوسيلتين الأساسيتين في الوقاية من سرطان عنق الرحم.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baldauf, J.-J., Fender, M., Youssef AzerAkladios, C., &Velten, M.

Le dépistage précoce du cancer du col est-il justifié ?

Gynécologie Obstétrique &

2. BARILLOT I.

Col /vagin.

J -F Morère et al, Thérapeutique du cancer

© Springer-Verlag France 2011.

3 BARRANGER E, BRICOU A.

Sentinel nodebiopsy in cervical cancer.

Gynecol. Obstet. Fertil ; 2007 ; 35: 516- 22.

4. BARRANGER E, FAY S, CORTEZ A.

Techniques et résultats du prélèvement du ganglion sentinelle dans le cancer du col et du corps de l'utérus.

EMC;Gynecol; Elsevier Masson; 2004; 32: 694-710.

5. ALAIN BOUCHET, J.CUILLERET

Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle

Edition Masson 2001 page 274

6. BELGUENCH L.

Cancer du col utérin moyen de dépistage.

Thèse. Med. Casablanca ; 2006 ; N° 331.

7. BENHMIDOUNE MA.

Le dépistage du cancer du col utérin au Maroc.

Thèse Med. Casablanca ; 2007 ; N° 215.

8. BENIDER A.

HPV et cancer du col utérin au Maroc.

www.pasteur.ma/symposium_workshop/benider.pdf

9 BERGERON C, DI BONITO L.

Le dépistage cytologique de l'adénocarcinome du col.

Annales de pathologie .2012 ; 32: 394-400.

10. HAMERS FF, WORONOFF AS, RESEAU FRANÇAIS DES REGISTRES DE CANCERS FRAN-CIM.

Cancer du col de l'utérus en France : tendances de l'incidence et de la mortalité jusqu'en 2018. Bull EpidemiolHebd. 2019;(22-23):410-6. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_1.htm

11 Woronoff, A.-S., Molinié, F., &Trétarre, B.

Mise en place du programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en France. Bulletin Du

12. BLONDEL M, PSIUK T.

Prise en charge d'une patiente présentant des lésions dysplasiques du col utérin traitée par conisation.

P. Soins types ; Chemins cliniques et guides de séjour ; 2010 ; 95-113.

13. BOGGESS J-F, LIN BAE-JUMP V.

85 - Cancer du col de l'utérus Med int /Netter (Second edition) ; 2011 ; 663-70.

14. BONNEAU C, PERRIN M, KOSKAS M, GENIN AS, ROUZIER R.

Epidemiology and risk factors for cancer of the uterus. Rev. Prat. 2014; 64(6): 774-9.

15. BOULANGER JC, FAUVET R, DREAN Y.

Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqué en France en 2006. *Gynecol.Obstet. Fertil.* 2007 ; 35: 764–71.

16. BRENOT–ROSSI I.

Stadification des cancers du col utérin et de l'endomètre : technique ganglion sentinelle et TEP/TDM–FDG. *Med. Nucl* ; 2016 ; 40(3): 245–7.

17. CAO K.I, MAZERONA R, BARILLOT I.

Suivi après radiothérapie pour un cancer du col utérin. *Cancer/Radiother* ; 2015 ; 19(6–7): 590–6.

18. CARCOPINO X, LEVEQUE J, RIETHMULLER D.

Chapitre 15 : Prise en charge et traitement du cancer du col utérin. *Cancers. Gynecol. Pelv* ; 2013 ; 241–61.

19. CARILLON M.A, EMMANUELLI V, CASTELAIN B, TAIEB S, COLLINET P, VINATIER D, ET AL.

Cancer du col utérin invasif et grossesse : cinq cas observés à Lille de 2002 à 2009. Evaluation des pratiques en référence aux recommandations françaises. *J.Gynecol.Obstet.Biol.de la reproduction* ; 2011 ; 40 :514–21.

20. CARLOS D, GOLIJOW, MARTIN C, SILVANA A, MURON, RUBEN M.

Chlamydia trachomatis and human papillomavirus in cervical disease in Argentine Women. *Gynecol.Oncol*; 2005; 96: 181–6.

21. CASTANON A, LEUNG VM, LANDY R, ET AL.

Characteristics and screening history of women diagnosed with cervical cancer aged 20–29. *Br J.Cancer*; 2013; 109: 35–41.

22. CATTIN J, RUFENACHT E, ROESCH M, CHEHAB M, RAMNAH R, RIETHMULLER D.

Evaluation de la satisfaction des patientes après conisation en consultation sous anesthésie locale; 2016.

23. CHAALI N.

Traitement du cancer du col utérin stades avancés à propos de 45 cas et revue de la littérature. Thèse Med. Casablanca; 2003; N°314.

24. CHUPS.

Cancer du col.

www.chups.gussieu.fr

25. CIBULA D, SLAMO J, FI SCHEROVA D.

Update on abdominal radical Trachelectomy. Surgical. Postgraduate. Courses. Supp; 2008; 111(2): 111–

26. COIBION C, THILLE A.

Cancer du col utérin dans les pays industrialisés et ailleurs : quel bilan d'extension selon les moyens ? Image.Femme ; 2016 ; 26(2): 80–94.

27. CROCHET P, ESTRADE J.P, COLAVOLPE C, SILES P, GAMERRE M, AGOSTINI A.

Diagnostic et bilan préthérapeutique du cancer du col de l'utérus évolué ou avancé. EMC ; Gynecol. Elsevier Masson ; 2013 ; 605–A–45:1–9.

28. CUZICK J, SASIENI P.

Risk factors for invasive carcinoma of cervix in young women.

Eur.J.Cancer. 1996 ; 32: 836–41.

29. DEBAQUE H, EIDE ML.

Méthodes de détection des HPVs et techniques de génotypage dans le dépistage du cancer du col utérin. Annales de pathologie ; 2012 ; 32: 401–9.

30. DE OLIVEIRA C, MOTA F.

Cancer du col de l'utérus: classification et exploration préthérapeutique. EMC. Gynécolog. Elsevier Masson ; 2002 ; 605-A-45: 2-13.

31. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LE CANCER DU COL DE L'UTERUS.

Etat des connaissances.

Actualisation 2008 ; Institut de veille sanitaire ; 12.

32. EL AÏDOUNI S.

Cancer du col utérin et grossesse (à propos de 2 cas).

Thèse Med. N° 285 ; 2002.

33. EL AKARI L.

Cancer du col utérin : à propos de 11 cas.

Thèse Med. Casablanca; 2000; N° 278.

34 EL HARRADI I.

Cancer du col utérin : à propos de 69 cas. Thèse Med. Casablanca ; 2007 ; N°28.

35. EL KILANI A.

Cancer du col utérin chez la femme jeune : à propos de 18 cas. Thèse Med. Casablanca ; 2014 ; N°127.

36. ESTEVEZ JP ET AL.

Préservation de la fertilité chez les patientes atteintes d'un cancer du col de plus de 2cm. Bull.cancer ; 2016 ; 103: 173-9.

37. FOSSAT C.

Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin.

<http://www.gyneweb.fr/Sources/gyngene/cancer-col.htm>

38. FRAZER I.H.

HPV vaccines.

Int J.Gynecol.Obstet ; 2006 ; 94(1): 81–8.

39. GERBAUT A, COEN V.

Cancer du col utérin.

<http://www.medespace.com/cancero/doc/coluter.html>.

40. GIACALONE P.L.

Mère porteuse et transposition ovarienne: deux attitudes à considérer dans le cancer du col utérin de la femme jeune. À propos d'un cas.

Gynecol. Obstet. Fertil; 2003; 31: 139–40.

41. GNEP K, MAZERON R.

Délinéation des volumes cibles anatomocliniques pour la radiothérapie des cancers du col utérin. EMC; Cancer/Radiother; Elsevier Masson; 2013; 17: 486–92.

42. GOFFIN F, PLANTE M, ROY M.

Traitement conservateur du cancer du col utérin.

EMC; 2006; Elsevier Masson; 13: 41–720.

Haute autorité de santé (HAS) 2010. <http://www.has-sante.fr>

43. HADANE A.

Répartition des cancers au centre d'oncologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

Thèse. Med. Casablanca ; 2003; N°35.

44. HAFID I.

Cancer du col utérin chez la femme jeune : à propos de 50 cas.

Thèse Med. Casablanca ; 2007 ; N°02.

45. HAIE-MEDER C.

Données actuelles des associations chimio-radiothérapeutiques et place potentielle des thérapies ciblées dans les cancers du col utérin.

Cancer/Radiother ; 2008 ; 12(1): 31-6.

46. HAIE-MEDER C.

Apport des techniques de curiethérapie optimisée grâce à l'imagerie tridimensionnelle dans la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col utérin. Cancer/Radiother ; 2009 ; 13(6-7): 520-4.

47. HAN CH, CHO HJ, LEE SJ, BAE JH, BAE SN, NAMKOONG SE.

The increasing frequency of cervical cancer in Korean women under 35. Cancer. Res. Treat ; 2008 ; 40(1): 1-5.

48. HANTZ S, ALAIN S, DENIS F.

Vaccins prophylactiques anti-papillomavirus: enjeux et perspectives.

Gynécol. Obstét. Fertil; 2006; 34: 647-55.

49. HAUDEL M.L, BALDOUF J, GALLOT D, GONDRY J, CLAVEL C, BERGERON C, ET AL.

Recommandations en santé publique : état des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. HAS ; 2010: 1-256.

50. KIROVA Y.M, BOURHALEB Z, ALRAN S.

Chimio-radiothérapie concomitante préopératoire dans les carcinomes du col utérin de stades IB2 à IIB: expérience de l'institut Curi.

Cancer/Radiother ; 2009 ; 13(4): 291-97.

51. KOCHBATI L.

Impact du timing de la curiethérapie dans le traitement du cancer du col utérin.

EMC. Cancer/ Radiother; Elsevier Masson, 2011 ; 15(6-7):631.

52. KOKAWA K, TAKEKIDA S, KAMIURA S, KITA M, ENOMOTO T, KAWAGUCHI R, SAITO J, HORIE A, UMESAKI N.

The incidence, treatment and prognosis of cervical carcinoma in young women: a retrospective analysis of 4975 cases in Japan. *Eur J. Gynecol. Oncol* ; 2010; 31(1): 37- 43.

53. LAMBLIN G, ROUFFIAC M, MATHEVET, MARTINE, PEIGNAUX-CASASNOVAS K, CHARBERT P, ET AL.

Chirurgie exclusive ou curiethérapie utérovaginale préopératoire pour cancer du col utérin de stade IB1 : profil des toxicités.

Gynécol. Obstét. Fertil. 2015, 43(7-8) : 485-90.

54. LARTIGAU E, GERBAULET A, HAIE MEDER C.

Bilan préthérapeutique des cancers du col utérin chez la femme jeune : Existe-t-il des facteurs pronostiques.

Bull Cancer, Radiother, 1994, 81: 413-7.

55. LAVOUE V, GAUTIER C, PIETTE C, POREE P, MESBAH H, FOUCHER F, EL AL.

Histoire cytologique de 191 patientes atteintes d'un cancer invasif du col de l'utérus en région Bretagne.

J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod ; 2009 ; 38: 396-403.

56. LAVOUE V, VOGUET L, BERTELA C, MESBAH H, WILLIAUME D, LAGUERRE B, EL AL.

Place de la chirurgie avant et après radiochimiothérapie des cancers du col localement évolués : à propos de 102 cas.

J. Gynecol. Obstet. Biolo. Reprod ; 2011 ; 40 : 11-21.

57. LE BLANC E, QUERLEU D.

Rôle de la colposcopie et nouveau concept dans le traitement du cancer du col stade I et II.

Cancer. Radiother ; 2000 ; 4: 113– 21.

58. LECLERCQ I.

HPV et dépistage primaire du cancer du col utérin.

These Med. Reims; 2006 ; N°65.

59. LECURU F, BATS A.S, BENSALD C, ACHORI A, NOC C.

Technique et résultats du prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers du col et du corps de l'utérus.

EMC ; Elsevier Masson ; 2012 ; 7(1): 1–10.

60. LE FRANC JP, JUNCKER L, ET AL.

Certains cancers invasifs du col utérin sont ils inévitable ? Formes rapides, formes jeunes et immunodéprimées.

www.tesjeta.com

61. LESEUR J.

Tomographie par émission de positons au (18F)–fluorodésoxyglucose dans les cancers du col utérin : évaluation ganglionnaire et valeur pronostique/prédictive des données de la tumeur primitive.

Cancer/Radiother ; 2011 ; 15(8): 699–708.

62. LEVEQUE J.

Un nouveau paradigme pour le dépistage du cancer du col utérin.

J. Gynécol. Obstet. Biol. Reprod; 2010; 39(2): 102–5.

63. MAAMRI A, LAHFID M, CHAFI A.

Etude épidémiologique sur le Cancer du col de l'utérus et du cancer du sein chez une population de femmes au Nord Est du Maroc.

Science Lib ; 2011 ; 3: 1–11.

64. MAGNE N, DEUTSCH E, HAIE-MEDER C.

Données actuelles des associations chimioradiothérapeutiques et place potentielle des thérapies ciblées dans les cancers du col utérin.

Cancer/Radiotherapie ; 2008 ; 12 : 31–6.

65. MAIGNON P, BARILLOT I, HOUVENAEGHEL G.

Cancer du col utérin (147a).

Polycopié national de cancérologie 2005.

66. MATHEVET P.

Evaluation ganglionnaire chirurgicale dans les cancers du col utérin.

Cancer/Radiother ; 2009 ; 13(6–7): 499–502.

67. MATHEVET P, MAGAUD L, BATS A.S.

Prise en charge des cancers utérins.

Med. Nucl ; 2016 ; 40(3) : 233–8.

68. MATHEVET P, DARGENT D.

Hystérectomie élargie par voie basse ou opération de Shauta–Stoeckel.

EMC.Chirurgie ; 2005 ; 2: 630–43.

69. MONNIER L, TOUBOULE, DARAI E, LEFRANC J-P, LAURATET B, BALLESTER M, ET AL.

Cancers du col utérin de stade IB2, IIA et IIB sans extension ganglionnaire traités par chimioradiothérapie préopératoire.

Bull. Cancer ; 2016 ; 103: 164–172.

70. MONSONEGO J.

Prévention du cancer du col utérin (I) apport du dépistage, récents progrès et perspectives.

Press. Med ; 2007 ; 36: 92–111.

71. MONSONEGO J.

Prévention du cancer du col utérin : enjeux et perspectives de la vaccination anti papillomavirus.

Gynécol. Obstet. Fertil ; 2006 ; 34: 189–201.

72. NAIM A, MAJDOULI H.

Cancer du col utérin chez la femme jeune: à propos de 96 cas au Centre d'oncologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

Cancer/Radiother ; 2010 ; 14(6–7): 665.

73. NARDUCCI F.

Cancer du col de l'utérus.

Institut national du cancer ; 2007 ; 16: 12.

74. NARDUCCI F.

Traitement conservateur du cancer du col utérin : technique et indications de la trachélectomie élargie ou opération de Dargent.

EMC. Gynecol. Elsevier Masson ; 2010 ; 20: 89–93.

75. NDIAYE R, DEM A, MBAYE PM, MADIEYE GUEYE P, DIOP G, DIOP PA, ET AL.

Etude du codon 72 du gène p53 dans la prédisposition au cancer du col de l'utérus au Sénégal.

Bull. Cancer ; 2014 ; 101: 789–94.

76. NKOUA-MBON JB., AMPION EE.

Cancer du col utérin associé au VIH chez la jeune femme congolaise.

Cancer/Radiother; 2004; 8: 277-8.

77. PARAZZINI F, CHATENOU D, NEGRI E, FRANCESCHI S, BOLIS G.

Determinants of risk of invasive cervical cancer in young women.

Br. J. Cancer ; 1998 ; 77: 838-41.

**78. PAUMIER A, BLANCHARD P, MAZERON R, DUMAS I, MORICE P,
LHOMME C, EL AL.**

Modalités d'évolution des cancers du col utérin avec atteinte ganglionnaire locorégionale à la TEP-FDG.

Cancer/Radiother. 2012 ; 16: 183-9.

**79. PELKOFKIE, STINE J, WAGES N.A, GEHRIG P.A, KIM K.H,
CANTRELL L.A.**

Cervical Cancer in Women Aged 35 Years and Younger.

Clin. Therap; 2016; 38(3): 459-66.

80 PLUMMER M, PETO J, FRANCESCHI S.

Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer.

Int. J. Cancer ; 2012 ; 130: 2638-44.

81. POINTREAU Y, RUFFIER LLOUBIERE A, DENISE F, BARILLOT I.

Cancer du col utérin.

Cancer/Radiother ; 2010 ; 14(1): 147-53.

82. POMEL C, ROUZIER R.

Colpohystérectomie élargie par laparoscopie. Technique et Difficultés opératoires.

Hystérectomie radicale.

Techniques chirurgicales ; Gynecol ; 2007, 41-731.

83. PRETET J.L, ALVAREZ E, MONNIER-BENOIT S, TOUZE A.

La vaccination contre les infections à papillomavirus.

Rev. Prat ; 2006 ; 56: 1914-8.

84. QUERLEU D, LE BLANC E, CASTELAIN B.

Nouveaux schémas thérapeutiques concernant le cancer du col utérin.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod; 2000; 29: 254-7.

85. REITHMULLER D, PSCHAAL J, MOUGIN C.

Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus humain.

Gynecol. Obstét. Fertil ; 2002 ; 30: 139-49.

86. ROUZIER R, LEGOFF S.

Cancer du col de l'utérus.

EMC. Akos (Traité de Médecine) ; Elsevier Masson ; 2007 ; 3-1250.

87. SAADI A, TAZI M.A, ER-RAKI A, BENJAAFAR N, BENNANI MECHIDA N, MRABETET AL.

Analyse de survie au cancer du col de l'utérus à Rabat (Maroc) de 2005 à 2008.

Rev. Epidem. San. Publ ; 2015 ; 63(2): 83-4.

88. SAKOUK FA.

Cancer of cervix.

Med.J. [Serial on line] 2007.

89. SANCHO G, ARNIER H.

Actualités dans l'épidémiologie des cancers du col de l'utérus.

Gynecol.Obstet ; 2007 ; 117: 13-8.

90. SARDAIN H, LAVOUE V, FOUCHER F, LEVEQUE J.

L'exentération pelvienne curative en cas de récurrence d'un cancer du col de l'utérus à l'ère de la radio-chimiothérapie concomitante : revue de la littérature.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod; 2016; 45(4): 315-29.

91. SASCO AJ.

Epidémiologie du cancer du col de l'utérus.

EMC. Gynecol; Elsevier Masson; 2002; 605-A-10: 5.

92. SEGONDY M.

Infections virales sexuellement transmissibles.

G. Med. Biol; 2003; 10: 60-71.

93. SENTILHES L, LE ROUX C, CATALA L.

Place de la coelioscopie dans le traitement chirurgical des cancers du col de l'utérus, de l'endomètre et de l'ovaire en France : résultats d'une enquête de pratique nationale.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod; 2011; 40(3): 231-6.

94. SMITH J, HERRERO P, BOSETTI C, MUNOZ N, BOSCH F.

Herpes simplex virus 2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer.

J. Natl. Cancer. Inst; 2002; 94(21): 1604 -13.

**95. SONODA Y, ABU-RUSTUM NR, GEMIGNANI ML, CHI DS,
BROWN CL, POYNOR EA.**

A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible.

Gynecol.Oncol; 2004; 95: 534-8.

96. THILLE A, LEDURE F, KRIDELKA F.

Imagerie par résonance magnétique du cancer du col utérin

EMC.Radio; Elsevier Masson ; 2013 ; 8(2): 1-13.

97. THOME SP, BREMOND A, ROCHET Y.

Cancer du col utérin avant 35 ans : aspects épidémiologiques et pronostiques.

98. TRANBALOC P.

Histoire naturelle de lésion précurseur du cancer du col utérin.

Gynecol. Obstet. Fertil ; 2008 ; 36: 650-5.

99. TRON L, AURBIERE C, LERT F.

Dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus chez les femmes séropositives.

Rev. Epidem. San. Publ ; 2013 ; 61: 2-23.

100. TRUDEL M, MERLOT B, DEDET B, FAYE N, KERDARON O,**VINATIER D, ET AL.**

La colpohystérectomie élargie a-t-elle encore une place dans le traitement des cancers du col débutants ?

Gynecol. Obstet. Fertil ; 2013 ; 41: 715-21.

101 UZAN C, GOUY S, PAUTIER P, LHOMME C, DUVILLARD P, HAIE-MEDERD C, ET AL.

La paramétrectomie est-elle nécessaire pour tous les cancers du col à un stade précoce ?

Gynecol. Obstet. Fertil; 2009; 37: 504-509.

102. UZAN C, GOUY S, BALLEYGUIER C, HAIE-MEDER C, MORICE P.

Cancer du col durant la grossesse.

Imag. Femme ; 2011 ; 21 : 17-20.

103 VINCENS C, DUPAIGNE D, DE TAYRAC T, MARES P.

Prise en charge des volumineux cancers invasifs du col de l'utérus pendant la grossesse.

Gynecol. Obstet. Fertil; 2008; 36: 365–72.

104. VRIEND HJ, BOGAARDS JA, VAN BERGEN JE, BRINK AA, VAN DEN BROEK IV, HOEBE CJ, ET AL.

Incidence and persistence of carcinogenic genital human papillomavirus infections in young women with or without Chlamydia trachomatis co-infection.

Cancer. Med. 2015; 4(10): 1589–98.

105. WEZOWSKA M, GIEDRYS-KALEMBA S, SZYMANIAK L ET AL.

Risk factors for cervical cancer among young women.

C. Eur. J. Med ; 2013 ; 8(1): 22–9.

106. XAVIER BOSCH F, BERGERON C.

Le dépistage du cancer du col et la place du test HPV en 2012.

A. Path ; 2012 ; 32: 22–3.

107. YU CK, CHIU C, MCCORMACK M, OLAITAN A.

Delayed diagnosis of cervical cancer in young women.

J. Obstet. Gynaecol. 2005; 25(4): 367–70.

108. ZHAO EF, BAO L, LI C, SONG L, LI YL.

Changes in epidemiology and clinical characteristics of cervical cancer over the past 50 years.

2005; 25(6): 605–9.

109 Caporossi, A., Olicard, C., Seigneurin, A., & Garnier, A.

Délai entre deux frottis de dépistage du cancer du col utérin et caractéristiques des femmes présentant.

110. BERRAHO M, OBTEL M, ABDA N, SALAMON R, NEJJARI C.

Le profil épidémiologique du cancer du col au Maroc.

Rev. Epidem. Sante. Publ ; 2012 ; 60: 2

111. BEZAD R.

Prévention et dépistage du cancer du col utérin au Maroc.

Symposium international sur la prévention du cancer du col utérin. 2006 ; 1: 20.

112 Gonthier, C., Desportes, C., Pretet, J.-L., Azaïs, H., Uzan, C., Mergui, J.-L., & Canlorbe, G. (2019).

Le test HPV dans le dépistage et le suivi des patientes présentant une lésion histologique de haut grade du col utérin. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie.

113 Belglaiaa, E., & Mougin, C. (2019).

Le cancer du col de l'utérus : état des lieux et prévention au Maroc. Bulletin Du Cancer. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.08.020

114 GLOBOCAN 2018

Graph production: IARC (<http://gco.iarc.fr/today>)

World Health

115 henrirouviereandré palmas

Atlas aide mémoire d'anatomie

Edition masson 1996 page 183

116. CHUPS.

Dépistage des cancers.

www.chups.gussieu.fr

117 Woronoff, A.-S., Molinié, F., & Trétarre, B. (2019).

Mise en place du programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en France. Bulletin Du

118. PEIGNAUX K.

Intérêts de l'IRM dans la planification de curiethérapie des cancers du col utérin.

Cancer/Radiother; 2010; 14(6-7): 657.

119. GUIDE ALD 30.

Cancer invasif du col utérin.

Haute autorité de santé (HAS) 2010.

<http://www.has-sante.fr>

