

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 124

**Cancer du col utérin: expérience de
l'institut national d'oncologie à propos de
646 cas : caractéristiques
épidémiologiques, cliniques, diagnostiques,
thérapeutiques et pronostiques**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Sanaa El Majjaoui

Née le 27 Octobre 1982 à Elhoceima

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES : Cancer du col utérin-Papillomavirus humain-Radiothérapie-Radiochimiothérapie concomitante.

JURY

Mr. N. BENJAAFAR

Professeur de Radiothérapie

Mr. MN. BOUJIDA

Professeur de Radiologie

Mr. A. JALIL

Professeur de Chirurgie

Mr. H. ERRIHANI

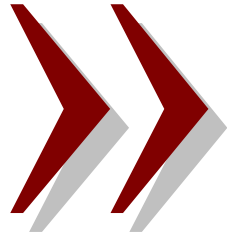
Professeur d'Oncologie Médicale

Mr. H. SIFAT

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT -RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم اننا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا وشفاء





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam

Neurochirurgie

Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed*

Cardiologie

8. Pr. MAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- Pr. YAHYAOUUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOUA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOUA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146.	Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas | Chirurgie Générale |
| 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 152. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 153. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 154. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed | Urologie |
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 164. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 172. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 175. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie Générale |
| 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 179. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 180. Pr. BOULAICH Mohamed | O.R.L. |
| 181. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 182. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 183. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 184. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| 186. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 187. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 188. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 191. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 192. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 193. Pr. SAFI Lahcen* | Anesthésie Réanimation |
| 194. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANYAzzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUIJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

- Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 358. Pr. TARIB Abdelilah*
 359. Pr. TIJAMI Fouad
 360. Pr. ZARZUR Jamila

Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 364. Pr. ALLALI Fadoua
 365. Pr. AMAR Yamama
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 367. Pr. AZIZ Nouredine*
 368. Pr. BAHIRI Rachid
 369. Pr. BARKAT Amina
 370. Pr. BENHALIMA Hanane
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed
 372. Pr. BENYASS Aatif
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 374. Pr. BOUKLATA Salwa
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 378. Pr. HAJJI Leila
 379. Pr. HESSISSEN Leila
 380. Pr. JIDAL Mohamed*
 381. Pr. KARIM Abdelouahed
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed*
 383. Pr. LAAROUCI Mohamed
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 385. Pr. NIAMANE Radouane*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtiassam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussein *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophthalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

DEDICACES

A MES CHERS PARENTS,

A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...

A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...

**Mes chers parents, aucun mot ne se
pourra exprimer mon amour pour vous
et mon immense reconnaissance.**

**Veillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mes sentiments les plus
forts, mon profond respect et ma plus
grande gratitude.**

**Que Dieu vous bénisse et vous prête
bonne santé et longue vie.**

**A NABIL, MON MARI ET L'AMOUR
DE MA VIE,**

**Pour ta tendresse, tes conseils judicieux,
ta présence et tes encouragements, je te
dédie ce travail en témoignage de mes
sentiments les plus profonds.**

A MES SŒURS,

En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde pour vous et vos mes beaux frères Brahim et Amine.

**A Mon FRERE,
Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur les jours de préparation, je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et affection. Que dieu vous protège.**

A MES GRANDS MERES, que dieu les protège.

A MON GRAND PERE, Que Dieu le protège.

**A MES CHERS ONCLES, A MES TANTES
A MES COUSINS ET COUSINES,
En gage de témoignage de mes sentiments et nos souvenirs partagés, je vous dédie ce travail et vous souhaite beaucoup de bonheur**

**A MES MEILLEURES AMIES,
Mes sœurs et mes confidentes, qui ont toujours été présentes pour moi, pour leurs générosités, bontés, gentillesse.
Que dieu vous bénisse.**

**A TOUS MES MAITRES DE
L'ENSEIGNEMENT PRIMAIRE, DE
L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE ,
ET DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR,**

**En témoignage de mon affection et
respect**

REMERCIEMENTS

**A notre maître Monsieur le Professeur
BRAHIM KHALIL ELGUEDDARI,
Professeur de Radiothérapie.**

**Pour vos conseils judicieux, pour les
efforts que vous avez déployés pour que
ce travail soit élaboré.**

**Pour votre soutien indéfectible et votre
compétence à toutes les étapes de ce
travail.**

**Nous avons apprécié votre gentillesse
inégalée et nous vous remercions pour
vos efforts inlassables.**

**A notre maître, rapporteur et président
de jury Monsieur le Professeur
BENJAAFAR NOUREDDINE,
Professeur et chef de service de
Radiothérapie.**

**Pour vos conseils judicieux, pour les
efforts que vous avez déployés pour que
ce travail soit élaboré.**

**Pour votre soutien indéfectible et votre
compétence à toutes les étapes de ce
travail.**

**Nous avons apprécié votre gentillesse
inégalée et nous vous remercions pour
vos efforts inlassables.**

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Veillez accepter ma profonde reconnaissance.

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur
BOUJIDA MOHAMED NAJIB,
Professeur et chef de service de
radiologie.**

**Nous sommes très sensibles à l'honneur
que vous nous faites en acceptant de
juger notre travail.**

**Nous avons eu le privilège de travailler
sous votre direction au cours de notre
cursus de radiologie, nous avons profité
de votre enseignement.**

**Nous avons apprécié votre sympathie et
vos qualités humaines.**

**C'est pour nous l'occasion de vous
témoigner estime et respect.**

**A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur JALIL
ABDELOUAHED Professeur de
chirurgie.**

**C'est pour nous un immense plaisir de
vous voir siéger parmi le jury de notre
thèse.**

**Vos qualités humaines et
professionnelles sont exemplaires.**

**Nous vous prions de croire en
l'expression de notre respect et
reconnaissance d'avoir accepté de juger
ce travail.**

**A Mon maître le Professeur
ERRIHANI HASSAN professeur et
chef de service d'Oncologie Médicale,
C'est pour nous un immense plaisir de
vous voir siéger parmi le jury de notre
thèse.**

**Veillez trouver dans ce modeste travail
ma grande reconnaissance et immense
gratitude.**

**A Mon maître le Professeur SIFAT
HASSAN professeur de radiothérapie,
Sans qui la réalisation n'aurait pas été
possible.**

**Veillez trouver dans ce modeste travail
ma grande reconnaissance et immense
gratitude**

Abrévi

. .

ADN	Acide désoxyribonucléique.
ADK	Adénocarcinome.
ADP	Adénopathie.
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.
ASCO	American Society of Clinical Oncology.
CCU	Cancer du col utérin.
CIN	Carcinome intra-néoplasique.
CIS	Carcinome in situ.
CE	Carcinome épidermoïde.
CAS	Carcinome adénoquameux.
CO	Contraception orale.
CSE	Conditions socio-économiques.
CT	Chimiothérapie.
CDDP	Cisplatine.
Cox-2	Cyclo-oxygénase-2
EGFR	Epidermal growth factor receptor.
FDR	Facteur de risque.
FIGO	Fédération Internationale de Gynecologie Obstetrique.
FCV	Frottis cervico-vaginal.
FDG	Fluoro-désoxy glucose
FU	Fluoro-uracile.
GG	Ganglion.
GS	Ganglion sentinelle.
Gy	Gray.
GEC-ESTRO	Groupe européen de curiethérapie–European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.
HPV	Human Papilloma Virus.
HU	Hydroxyurée.
IC	Indice de confiance.
INO	Institut National d'Oncologie.
IRM	Imagerie par résonance magnétique.
JPC	Jonction pavimento-cylindrique.
L.Ao	Lombo-aortique.
OMS	Organisation Mondiale de la Santé.
OAR	Organes à risque.
MV	Mégavolt.
PCR	Polymérase Chain Reaction.

PDV	Perdues de vue.
RTH	Radiothérapie.
RCC	Radiochimiothérapie concomitante.
RTE	Radiothérapie externe.
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group.
RL	Rechute locale.
RM	Rechute métastatique.
SG	Survie globale.
SSP	Survie sans progression.
SSRL	Survie sans rechute locale.
SCC	Squamous Cell Carcinoma.
SFRO	Société Française de Radiothérapie Oncologique.
SOR	Standards Options et Recommandations.
TDM	Tomodensitométrie abdomino-pelvienne.
TEP	Tomographie par émission de positron.
Tc99m	Technétium99m.
TPS	Treatment Planning System.
UB	Ulcérobourgeonnant.
UICC	Union internationale contre le cancer.
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements.
VHS-2	Virus de l'herpès simplex-2.
VIH	Virus d'immunodéficience humaine.
GTV	Volume cible macroscopique.
CTV	Volume cible anatomo-clinique.
PTV	Volume cible prévisionnel.
CTV-HR	Volume cible anatomoclinique à haut risque.
CTV-IR	Volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire.

D1 an

INTRODUCTION	1
RAPPEL ANATOMIQUE	8
HISTOIRE NATURELLE	13
PATIENTES ET METHODES	20
I- SELECTION DES PATIENTES	
II -METHODES	
III- ANALYSE STATISTIQUE	
RESULTAT	26
I- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	27
II- CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES	35
A- Délai diagnostique	
B- Signes cliniques	
C- Examen clinique	
D- Etude histologique	
E- Bilan d'extension	
F- Bilan biologique	
III- STADES CLINIQUES	60
IV- TRAITEMENT	62
A- Moyens thérapeutiques	
1- Chirurgie	
2- Radiothérapie	
3- Chimiothérapie	
B- Modalités thérapeutiques	
1- Chirurgie	
2- Association radio chirurgicale	
3- Radiothérapie	
a- Radiothérapie externe exclusive	
b- Radio chimiothérapie concomitante	
c- Curiethérapie	
4- Chimiothérapie	
a- Chimiothérapie en concomitant à la RTH	
b- Chimiothérapie néoadjuvante	
c- Chimiothérapie adjuvante	
5- Traitements palliatifs	
V- COMPLICATIONS ET LES TOXICITES DES TRAITEMENTS	86
A- Complications opératoires	
B- Toxicités liées à la radiothérapie	
C- Toxicités liées à la chimiothérapie	

VI- RESULTATS THERAPEUTIQUES ET EVOLUTION	91
A- Réponses aux traitements	
1- Recul médian	
2- Réponse aux traitements	
3- Contrôle à 3 mois	
4- Rechutes à 3 ans	
5- Survie des patientes	
B- Facteurs pronostiques	
1- Analyse uni-variée	
2- En analyse multi-variée	
DISCUSSION	115
I-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	116
A- Incidence	
B- Mortalité	
C- L'âge au moment du diagnostic	
D- Les facteurs de risque (FDR)	
E- Prévention et dépistage	
II- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	132
A- Aspects macroscopiques	
B- Aspects microscopiques	
III-DIAGNOSTIC POSITIF	137
A- Signes révélateurs	
B- Examen clinique	
C- Diagnostic histologique	
D- Examens paracliniques.....	
1- Bilan radiologique	
2- Bilan endoscopique	
3- Curage ganglionnaire diagnostique	
4- Bilan biologique	
IV- CLASSIFICATION	152
V- TRAITEMENT DES CANCERS INVASIFS	154
A- But du traitement	154
B- Les moyens thérapeutiques	154
1- Chirurgie	
2- Radiothérapie	
a- Radiothérapie externe	
b- Curiethérapie	
3- La chimiothérapie (CT)	

a- La chimiothérapie en phase métastatique	
b- La chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante	
c- Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie (RCC)	
C- Les indications thérapeutiques	217
1- Stades IA	
2- Stade IB ₁	
3- Stades IB ₂ , IVA	
4- Stades IVB et récidives	
VI- COMPLICATIONS DES TRAITEMENT	230
A- Complications de la chirurgie première ou exclusive	
B- Complications de la radiothérapie exclusive	
C- Complications des associations radio chirurgicales	
D- Complications de la RCC	
VII- EVOLUTION	236
VIII- FACTEURS PRONOSTIQUES	242
A- Stade clinique de la tumeur	
B- Les facteurs anatomopathologiques	
1- Le type histologique	
2- Les métastases pelviennes et surtout L.Ao	
3- Les caractéristiques histologiques des malades opérées	
C- Le volume tumoral	
D- L'anémie	
E- L'âge	
VIII- SURVEILLANCE	250
A- Surveillance au cours du traitement	
1- En cas de RCC	
2- Pendant la curiethérapie	
B- Suivi post-thérapeutique	
1- Objectifs	
2- Fréquence	
CONCLUSION.....	253
RESUMES.....	257
BIBLIOGRAPHIE	261
ANNEXES	

Introd

Le cancer du col utérin pose un véritable problème de santé publique.

Dans le monde le cancer du col utérin CCU est le 3^{ème} après le cancer du sein et le cancer colorectal, le 10^{ème} dans les pays développés et le 2^{ème} après le cancer du sein dans les pays en voie de développement. Selon les données mondiales les plus récentes, environ 529,800 nouveaux cas de CCU se produisent chaque année.

Il représente la 4^{ème} cause de mortalité dans le monde après le cancer colorectal, du poumon et du sein (dont 85% des cas survenant dans les pays en voie de développement), la 10^{ème} cause dans les pays développés et la deuxième après le cancer du sein dans les pays en voie de développement. En 2008, l'estimation de la mortalité mondiale liée au CCU est de 275.100 décès [1].

Le CCU représente 9% de tous les cancers de la femme et 8% de toutes les mortalités par cancer [2,3].

Au Maroc, il est le deuxième en matière d'incidence et de mortalité après le cancer du sein [4].

Son incidence ne cesse de régresser depuis près de trois décennies, ce qui est le cas dans la plupart des pays industrialisés grâce à la généralisation du dépistage [5,6].

Le CCU est une maladie d'origine infectieuse sexuellement transmissible [7,8] à évolution lente qui met en général plus de quinze ans à se développer, depuis la primo-infection par un papillomavirus humain oncogène à tropisme génital jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection [9,10,11].

Le dépistage du CCU et le traitement des lésions précancéreuses demandent des infrastructures importantes. Dans les pays en voie de développement, les besoins de santé sont multiples. Des raisons économiques retardent la mise en œuvre des programmes de dépistage. Ceci montre par conséquent, l'intérêt de la sensibilisation de la population féminine et des agents de santé sur l'efficacité du frottis cervico-vaginal dans la prévention du cancer du col utérin [12].

On considère que le carcinome épidermoïde est l'entité histologique la plus fréquente qui présente 80% à 90% des cancers invasifs du col. Les autres types histologiques retrouvés sont majoritairement des adénocarcinomes.

Dans les formes infra-cliniques ou endocervicales exclusives, le diagnostic est obtenu par une cytologie cervicale, qui doit nécessairement être complétée par une biopsie dirigée. Pour les lésions macroscopiquement visibles ou évoluées, le diagnostic se fait sur des fragments biopsiques prélevés lors d'un

examen gynécologique. La réalisation complémentaire d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne ou d'une imagerie par tomodensitométrie abdomino-pelvienne (TDM) permet de préciser l'extension locorégionale de la lésion, qui est indispensable pour décider la meilleure stratégie thérapeutique.

Le bilan nécessaire pour une classification complète et précise de la tumeur comporte, en parallèle de l'examen gynécologique complet, une IRM abdomino-pelvienne ou à défaut une scanographie abdomino-pelvienne, et selon les possibilités d'accès aux techniques, une tomographie par émission de positron (TEP) qui est intéressante notamment pour la détection des adénopathies pelviennes et lomboaortiques, et qui ne doit en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique.

Le stade tumoral est rapporté selon les critères de la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie obstétrique (FIGO) dans la plupart des centres et non pas selon la classification TNM de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) de 2000 [13]. La classification de la FIGO a été actualisée en 2009 et corrigée en 2010 [14,15] et fait suite à la version précédente datant de 2000. Toute lésion macroscopique étant considérée au moins comme de stade IB. Le pronostic de ces tumeurs est conditionné par le stade tumoral, le diamètre

maximal de la tumeur, l'envahissement ganglionnaire, et l'étalement du traitement par radiothérapie qui ne doit pas excéder 55 jours [16]. D'autres facteurs comme l'hypoxie tumorale et la concentration d'hémoglobine jouent également un rôle important [17,18].

Ces dix dernières années, de très nombreuses évolutions diagnostiques et thérapeutiques ont permis d'améliorer la prise en charge de ces cancers. Le traitement du cancer du col utérin microinvasif (stades IA1 et IA2) repose de manière standard sur la chirurgie par conisation ou hystérectomie, parfois associée à une lymphadénectomie en cas d'embolies vasculaires [19,20].

Les cancers de stade IB1 (sans envahissement ganglionnaire après vérification chirurgicale) sont traités par trois options à résultats thérapeutiques égaux : une radiothérapie exclusive, une chirurgie ou une association radiochirurgicale [21].

Les cancers de stades IB2, IIA, IIB, III et IVA sont traités de manière standard par irradiation pelvienne et lombo-aortique (en cas d'envahissement macroscopique) de 45Gy avec une chimiothérapie en concomitant, suivie d'une curiethérapie utérovaginale. Cette stratégie a permis d'observer une amélioration significative des taux de contrôle local et de survie globale. La chirurgie de

clôture par colpohystérectomie élargie est optionnelle en cas de résidu tumoral six semaines après la fin de la curiethérapie [22].

Les tumeurs de stade IVB et les récives sont essentiellement traitées par une chimiothérapie palliative.

Notre étude est une analyse rétrospective qui a porté sur 646 patientes atteintes d'un CCU et suivies à l'Institut National d'Oncologie de Rabat. L'objectif de notre étude est d'analyser les données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, anatomopathologiques, thérapeutiques et pronostiques.

Nos patientes sont relativement jeunes avec un âge médian de 50 ans. Les métrorragies ont constitué le motif majeur de consultation de nos malades. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde. Le bilan d'extension a reposé essentiellement sur la tomodensitométrie abdomino-pelvienne et la radiographie pulmonaire. Les patientes ont été classées selon les critères de la FIGO 2000. Le stade IIIB était le plus fréquent suivi du stade IIB. Le traitement de nos patientes a reposé essentiellement sur la RCC. Après un recul médian de 30 mois, le nombre de rechutes locales était de 88 (14%). Les facteurs qui semblent être impliqués dans la survenue de ces rechutes sont un stade clinique avancé, une taille tumorale initial dépassant 4cm, une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl en cours de la RT, un étalement

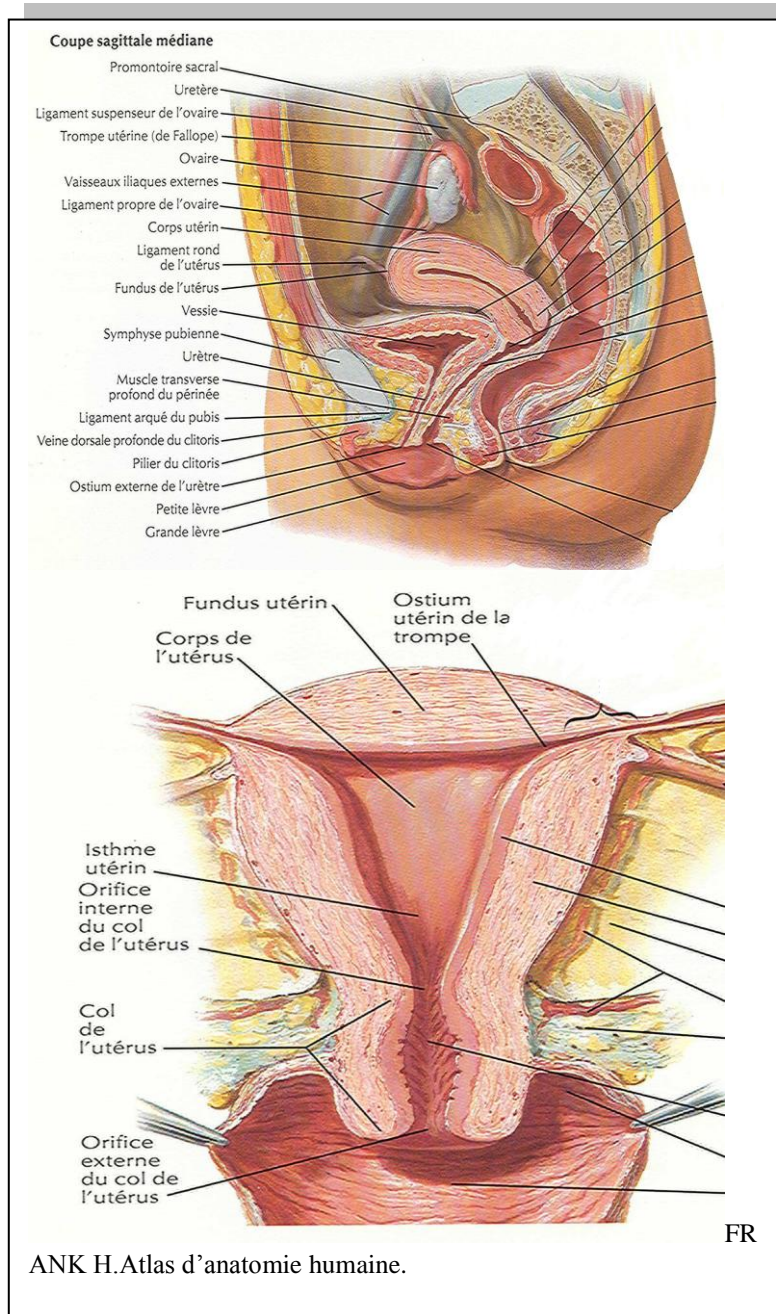
entre radiothérapie et curiethérapie très long, et une dose reçue insuffisante de radiothérapie. Les estimations de la survie sans rechutes locales, de la survie sans progression et de la survie globale à 3 ans sont de 65.2% et 71.5% respectivement. Le traitement par RCC améliore la survie globale par rapport à la RT seule. Nous avons identifié 4 facteurs pronostiques en analyse uni-variée, les facteurs de mauvais pronostiques sont le stade avancé de la maladie ; la taille tumorale supérieure à 4cm ; l'atteinte ganglionnaire pelvienne et/ou lomboaortique et l'anémie avec hémoglobine < 12 g/dl en cas de traitement par RT. En analyse multi-variée, nous avons identifié 2 facteurs pronostiques qui sont le stade avancé de la maladie et l'anémie.

Rappel anatom

■

L'utérus est un organe impair et médian, situé dans le petit bassin entre la vessie en avant et le rectum en arrière. C'est un organe sous-péritonéal. Il est composé du corps en haut et du col en bas, l'isthme est la zone de transition entre ces deux régions (Figure n°1).

Figure n°1 : Coupe sagittale et frontale passant par le col utérin



Le col occupe le tiers inférieur de l'utérus. De forme cyclique, il est dirigé vers le bas et en arrière et pénètre le tiers supérieur du vagin : c'est la partie vaginale du col. Il présente une lèvre antérieure et une lèvre postérieure. Autour du col se situent les culs de sac vaginaux.

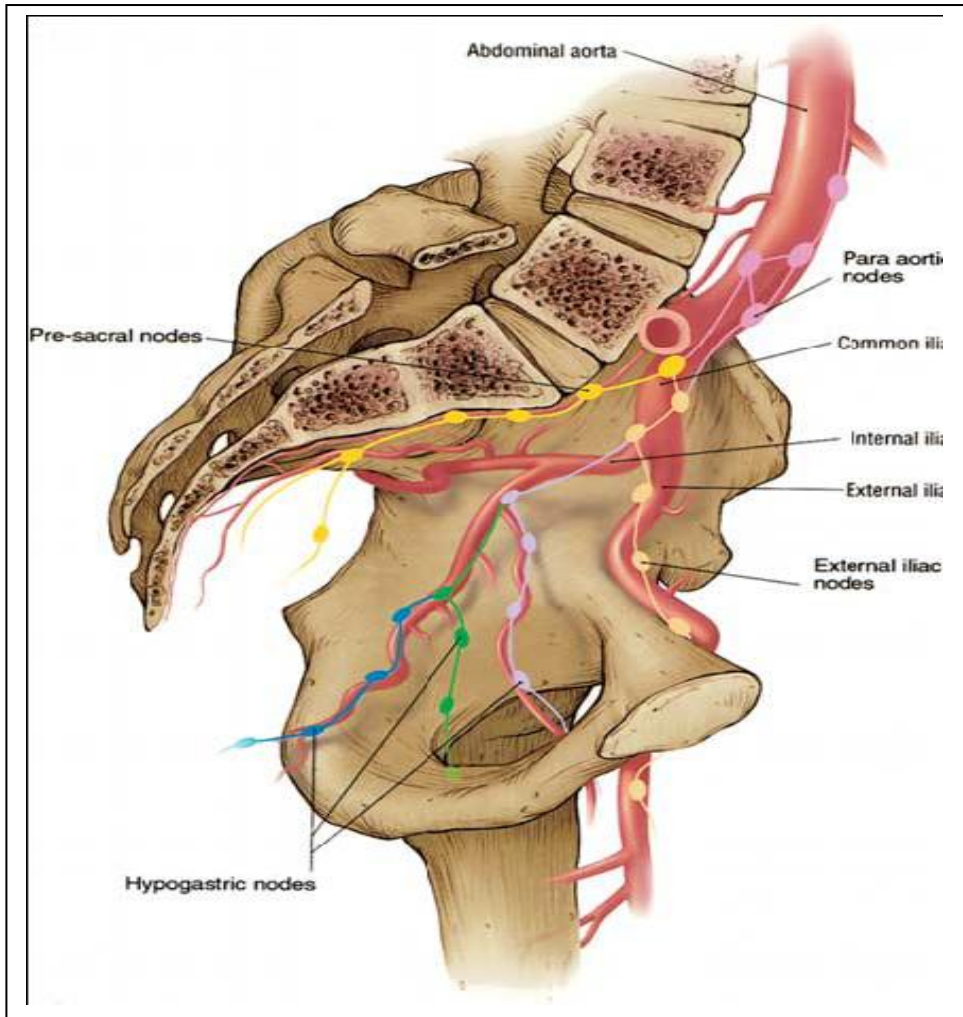
L'extension lymphatique à partir de l'utérus peut emprunter plusieurs voies (Figure n°2) :

-Propagation le long des vaisseaux utérins vers les ganglions du paramètre, les chaînes iliaques externes et obturatrices et/ou les ganglions hypogastriques;

-Progression en arrière le long des ligaments utéro-sacrés vers les ganglions de la concavité sacrée.

Le drainage lymphatique se fait vers les chaînes iliaques externes et internes, puis vers les chaînes iliaques primitives et lombo-aortiques. Les ganglions des chaînes iliaques primitives voire lombo-aortiques, peuvent être envahis sans atteinte d'autres relais.

Figure n°2 : Voies de drainage du col utérin





La genèse du CCU se déroule en 2 étapes. La première étape est la constitution des lésions préinvasives ou précancéreuses; ce sont les lésions malpighiennes intra épithéliales. La deuxième étape est le développement du cancer invasif. Elle est étroitement liée à l'histoire de l'infection à HPV.

L'évolution lente du CCU met plus de dix ans à se développer, depuis la primo-infection par l'HPV oncogène et comporte plusieurs lésions histologiques précancéreuses (CIN), faisant suite à la persistance de l'infection par l'HPV dont certains sont des stades facultatifs (CIN1 et CIN2) et d'autres nécessaires (CIN3) à l'apparition d'un cancer invasif. Cette évolution est plus rapide si la dysplasie du col est associée à d'autres co-facteurs exogènes [23].

1- Carcinogenèse de l'HPV :

Les types d'HPV oncogéniques ou « haut risque » (types 16 et 18) ont un effet promoteur sur la prolifération cellulaire, ils sont inducteurs d'instabilité chromosomique et d'un déséquilibre génétique progressif et permet un effet antiapoptotique de cellules au génome altéré in vitro. En outre, deux oncoprotéines E6 et E7, interfèrent sur les fonctions normales des régulateurs cellulaires suppresseurs de tumeur p53 et pRB aboutissant à l'apparition de signes de dysplasie [24].

Si l'infection par des types d'HPV à haut risque constitue la cause sous-jacente du CCU, la plupart des femmes infectées ne vont pas développer cette maladie pour autant. En effet, indépendamment du type viral, la plupart des infections HPV sont passagères et seul, un petit nombre va persister et encore moins nombreuses sont celles qui déboucheront sur des lésions précancéreuses ou un cancer invasif du col. Pour que l'infection à l'HPV persiste et évolue vers un cancer, il lui est nécessaire des cofacteurs. Ces cofacteurs sont soit liés à l'HPV (type viral, infection simultanée avec plusieurs types oncogéniques et forte charge virale), soit liés à l'hôte (statut immunitaire, parité plus importante), soit à des cofacteurs exogènes (tabagisme, co-infection avec d'autres germes comme le VHS-2 et le Chlamydia trachomatis, et utilisation prolongée de contraceptifs oraux) [12].

2- Histoire naturelle des lésions cervicales précancéreuses : Les néoplasies intra épithéliales du col de l'utérus :

Au cours des premiers rapports sexuels et au moment de la première grossesse, quand se produit la métaplasie pavimenteuse, l'infection par l'HPV est susceptible d'induire des changements dans les cellules, avec notamment l'incorporation de particules virales dans l'ADN cellulaire. Si le virus persiste, il peut ainsi interférer avec le contrôle normal de la multiplication cellulaire et être

à l'origine de lésions précancéreuses et, plus tard, d'un cancer. Il s'écoule un temps variable entre le moment de l'infection par l'HPV et le moment où un cancer se développe. Dans la plupart des cas, en particulier chez la femme de moins de 30 ans, les infections à HPV sont transitoires et s'accompagnent de la disparition des anomalies cytologiques et histologiques qu'elles avaient pu induire [25,26,27]. En effet, la clairance virale (élimination de l'infection virale) des HPV est assez rapide et fréquente, en moyenne 70% des infections disparaissent en 12 mois et 90% en 24 mois [11,28,29].

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

Plus la dysplasie est sévère, plus le risque de transformation en un cancer invasif est plus élevé, et plus le délai de cette transformation est court [30].

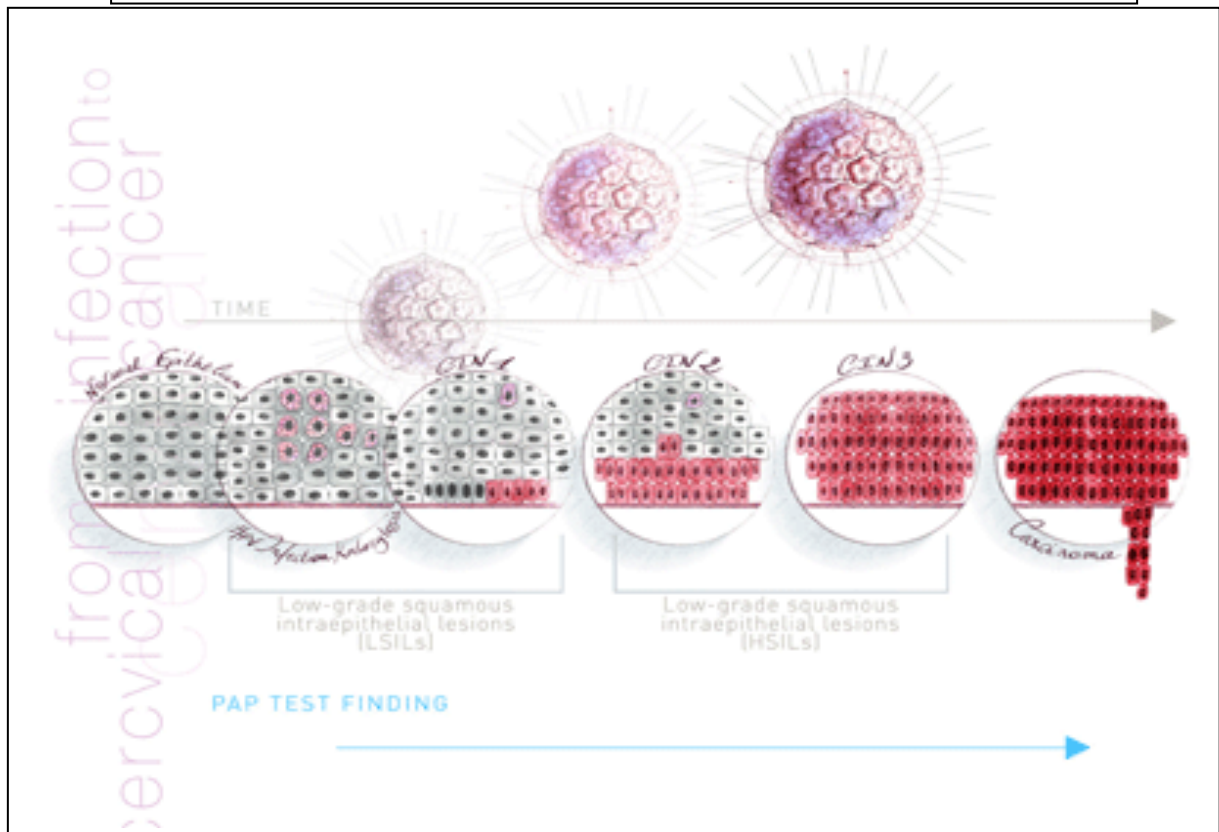
La lenteur avec laquelle une dysplasie légère évolue jusqu'au stade de carcinome (entre 10 et 20 ans) fait du CCU une maladie relativement facile à prévenir et justifie donc son dépistage [31,32].

Les dysplasies malpighiennes ce sont des anomalies cellulaires et architecturales de l'épithélium pavimenteux qui naissent au niveau de la jonction

pavimento-cylindrique (JPC), sans dépasser la membrane basale (MB) ; on distingue 3 types de dysplasie [33,34]:

- Dysplasie légère CIN1.
- Dysplasie modérée CIN2.
- Dysplasie sévère CIN3 et Carcinome in situ.

Figure n°3 : Histoire naturelle du CCU, de la primo-infection à l'HPV jusqu'à la micro-invasion



3- Histoire naturelle du cancer invasif du col : L'évolution vers

l'invasion :

On parle de cancer invasif quand des cellules dysplasiques dépassent la membrane basale et envahissent le stroma. Le processus débute par un stade microinvasif, invisible à l'œil nu lors de l'examen au spéculum [24] et qui ne peut être diagnostiqué qu'après examen histologique de tissu provenant d'une biopsie, d'une conisation ou d'une hystérectomie.

Le stade microinvasif évolue ensuite vers des lésions plus importantes qui peuvent s'étendre au vagin, aux parois pelviennes, à la vessie, au rectum et aux organes distants.

Quatre voies, généralement séquentielles, participent au processus de progression du cancer invasif. En règle générale, la maladie est limitée au pelvis pendant une longue période durant laquelle elle peut être traitée.

a- Extension locale :

Les cellules se propageant à partir d'un point de micro-invasion, peuvent affecter le col tout entier. Dans certains cas, le diamètre du col augmente jusqu'à atteindre 8cm ou plus.

b- Extension loco-régionale :

La propagation se fait par contiguïté dans toutes les directions : vers le bas, dans le vagin ; vers le haut, dans l'utérus [35]; sur les côtés, vers les paramètres [36] et les uretères ; plus tardivement en arrière, vers le rectum ; et en avant, vers la vessie.

c- Extension lymphatique (Figure n°2) :

Le CCU est un cancer très lymphophile. Le drainage lymphatique du col de l'utérus se fait via les paramètres, puis les ganglions obturateurs, ensuite les ganglions iliaques externes, qui sont le relais le plus important, les ganglions iliaques internes, et les ganglions iliaques primitives, les ganglions lomboaortiques (L.Ao) [37] et enfin les ganglions susclaviculaires. Les ganglions inguinaux ne sont pas touchés que s'il ya un envahissement du 1/3 inférieur du vagin ou envahissement des ganglions lomboaortiques [38,39,40].

d- Métastases à distance :

Le CCU peut se propager par voies hématogène ou lymphatique pour former des métastases à distance pulmonaires, osseuses, et plus rarement hépatiques ou cérébrales [41,42].

Patients

I- SELECTION DES PATIENTES A ANALYSER :

Notre étude est une analyse rétrospective étalée sur une durée d'un an entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2006, incluant toutes les patientes porteuses d'un cancer du col utérin de l'Institut National d'Oncologie (INO) de Rabat.

Les données analysées ont été extraites à partir du registre situé à l'unité d'épidémiologie de l'institut et qui est enregistré dans une data base sous forme d'un fichier Excel qui nous a permis d'avoir les numéros de dossier de 750 malades enregistrées.

Toutes les données enregistrées dans les dossiers ont été exploitées et analysées.

Dans une première étape, nous avons éliminé tous les dossiers ne répondant pas aux critères de l'inclusion dans notre étude, notamment les erreurs d'enregistrement, les patientes n'ayant pas le diagnostic du CCU. Finalement nous avons inclus dans notre analyse, 646 patientes colligées à l'INO.

II- METHODES :

Plusieurs paramètres ont été analysés notamment les données épidémiologiques, les données cliniques, les données diagnostiques, les données

anatomopathologiques, les données thérapeutiques et évolutives que nous allons étudier séparément dans des chapitres :

A- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

1- Âge :

Nous avons analysé la médiane d'âge, et ses extrêmes.

La répartition des patientes a été faite selon des tranches d'âge de 10 ans.

2- Statut ménopausal :

3- Etat matrimonial :

4- Age de la ménarche :

5- Facteurs de risques :

a- Premier rapport sexuel:

b- Contraception orale.

c- Infections génitales à répétition.

d- Tabagisme.

e- Nombre de gestes et de parités:

f- Autres facteurs de risque :

L'infection par l'HPV, le nombre de partenaires sexuels, et l'âge de la première grossesse n'ont pas été précisés dans les dossiers cliniques.

B- DELAI DIAGNOSTIQUE :

Nous avons calculé le délai médian en mois, ainsi que ses extrêmes.

C- SIGNES CLINIQUES :

D- EXAMEN CLINIQUE :

E- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

F- BILAN D'EXTENSION :

a- TDM abdominopelvienne ou IRM pelvienne :

b- Radiographie du thorax :

c- Bilan endoscopique :

G- BILAN BIOLOGIQUE :

H- CLASSIFICATION :

I- TRAITEMENT :

1- Moyens :

a- Chirurgie :

b- Radiothérapie :

c- Chimiothérapie :

2- Les modalités thérapeutiques :

a- Chirurgie exclusive :

b- Association radio-chirurgicale :

c- Radiothérapie exclusive :

d- Association radio-chimiothérapie :

e- Traitements palliatifs :

J- Toxicités des traitements :

III- ANALYSE STATISTIQUE :

La méthode de Kaplan-Maier a été utilisée pour le calcul de survie et les tests de Chi² et de Logrank ont été utilisés pour l'analyse statistique.*

A- DELAI ET MEDIANE DE SUIVIE :

-Le délai de suivi utilisé pour analyser la survie globale (SG) est le délai entre la date de diagnostic et la date de dernière nouvelle.

-Le délai de suivi utilisé pour analyser la survie sans rechute locale (SSRL) est le délai depuis la date de début du traitement jusqu'à la date de dernière nouvelle ou de rechute locale.

-Le délai de suivi utilisé pour analyser la survie sans progression (SSP) est le délai depuis la date de début du traitement jusqu'à la date de dernière nouvelle ou de progression.

B- SURVIE GLOBALE (SG), SURVIE SANS RECHUTE LOCALE, ET SURVIE SANS RECIDIVE (SSP) :

Elles ont été analysées statistiquement en utilisant la méthode de Kaplan-Maier :

-La SG est calculée depuis la date du diagnostic jusqu'à la date du décès ou la date de dernière nouvelle.

-La SSRL est calculée depuis la date de début du traitement jusqu'à la date de rechute locale, la date de décès ou la date de dernière nouvelle.

-La SSP est calculée depuis la date de début du traitement jusqu'à la date de progression, la date de décès ou la date de dernière nouvelle.

-La comparaison de la survie entre les groupes est effectuée à l'aide du test du Logrank.

C- LES FACTEURS PRONOSTIQUES :

Ils ont été identifiés par la régression de Cox.

Une différence est considérée comme significative si le p est inférieur ou égal à 0,05.

Résumé

I- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES (Tableau récapitulatif n°1) :

A- AGE (Histogramme n°1, Tableau n°1) :

L'âge médian est de 50 ans, avec des extrêmes entre 23 et 85 ans.

Les tranches d'âge les plus touchées sont :

-entre 45 et 54 ans qui représente 30,5%.

-et entre 35 et 44 ans qui représente 26.6%.

Histogramme n°1 : Répartition des patientes selon des tranches d'âge de 10 ans

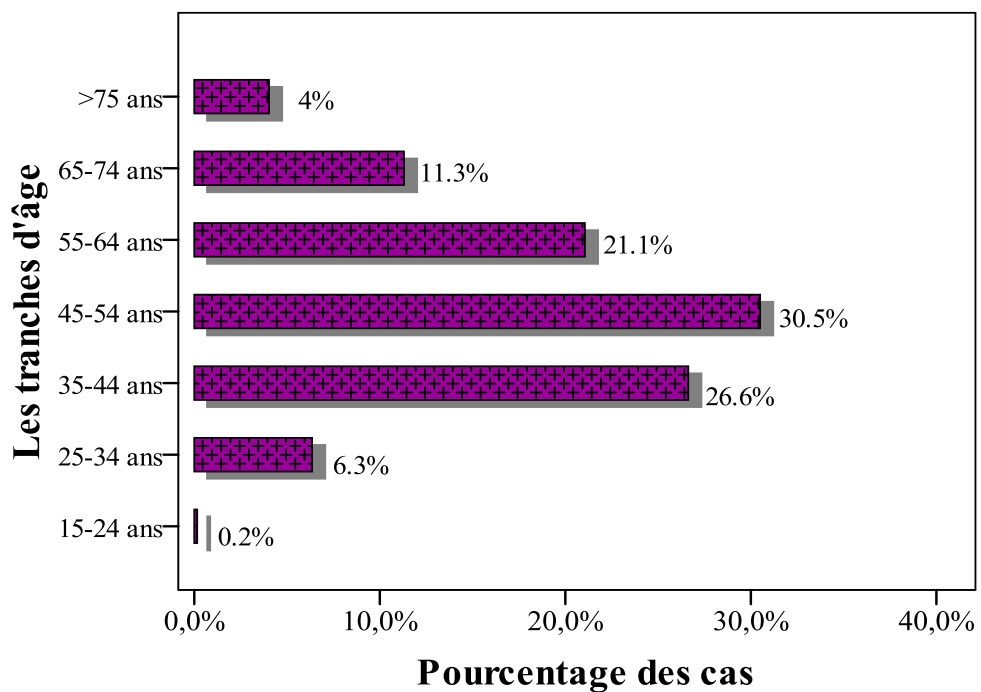
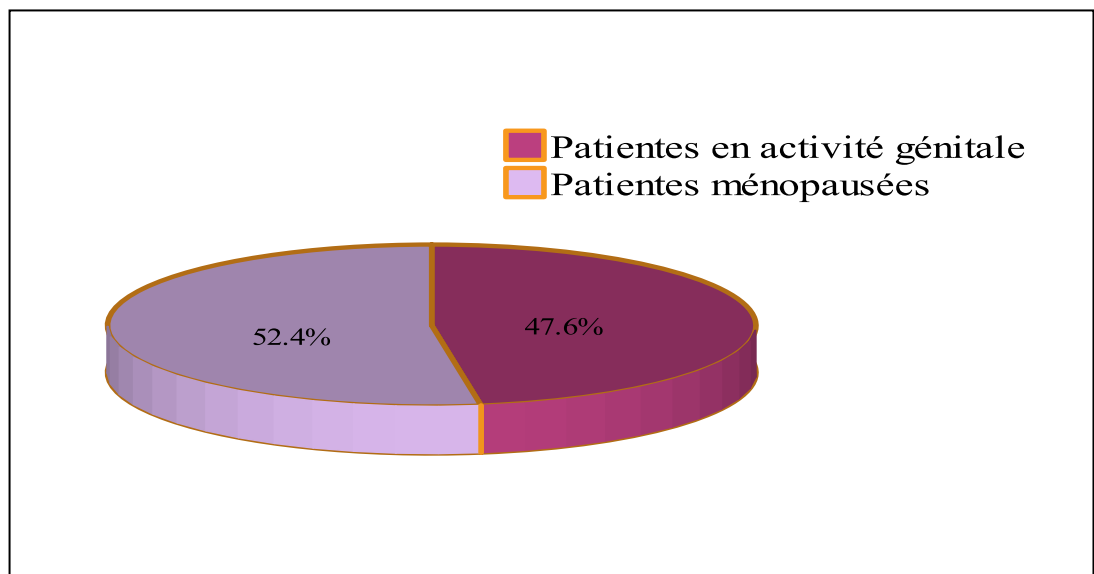


Tableau n°1 : Âge des patientes et les tranches d'âge de 10 ans.		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Âge		
Médiane d'âge	50 ans	-
Extrêmes d'âge	23-85 ans	-
Intervalles d'âge		
15-24 ans	1	0.2
25-34 ans	41	6.3
35-44 ans	172	26.6
45-54 ans	197	30.5
55-64 ans	136	21.1
65-74 ans	73	11.3
>75 ans	26	4
Total	646	100

B- STATUT MÉNOPAUSAL (Diagramme n°1) :

Nos patientes sont ménopausées dans 52.4% des cas et sont en activité génitale dans 47.6% des cas.

Diagramme n°1 : Statut ménopausal de nos patientes



C- ETAT MATRIMONIAL (Tableau n°2) :

La majorité des patientes recrutées dans cette étude soit 433 sont mariées (67%) et seulement 4 patientes sont célibataires (0.6%).

Tableau n°2 : Etat matrimonial des patientes		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Célibataire	4	0.6
Mariée	275	42.6
Veuve	41	6.3
Divorcée	38	5.9
NP	209	32.4
Total	646	100

D- ÂGE DE LA MENARCHE (Tableau n°3) :

La ménarche était avant 12 ans chez 86 patientes (13.3%) et après 12 ans chez 57 patientes (8.8%).

Tableau n°3 : Age de la ménarche		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Avant 12 ans	86	13.3
Après 12 ans	57	8.8
NP	503	77.9
Total	646	100

E- FACTEURS DE RISQUE :

a- Age du premier rapport sexuel (Tableau n°4) :

Il a été précisé chez 356 malades en se référant à l'âge du mariage (55.1%). Il était avant 20 ans chez 312 patientes (48.3%), et après 20 ans chez 44 patientes (6.8%).

Tableau n°4 : Âge du 1^{er} mariage

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
<20ans	312	48.3
>20ans	44	6.8
NP	290	44.9
Total	646	100

b- Contraception orale (CO) (Tableau n°5) :

La notion de prise de contraception orale a été rapportée chez 92 patientes soit 14.2%.

Tableau n°5 : Notion de prise de CO

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Non	34	5.3
Oui	92	14.2
NP	520	80.5
Total	646	100

c- Infections génitales à répétition (IGR) (Tableau n°6) :

La notion d'IGR a été précisée dans seulement 295 cas, dont 77 patientes avaient cette notion (11.9%).

Tableau n°6 : Infections génitales à répétition		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	77	11.9
Non	218	33.7
NP	351	54.3
Total	646	100

d- Tabagisme :

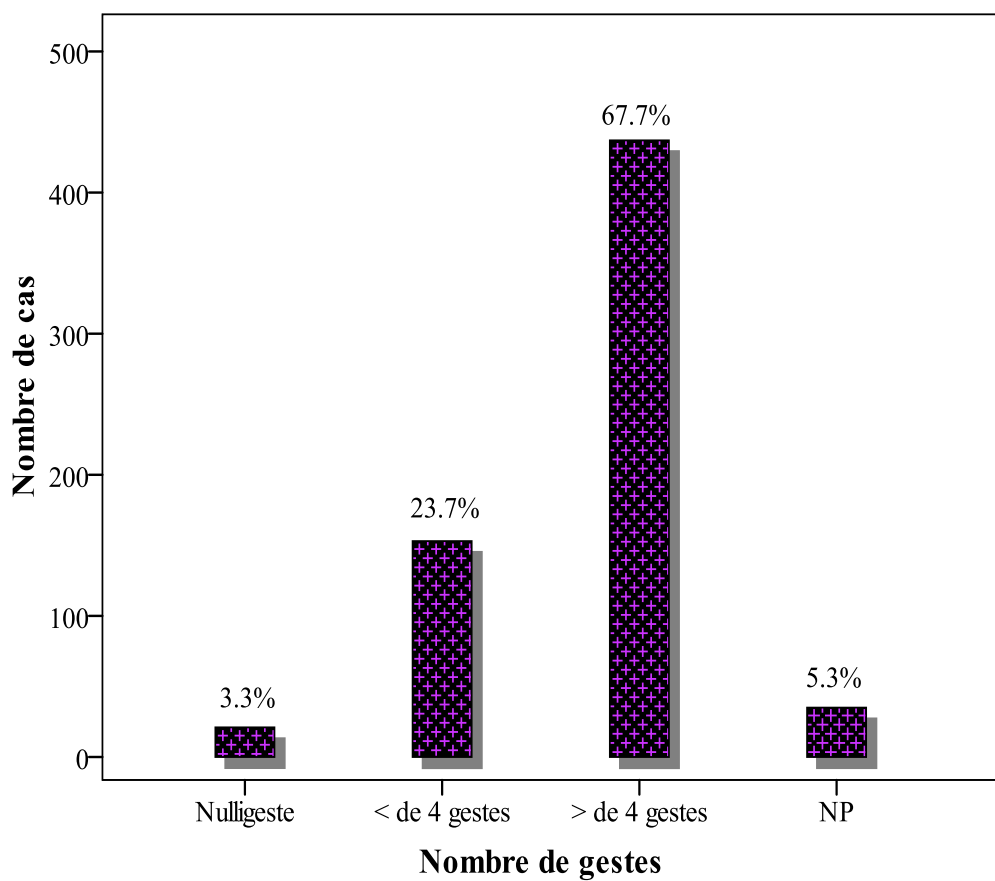
Quatre patientes (0.6%) étaient fumeuses.

e- Nombre de gestes et de parités (Histogrammes n°2) :

e.1- Nombre de gestes (Histogramme n°2a) :

La majorité de nos patientes soit un nombre de 437 (67.7%) étaient des grandes multigestes (Plus de 4 gestes).

Histogramme n°2a : Nombre de cas en fonction du nombre de gestes



e.2- Nombre de parités (Histogramme n°2b) :

La majorité de nos patientes soit un nombre de 437 (67.7%) étaient des grandes multipares (plus de 4 parités).

Histogramme N°2b : Nombre de cas en fonction du nombre de parités

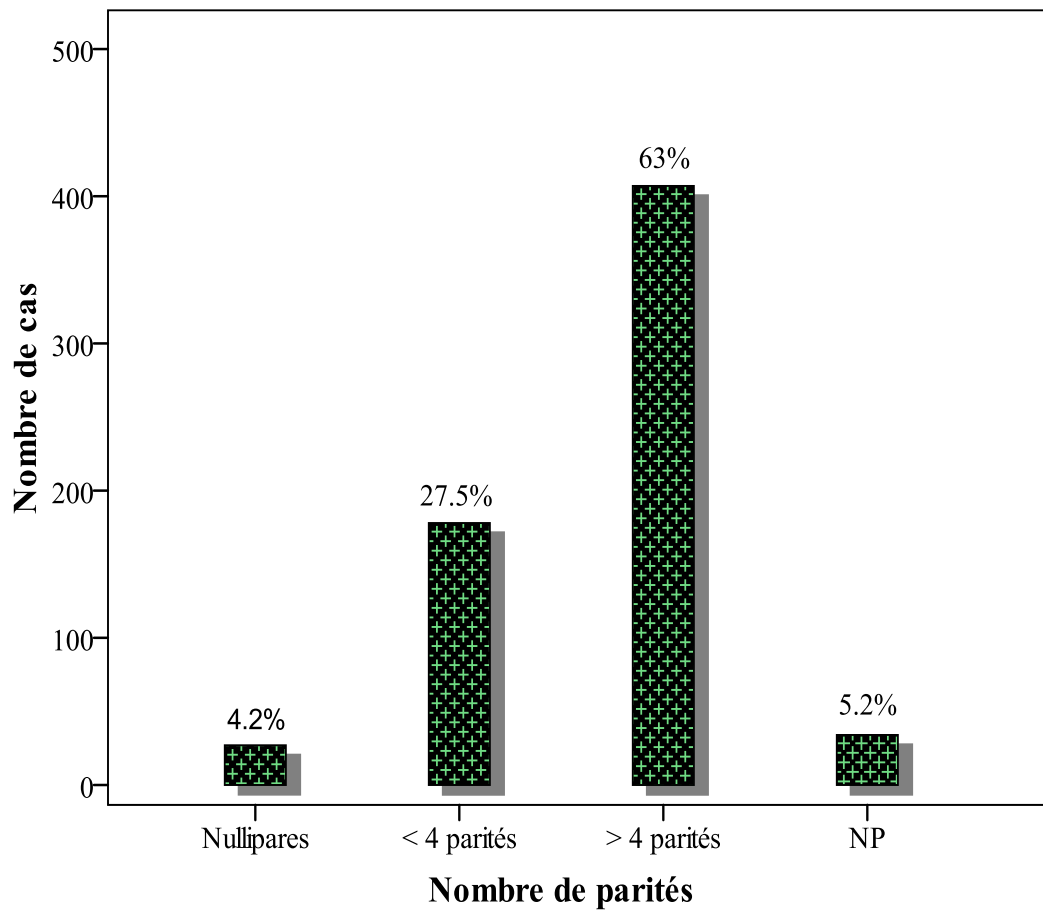


Tableau récapitulatif n°1 : Caractéristiques démographiques.

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Âge		
Médiane d'âge	50 ans	-
Extrêmes d'âge	23-85 ans	-
Intervalles d'âge		
15-24 ans	1	0.2
25-34 ans	41	6.3
35-44 ans	172	26.6
45-54 ans	197	30.5
55-64 ans	136	21.1
65-74 ans	73	11.3
>75 ans	26	4
Statut ménopausal		
Ménopausée	334	52.4
Non ménopausée	303	47.6
Etat matrimonial		
Célibataire	4	0.6
Mariée	275	42.6
Veuve	41	6.3
Divorcée	38	5.9
NP	288	44.6
Âge du 1^{er} mariage		
<20ans	312	48.3
>20ans	44	6.8
NP	290	44.9
Nombre de gestes		
0	21	3.3
<4	153	23.7
>4	437	67.7
NP	35	5.3
Nombre de parités		
0	27	4.2
<4	178	27.5
>4	407	63
NP	34	5.2
Notion de prise de CO		
Non	34	5.3
Oui	92	14.2
NP	520	80.5
Infections génitales à répétition		
Oui	77	11.9
Non	218	33.7
NP	351	54.3

Tableau n°7 : Délai diagnostic

Délai médian	5 mois	-
Extrêmes	1-48 mois	-
NP	22 cas	3.4%

II- CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUE :

A- DELAI DIAGNOSTIQUE EN MOIS (Tableau n°7) :

Il est étudié chez 624 patientes (96.6%).

Le délai médian est de 5 mois avec un minimum d'un mois et un maximum de 48 mois.

B- SIGNES CLINIQUES (Histogramme n°3, Tableau n°8) :

L'hémorragie génitale a représenté le motif majeur de consultation. Elle a été retrouvée chez 614 malades (95%). Elle était soit isolée soit associée à d'autres signes.

Les leucorrhées ont été trouvées dans 324 cas (50.2%).

Les douleurs pelviennes dans 297 cas (46%).

Les signes urinaires dans 113 cas (17.5%).

Les signes rectaux dans 53 cas (8.2%).

La découverte fortuite a été retrouvée chez 5 malades (0.8%) lors d'une consultation systémique.

Histogramme n°3 : Signes cliniques révélateurs par ordre de fréquence.

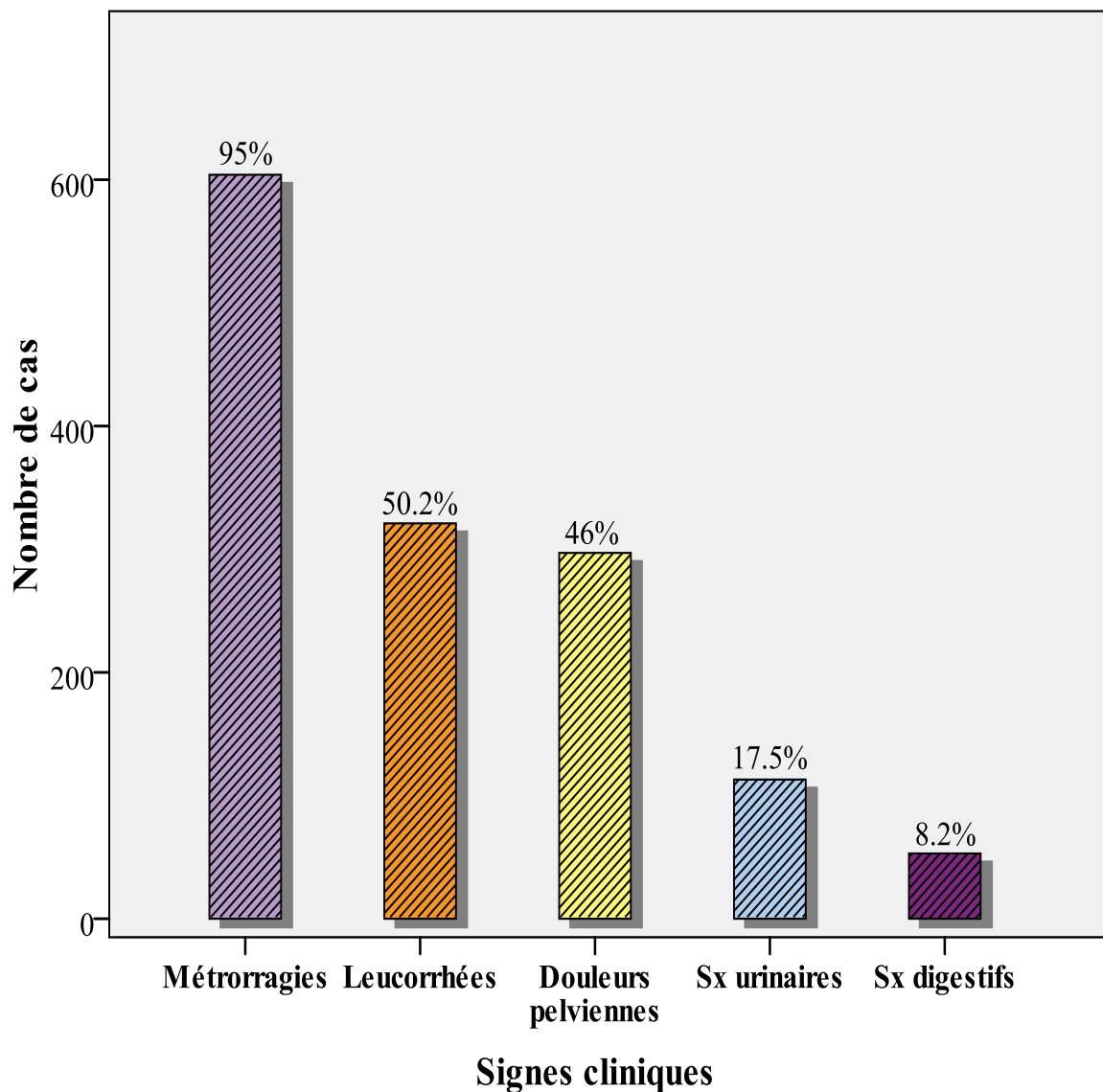


Tableau n°8 : Signes révélateurs

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Métrorragies isolées	168	26
Métrorragies+leucorrhées	119	18.4
Métrorragies+leucorrhées+douleurs pelviennes	112	17.3
Métrorragies+ douleurs pelviennes	83	12.8
Métrorragies+autres signes	122	18.9
Leucorrhées+douleurs pelviennes	10	1.5
Leucorrhées	4	0.6
Douleurs pelviennes	5	0.8
Découverte fortuite	5	0.8
Non précisés	18	2.8
Total	646	100

C- EXAMEN CLINIQUE (Tableau récapitulatif n°2) :

1- Examen de l'état général (Diagramme n°2, Tableau n°9) :

L'état général des malades a été précisé chez toutes nos malades dont plus de 3/4 (77.8% des cas) étaient classées grade 1 de l'OMS.

Diagramme n°2 : Examen de l'état général

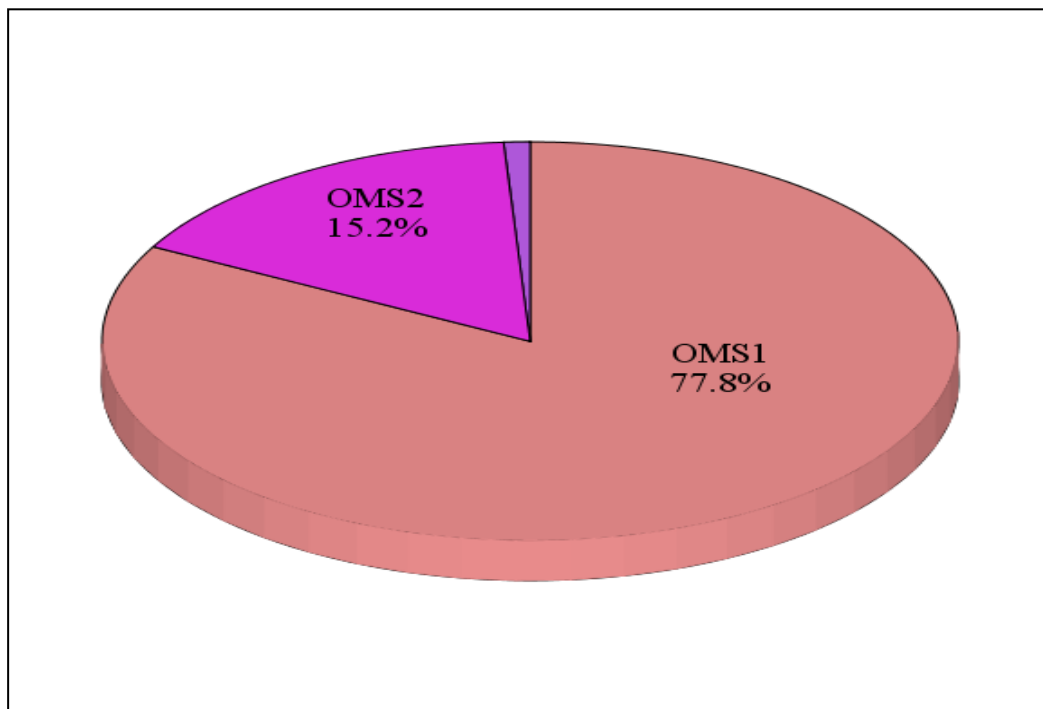


Tableau n°9 : Etat général selon la classification de l'OMS

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
OMS 1	503	77.8
OMS 2	98	15.2
OMS 3	6	1
Total	646	100

2- Examen gynécologique :

Il est effectué sous anesthésie générale chez 19 patientes (3%).

Il a comporté :

- l'inspection de la vulve et du périnée.
- l'examen au spéculum.
- les touchers pelviens : vaginal (TV) et rectal (TR).

Nous avons pu analyser les données suivantes :

a- Taille tumorale (Diagramme n°3, Tableau n°10) :

Elle était inférieure à 4 cm chez 62 patientes (9.6%) et supérieure à 4 cm chez 437 patientes (67.6%).

Diagramme n°3 : Taille tumorale à l'examen clinique

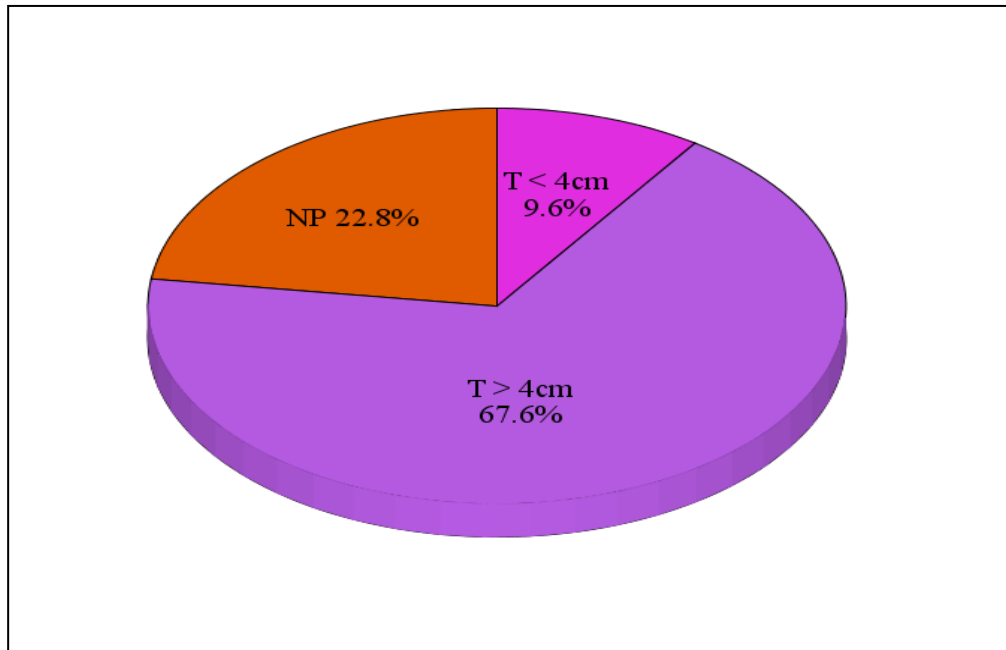


Tableau n°10 : Taille de la tumeur à l'examen clinique

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
<4cm	62	9.6
>4cm	437	67.6
NP	147	22.8
Total	646	100

b- Caractère de la tumeur (Diagramme n°4, Tableau n°11) :

Il est le plus souvent ulcérobourgeonnant (UB) chez 340 patientes (51.7%) et infiltrant chez 73 patientes (11.3%).

Diagramme n°4 : Caractère de la tumeur à l'examen clinique

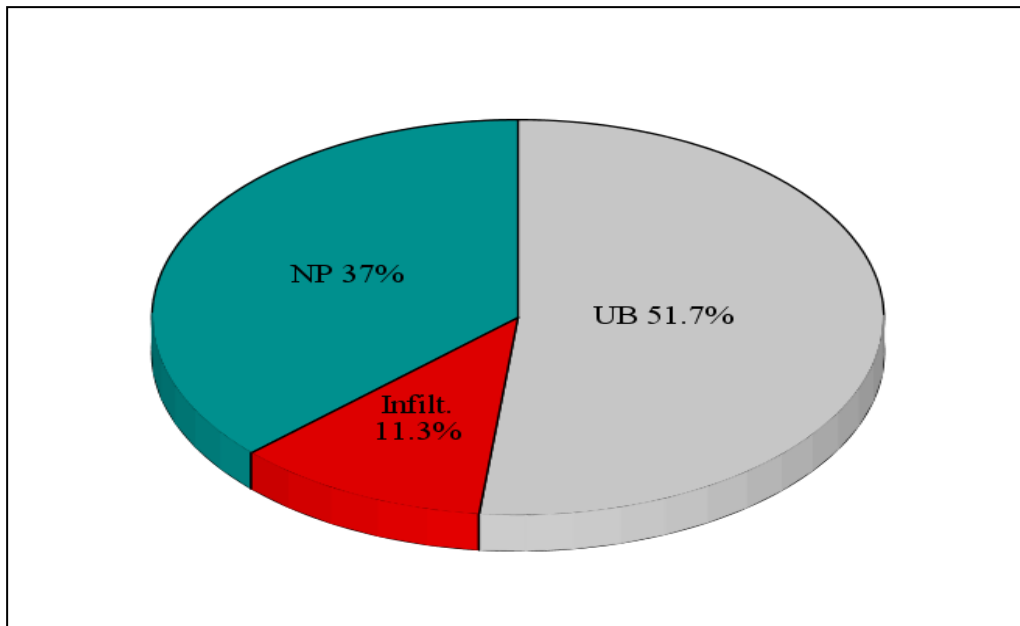


Tableau n°11 : Caractère de la tumeur à l'examen clinique

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
UB	340	51.7
Infiltrant	73	11.3
NP	233	37
Total	646	100

c- Etat du vagin (Tableau n°12, Diagramme n°5) :

Chez 474 patientes (73.4%) nous avons noté une atteinte des 2/3 supérieurs du vagin et une atteinte du 1/3 inférieur chez 8 patientes (1.2%). Le vagin était libre dans 71 cas (11%).

Diagramme n°5 : État du vagin à l'examen clinique

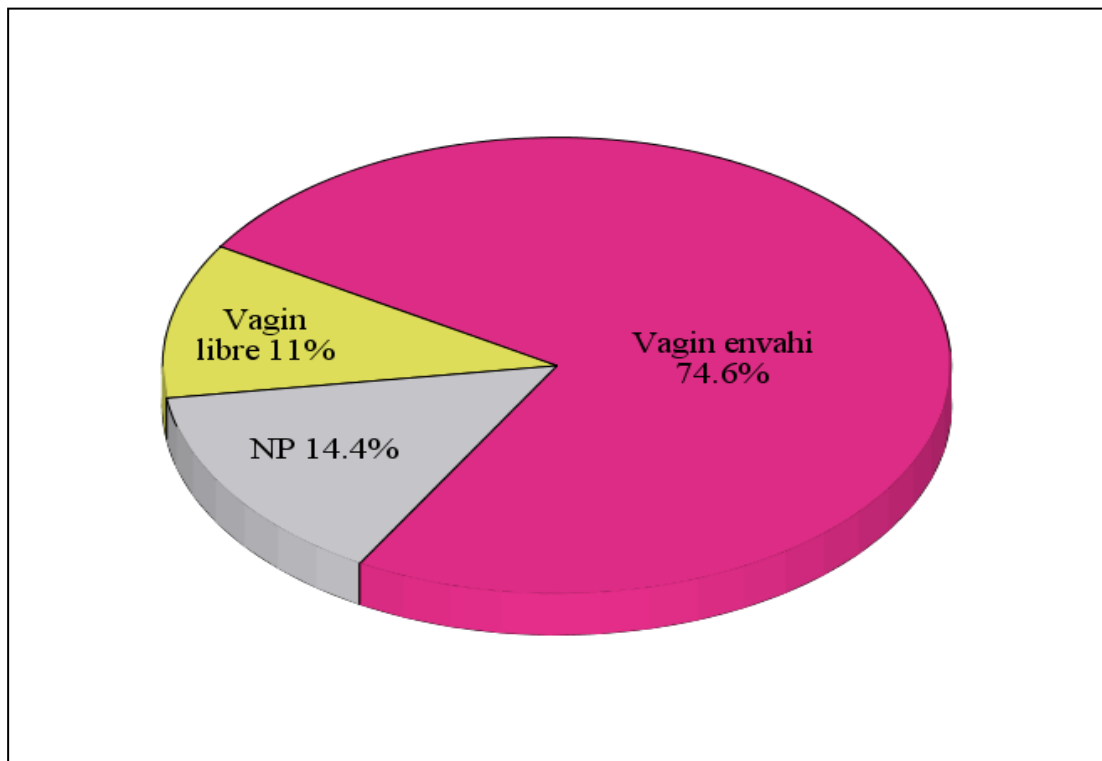


Tableau n°12 : Envahissement du vagin à l'examen clinique

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Libre	71	11
2/3 supérieurs	474	73.4
1/3 inférieurs	8	1.2
NP	93	14.4
Total	646	100

d- Etat paramètres (Tableau n°13, Diagramme n°6) :

Ils étaient libres dans 77 patientes (11.9%).

Ils étaient le plus souvent envahis jusqu'à la paroi chez 255 patientes (39.5%).

Diagramme n°6 : État des paramètres à l'examen clinique

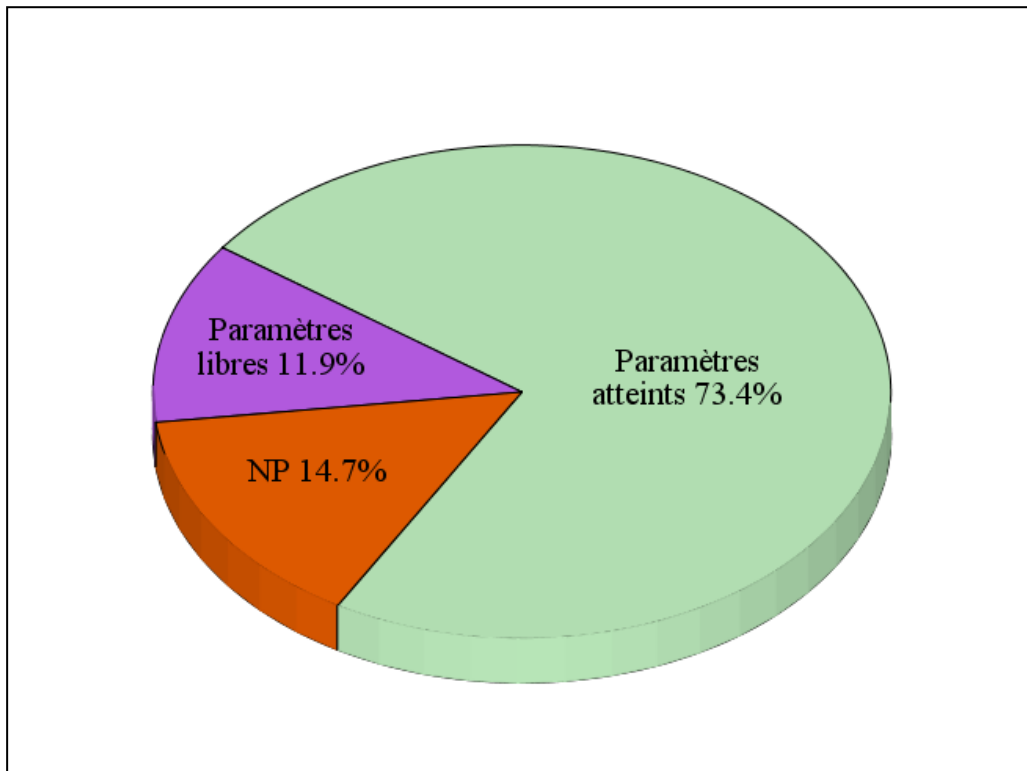


Tableau n°13 : Etat des paramètres à l'examen clinique

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Non atteints	77	11.9
Atteinte proximale	90	13.9
Atteinte distale	129	20
Atteinte à la paroi	255	39.5
NP	95	14.7
Total	646	100

e- Aires ganglionnaires (Tableau n°14) :

L'examen clinique des aires ganglionnaires avait trouvé des ADP inguinales unilatérales chez 5 patientes (0.8%), des ADP inguinales bilatérales chez 3 patientes (0.4%).

Tableau n°14 : Aires ganglionnaires à l'examen clinique		
	Nombre de	Pourcentage (%)
N0	638	98.8
ADP Inguinal unilatéral	5	0.8
ADP Inguinal bilatéral	3	0.4
Total	646	100

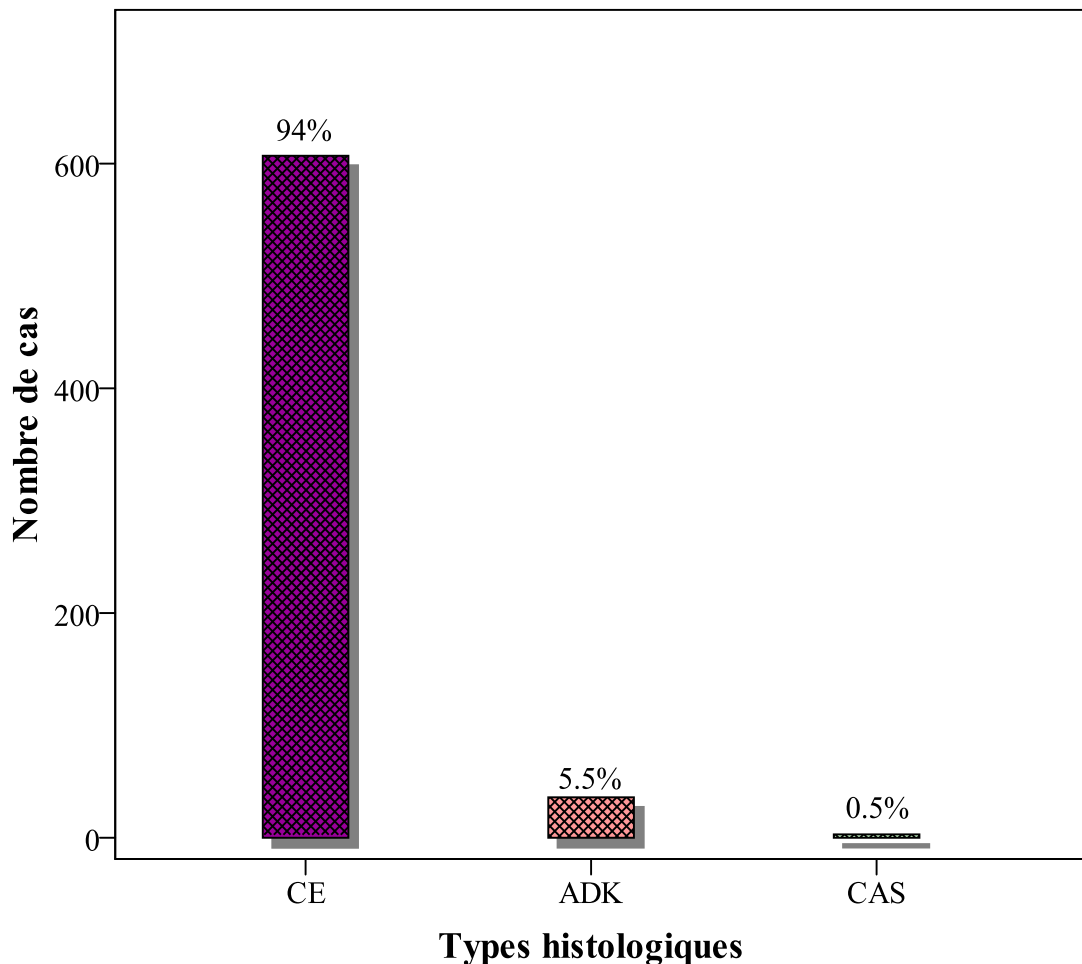
Tableau récapitulatif n°2 : Caractéristiques de l'examen clinique des carcinomes invasifs

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Etat général		
OMS 1	503	77.8
OMS 2	98	15.2
OMS 3	6	1
Examen sous AG		
Oui	19	3
Non	613	94.9
NP	14	2.1
Taille de la tumeur		
<4cm	62	9.6
>4cm	437	67.6
NP	147	22.8
Caractère de la tumeur		
UB	240	37.2
Infiltrant	73	11.3
NP	333	51.5
Envahissement du vagin		
Non	71	11
2/3 supérieurs	474	73.4
1/3 inférieurs	8	1.2
NP	93	14.4
Etat des paramètres		
Non atteints	77	11.9
Atteinte proximale	90	13.9
Atteinte distale	129	20
Atteinte à la paroi	255	39.5
NP	95	14.7
Aires ganglionnaires		
N0	637	98.7
Inguinal unilatéral	5	0.8
Inguinal bilatéral	3	0.4
Susclaviculaire	1	0.1

D- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE (Histogramme n°4, Tableau n°15) :

Elle a été déterminée par la biopsie du col, qui a été réalisée chez toutes nos malades. Nous avons distingué 3 types histologiques des tumeurs du col utérin : Le carcinome épidermoïde (CE) dans 607 cas (94%), l'adénocarcinome (ADK) dans 36 cas (5.5%) et le carcinome adénosquameux (CAS) dans 3 cas (0.5%).

Histogramme n°4 : Fréquence des types histologiques



Les lésions liées à l'infection à l'HPV ont été notées chez une seule patiente.

Tableau n°15 : Caractéristiques anatomopathologiques de la biopsie.		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Type histologique		
CE	607	94
ADK	36	5,5
Carcinome AS	3	0,5
Lésions de HPV		
Oui	1	0,2
NP	645	99,8
Emboles vasculaires		
NP	646	100

E- BILAN D'EXTENSION (Tableau récapitulatif n°3) :

1- Tomodensitométrie abdominopelvienne (TDM AP) ou Imagerie par résonance magnétique pelvienne (IRM P) :

Elles ont été réalisées chez 575 patientes (89%), dont 556 patientes (86%) avaient bénéficié d'une TDM AP et seulement 19 patientes avaient bénéficié d'une IRM pelvienne (3%).

Les patientes qui n'en avaient pas bénéficié, ce sont ceux qui ont été PDV après leur première consultation à l'INO.

Nous avons pu extraire les informations suivantes :

a- Taille de la tumeur (Tableau n°16) :

Elle était inférieure à 4 cm chez 15 patientes (2.3%) et supérieure à 4 cm chez 69 patientes (10.7%).

Tableau n°16 : Taille tumorale au bilan radiologique.

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
<4cm	15	2.3
>4cm	69	10.7
NP	491	76
Total	575	89

b- Atteinte vaginale (Tableau n°17) :

Le vagin était envahi dans 84 cas (13%), et libre dans 21 cas (3.2%).

Tableau n°17 : Envahissement du vagin au bilan radiologique

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	84	13
Non	21	3.2
NP	470	76
Total	575	89

f- Atteinte du corps utérin (Tableau n°18) :

Elle a été notée dans 5 cas (0.8%).

Tableau n°18: Atteinte du corps de l'utérus au bilan radiologique		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	5	0.8
Non	100	15.5
NP	470	72.7
Total	575	89

c- Atteinte des paramètres (Tableau n°19) :

Les paramètres étaient atteints jusqu'à leur partie proximale dans 138 cas (21.4%), jusqu'à leur partie distale dans 29 cas (4.5%) et jusqu'à la paroi dans un seul cas (0.1%). Ils paraissaient libres dans 78 cas (12%).

Tableau n°19 : Atteinte des paramètres au bilan radiologique		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Non atteints	78	12
Atteints	168	25.9
NP	329	51
Total	575	89

d- Atteinte des ganglions pelviens (Tableau n°20, Histogramme n°5) :

d.1- Adénopathies iliaques externes :

Elles ont été trouvées dans 96 cas (15%).

d.2- Adénopathies iliaques internes :

Elles ont été notées dans 70 des cas (10.8%).

d.3- Adénopathies iliaques primitives :

Elles ont été trouvées dans 37 cas (5.7%).

d.4- Adénopathies inguinales :

Elles ont été notées dans 9 cas (1.4%).

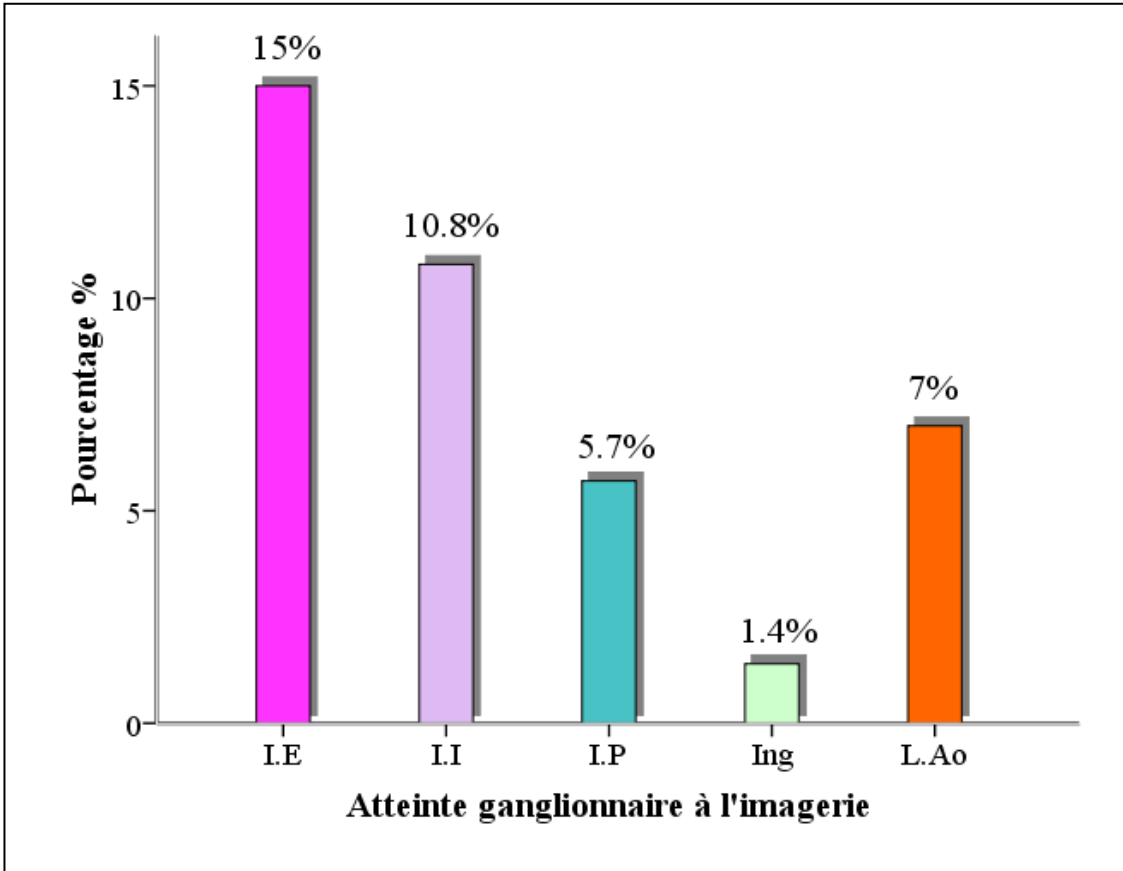
e- Atteinte des ganglions lombo-aortiques (Tableau n°20, Histogramme n°5) :

Les adénopathies lomboaortiques ont été trouvées dans 45 cas (7%).

Tableau n°20 : Atteinte ganglionnaire au bilan radiologique

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Iliaque externe	96	15
Iliaque interne	70	10.8
Iliaque primitive	37	5.7
Inguinale	9	1.4
Lomboaortique	45	7
NP	5	0.8

Histogramme n°5 : Fréquence d'atteinte des GG pelviens et L.Ao



g- Atteinte de la vessie et du rectum (Tableau n°21) :

Ils étaient atteints dans 43 cas (6.7%) et 20 cas (3%) respectivement.

Tableau n°21 : L'atteinte de la vessie et du rectum		
Vessie		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	43	6.7
Non	519	80.3
NP	13	2
Total	575	89

Rectum		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	20	3
Non	543	84
NP	12	2
Total	575	89

h- Urétérohydronéphrose (UHN) (Tableau n°22) :

Elle a été trouvée dans 97 cas (15%).

Tableau n°22 : UHN au bilan radiologique		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	97	16.9
Non	470	81.7
NP	8	1.4
Total	575	89

j- Position des reins (Tableau n°23) :

Le rein a été ectopique dans 2 cas (0.4%).

Tableau n°23 : Position anormale des reins au bilan radiologique		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	2	0.4
Non	573	99.6
Total	575	89

i- Lésions hépatiques (Tableau n°24) :

Elles ont été trouvées dans 13 cas (2.3%).

Tableau n°24 : Lésions hépatiques au bilan radiologique		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Oui	13	2.3
Non	550	95.7
NP	12	2.1
Total	575	89

2- Radiographie du thorax (Tableau n°25) :

Elle a été effectuée chez 534 patientes (82.7%) dont 513 patientes (79.3%) avaient des radiographies pulmonaires normales et 22 patientes (3.2%) avaient des lésions des lésions pulmonaires. Ces lésions étaient des nodules dans 14 cas (2.2%), épanchement pleural dans 3 cas (0.5%) et autres dans 5 cas (0.7%).

Tableau n°25 : Radiographie thoracique

	Nombre de	Pourcentage (%)
Faite	534	82.7
Non faite	112	17.3
Normale	512	79.3
Lésions pulmonaires :	22	3.4
-Nodules	14	2.2
-Epanchement pleural	3	0.5
-Autres	5	0.7
Total	646	100

3- TDM thoracique :

Elle a été indiquée en cas de lésions suspectes au niveau de la radiographie standard dans 14 cas (2.2%). Elle avait objectivé 4 cas de métastases pulmonaires (0.6%).

4- Bilan endoscopique (Tableau n° 26) :

Il a été pratiqué pour confirmer une atteinte d'un organe creux suspecte au bilan radiologique.

a-Cystoscopie :

Elle a été effectuée chez 43 patientes (7%) dont 10 patientes (1.5%) avaient une cystoscopie anormale confirmant l'atteinte vésicale.

b-Rectoscopie :

Elle a été réalisée chez 15 patientes (2.4%) dont une seule patiente (0.2%) avait une rectoscopie anormale confirmant l'envahissement rectal.

Tableau n°26 : Bilan endoscopique		
Rectoscopie		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Faite	15	2.4
Normale	14	2.2
Anormale	1	0.2
NF	631	97.6
Total	646	100

Cystoscopie		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Faite	45	7
Normale	35	5.5
Anormale	10	1.5
NF	601	93
Total	646	100

Tableau récapitulatif n°3 : Bilan d'extension

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
TDM AP	556	86
IRM P	19	3
Non fait	71	11
Taille tumorale		
<4cm	15	2.3
>4cm	69	10.7
NP	491	76
Envahissement du vagin		
Oui	84	13
Non	21	3.2
NP	470	76
Atteinte de l'utérus		
Oui	5	0.8
Non	100	15.5
NP	470	72.7
Atteinte des paramètres		
Non atteints	78	12
Atteints	168	25.9
NP	329	51
Atteinte ganglionnaire		
Iliaque externe	96	15
Iliaque interne	70	10.8
Iliaque primitive	37	5.7
Inguinale	9	1.4
Présacrée	1	0.1
Lomboaortique	45	7
NP	5	0.8
Vessie		
Oui	43	6.7
Non	519	80.3
NP	13	2
Rectum		
Oui	20	3
Non	543	84
NP	12	2

Tableau récapitulatif n°3 (Suite) : Bilan d'extension

UHN		
Oui	97	16.9
Non	470	81.7
NP	8	1.4
Lésions hépatiques		
Oui	13	2.3
Non	550	95.7
NP	12	2.1
Position anormale des reins		
Oui	2	0.3
Non	573	99.7
Radiographie thoracique		
Faite	534	82.7
Non faite	112	17.3
Normale	512	79.3
L* pulmonaires	22	3.4
Nodules	14	2.2
Epanchement pleural	3	0.5
Autres	5	0.7
TDM thoracique		
Faite	14	2.2
Non faite	632	97.8
Métastases pulmonaires	4	0.6
Rectoscopie		
Faite	15	2.4
Normale	14	2.2
Anormale	1	0.2
NF	631	97.6
Cystoscopie		
Faite	45	7
Normale	35	5.5
Anormale	10	1.5
NF	601	93

F- BILAN BIOLOGIQUE (Tableau récapitulatif n°4) :

a- Taux d'hémoglobine (Tableau n°27) :

La mesure du taux d'hémoglobine a été mentionnée chez 428 patientes (66.2%) dont 32.8% avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl, et 33.4% avaient une anémie.

Parmi les patientes anémiques, 65 (10.1%) avaient nécessité une transfusion de culots globulaires.

	Nombre de patients	Pourcentage
Normale	212	32.8
Anémie	216	33.4
Grade 1	136	21.1
Grade 2	79	12.1
Grade 3	1	0.2
NP	218	33.8
Total	646	100

b- Bilan rénal (Tableau n°28) :

Vingt neuf patientes (4.5%) avaient une insuffisance rénale et 391 patientes (60.5%) avaient une fonction rénale normale. La clairance de la créatinine n'a pas été précisée dans les dossiers médicaux des patientes.

Tableau n°28 : Bilan rénal

	Nombre de patients	Pourcentage
Insuffisance rénale	29	4.5
Normal	391	60.5
NP	226	35
Total	646	100

Tableau récapitulatif n°4 : Bilan biologique

	Nombre de patients	Pourcentage
Taux d'Hémoglobine		
Normale	212	32.8
Anémie	216	33.4
Grade 1	136	21.1
Grade 2	79	12.1
Grade 3	1	0.2
NP	218	33.8
Transfusion de culots globulaires		
Faite	65	10.1
Bilan rénal		
Insuffisance rénale	29	4.5
Normal	391	60.5
NP	226	35
Total	646	100

III- CLASSIFICATION (Diagramme n°7, Tableau n°29) :

Les patientes ont été classées selon les critères de la FIGO 2000 en stade IA, IB1, IB2, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA, et IVB dans 641 cas (99.2%).

Le stade IIIB était le plus fréquent qui a représenté 39.2% suivi du stade IIB qui a représenté 33.6 % des cas.

Diagramme n°7: Stades cliniques selon la FIGO.

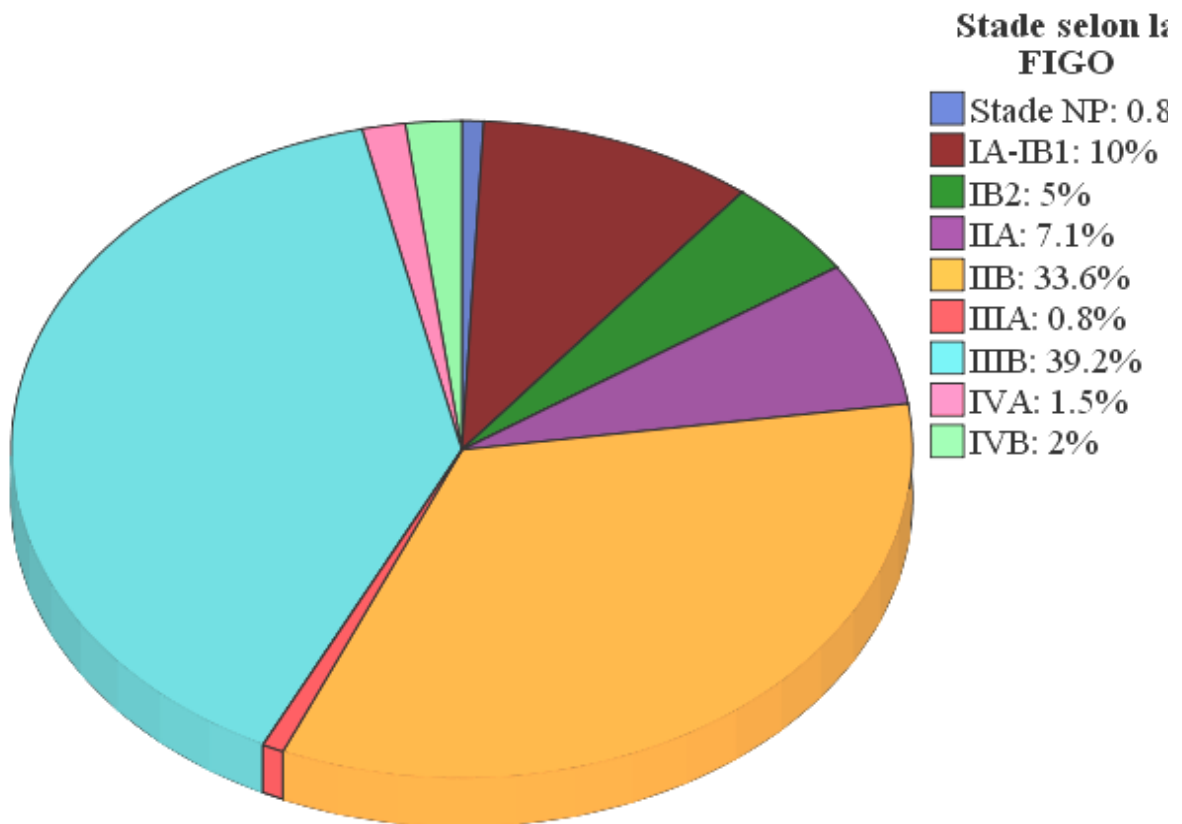


Tableau n°29 : Stades cliniques selon la FIGO

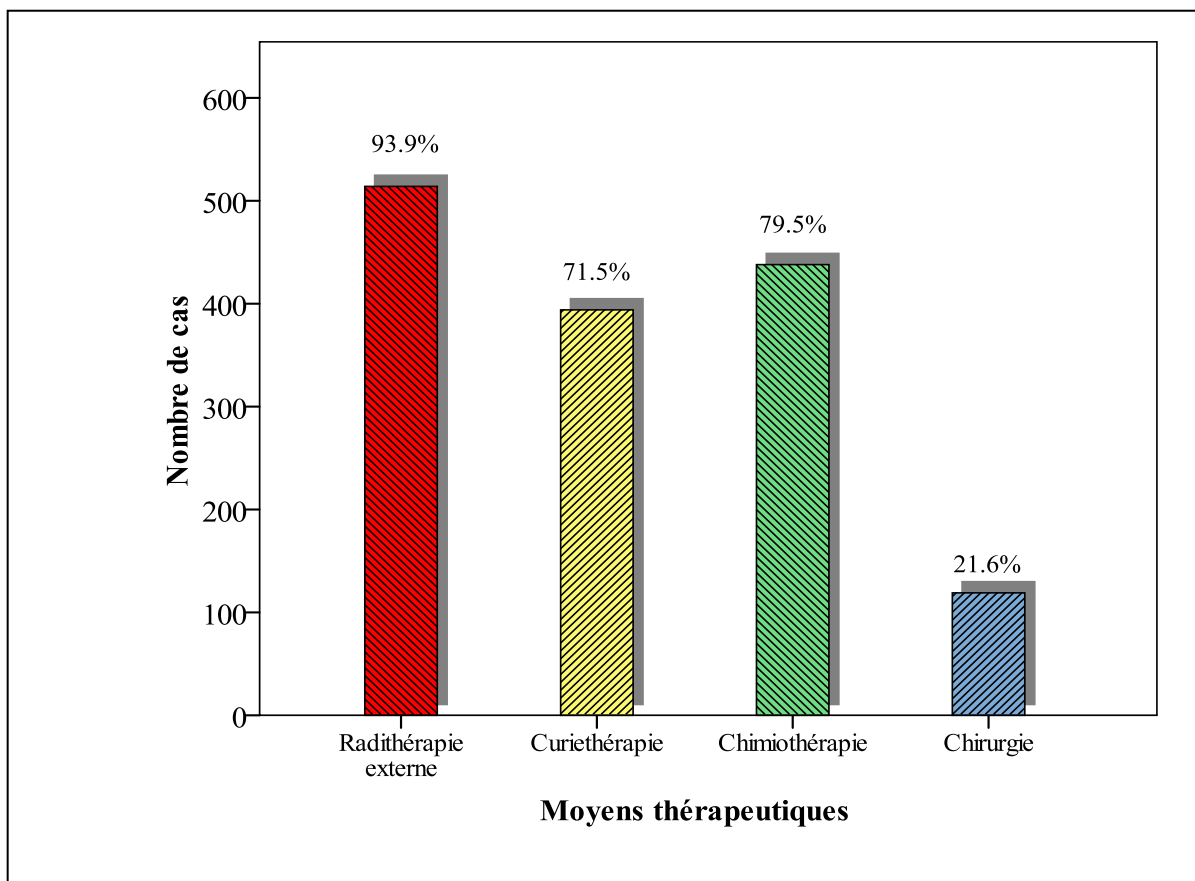
Stade	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Stade I		
IA	1	0.2
IB	96	14.8
IB1	64	9.8
IB2	32	5
Total	97	15
Stade II		
IIA	46	7.1
IIB	218	33.6
IIBp	87	13.4
IIBd	131	20.2
Total	264	40.7
Stade III		
IIIA	5	0.8
IIIB	253	39.2
Total	258	40
Stade IV		
IVA	10	1.5
IVB	13	2
Total	23	3.5
Stade non précisé		
NP	5	0.8
Total		
	646	100

IV- TRAITEMENT :

Seulement 550 patientes ont été traitées au sein de l'INO (85.1%). Les autres patientes ont été perdues de vue après leur première consultation et n'avaient reçu aucun traitement et elles ne sont jamais revenues. Ces patientes ont été exclues des résultats thérapeutiques.

A- MOYENS THERAPEUTIQUES (Histogramme n°6) :

Histogramme n°6 : Fréquence des moyens thérapeutiques



1- Chirurgie (Tableau n°30, Histogramme n°7) :

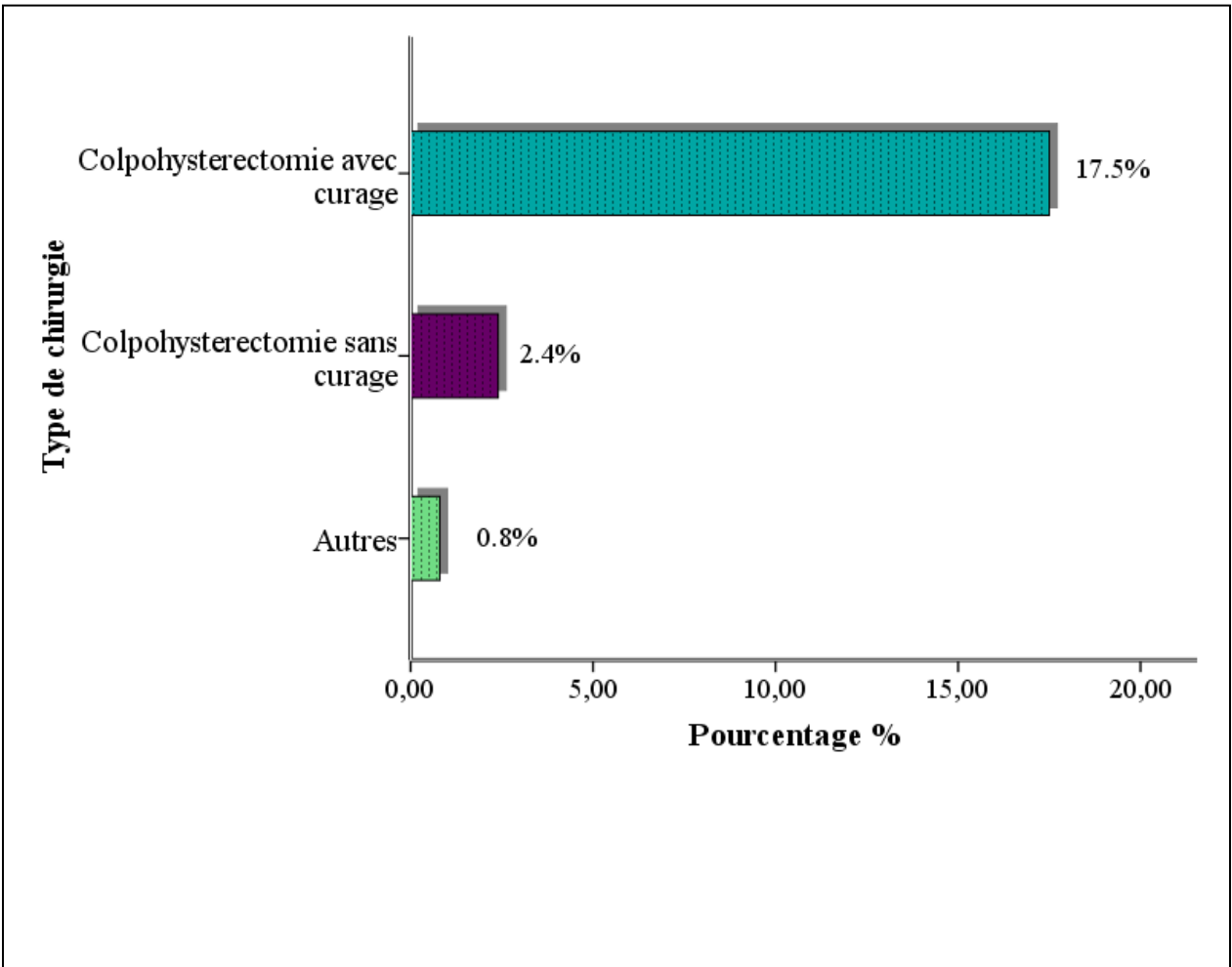
Elle a été réalisée chez 119 patientes (21.6%).

Le type d'intervention qui a été pratiqué dans la plupart des cas était la colpohystérectomie type WEIRTHEIM avec curage ganglionnaire pelvien dans 96 cas (17.4%).

Tableau n°30 : Types d'interventions chirurgicales

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Colpohystérectomie totale+curage gg	96	17.4
Colpohystérectomie totale sans curage gg	19	3.4
Hystérectomie totale interannexielle	1	0.2
Colpectomie	2	0.4
NP	1	0.2
Total	119	21.6

Histogramme n°7 : Types d'interventions chirurgicales



Les résultats histologiques des pièces opératoires sont présentés dans le tableau n°31.

Tableau n° 31 : Résultats histologiques des pièces opératoires.

Type histologique	Chir seule	Chir+ RT	Chir + curie	Chir+ RCC	Curie+ chir	Curie+ chir+RTE	Curie+ chir+RCC	RTE +chir	RCC +chir	Total
CE	21	15	2	36	2	0	1	1	7	85
ADK	0	7	3	3	2	1	0	0	2	18
CAS	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3
NP	0	0	0	2	1	0	0	0	1	4
Résidu	0	0	0	0	2	1	0	1	6	10
<4cm	8	11	3	13	3	0	0	0	1	39
>4cm	3	7	0	15	0	0	0	0	1	26
NP	10	4	2	15	3	1	1	0	8	44
Suffisant	10	14	5	20	6	1	1	1	8	66
Insuffisant	3	5	0	10	1	1	0	0	1	21
Négatif	9	15	5	14	7	1	0	1	9	61
Positif	4	4	0	16	0	1	1	0	0	26
NP	2	1	0	5	1	0	0	0	3	12
NF	6	2	0	8	0	0	0	0	4	20
Tumorales	1	1	0	5	0	0	0	0	1	8
Indemnes	13	14	2	22	6	2	1	1	10	70
NP	7	7	3	16	2	0	0	0	5	40
Indemnes	11	18	4	22	6	1	1	1	11	75
envahis	2	3	0	10	0	0	0	0	0	15
NP	8	1	1	11	2	1	0	0	5	29
> 1/3	5	16	1	19	0	0	0	0	1	42
< 1/3	5	3	1	1	3	2	0	0	0	15
Non atteint	0	0	0	0	2	0	1	1	0	4
NP	11	3	3	23	3	0	0	0	15	58
Emboles vasculaires	4	4	0	10	0	1	1	0	1	21
Négatifs	5	6	1	1	2	0	0	1	0	16
NP	12	12	4	32	6	1	0	0	15	82
Total	21	22	5	43	8	2	1	1	16	119

2- Radiothérapie :

a- Radiothérapie externe :

Elle a constitué le traitement principal de nos patientes. Elle a été prescrite chez 514 patientes (93.4%).

Les caractéristiques du rayonnement, de l'énergie des faisceaux utilisés, de la dose totale, du fractionnement, le volume irradié et le nombre de champs utilisé vont être détaillées dans le Tableau n°32.

Tableau n°32 : Caractéristiques de la radiothérapie externe		
	Nombre de patientes	Pourcentage %
Volume cible		
Pelvis	504	91.6
Pelvis et ADP lomboaortique	10	1.8
Total	514	93.4
Champs		
2 champs	506	91.9
4 champs	8	1.5
Total	514	93.4
Dose totale		
46 Gy (2Gy/fr)	492	89.4
50 Gy (2Gy/fr)	4	0.7
30 Gy (3Gy/fr)	14	2.5
20 Gy (2Gy/fr)	4	0.8
Total	514	93.4
Energie des faisceaux de photons		
25 MV 18 MV	399	72.5
1,25 MV	115	20.9
Total	514	93.4

b- Curiethérapie (Tableau n°33) :

Trois cent quatre vingt quatorze 394 patientes (71.5%) avaient bénéficié d'une curiethérapie utérovaginale.

c.1- Curiethérapie bas débit de dose (LDR) :

Elle a été faite chez 330 patientes (60%).

L'isodose qui a été choisie varie entre 60 et 130 cGy/heure avec une médiane de 100 cGy/h.

La dose moyenne rectale (DMR) variait entre 51.8 Gy et 92.4 Gy avec une médiane de 62.8 Gy.

La dose moyenne vésicale (DMV) variait entre 50.6 Gy et 76.2 Gy avec une moyenne de 60.1 Gy.

c.2- Curiethérapie haut débit de dose (HDR) :

Elle a été pratiquée chez 61 patientes (11%).

Tableau n°33 : Caractéristiques de la curiethérapie

	Nombre de patientes	Pourcentage %
Débit		
LDR	330	60
HDR	61	11.1
NP	3	0.5
Total	394	71.6
Doses de la curiethérapie LDR		
14	9	1.6
20	4	0.7
24	300	54.6
30	3	0.5
60	14	2.6
Total	330	60
Isodose choisie cGy/heure		
Médiane	100	-
Extrêmes	60-130	-
DMV (Gy)		
Médiane	59	-
Extrêmes	17.7-76.2	-
DMR (Gy)		
Médiane	62.5	-
Extrêmes	15-92.4	-
Dose et Nombre de fractions prescrites dans la curiethérapie HDR		
2 fr de 7 Gy	41	7.5
3 fr de 7 Gy	9	1.6
4 fr de 7 Gy	10	1.8
5 fr de 6 Gy	1	0.2
Total	61	11
Etalement depuis le début de la RTH jusqu'à la curiethérapie (jours)		
Durée médiane	94	-
Minimum	12	-
Maximum	255	-

3- Chimiothérapie (Tableau n°34) :

Elle a été instaurée chez 453 patientes (82.4%).

Son utilisation était très importante car elle a été introduite en concomitant à la RT (76.9%).

Tableau n°34 : Mode d'administration de la chimiothérapie.

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Néo-adjuvante	21	3.8
Concomitante	422	76.9
Adjuvante	2	0.4
Palliative	7	1.3
Total	452	82.4

La chimiothérapie adjuvante et néo-adjuvante ne sont pas des attitudes de l'INO.

La chimiothérapie néo-adjuvante (pratiquée soit au centre d'Agadir soit au centre de Casablanca) en attente du rendez vous de radiothérapie à cause des longs délais d'attente.

La chimiothérapie adjuvante (pratiquée en postopératoire au privé à Casablanca chez une patiente et en post radiothérapie au privé à Rabat),

B- MODALITES THERAPEUTIQUES (Tableau récapitulatif n°5) :

La majorité de nos malades qui représentent un nombre de 336 (66%) étaient à des stades localement avancés et ont bénéficié du traitement standard qui est la RCC.

1- Chirurgie exclusive :

Elle a été pratiquée chez 21 patientes (3.8%).

Les types d'interventions pratiquées étaient :

-Colpohystérectomie type WEIRTHEIM avec curage ganglionnaire pelvien dans 15 cas (2.7%).

-Colpohystérectomie sans curage ganglionnaire dans 6 cas (1.1%).

Les six patientes qui n'ont pas bénéficié du curage ont été opérées : deux au privé à Casablanca, une à Sidikacem, deux à Marrakech et une à Larache.

Le type histologie était le CE dans les 21 cas.

La taille tumorale était supérieure à 4 cm dans 3 cas.

Le curage ganglionnaire était positif dans 3 cas.

La marge était tumorale dans 1 cas.

Les paramètres étaient envahis dans 2 cas.

Les embolies vasculaires étaient positives dans 4 cas.

L'atteinte stromale dépassait le 1/3 dans 5 cas.

Cependant, ces paramètres histologiques n'ont pas été précisés dans les comptes rendus anatomopathologiques dans la plupart des cas.

Les patientes qui ont été traitées par cette option thérapeutique sont particulièrement à des stades précoces IA, **IB1**, IB2, IIA (Tableau récapitulatif n°6).

Dix huit patientes ont été opérées en dehors de l'Institut puis y adressées pour recevoir un traitement adjuvant soit par curiethérapie de barrage soit par RT soit par RCC, mais ces patientes ont été PDV après leur première consultation à l'Institut. L'évolution de ces patientes n'a pas été reconnue parce que nous n'avons pas pu les joindre par téléphone.

2- Association radio-chirurgicale (Tableau n°39) :

a- Chirurgie suivie d'une RTH externe (Tableau n°35) :

Vingt deux cas (4%) avaient bénéficié d'une chirurgie suivie d'une RTE.

Cette option thérapeutique a été effectuée essentiellement pour des stades IB1 et IB2 (17 cas) (Tableau récapitulatif n°6).

La radiothérapie a été faite en raison de la présence de facteurs de mauvais pronostiques dans l'étude anatomopathologique des pièces opératoires :

-Une taille > 4 cm dans 7 cas.

-Une atteinte stromale > un tiers dans 16 cas.

-Présence d'embolies vasculaires dans 6 cas.

-Paramètres envahis dans 3 cas.

-Le curage était positif dans 4 cas.

-Le type histologique était un ADK dans 7 cas et CE dans les autres cas.

Tableau n°35 : Intervention chirurgicale en cas chirurgie + RTH externe

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Colpohystérectomie totale+curage	20	3.6
Colpohystérectomie totale sans curage	2	0.4

Les deux patientes qui n'ont pas bénéficié d'un curage, ont été opérées une à Marrakech et l'autre à Casablanca.

b- Chirurgie suivie d'une curiethérapie (Tableau n°36) :

Quatre patientes classées stade IB1 et une patiente classée stade IB2 ont bénéficié d'une Colpohystérectomie totale + curage suivie d'une curiethérapie de barrage.

Tableau n°36 : Intervention chirurgicale en cas chirurgie + curiethérapie

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Colpohystérectomie totale+curage	5	1

Le type histologique a été le CE dans 2 cas et l'ADK dans 3 cas.

Ces patientes n'avaient aucun facteur de risque de récurrence dans leurs pièces opératoires.

c- Chirurgie suivie d'une RCC (Tableau n°37) :

Cette option thérapeutique a été effectuée chez 43 patientes. Les patientes étaient classées dans la majorité des cas des stades IB1 et IB2 (30 cas).

La chirurgie a été suivie de la RCC en raison de la présence dans la pièce opératoire, d'un des facteurs de mauvais pronostiques suivants :

-Curage ganglionnaire positif dans 16 cas, insuffisant dans 10 cas ou non fait dans 8 cas.

-Limites tumorales dans 5 cas.

-Paramètres envahis dans 10 cas ou dont l'atteinte n'a pas été précisée dans 11 cas.

Ces facteurs de mauvais pronostiques sont soit isolés ou associés.

Tableau n°37 : Intervention chirurgicale en cas de chirurgie + RCC

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Colpohystérectomie totale+curage	33	5.9
Colpohystérectomie totale sans curage	7	1.3
Hystérectomie totale interannexielle	1	0.2
Colpectomie	2	0.4

Les patientes qui n'ont pas bénéficié d'un curage ganglionnaire, et ceux qui ont bénéficié d'une hystérectomie inter-annexielle et de la colpectomie, n'ont pas été opérées à l'INO.

d- Curiethérapie suivie d'une chirurgie (Tableau n°38) :

ette option a été réalisée chez 8 patientes classées stade IB1 dans 6 cas et stade IIBp dans 2 cas.

Tableau n°38 : Intervention chirurgicale en cas curiethérapie + chirurgie		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Colpohystérectomie totale+curage	7	1.2
NP	1	0.2

Cette attitude était programmée chez ces deux patientes, car la taille tumorale était inférieure à 4 cm.

Il n'y avait pas de facteurs de mauvais pronostiques dans leurs pièces opératoires, de ce fait, elles n'avaient pas besoin d'une radiothérapie ou d'une RCC en adjuvant.

e- Curiethérapie suivie d'une chirurgie suivie d'une RTE :

Parmi les patientes qui avaient bénéficié d'une curiethérapie utérovaginale première (60 Gy suivie d'une chirurgie), deux patientes (stades IB1 et IIBp) avaient nécessité un traitement adjuvant par radiothérapie.

Le type histologique était le CE dans un cas et l'ADK dans un autre cas.

Elles avaient comme facteurs de mauvais pronostiques :

La patiente classée IB1 avait un curage insuffisant (un seul ganglion) et des embolies vasculaires positifs.

La patiente classée IIBp avait un curage ganglionnaire positif.

f- Curiethérapie suivie d'une chirurgie suivie d'une RCC :

Il s'agit d'une seule patiente classée stade IIA. Elle avait bénéficié d'une curiethérapie utérovaginale première à une dose de 60 Gy suivie d'une colpohystérectomie totale avec curage ganglionnaire puis d'une RCC.

Cette patiente avait comme facteur pronostique l'atteinte ganglionnaire au curage et des embolies vasculaires positifs nécessitant un traitement en adjuvant à base d'une RCC.

g- RT suivie d'une chirurgie :

Cette option a été pratiquée chez une seule patiente classée stade IIA. Elle avait reçu une RTE sur le pelvis à une dose de 46 Gy avec un complément de curiethérapie. Dans ce cas, la réponse était partielle, la raison par laquelle la RT a été suivie d'une chirurgie de rattrapage à type de Colpohystérectomie totale + curage ganglionnaire.

Le type histologique était le CE.

Dans la pièce opératoire, il y'avait un résidu de 2 cm avec des marges saines.

h- RCC suivie d'une chirurgie :

Seize patientes avaient bénéficié d'une RCC suivie d'une chirurgie. Les stades qui avaient bénéficié de cette option sont les IB1, IB2, IIA, IIBp, IIBd et IIIB. Ces patientes n'avaient pas bien répondu à la RCC.

Le type histologique a été le CE dans 12 cas, et l'ADK dans 4 cas.

Le résidu tumoral a été trouvé dans 8 cas, tandis qu'il n'a pas été précisé dans 8 cas.

Tableau n°39 : Association radio-chirurgicale

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Chirurgie suivie d'une RTE	22	4
Chirurgie suivie d'une curiethérapie	5	0.9
Chirurgie suivie d'une RCC	43	7.8
Curiethérapie suivie d'une chirurgie	8	1.4
Curiethérapie suivie d'une chirurgie suivie d'une RTE	2	0.4
Curiethérapie suivie d'une chirurgie suivie d'une RCC	1	0.2
RTE suivie d'une chirurgie de rattrapage.	1	0.2
RCC suivie d'une chirurgie de rattrapage.	16	2.9

Tableau récapitulatif n°5 : Modalités thérapeutiques (n=550)

	Nombre de patientes	Pourcentage %
Chirurgie		
Exclusive	21	3.8
Association radio chirurgicale		
Chirurgie suivie d'une RTE	22	4
Chirurgie suivie d'une curiethérapie	5	0.9
Chirurgie suivie d'une RCC	43	7.8
Curiethérapie suivie d'une chirurgie	8	1.4
Curiethérapie + d'une chirurgie + RTE	2	0.4
Curiethérapie + d'une chirurgie + RCC	1	0.2
RTE + d'une chirurgie de rattrapage.	1	0.2
RCC + d'une chirurgie de rattrapage.	16	2.9
Total	98	17.8
Radiothérapie		
Radiothérapie exclusive	48	8.7
RCC	363	66
Total	409	74.7
Traitements palliatifs		
Radiothérapie	13	2.4
RTH+Chimiothérapie	5	0.9
Chimiothérapie	2	0.4
Total	20	3.7
Total	550	100

Tableau récapitulatif n°5 : Types d'interventions chirurgicales (n=550)

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Chirurgie exclusive	21	3.8
Colpohystérectomie totale+curage	15	2.7
Colpohystérectomie totale sans curage	6	1.1
Association radio chirurgicale		
Chirurgie + RTH externe	22	4
Colpohystérectomie totale+curage	20	3.6
Colpohystérectomie totale sans curage	2	0.4
Chirurgie + curiethérapie	5	1
Colpohystérectomie totale+curage	5	1
Colpohystérectomie totale sans curage		
Chirurgie + RCC	43	7.8
Colpohystérectomie totale+curage	33	5.9
Colpohystérectomie totale sans curage	7	1.3
Hystérectomie totale interannexielle	1	0.2
Colpectomie	2	0.4
Curiethérapie + chirurgie	8	1.4
Colpohystérectomie totale+curage	7	1.2
Colpohystérectomie totale sans curage		
NP	1	0.2
Curiethérapie + chirurgie + RTH externe	2	0.4
Colpohystérectomie totale+curage	2	
Colpohystérectomie totale sans curage		0.4
Curiethérapie + chirurgie + RCC	1	0.2
Colpohystérectomie totale+curage	1	
Colpohystérectomie totale sans curage		0.2
RTH + chirurgie	1	0.2
Colpohystérectomie totale+curage	1	
Colpohystérectomie totale sans curage		0.2
RCC + chirurgie	16	2.9
Colpohystérectomie totale+curage	12	2.3
Colpohystérectomie totale sans curage	4	0.7
Total		
Colpohystérectomie totale+curage	96	17.4
Colpohystérectomie totale sans curage	19	3.4
Autres	4	0.8

3- Radiothérapie (Tableau n°40) :

a- Radiothérapie externe exclusive :

Quarante huit patientes avaient bénéficié d'une radiothérapie exclusive.

Les patientes sont particulièrement classées à des stades localement avancés (stades IIB et IIIB dans 40 cas).

Dans 5 cas, la clairance de la créatinine était inférieure à 50ml/min empêchant la prescription de la CMT en concomitant. Dans 2 cas, le stade était IB1 ne nécessitant pas une chimiothérapie oncomitante. Dans les autres cas, la raison pour laquelle la chimiothérapie n'était pas donnée, n'a pas été connue.

b- Radio-chimiothérapie concomitante :

Exclusive, elle a été instaurée chez 363 (66%) patientes. La majorité de ces patientes avaient des stades localement avancés (IB2, IIA, IIBp, IIBd, IIIA, IIIB et IVA) dans 356 cas.

Tableau n°40 : Radiothérapie externe.		
	Nombre de patientes	Pourcentage
Radiothérapie exclusive	48	8.7
RCC exclusive	363	66
Total	409	74.7

La radiothérapie externe et la RCC ont été suivies d'un complément :

-Sur les paramètres, lorsque ceux-ci sont envahis au moins jusqu'à leur partie distale dans 301 cas à une dose de 9 Gy en 3 séances de 3Gy.

-Sur les ADP pelviennes dans seulement 110 cas à une dose de 15 Gy en 5 fractions.

-Sur les ADP L.Ao à une dose de 10 (fraction de 2 Gy) à 10.8 Gy (fraction de 1.8 Gy) dans 10 cas.

Puis d'un complément par une curiethérapie utérovaginale dans 303 cas (55.1%).

Dans le cas où la curiethérapie n'était pas faisable le complément a été réalisé par 4 champs à une dose de 24 Gy. Ce complément a été réalisé dans 59 cas.

Dans les autres cas, 47 patientes ont été PDV avant de recevoir leur complément par curiethérapie.

c- Curiethérapie (Tableau n°41) :

Elle a été effectuée chez 393 patientes (71.4%), dont :

-Trois cent trois cas (55.1%) en complément à une radiothérapie externe.

-Soixante six cas (12%) en complément à une radiothérapie externe en postopératoire.

-Douze cas (2.1%) en pré-opératoire,

-Sept cas (1.3%) en complément à une radiothérapie externe en préopératoire.

-Cinq cas (0.9%) en postopératoire.

Tableau n°41 : Quand la curiethérapie?

	Nombre de patientes	Pourcentage
En en complément à la RTE.	303	55.1
En en complément à la RTE préopératoire.	7	1.3
En postopératoire.	5	0.9
En en complément à la RTE postopératoire	66	12
En préopératoire.	12	2.1
Total	393	71.4

4- Les modalités thérapeutiques en fonction du stade clinique

(Tableau récapitulatif n°6) :

Le tableau récapitulatif n°6, récapitule les différentes indications thérapeutiques des différents stades. Notre série contient essentiellement les stades IIB et les stades IIIB qui représentait 72.8% des cas. Ces deux stades sont essentiellement traités par l'association radio-chimiothérapie concomitante.

Tableau récapitulatif n°6 : Schémas thérapeutiques en fonction du stade clinique.

	Stades selon la classification de la FIGO											Total
	I A	I B1	I B2	II A	II Bp	II Bd	II IA	III B	IV A	IV B	NP	
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
Chirurgie												
Chirurgie seule	1	12	1	2	3			2				21
Association radio chirurgicale												
Chirurgie + RTH		12	4	3	2	1						22
Chirurgie + curiethérapie		4	1									5
Chirurgie + RCC		23	7	1	6	1		5				43
Curiethérapie + chirurgie		6			2							8
Curiethérapie + chirurgie + RTE		1			1							2
Curiethérapie + chirurgie + RCC				1								1
RTH + chirurgie				1								1
RCC + chirurgie		1	3	3	4	2		3				16
Radiothérapie												
Radiothérapie		2		4	8	9		24	1			48
RCC		2	10	20	53	107	5	158	1	2	5	3 6 3
Traitements palliatifs												
Radiothérapie								8	4	1		13
RTH+CMT								1	1	3		5
Chimiothérapie										2		2
Total	1	63	26	35	79	120	5	201	7	8	5	550

4- Chimiothérapie (Tableau n°42) :

a- Chimiothérapie en concomitant à la RTH (Tableau n°42) :

Elle a été utilisée dans 422 cas (76.7%). La drogue utilisée était la cisplatine dans 420 cas (76.3%).

Le nombre de cures étaient le plus souvent entre 4 et 5 cures dans 203 cas (58.6%).

Tableau n°42 : Chimiothérapie concomitante à la RTH.		
	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Drogues utilisées		
CDDP	420	76.3
CDDP+5FU	2	0.4
Nombre de cures		
1-3 cures	132	24
4-5 cures	203	37
6-8 cures	14	2.5
NP	73	13.2

Le nombre de cures de CDDP avait atteint 6 à 8 cures en cas de complément par 4 champs.

b- Chimiothérapie néo-adjuvante (Tableau n°43) :

Elle a été instaurée chez 21 patientes (3.8%). Dans 14 cas, la chimiothérapie néo-adjuvante était à base de cisplatine et 5FU.

La chimiothérapie néo-adjuvante était une attitude pratiquée par les centres de Casablanca, d'Agadir, de Marrakech et de Mauritanie.

c- Chimiothérapie adjuvante (Tableau n°43) :

Elle a été instaurée chez 2 patientes (0.4%).

Une en postopératoire au privé à casa (Stade IB1). Cette patiente, avait comme facteur pronostique dans la pièce opératoire une taille tumorale supérieure à 4 cm et une atteinte ganglionnaire au curage. Elle a été adressée à notre centre pour bénéficier d'une RCC mais la patiente a été PDV après son admission au centre.

L'autre (stade IIA), en adjuvant à une RT exclusive (INO), au privé à Rabat. Le suivi de cette patiente se fait à l'INO.

Tableau n°43 : CT néo-adjuvante et adjuvante		
	Nombre de patientes	Pourcentage
CMT néo adjuvante n=21		
Drogues		
CDDP	3	0.5
CDDP+5FU	14	2.5
CDDP+Ciclophosphamide	1	0.2
Carboplatine	1	0.2
Carboplatine+5FU	1	0.2
5FU	1	0.2
Nombre de cures		
1-2 cures	8	1.5
3-4 cures	13	2.3
CMT adjuvante n=2		
Drogues		
CDDP	1	0.2
CDDP+ Ciclophosphamide	1	0.2
Nombre de cures		
4 cures	2	0.4

5- Traitements palliatifs (Tableau n°44 et 45) :

Ils ont été instaurés chez 21 patientes, 13 patientes (3.4%) ont eu une RT palliative, 5 patientes (0.4%) ont eu une RT et une chimiothérapie palliative et 2 patientes ont eu une chimiothérapie palliative. Dans 4 cas la CMT était à base de cisplatine.

Tableau n° 44 : Traitements palliatifs

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Radiothérapie	13	2.4
RTH+Chimiothérapie	5	0.9
Chimiothérapie	2	0.4
Total	21	3.7

Tableau n° 45 : CT palliative n=7

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Drogues		
Cisplatine	4	0.4
Carboplatine	1	0.2
CDDP+5FU	2	0.4
Nombre de cures		
2-3 cures	5	0.9
5-6 cures	2	0.2

V- COMPLICATIONS ET TOXICITES DES TRAITEMENTS :

A- Complications opératoires :

Elles n'ont pas été notées dans aucun dossier.

B- Toxicités liées à la radiothérapie :

1- Toxicités aiguës :

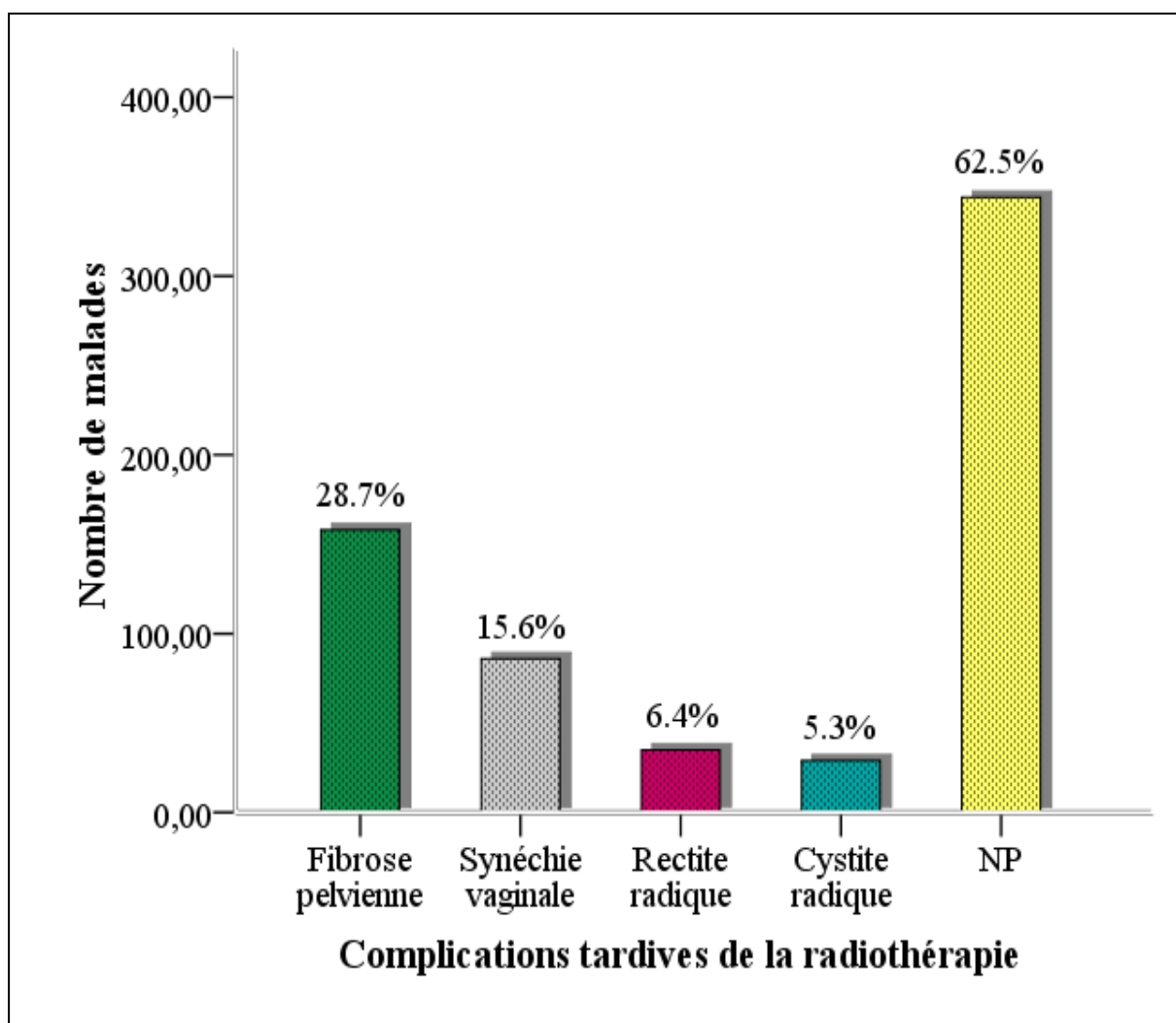
Les toxicités aiguës de la radiothérapie n'ont pas été identifiées dans notre série.

2- Complications tardives (Tableau n°46, Histogramme n°8) :

Parmi les 514 patientes traitées par RT, 158 patientes ont développée une fibrose pelvienne (28.7%), 86 patientes ont développée une synéchie vaginale (15.6%), 35 patientes ont développé une rectite radique (6.4%), et 29 patientes ont développé une cystite radique (5.3%). Ces complications sont soit isolées soit associées.

	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Fibrose pelvienne	158	28.7
Synéchie vaginale	86	15.6
Rectite radique	35	6.4
Cystite radique	29	5.3
NP	344	62.5

Histogramme n°8 : Complications tardives de la RT



C- Toxicités liées à la chimiothérapie (Histogramme n°9,

Tableau n°47) :

1- Toxicités hématologiques :

a- Anémie :

La survenue de l'anémie a été marquée chez 112 cas (20.4%) :

-Anémie grade 1 dans 78 cas (12.4%).

-Anémie grade 2 dans 31 cas (7.3%).

-Anémie grade 3 dans 3 cas (0.7%).

Cette toxicité n'a pas été précisée dans 299 cas.

b- Neutropénie :

Elle a été notée dans 49 cas :

-Neutropénie grade 1 dans 20 cas (3.6%).

-Neutropénie grade 2 dans 28 cas (5.1%).

-Neutropénie grade 3 un seul cas (0.2%).

c- Thrombopénie :

La survenue de la thrombopénie n'a été notée dans aucun cas.

2- Toxicité rénale :

Nous avons noté un seul cas d'insuffisance rénale.

3- Autres toxicités :

Les toxicités digestives (nausées, vomissements) n'ont pas été notées dans les dossiers médicaux.

Histogramme n°9 : Toxicités de la chimiothérapie

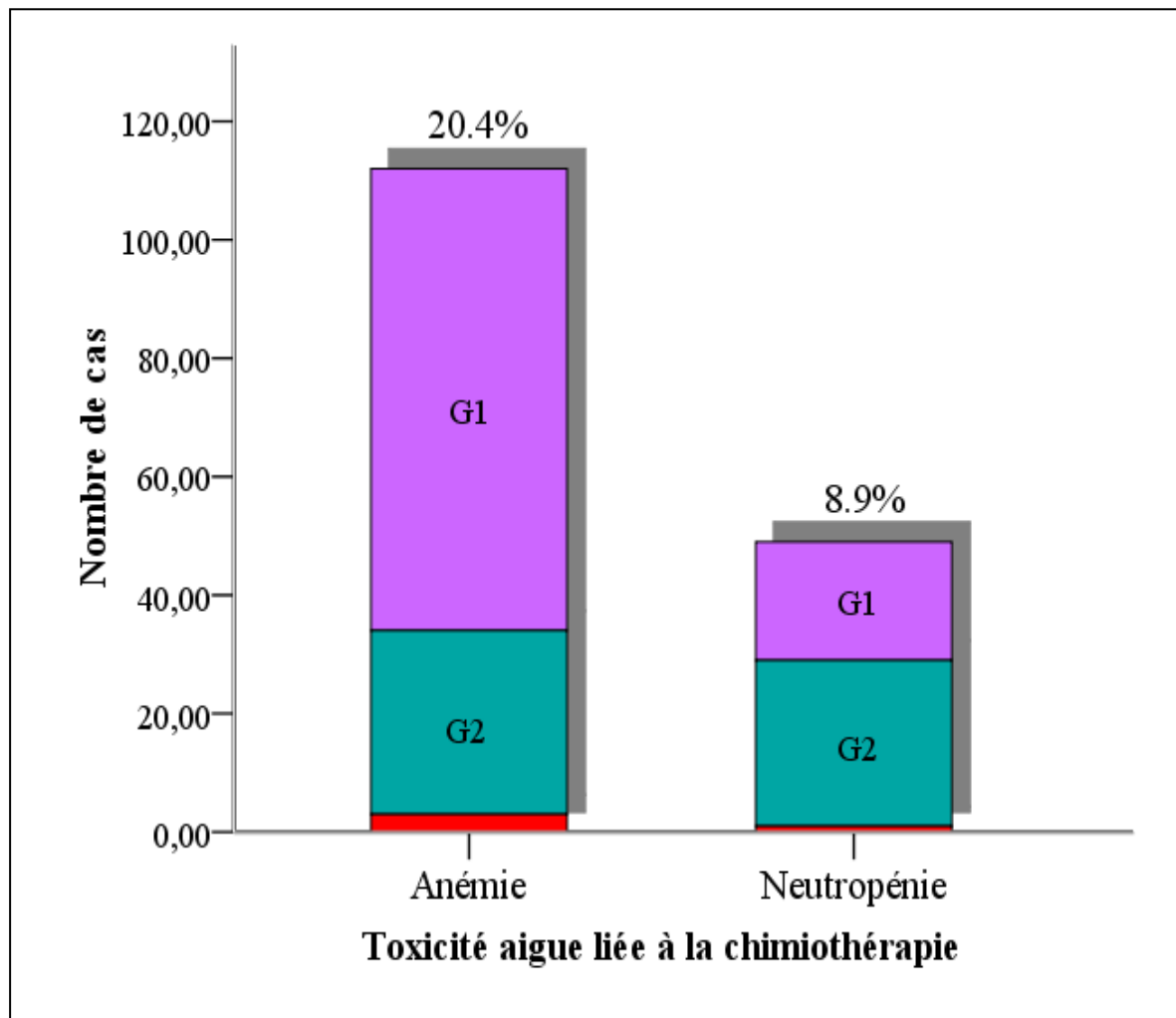


Tableau n°47 : Toxicité aiguë de la CT

	Nombre de patientes	Pourcentage
Anémie	112	20.4
G1	78	14.2
G2	31	5.6
G3	3	0.6
Taux d'hémoglobine normal	14	2.5
NP	296	53.8
Neutropénie	49	8.9
G1	20	3.6
G2	28	5.1
G3	1	0.2
Taux de globules blancs normal	14	2.5
NP	359	65.3
Thrombopénie	0	0
NP	422	76.7
Insuffisance rénale	1	0.2
Bilan rénal normal	15	2.7
NP	406	73.8

VI- RESULTATS THERAPEUTIQUES ET EVOLUTION :

A- REPONSES AUX TRAITEMENTS :

1- Recul médian :

Il est de 30 mois avec des extrêmes de 1 à 59 mois.

2- Réponse aux traitements :

a-Chirurgie (n=119) :

-Chirurgie R0 : dans 111 cas (93.3%).

-Chirurgie R1 : dans 8 cas (6.7%).

b-Radiothérapie (n=49) :

-Réponse complète : 48 cas (97.9%).

-Réponse partielle : 1 cas (2.1%).

-Mauvaise réponse : 0 cas.

c-Radio-chimiothérapie concomitante (n=379):

-Réponse complète : 366 cas (96.6%).

-Réponse partielle : 6 cas (1.6%).

-Stabilisation : 3 cas (0.8%).

-Mauvaise réponse : 4 cas (1%).

3- Contrôle à 3 mois :

Le suivi de nos patientes à trois mois a été effectué chez 479 patientes.

Soixante onze malades (12.9%) ont été perdues de vue et n'ont pas été vues en consultation de suivi à 3 mois.

Le suivi a été marqué par 17 cas de récurrences dont 4 sont locales et 13 métastatiques.

4- Rechutes à 3 ans :

Le nombre total de malades qui ont rechuté est de 158 (28.7%).

Le délai moyen d'apparition était de 24 mois avec des délais qui allaient de 4 mois à 40 mois.

a- Rechutes locales à 3 ans :

Le nombre de patientes qui ont rechuté localement à 3 ans est de 77 (14%).

Le nombre de patientes qui ont rechuté localement et métastatiquement à 3 ans est de 11 (2%).

b- Rechutes métastatiques à 3 ans :

Le nombre de rechutes métastatiques est un peu plus réduit que les rechutes locales. Il est de 70 cas (13%) dont 11 (2%) ont rechutés même localement.

c- Les caractéristiques des rechutes :

→ Stade initial (Tableau n°48):

Ces malades sont répartis selon les stades comme suit :

La plupart des malades qui ont rechuté localement étaient à des stades avancés, stade IIB dans 22 cas, et IIIB dans 43 des cas.

Tableau n°48 : Récidives locorégionales et métastatiques en fonction du stade clinique et des modalités thérapeutiques

		Chirurgie	Radio-chirurg	RT	RCC	Total
		n	n	n	n	n (%)
IA	RL	1	-	-	-	1 (0.2%)
	RL et M	-	-	-	-	-
	RM	-	-	-	-	-
IB1	RL	1	-	-	1	2 (0.4%)
	RL et M	-	1	-	-	1 (0.2%)
	RM	1	3	-	-	4 (0.8%)
IB2	RL	2	-	-	1	2 (0.4%)
	RL et M	-	-	-	-	-
	RM	-	-	-	1	1 (0.2%)
IIA	RL	-	1	1	2	4 (0.4%)
	RL et M	-	-	-	1	1 (0.2%)
	RM	-	1	-	2	3 (0.5%)
IIB	RL	-	4	2	16	22 (4%)
	RL et M	-	-	-	3	3 (0.5%)
	RM	-	-	-	-	-
IIIA	RL	-	-	-	1	1 (0.2%)
	RL et M	-	-	-	1	1 (0.2%)
	RM	-	-	-	-	-
IIIB	RL	-	2	4	37	43 (7.8%)
	RL et M	-	-	-	5	5 (0.9%)
	RM	-	-	5	22	27 (5%)
IVA	RL	-	-	-	1	1 (0.2%)
	RL et M	-	-	-	-	-
	RM	-	-	-	-	-
NP	RL	-	-	-	1	1 (0.2%)
Total	RL	4	7	7	59	77 (14%)
	RL et M	-	1	-	10	11 (2%)
	RM	1	4	8	46	59 (11%)

RL : Rechute locale.

RL et M : Rechute locale et métastatique.

RM : Rechute métastatique.

→ Taille tumorale (Tableau n°49) :

Dans presque tous les cas, ces patientes avaient des tumeurs volumineuses (supérieure à 4 cm).

Tableau n°49 : Récidives locorégionales et métastatiques en fonction de la taille tumorale					
	< 4cm	4-6cm	> 6cm	NP	Total
	n	n	n	n	n
RL	4	27	30	17	77 (14%)
RL et M	-	2	1	8	11 (2%)
RM	3	26	24	6	59 (11%)

→ Type histologique (Tableau n°50) :

Le type histologique était dans la plupart des cas un CE :

Tableau n°50 : Récidives locorégionales et métastatiques en fonction du type histologique				
	CE	ADK	CAS	Total
	n	n	n	n
RL	71	5	1	77 (14%)
RL et M	11	-	-	11 (2%)
RM	57	2	-	59 (11%)

→Étalement de la RT et la curiethérapie (Tableau n°51) :

L'étalement de la RT et la curiethérapie était > de 60 jours pour plus de 3/4 de nos malades qui ont rechuté que ça soit localement ou métastatiquement :

Tableau n°51 : Récidives locorégionales et métastatique en fonction de l'étalement RTE et curiethérapie			
	<60j	60-100	>100
	n	n	n
RL	13	30	42
RL et M	1	3	7
RM	6	37	21

→Énergie du rayonnement utilisé (Tableau n°52) :

L'énergie du rayonnement utilisé en cas de radiothérapie était le plus souvent le rayonnement X 18 à 25 MV :

Tableau n°52 : Récidives locorégionales et métastatiques en fonction de l'énergie du Fx		
	Co 60	Photons 18-25MV
	n	n
RL	18	55
RL et M	1	10
Total	1	58

➔ **Nombre de cures de chimiothérapie en concomitant à la RT**

(Tableau n°53) :

Le nombre de cures de chimiothérapie était insuffisant dans presque tous les cas de RM :

Tableau n°53 : Récidives locorégionales et métastatiques en fonction du nombre de cures de CMT		
	1-3 cures	4-5 cures
	n	n
RL	19	34
RL et M	9	-
RM	46	4

➔ **Taux d'hémoglobine (Tableau n°54) :**

Le taux d'hémoglobine était < 12g/dl dans plus de la moitié des cas dans les RL et même dans les RM :

Tableau n°54 : Récidives locorégionales et métastatiques en fonction du taux d'hémoglobine		
	<12 g/dl	>12g/dl
	n	n
RL	34	27
RL et M	7	4
RM	25	25

**→Facteurs de mauvais pronostiques dans la pièce opératoire
(Tableau n°55) :**

La présence des facteurs de risque de récurrence locale dans les pièces opératoires n'étaient pas toujours précisés dans les comptes rendu anatomopathologiques. Cependant, nous avons mentionné :

- Un cas où la taille tumorale était $>$ à 4 cm.
- Un cas de curage ganglionnaire positif, et 3 cas de curage non fait.
- Un cas de marge tumorale.
- Un cas d'envahissement paramétrial.
- Trois cas où l'atteinte stromale du col dépassait le 1/3.
- Un cas d'emboles vasculaires positifs.

Tableau n° 55: Les résultats anatomopathologiques des pièces opératoires des rechutes locales.

		Chir seule	Chir+ RCC	Curie+ chir	RCC+ chir	Total
Type histologique	CE	2	3	0	0	5
	ADK	0	1	0	2	3
	CAS	0	0	1	0	1
Taille tumorale	Résidu (-)	-	-	1	2	3
	< 4cm	0	1	0	0	1
	> 4cm	0	1	0	0	1
	NP	2	2	0	0	4
Curage gg	Suffisant	1	0	1	0	2
	Insuffisant	1	2	0	0	3
	Négatif	1	2	1	0	4
	Positif	1	0	0	0	1
	NP	0	1	0	0	1
	NF	0	1	0	2	3
Marges	Tumorales	0	1	0	0	1
	Indemnes	2	1	1	2	6
	NP	0	2	0	0	2
Paramètres	Indemnes	1	1	0	1	3
	Envahis	0	1	0	0	1
	NP	1	2	1	1	5
Stroma cervicale	> 1/3	1	1	0	1	3
	< 1/3	1	0	0	0	1
	Non atteint	0	0	0	0	0
	NP	0	3	1	1	5
Emboles vasculaires	Positifs	0	0	0	1	1
	Négatifs	1	0	0	0	1
	NP	1	4	1	1	7
	Total	2	4	1	2	9

→Dose insuffisante de radiothérapie :

Quinze patientes qui ont rechuté n'avaient pas bénéficié ni de curiethérapie ni de complément 4 champs :

RL : 9 patientes qui n'avaient pas reçu leur dose totale.

RL et M : 1 patiente.

RM : 5 patientes.

Les autres malades qui n'avaient pas terminé leur traitement par RT (PDV) et qui sont en nombre de 32, nous avons essayé de les rejoindre par téléphone mais elles sont injoignables, de ce fait, nous n'avons pas pu savoir leur évolution.

En conclusion :

→Un stade clinique avancé, une taille tumorale initial dépassant 4 cm, une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl en cours de la RT, un étalement entre radiothérapie et curiethérapie très long, une dose reçue insuffisante de radiothérapie, semblent être les facteurs expliquant la survenue de ces récurrences surtout locales.

→Un nombre insuffisant de cures de chimiothérapie en concomitant à la RT en plus d'une taille tumorale importante et d'un stade clinique avancé, semblent être des facteurs expliquant la survenue des récurrences métastatiques.

c- Décès :

Le nombre de patientes décédées à 3 ans était de 128 :

- 51 avaient des rechutes locales.
- 9 avaient des rechutes métastatiques et locales.
- 27 avaient des rechutes métastatiques.
- 41 de cause inconnue.

5- Survie des patientes :

a-Survie sans rechute locale (Courbe n°1) :

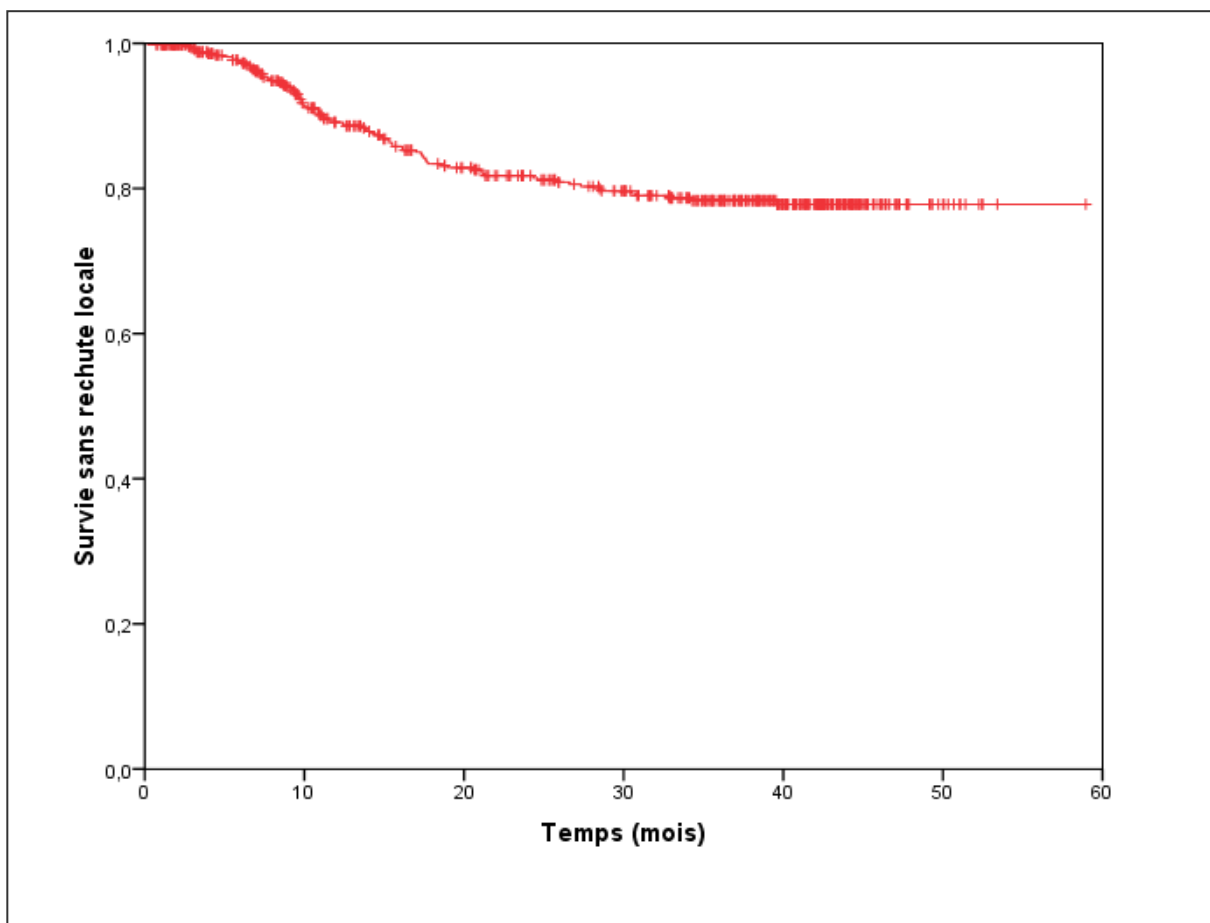
La survie sans rechute locale à 3 ans de nos malades est de 78.3%.

La survie sans rechute locale selon les modalités thérapeutiques (Courbe n°2) est de :

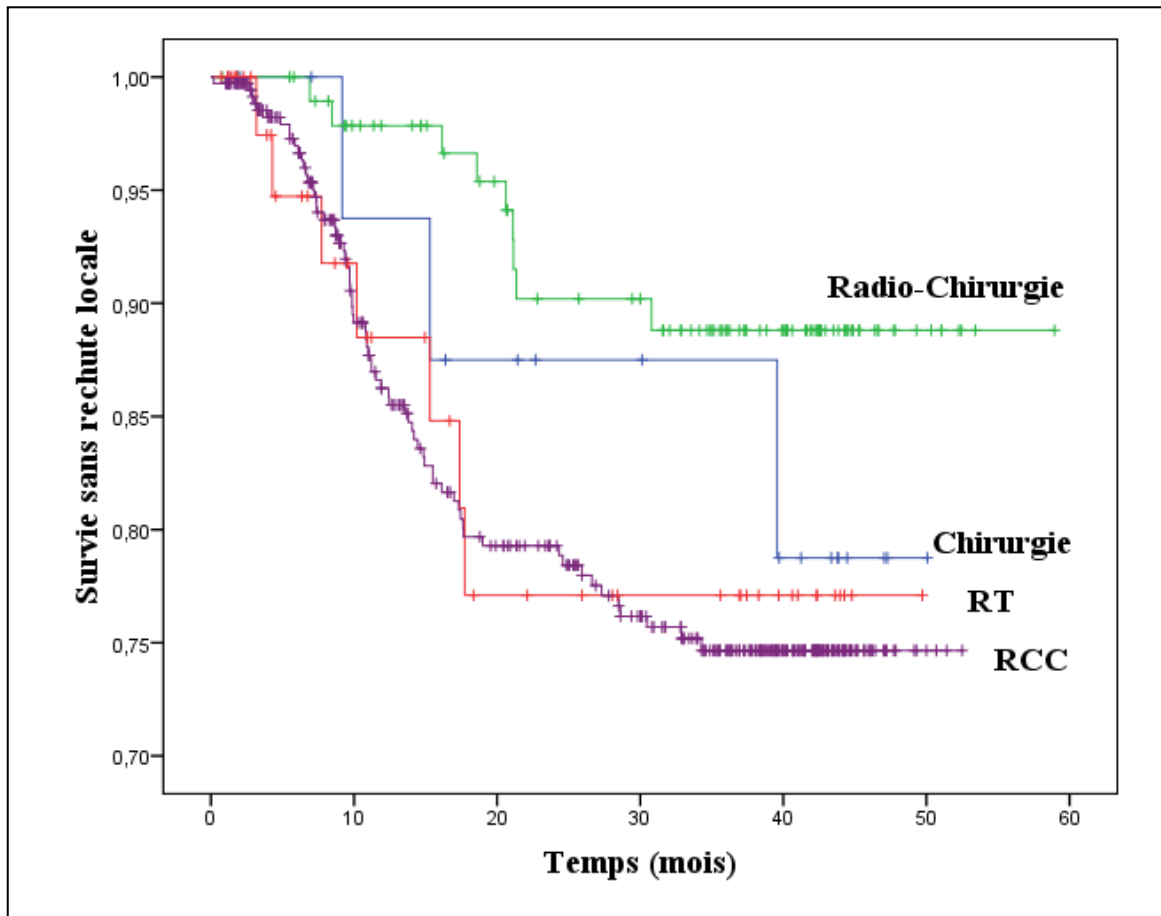
- En cas de chirurgie exclusive : 78.8%.**
- En cas de radio-chirurgie : 88.8%.**
- En cas de radiothérapie : 77.1%.**
- En cas de radio-chimiothérapie concomitante : 74.7%.**

Le taux augmenté de rechutes locales chez les patientes traitées par RT et par RCC est expliqué par le stade avancé (IIB et IIIB) et le volume tumoral important des patientes qui ont été traitées par ces 2 modalités thérapeutiques.

**Courbe n°1 : Survie sans rechute locale à 3 ans
des CCU de notre série**



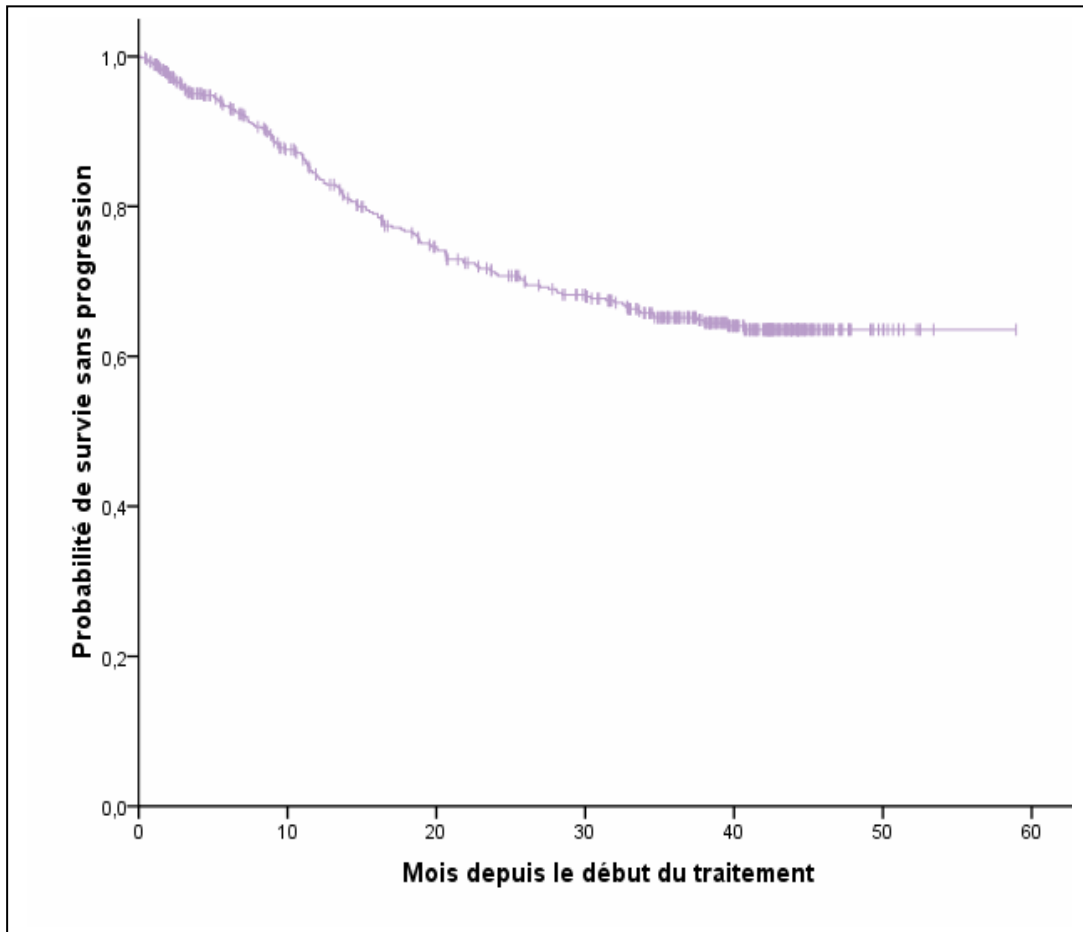
Courbe n°2 : Survie sans rechute locale à 3 ans selon les modalités thérapeutiques des CCU de notre série



b- Survie sans progression à 3 ans (Courbe n°3) :

La probabilité de SSP de nos malades à 3 ans est de 65.2%.

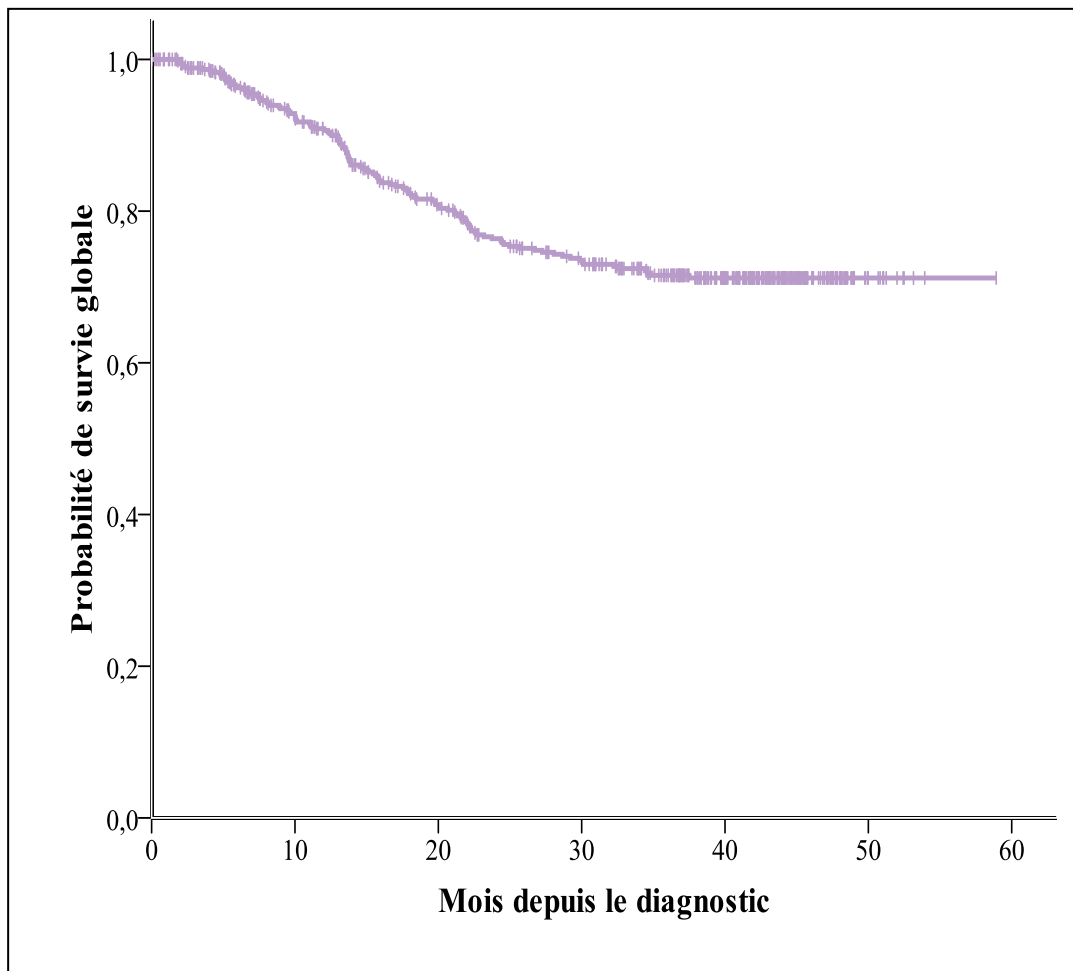
**Courbe n°3 : Survie sans progression à 3 ans
des CCU de notre série**



c- Survie globale des patientes à 3 ans (Courbe n°4) :

Le taux de SG de nos patientes à 3 ans est de 71.5%.

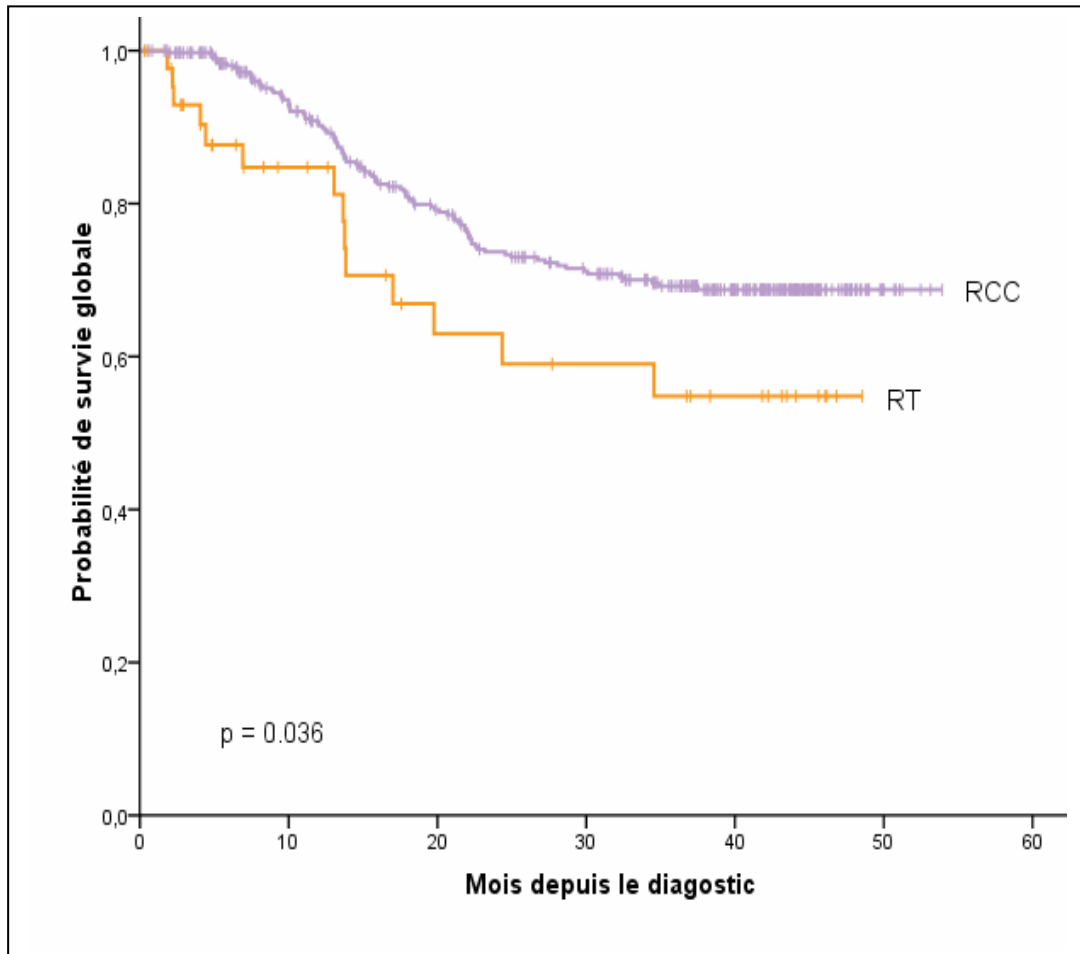
**Courbe n°4 : Survie globale à 3 ans des
CCU de notre série**



d- Effet de la RCC sur la survie globale (Courbe n°5) :

L'association en concomitant de la chimiothérapie à la radiothérapie améliore la survie globale de 55% à 72% avec un p significatif à 0.036.

Courbe n°5 : SG de la RCC visus RT seule



B- FACTEURS PRONOSTIQUES :

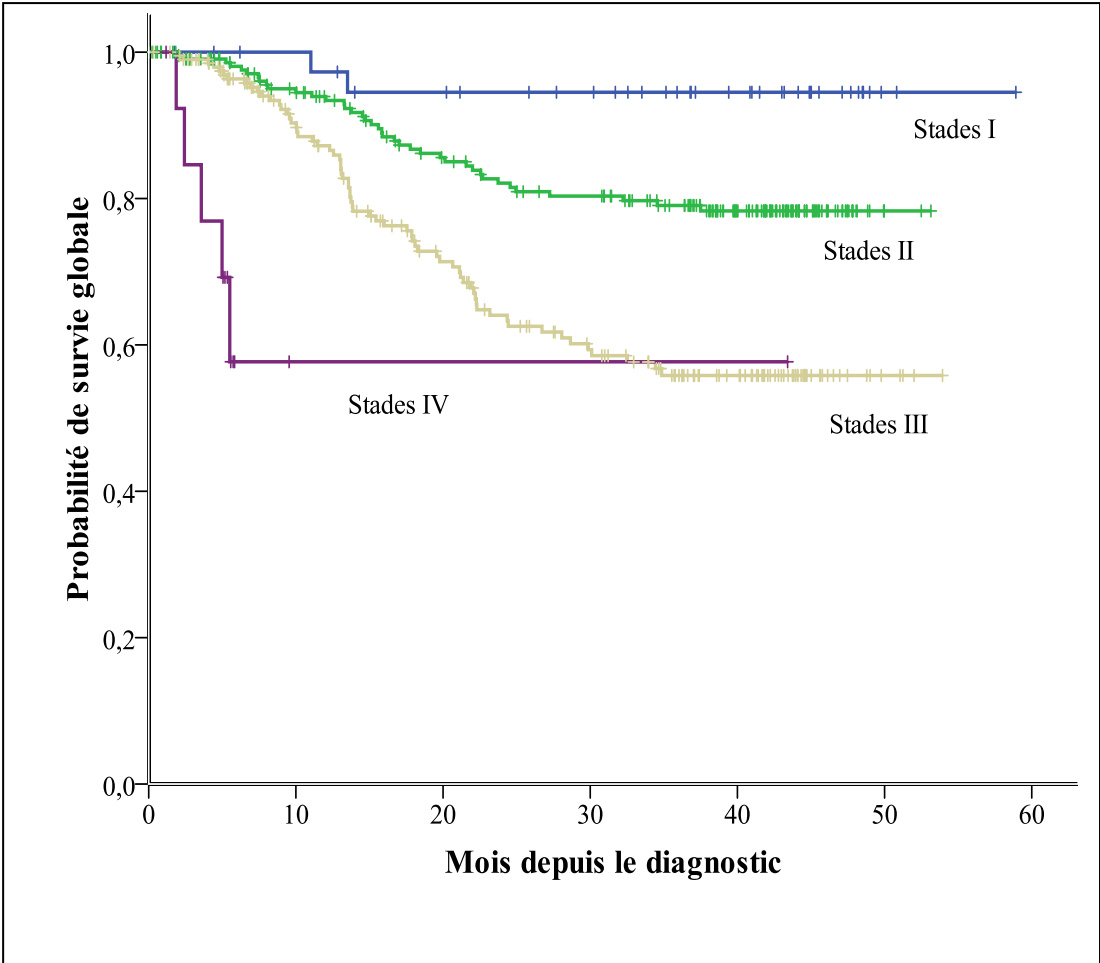
1- Analyse uni-variée :

On a identifié 4 facteurs pronostiques suivants :

a- Le stade selon la FIGO (Courbe n°6) :

La probabilité de SG à 3ans diminue quand le stade clinique avance. Cette probabilité de survie est pour les stades I, II, III et IV de 94,5%, 79%, 56% et 57.7% respectivement ($p < 0.001$).

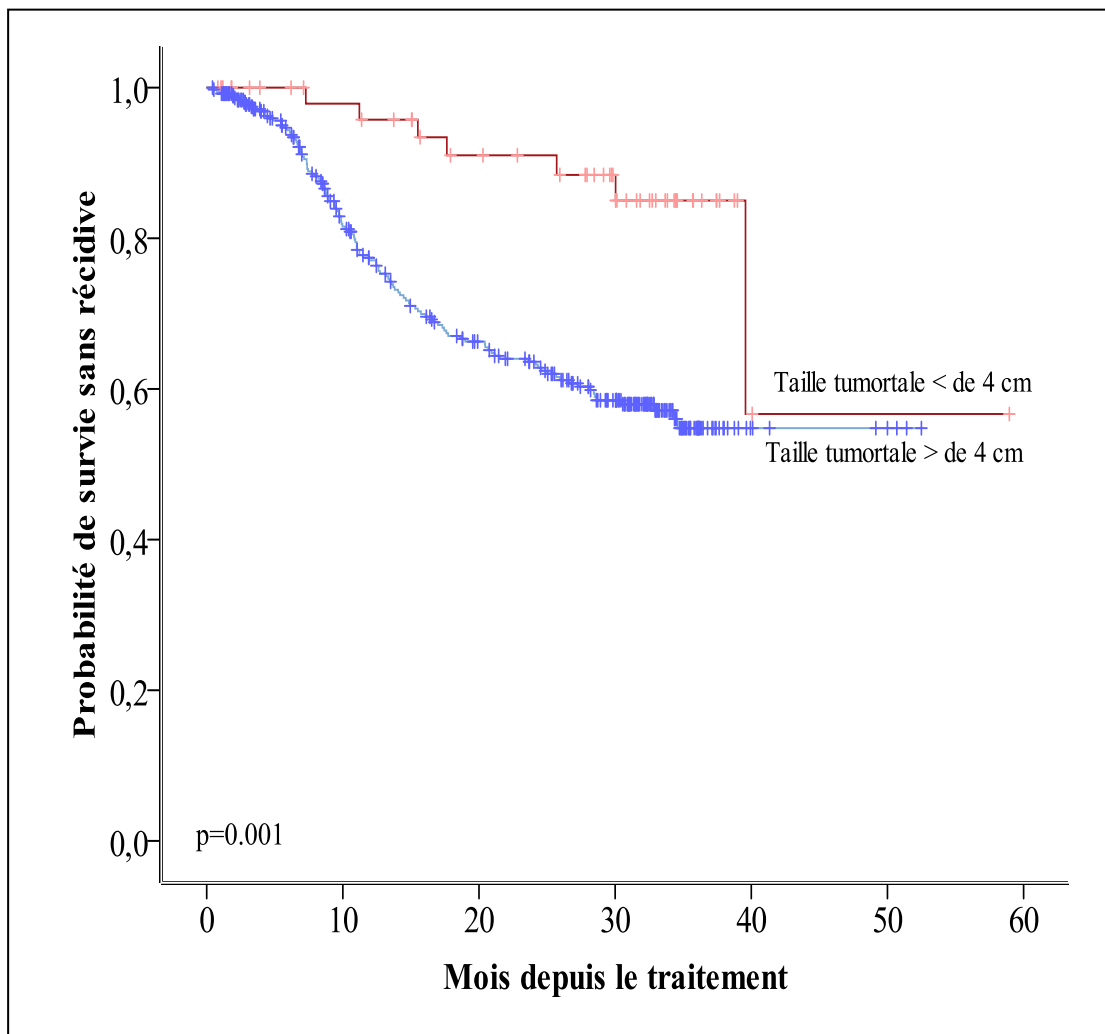
Courbe n°6 : SG selon le stade de la FIGO des CCU de notre série



b- Taille tumorale (Courbe n°7) :

En analyse univariée la SSP est de 54.1% en cas de taille tumorale > 4cm et de 83% en cas de taille tumorale < 4cm avec un $p = 0.001$ très significatif.

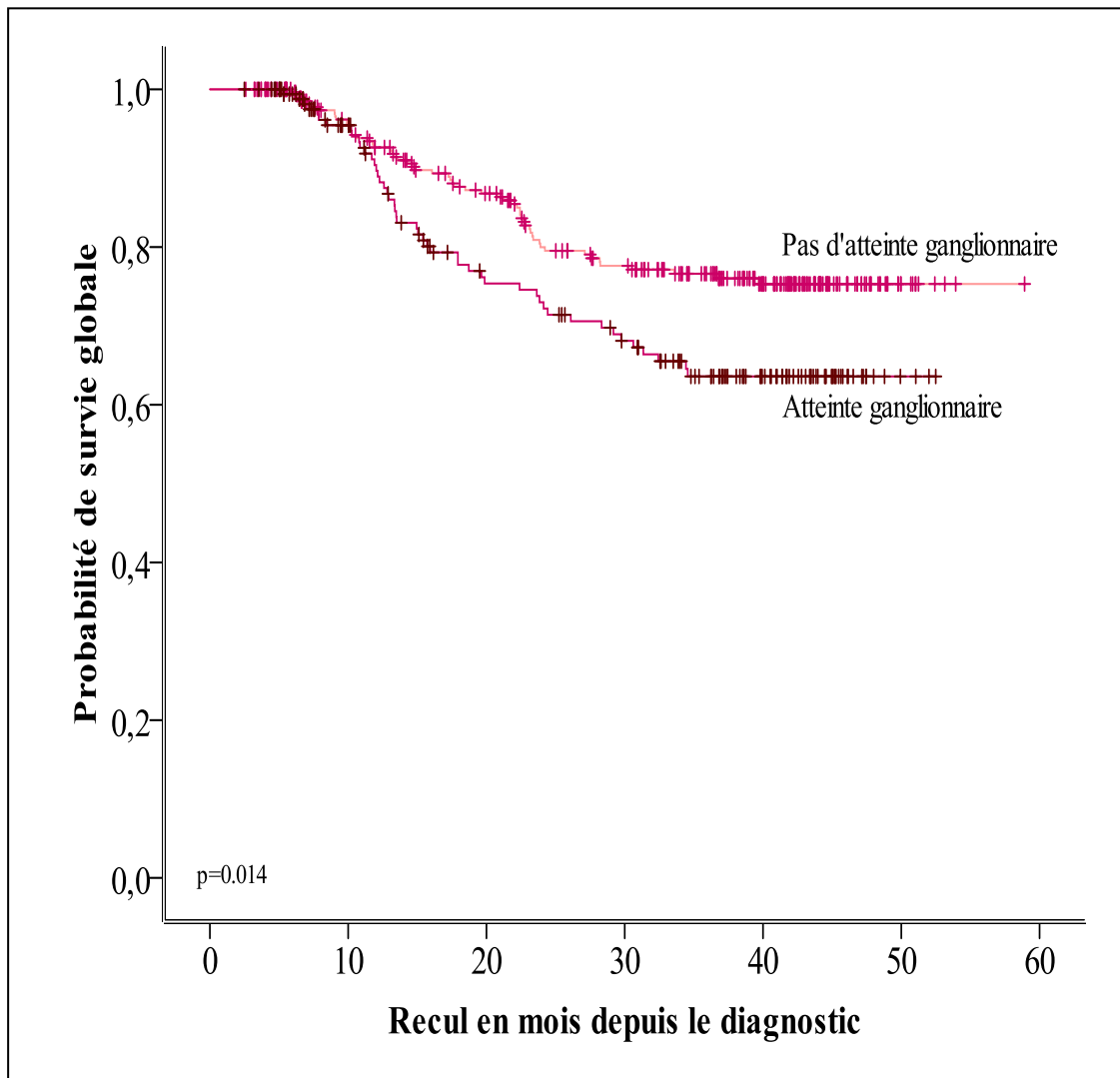
Courbe n°7 : SSP selon la taille tumorale des CCU de notre série



c- Atteinte ganglionnaire au bilan radiologique (Courbe n°8) :

En cas d'atteinte ganglionnaire pelvien et/ou lomboaortique, la probabilité de survie globale à 3 ans est de 63.6% et augmente à 76.6% en cas d'absence d'ADP avec un p significatif à 0.014.

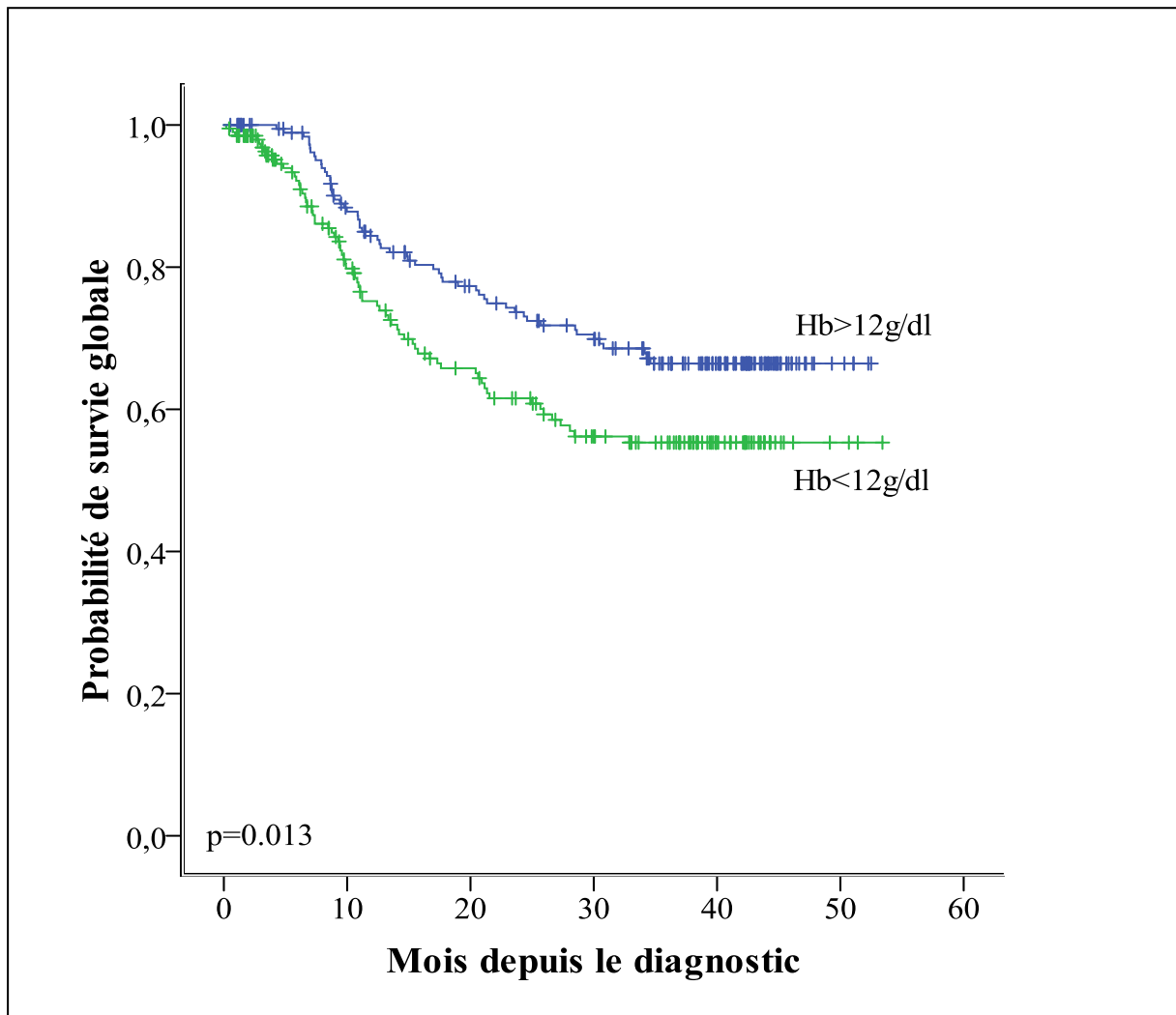
Courbe n°8 : SG selon l'atteinte ganglionnaire pelvien et/ou lomboaortique



d- L'anémie (Courbe n°9) :

En cas d'un taux hémoglobine inférieure à 12 g/dl le taux de SG à 3ans est de 57% et s'améliore à 69% en cas d'un taux supérieur à 12 g/dl avec un p significatif ($p= 0.013$).

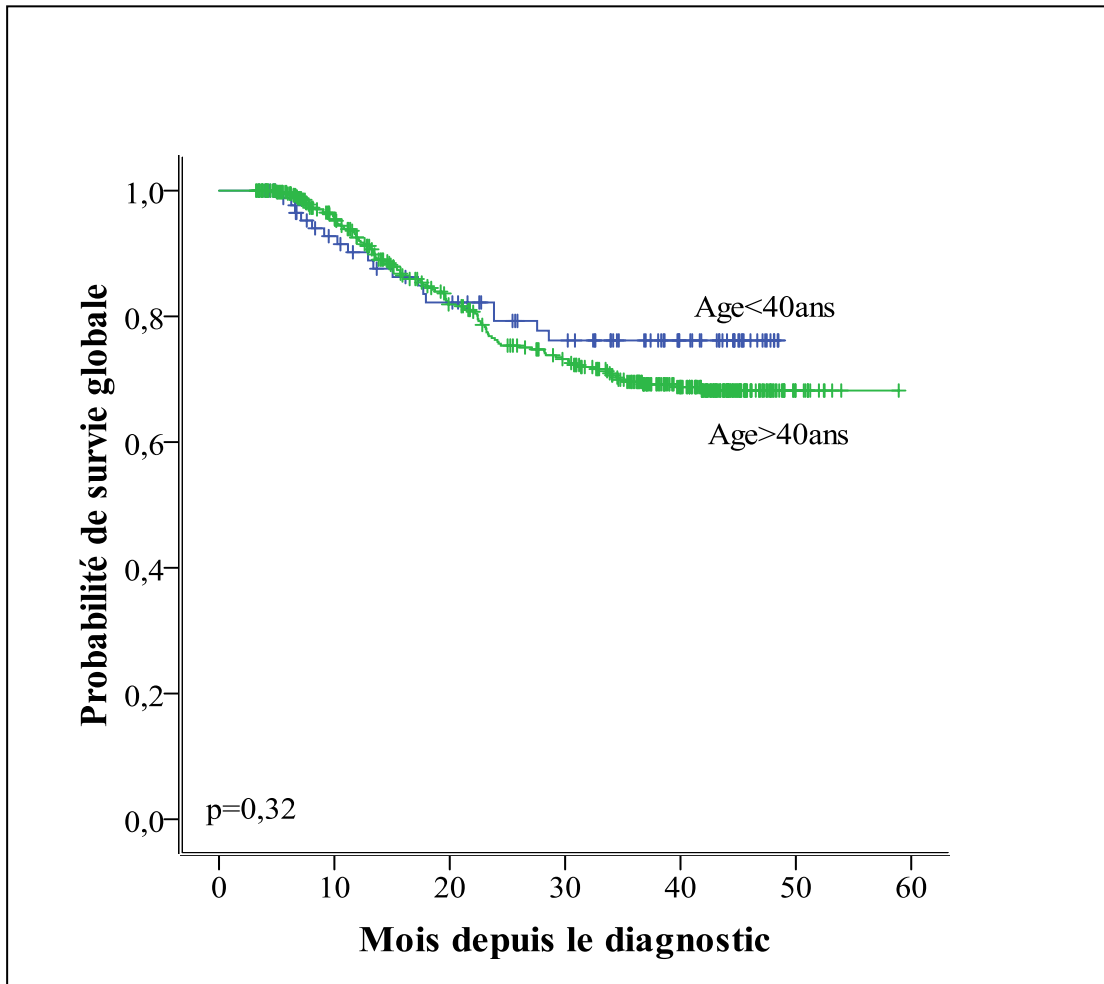
Courbe n°9 : SG en fonction du taux d'hémoglobine des patientes



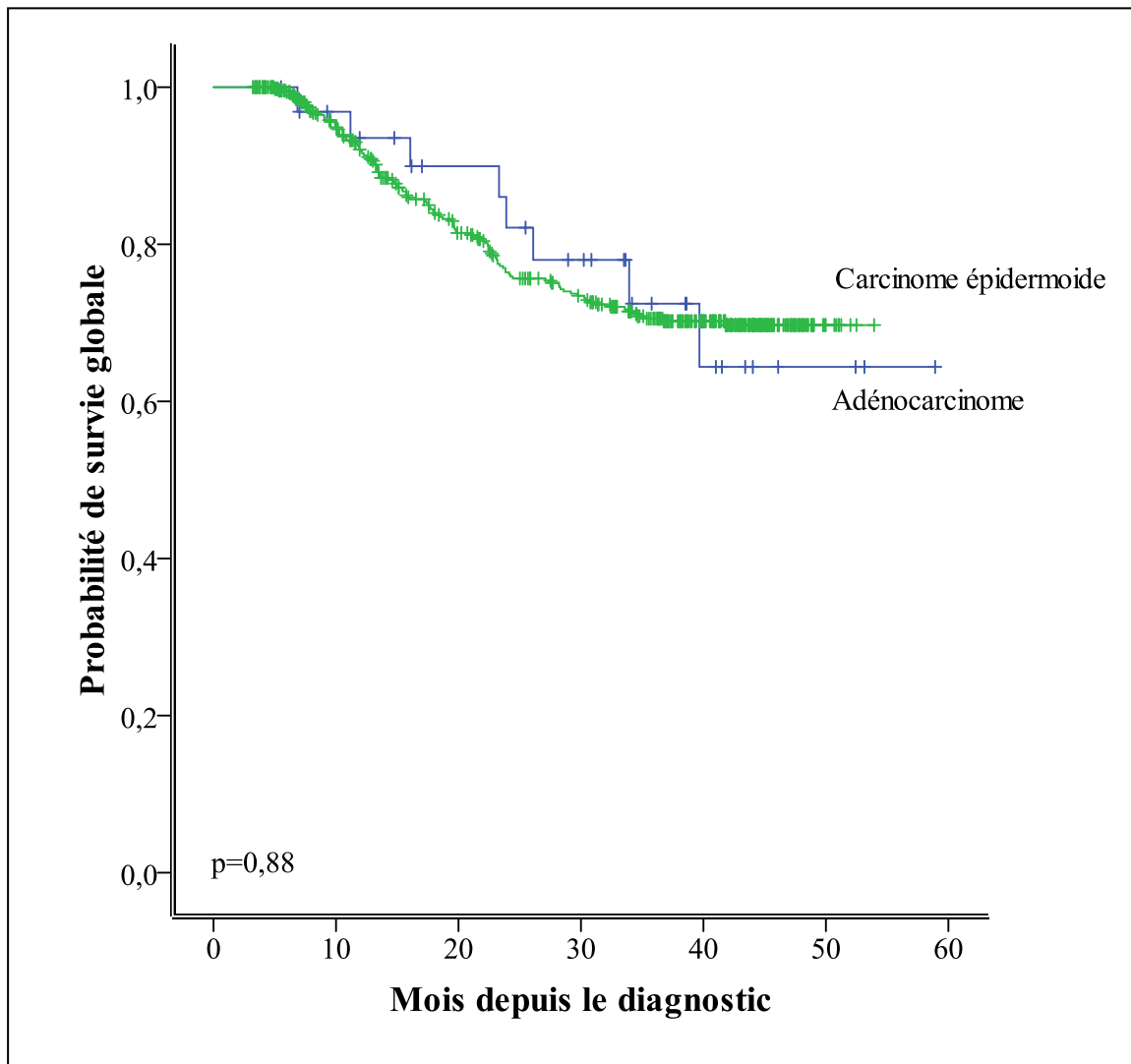
e- Autres (Courbes n°10 et 11) :

Dans notre série, nous concluons que l'âge jeune des patientes (<40ans) et le type histologique ne sont pas des facteurs pronostiques avec des p non significatifs.

Courbe n°10 : SG en fonction de l'âge des patientes



Courbe n°11 : SG en fonction du type histologique des CCU de notre série



2- En analyse multi variée :

On a identifié 2 facteurs qui sont :

a- Le stade selon la FIGO :

Avec un $p = 0.006$ très significatif.

b- L'anémie en cas d'une hémoglobine inférieure à 12g/dl :

Avec un $p = 0.049$ significatif.

Discu



En une année (Janvier 2006-Décembre 2006), 646 patientes colligées à l'INO ayant un CCU infiltrant ont été incluses dans notre étude. Nos résultats concernant le profil épidémiologique, le dépistage, la prévention, l'étude anatomopathologique, le diagnostic, le traitement et le pronostic seront discutés et comparés aux données de la littérature respectivement.

I- PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A- INCIDENCE :

Il existe un écart énorme dans l'incidence de ce cancer entre les pays développés et les pays en développement, écart qui est dû en grande partie aux possibilités de dépistage destiné à détecter et à traiter les lésions précancéreuses et de traitement offertes dans les pays industrialisés. En comparaison avec les pays développés, très peu de femmes dans les pays en voie de développement ont accès à des services de dépistage de lésions précancéreuses [6,7,9,43].

Les taux d'incidence les plus élevés sont enregistrés en Afrique Subsaharienne, Afrique de l'Ouest, et Afrique du Sud, en Asie du Sud Est, et en Amérique du Sud.

Cette incidence est, par contre, basse en Asie Occidentale, en Australie / New -Zélande et l'Amérique du Nord.

1- A l'échelle mondiale :

Le CCU représente 9% de tous les cancers féminins [2]. Il est classé le troisième après le cancer du sein et le cancer colorectal en matière d'incidence.

Selon des données récentes, 530.232 nouveaux cas de CCU se déclarent chaque année [1].

a- Pays développés :

Le CCU est classé le 10^{ème} des cancers de la femme. En 2008, l'incidence est estimée à 76.701 nouveaux cas [1].

b- Pays en voie de développement :

Il est le 2^{ème} après le cancer du sein. Il a été enregistré un nombre de nouveaux cas de 453.531 nouveaux cas [1].

2- A l'échelle continentale [1] (Tableau n°56) :

B- MORTALITE :

Selon l'OMS [45] la mortalité liée au CCU est en moyenne de 23.1% en Afrique, 8.4% en Asie, 8.1% en Amérique, et 5% en Europe.

1- A l'échelle mondiale :

Le CCU est responsable de 8% de toutes les mortalités par cancers chez la femme. Il est la 3^{ème} cause de décès par cancer chez la femme après le cancer du sein, et du poumon.

L'estimation de la mortalité mondiale en 2008 était de 275.008 [1].

a- Pays développés :

Le CCU est classé le 10^{ème} des cancers de la femme. En 2008, la mortalité est estimée à 32.931 décès.

b- Pays en voie de développement :

La mortalité dans les pays en développement représente 85 % des décès par ce cancer survenant dans le monde.

Il constitue la 2^{ème} cause de mortalité après le cancer du sein où le taux de mortalité estimée en 2008 est de 242.077 décès.

2- A l'échelle continentale (Tableau n°56) :

Tableau n°56 : Incidence et mortalité du CCU à l'échelle continentale

	Incidence (TSA) NC/100000 Hbts	Mortalité (TSA) Décès/100000 Hbts
En Afrique	25.2	17.6
Afrique de l'Est	34.5	34.5
Afrique de l'Ouest	33.7	24.0
Afrique du Sud	26.8	14.8
Afrique du Centre	23.0	17.0
Afrique du Nord	6.6	4
Amérique	18.8	18.8
Amérique du Sud	24.1	10.8
Amérique Centrale	22.2	11.1
Amérique du Nord	5.7	1.7
Asie	7.9	7.9
l'Asie Centrale du Sud	24.6	14.1
l'Asie du Sud	14.1	8.3
l'Asie de l'Ouest	4.5	2.1
Europe	10.6	3.9
Europe Centrale-Europe Est	14.7	6.2
Europe de l'Ouest	6.9	2
Europe du Nord	8.1	
Europe du Sud	8.4	
Australie/New Zélande	4.6	1.4

3- Apport du dépistage sur l'incidence et la mortalité liée au CCU :

En Europe, grâce à la généralisation du dépistage, l'incidence diminue progressivement (30.000 nouveaux cas par an) [5]. En France, l'incidence a diminué de 223.700 nouveaux cas à 10.300 en 20 ans [43,44].

En 1940 l'incidence du CCU aux Etats Unis était de 32.6 nouveaux cas par 100.000 femmes, cette incidence était similaire à celle des pays en

développement, cependant en 2008 et grâce à l'instauration de la politique de dépistage l'incidence a diminué et est devenue 8.3 par 100.000 femmes [6].

Dans les pays industrialisés, le taux de mortalité a marqué une chute spectaculaire grâce aux programmes de dépistage. En Suisse depuis l'introduction du frottis cervico-vaginal il y a plus de 30 ans, la mortalité liée au CCU a baissé de plus de 50% [46].

La grande différence en termes d'incidence et de mortalité entre les pays développés et sous développés pourrait avoir plusieurs raisons [12] :

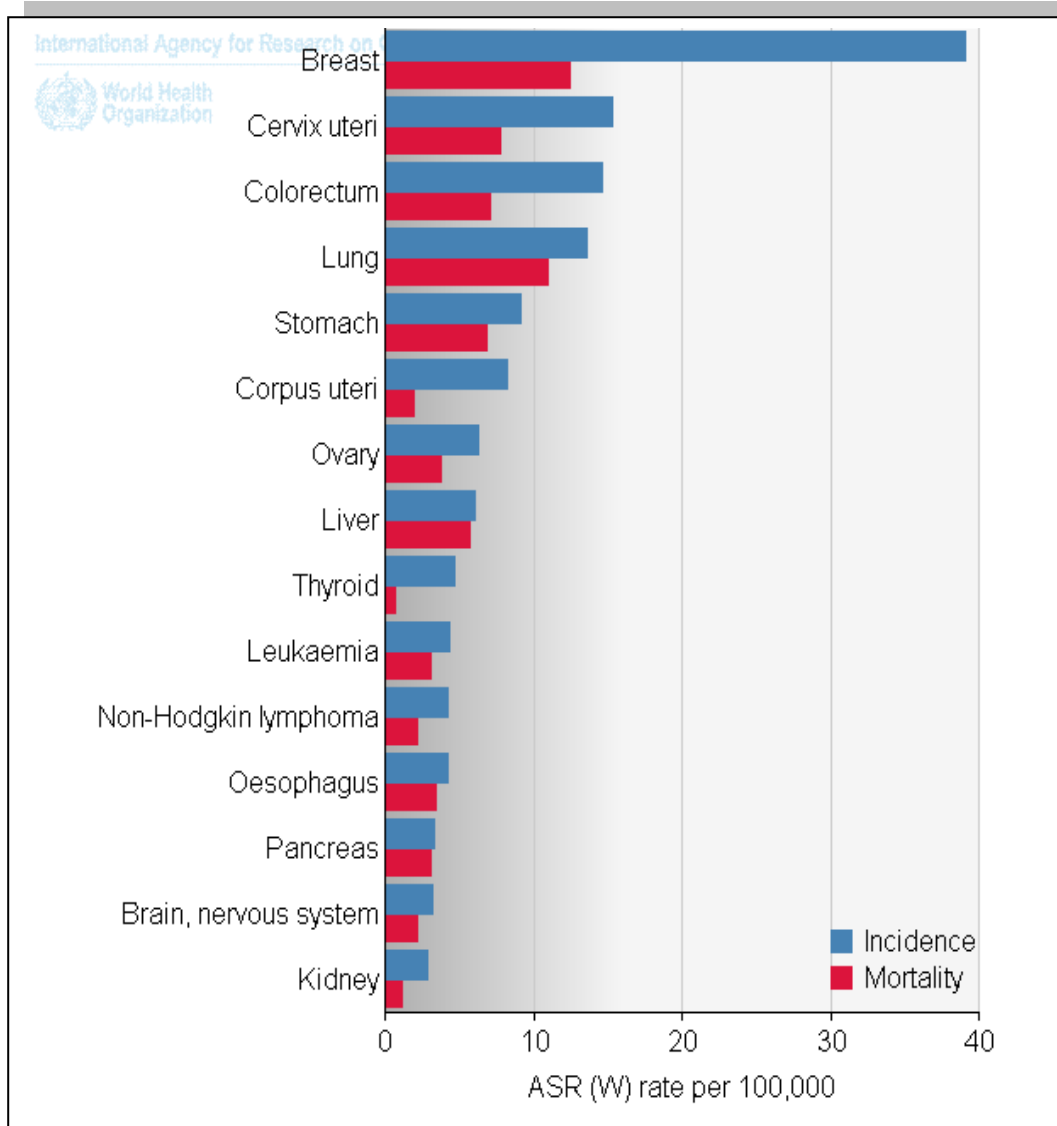
- La méconnaissance du CCU.
- L'absence ou inefficacité des programmes de dépistage.
- L'accès limité aux soins.

4- Situation au Maroc :

Le CCU occupe la deuxième place des cancers chez les femmes toutes localisations confondues (13% de l'ensemble des cancers pris en charge entre 1991 et 2006) [4], et la deuxième des cancers gynéco-mammaires (38.8% des cancers gynéco-mammaires après celui du sein) [46] avec une incidence estimée à 15.4 nouveaux cas pour 100.000 par an selon le registre de Rabat (2005) et à 13.5 nouveaux cas pour 100.000 par an selon le registre de Casablanca (2004).

Ces chiffres sont probablement sous estimés, car ils se basent uniquement sur le registre hospitalier de l'INO de Rabat et sur les données de la première année de fonctionnement du registre de population des cancers de grand Casablanca et celui de Rabat.

Figure n°4 : Les cancers les plus fréquents à l'échelle mondiale



C- L'AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC (Tableau n°47) :

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 51 ans. La tranche d'âge entre 45 et 54 ans était la plus touchée dans 30.5% des cas suivie de la tranche d'âge entre 35 et 44 ans dans 26.6%. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans les séries nationales et étrangères.

Tableau n°57 : Moyenne d'âge du cancer du col utérin.

Auteurs	Ville	Année	Age moyen
Baladauf	Strasbourg	2003	45-55ans
Barrasso	Paris	1995	55 ans
Bernard	Atlanta	2004	49 ans
Carram	Casablanca	2004	49,9 ans
Pigneux	Bordeaux	2001	53 ans
Notre étude	Rabat	2006	51 ans

D- LES FACTEURS DE RISQUE (FDR) :

Le CCU est une maladie sexuellement transmissible [7,8].

1- Humain Papillomavirus (HPV) :

L'infection à l'HPV est actuellement le FDR le plus important [47-51]. La genèse du CCU est liée à l'infection persistante par le virus de l'HPV [52-54].

Plus de 100 génotypes d'HPV sont actuellement connus, et au moins 30 génotypes sont incriminés dans la survenue du CCU (51, 56, 57, 64, 65, 66, 67, 69, 18).

Munoz et collaborateurs ont réalisé une enquête dans le but de dresser un bilan de risque de CCU selon le type du papillomavirus humain. Il s'agit de 11 études cas-temoins menées dans 9 pays et incluant 1918 femmes présentant un CCU. L'ADN de l'HPV a été détecté dans un peu plus de 90% des CCU.

L'HPV 16 constitue le génotype le plus courant. Il est impliqué dans 70 à 90% des cas de CCU, l'HPV 18, second type le plus courant est en cause dans 10 à 12% des cas.

Missaoui et coll. ont réalisé une étude rétrospective tunisienne portant sur 146 cas. Les types d'HPV recherchés sont 6/11, 16, 18, 31 et 33. La prévalence globale de l'HPV était de 73.6%. L'infection par le virus HPV était associée à 83,9 % des cancers. Les HPV à haut risque sont détectés dans 17.4 % des CIN1, 74.3 % des CIN2/3 et 73.1 % des cancers [55].

→ Au Maroc :

A l'INO, une étude cas-témoins multicentrique [56], a démontré que 92% des CCU étaient HPV positif ce qui correspond aussi aux travaux de recherche réalisés par l'HPV au Centre de l'Institut Catalan d'Oncologie qui a démontré un taux de 94,7% des CCU à HPV positif au Maroc, dont 58,6% correspond au type 16 et 8,6% au type 18 [57].

L'équipe d'El Gnaoui à l'Institut Pasteur du Maroc a réalisé une étude cas-témoins portant sur 52 cas de CCU traités au centre d'Oncologie de Casablanca et 52 témoins : la recherche d'ADN par technique d'hybridation in situ, a montré que 76% des patientes sont HPV positives, comparées à 15% des sujets témoins. Le typage de l'HPV a montré que 63% des patientes avec CCU sont HPV 16 et 18 positives, 16% sont HPV 33/31 [58].

Dans notre série, la recherche de l'HPV a été faite chez une seule patiente.

2- Autres infections génitales :

Les femmes qui sont à la fois infectées par l'HPV et un autre agent sexuellement transmissible, comme le Chlamydia trachomatis ou le virus de l'herpès simplex-2 (VHS-2) sont plus susceptibles de développer un CCU que les femmes qui ne sont pas co-infectées.

3- FDR liés à la vie sexuelle :

Certains critères communs relatifs à la sexualité sont retrouvés chez la majorité des femmes atteintes du CCU [59,60] :

- Age précoce du premier rapport sexuel (moins de 16 ans chez certains auteurs ou moins de 20 ans chez certains autres) [61,62,63-65].
- Nombre élevé de partenaires sexuels [62,66].

Ceci rejoint les résultats donnés par la Vecchia en 1986 qui a démontré que les femmes ayant commencé leur activité sexuelle avant 23 ans et avec au moins 2 partenaires sexuels ont 3 fois plus de risque de CCU [67,68].

Dans notre série, l'âge au moment des premières relations sexuelles était connu pour 356 de nos patientes, il était inférieur à 20 ans dans 48.3% des cas. Par contre, nous n'avons pas d'idée sur la multiplicité des partenaires sexuels.

4- Vie reproductive :

-Age précoce de la première grossesse.

-Multigestation et multiparité supérieure ou égale à 4 gestes et 4 parités :

Les données groupées de 8 études cas-témoins sur le CCU semblent montrer que : par rapport à des nullipares, celles qui ont eu 3 ou 4 enfants ont 2,6 fois plus de risque de contracter un CCU. Les grandes multipares (5 enfants ou plus) avaient 3,8 fois plus de risque [69]. La parité est donc un facteur de risque indépendant chez les femmes HPV positives [25,65,66,70].

Dans notre série, l'âge de la première grossesse n'a pas été précisé. Par contre nous avons une prédominance de patientes multigestes et multipares qui représentent 67.6% et 63% des respectivement.

5- Contraception orale (CO) :

Si la CO est débutée à un âge précoce, chez les femmes ayant une infection à HPV, est corrélée à un risque plus élevé de CCU [63,69-71].

Une analyse de données groupées à partir de 10 études cas-témoins de patientes atteintes d'un CCU invasif laisse penser que l'utilisation à long terme de CO pourrait augmenter le risque de CCU jusqu'à 4 fois chez les femmes ayant une infection à HPV [49].

Par contre, pour Gerbaulet [86], aucune étude n'a pu démontrer une augmentation du risque par l'utilisation de CO.

Dans notre série, la notion d'utilisation de contraception orale n'a été notée que dans 14.5% des cas.

6- Tabagisme :

Plusieurs études ont montré que le tabagisme aurait un effet immunosuppresseur favorisant une infection à HPV chronique et plus active [70,72-77], et montrent que les fumeuses ont un risque deux fois supérieur aux non fumeuses [78].

L'équipe de J.Brisson a réalisé une étude cas-témoins portant sur 247 patientes souffrant de cancer cervical et 137 cas témoins qui met clairement en

évidence une augmentation significative du risque de développer cette pathologie chez les fumeuses [69].

Dans notre contexte socioculturel, le tabagisme reste encore très peu fréquent chez les femmes. Ainsi, dans notre étude, seules 4 malades étaient déclarées fumeuses ce qui a représenté 0.6%.

7- Conditions socio-économiques (CSE) :

Un niveau socio-économique (NSE) faible est considéré comme un facteur de risque pour beaucoup de problèmes de santé, y compris pour le CCU, plus particulièrement dans les régions à faibles ressources. Les femmes d'un niveau socio-économique faible ont souvent des revenus limités, un accès restreint aux services de santé, une mauvaise alimentation et une connaissance limitée des problèmes de santé et des comportements préventifs [81,82]. Tous ces facteurs peuvent les rendre plus vulnérables aux maladies, y compris celles que l'on peut prévenir, comme le CCU [83].

Des études rapportent que les mauvaises CSE, le niveau d'éducation insuffisant, en présence des autres facteurs, favorisent l'infection par l'HPV et donc la survenue du CCU [74,75].

Une étude américaine portant sur 750.590 femmes, qui ont bénéficié d'un test Pap pour la première fois, montre que plus de la moitié sont issues de

minorités sociales et ethniques. Les femmes noires et hispaniques ont représenté 14.4% et 19.3% de la population étudiée [82,84].

Dans notre contexte, la plupart des patientes (82.3%) sont issues de milieux défavorables.

8- Statut immunitaire :

Le risque de cancer est plus important chez les femmes dont le système immunitaire a été affaibli par le Virus d'immunodéficience humaine VIH ou par des médicaments immunosuppresseurs) ou par une greffe d'organe [85,86].

Beaucoup d'études ont montré un risque plus important de CCU chez les femmes séropositives au VIH [87].

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas séropositif.

9- Facteurs nutritionnels :

Récemment, des facteurs nutritionnels ont également été évoqués [87], mais le seul qui semble le plus probablement impliqué est une concentration plasmatique élevée en homocystéine (marqueur d'une carence en vitamines B₆, B₁₂ et en folates) [88]. En revanche, un régime riche en fruits et légumes aurait un effet protecteur sur le CCU [89].

10- Manque de la politique de dépistage :

Le dépistage consiste à dépister les femmes apparemment saines à un stade précoce en utilisant le FCV et à les traiter [66].

Une méta-analyse des données de 11 programmes de dépistage les plus importants a montré qu'un frottis réalisé tous les ans s'accompagne d'une diminution de l'incidence cumulative de survenue d'un CCU de 93%, un frottis réalisé tous les 3 ans d'une diminution de l'incidence de 91%, et tous les 5 ans d'une diminution de l'incidence de 82% [90].

Dans notre pays, il n'existe pas de programme de dépistage organisé, ainsi le FCV de dépistage n'a été pratiqué chez aucune de nos patientes. Le bas NSE, l'accès limité aux soins de santé ainsi que l'insuffisance des connaissances médicales et de la sensibilisation des femmes contribuent à ce problème. D'où la nécessité de multiplier les efforts de dépistage et de les généraliser sur toute la population pour en tirer le maximum de profit.

E- PREVENTION ET DEPISTAGE :

1- La prévention primaire :

Elle consiste surtout en l'éviction de la transmission de l'HPV. Il faudra des stratégies d'information, d'éducation et de communication qui sensibilisent aussi bien les femmes que les hommes au risque de contracter l'infection à HPV

par le biais des rapports sexuels non protégés surtout avec de multiples partenaires [91].

La vaccination anti-HPV est une autre approche plus prometteuse de la prévention primaire qui est en cours d'évaluation. Elle est administrée à une population de jeunes filles de 14ans. Ce vaccin offre une protection totale contre les deux types cancérigènes d'HPV les plus courants 16 et 18. Actuellement, il y a le vaccin quadrivalent contre les types 6, 11, 16, et 18 qui provoquent une réduction près de 90% des condylomes acuminés [92,93].

Dans notre pays, le vaccin quadrivalent est commercialisé, mais son prix élevé n'est pas à la portée de tout le monde, ce qui rend l'accès à son utilisation encore limitée.

2- La prévention secondaire : Dépistage

Différentes méthodes de dépistage existent. La plus utilisée et celle ayant fait la preuve de son efficacité, est le FCV ou test de Papanicolaou [94] conventionnel ou en milieu liquide, peu coûteux, acceptable, pour les patientes et suffisamment sensible pour détecter les lésions précancéreuses.

L'interprétation des FCV par les anatomo-cytopathologistes se base actuellement sur le système de Bethesda 2001 [12]. C'est la classification actuellement adoptée par l'ensemble des cytologistes (Annexe 1).

En plus du test de FCV, il existe le test HPV. La perspective de son introduction dans le dépistage primaire en le couplant au frottis, est une approche qui permettra de proposer aux patientes une stratégie de dépistage performante avec une protection maximale, mais à coût élevé.

Enfin, l'inspection visuelle directe avec un marquage à l'acide acétique ou bien au Lugol est un moyen de dépistage beaucoup plus simple et moins coûteux.

Selon les recommandations de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) suivantes [95] :

- Il faut faire le premier frottis dès l'âge de 21 ans quelque soit l'âge des premiers rapports sexuels ;

- Un frottis tous les 2 ans jusqu'à 30 ans ;

- Un frottis tous les 3 ans chez les femmes ayant 3 frottis normaux ou après 30 ans ;

- Pour les femmes qui ont eu des FCV normaux pendant des années, le dépistage pourrait probablement être arrêté dans les âges de 65 à 70 ans.

➔Au Maroc :

Une étude a porté sur la description de l'état des lieux de dépistage du CCU à la préfecture de Rabat. Les entretiens ont révélé, que dans le secteur

privé, le dépistage du CCU se fait par la réalisation systématique des FCV. Alors qu'au niveau du secteur public, le dépistage est réalisé lors des campagnes mobiles. Il est devenu systématique depuis 2007 au niveau du Centre National de Santé Reproductive à la maternité des Orangers et chez les femmes hospitalisées à la maternité Souissi. La méconnaissance du test par les femmes et le manque des moyens financiers sont les principaux freins à l'adhésion des femmes au dépistage [96].

Il y a lieu la nécessité de mettre en place une stratégie de dépistage organisé du CCU. Ceci est actuellement possible dans notre pays grâce à l'existence des opportunités à travers la volonté politique de haut niveau, la sensibilisation des intervenants et l'implication multisectorielle [96].

III- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

A- ASPECTS MACROSCOPIQUES :

Les premiers stades de l'invasion ne sont décelés qu'à l'examen microscopique [41].

Pour les stades avancés, il peut s'agir d'une prolifération bourgeonnante réalisant l'aspect en « choux fleur ».

Parfois, il s'agit d'une forme infiltrante s'enfonçant dans le stroma cervical, laissant lors de ses premiers stades d'évolution la muqueuse intacte en

surface. Par la suite, apparaissent des ulcérations à bords déchiquetés qui reposent sur une base indurée.

Dans la majorité des cas, ces deux aspects peuvent se combiner pour aboutir à un véritable cratère végétant et ulcéré, c'est la forme ulcérobourgeonnante ou mixte.

Dans les cancers endocervicaux, seule l'induration du col permet de les soupçonner cliniquement, on parle de col « en barillet ». Dès que ces cancers gagnent l'orifice cervical, rien ne les distingue, macroscopiquement, des tumeurs précédentes [41].

Dans notre série, nous avons une prédominance de la forme mixte dans 51.7% des cas.

C- ASPECTS MICROSCOPIQUES :

Il y a eu plusieurs classifications histologiques des carcinomes infiltrants du col utérin. La dernière est celle de l'OMS 2009 [97], et distingue les types histologiques suivants :

1- Carcinome épidermoïde :

Il représente l'immense majorité des cas (80-90%).

On distingue différents sous-groupes [97] : kératinisant (bien différencié, moyennement différencié et indifférencié), non kératinisant, verruqueux,

condylomateux, à cellules basales, papillaire, à cellules transitionnelles, et lympho-épithélial.

2- Adénocarcinome :

Ce sont des tumeurs moins fréquentes (5% à 10% des cas). On en distingue les différents sous-groupes suivants : ADK endocervical, ADK mucineux, ADK endométrioïde, ADK papillaire bien différencié, ADK séreux, et enfin ADK à cellules claires ou mésonéphroïde qui est une variété histologique très rare.

Figure n°5 : Aspect microscopique du CE du col utérin

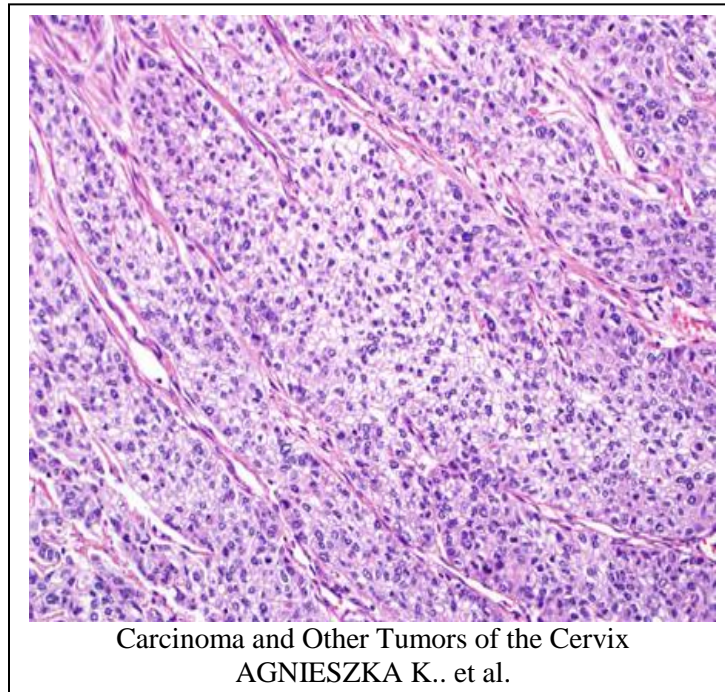
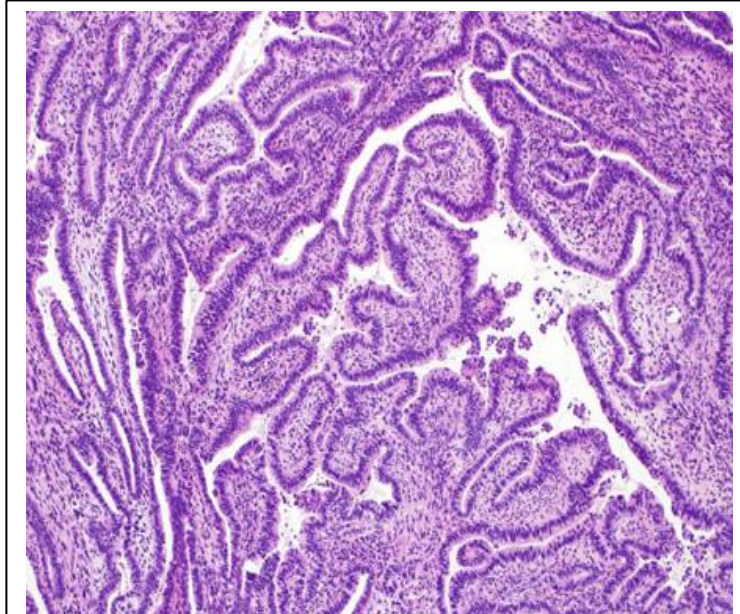


Figure n°6 : Aspect microscopique d'un ADK de l'endocol

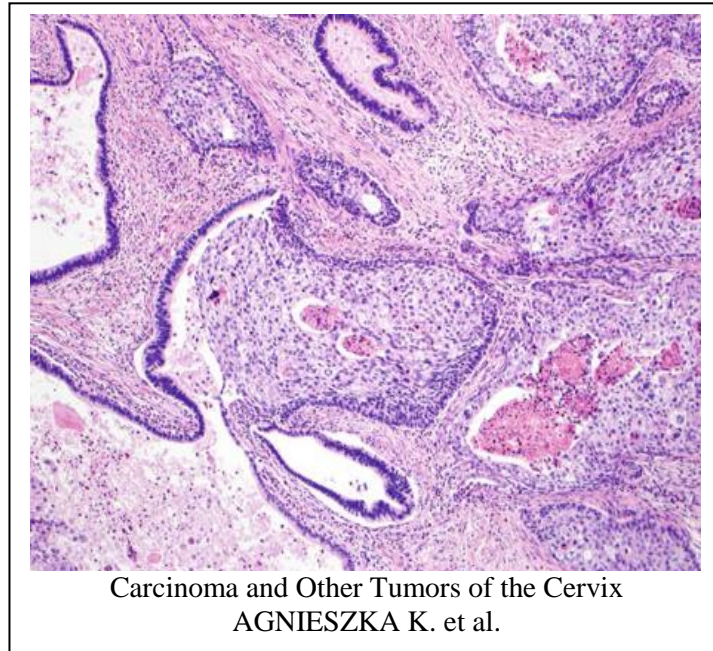


Carcinoma and Other Tumors of the Cervix
AGNIESZKA K.. et al.

3- Carcinome adénoquameux :

C'est une tumeur où sont mélangés des éléments glandulaires et des éléments malpighiens. Il représente 2 à 5% de tous les types histologiques.

Figure n° 7 : Aspect microscopique d'un CAS du col utérin.



4- Tumeurs rares :

Ce sont les tumeurs neuroendocrines (carcinoïdes, carcinoïdes atypiques, carcinoïdes à petites cellules, neuroendocrines à grandes cellules), les mélanomes, les sarcomes, les tumeurs mixtes épithéliales et conjonctives (carcinosarcomes, adénosarcomes), les autres tumeurs épithéliales (carcinome à cellules vitreuses, carcinome adénoïde kystique, carcinome adénoïde basal).

5- Dans notre série :

Le CE est le type majoritaire et a représenté 94% des cas, l'ADK a représenté 5.5% cas et le CAS que 0.5% des cas. Nous n'avons noté aucun cas

correspondant à d'autres types histologiques. Ces résultats concordent avec les données de la littérature :

-Yomi [98] à Cameroun : sur une série de 111 malades, 96% avaient des CE et 4% des ADK.

-A Bordeaux, sur 1390 malades suivies entre 1974 et 1994, Pigneux [89] a retrouvé 3.9% de cancers micro-invasifs, 84.8% de CE, 7.4% d'ADK, 3.9% de cancers d'histologie diverse.

III- DIAGNOSTIC POSITIF :

A- SIGNES REVELATEURS :

1- Dans les formes pré-cliniques : micro-invasif, invasif occulte :

La sémiologie clinique est souvent absente.

2- Dans les formes patentes :

a- Saignement vaginal anormal :

C'est le maître symptôme du CCU. Les métrorragies sont soit provoquées (en post-coïtal ou après une toilette intime), ou spontanées.

b- Les leucorrhées :

Elles constituent le deuxième symptôme capital du CCU; elles sont le plus souvent purulentes, malodorantes et parfois striées de sang.

c- Autres signes :

D'autres symptômes comme les douleurs pelviennes, les troubles urinaires, les troubles rectaux ainsi que l'œdème des membres inférieurs ne se voient habituellement que dans les formes avancées.

Ces signes sont le plus souvent associés.

d- Dans notre série :

Les métrorragies ont constitué le principal signe d'appel dans 95% des cas, suivies de leucorrhées dans 50.2% des cas, et de douleurs pelviennes dans 46% des cas. Ces symptômes étaient souvent associés.

B- EXAMEN CLINIQUE :

1- Dans les formes précliniques :

Les lésions sont inapparentes à l'examen gynécologique.

2- Dans les formes patentes :

a- Examen général :

Il faut préciser l'état général des patientes, l'état des conjonctives, bien examiner les aires ganglionnaires, le foie et le poumon.

b- Examen gynécologique :

b.1- Inspection :

Elle permet de voir l'état de la vulve et du périnée.

b.2- Examen au spéculum :

Il permet de visualiser l'aspect et les dimensions du col, la situation de l'orifice externe et d'effectuer une biopsie. Au retrait du spéculum, les parois vaginales sont examinées à la recherche d'une extension vaginale.

b.3- Touchers pelviens vaginal et rectal :

Ils permettent d'apprécier l'extension néoplasique aux parois vaginales, aux structures paracervicales et para-vaginales (cloisons vésico-vaginale et recto-vaginale), aux culs de sacs et aux paramètres.

b.4- Toucher combiné vaginal et rectal :

Le toucher combiné permet d'évaluer l'extension postéro-latérale le long des ligaments utéro-sacrés et d'apprécier la cloison recto-vaginale.

c- Examen sous anesthésie générale :

Il est indiqué si l'examen gynécologique est difficile, surtout en cas de patiente obèse, de patiente se contractant en raison de la douleur, ou de difficulté d'apprécier le volume tumoral ou de l'extension paramétriale

d- Dans notre série :

La plupart des patientes soit 77.8% des cas, étaient en bon état général et classées grade 1 de l'OMS.

La forme mixte UB était la forme prédominante dans 51.7% des cas.

La taille était supérieure à 4cm dans 67.6% des cas.

Le vagin était envahi dans 74.6% des cas.

Les paramètres étaient envahis dans plus de la moitié des cas (59.5%) jusqu'au moins leur partie distale.

C- DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :

1- Frottis cervico-vaginal :

C'est un examen simple et indolore, qui fait normalement partie de l'examen gynécologique et permet de cercler les lésions pré-néoplasiques. Il consiste à racler des cellules du col utérin, à les colorer et les fixer sur un porte objet en verre et à les faire évaluer par un cytologiste qualifié [82].

Le prélèvement du frottis doit porter sur la totalité de la zone de transformation et donc intéresser l'orifice cervical externe et l'endocol.

Il existe actuellement deux techniques de frottis :

-La technique conventionnelle consiste en un étalement de l'échantillon sur une lame, suivi d'une fixation immédiate faite par le préleveur.

-La technique en couche mince consiste en un prélèvement à l'aide d'une brosse qui est immédiatement rincée dans le flacon qui contient un fixateur permettant le transport de l'échantillon au laboratoire. Le frottis en couche

mince est d'un coût plus élevé, mais il permet de faire plusieurs lames et de rechercher l'ADN de l'HPV [54].

Plusieurs auteurs ont montré la supériorité de la technique en couche mince par rapport au frottis conventionnel [99,100].

2- Colposcopie :

La colposcopie intervient dans un 2^{ème} temps, soit à la suite d'un FCV anormal, soit devant un contexte clinique particulier.

Le colposcope permet de localiser le siège, de préciser le degré de la transformation atypique, de diriger les biopsies, et de localiser la JPC.

L'examen colposcopique comporte trois étapes :

-Examen sans préparation du col utérin avant et après nettoyage avec un coton sec afin d'apprécier le chorion sous jacent.

-Examen après application d'acide acétique à 2%. Les anomalies du revêtement du col utérin apparaissent blanchâtres grâce à la coagulation des protéines.

-Examen après badigeonnage au lugol (test de Schiller) ; le lugol se fixe sur le revêtement normal de l'exocol porteur de glycogène et lui donne une couleur brunâtre.

Si la JPC est non visible, on recommande de faire une conisation [78].

3- Biopsie :

C'est le seul examen qui confirme le diagnostic. Elle peut être réalisée directement si la lésion est visible ou être dirigée sous colposcopie.

La biopsie doit intéresser la ligne de transformation où débute la majorité des lésions précancéreuses du col. Elle doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion préinvasive ou d'une lésion invasive.

4- Conisation :

La conisation est une technique chirurgicale qui consiste à l'ablation d'un fragment du col de l'utérus en forme de cône d'où son nom.

Elle est réalisée en cas de discordance cyto-histologique, lorsque la ligne de JPC pénètre en endocervical, ou ne peut être suivie en colposcopie.

5- Dans notre série :

Toutes nos malades ont eu leur diagnostic histologique de CCU par la méthode de biopsie. Ainsi, l'utilisation de la colposcopie ou de la conisation n'a été notée dans aucun cas.

D- EXAMENS PARACLINIQUES :

1- Bilan radiologique :

Pour le bilan d'extension locale, régionale et à distance :

a- Tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne :

Elle permet de préciser les dimensions de la tumeur, l'extension au corps utérin, l'envahissement des ganglions iliaques et L.Ao, l'envahissement des organes pelviens, le retentissement sur le haut appareil urinaire, l'état des reins, et la présence ou non de métastases hépatiques. Mais il a ses limites dans l'appréciation du volume tumoral et son extension paramétriale [101-104].

Les études évaluant l'apport de la TDM dans le bilan d'extension des cancers du col sont anciennes [105,106], les tumeurs localisées au col sont peu visibles. Au contraire, les lésions avancées sont mieux définies mais peuvent être surestimées en particulier du fait de l'extension paramétriale [107-108].

b- Imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne :

Elle permet une excellente appréciation du volume tumoral, de l'extension tumorale locorégionale vers les paramètres (avec des performances au moins identiques à l'examen clinique sous anesthésie générale) [109-110], et de l'envahissement en profondeur de l'endocol et l'endomètre [103,113-120].

L'IRM a montré sa supériorité par rapport à la TDM pour évaluer le volume tumoral et ses extensions. La précision diagnostique de L'IRM pour la détermination du volume tumoral est de 85 à 95% contre 65% pour l'examen clinique. L'atteinte paramétriale est évaluée avec une fiabilité de 90% contre

72% pour la TDM. La fiabilité de l'IRM dans l'évaluation de l'extension vaginale est de 70 à 100%. Elle possède une excellente spécificité pour l'envahissement ganglionnaire mais sa sensibilité est encore imparfaite.

Toutefois, l'IRM différencie mieux les structures vasculaires, les anses digestives et les ovaires [147].

L'anatomie du col s'apprécie au mieux sur une coupe en pondération T2 réalisée dans le plan sagittal, et encore mieux après injection intra-vaginale d'un produit de contraste. On visualise de dedans en dehors :

- un hyper-signal central correspondant au canal endocervical et au mucus.
- une zone adjacente en isosignal correspondant à la muqueuse cervicale.
- une zone en hyposignal franc, correspondant au stroma fibreux.
- une zone externe en isosignal correspondant au muscle externe qui est en continuité avec le myomètre externe du corps utérin.

➔Aspects IRM du CCU (Figures n°10 A, B, et C) :

Dans la plupart des cas la tumeur est bien visualisée sur les séquences en pondération T2 et l'injection de gadolinium n'est donc pas nécessaire sauf pour les petites tumeurs et celles dont le signal est peu différent de celui du col non tumoral. Sur cette séquence en pondération T2, la tumeur apparait généralement

en hyper-signal par rapport au col sain restant et au corps utérin. Dans certains cas, la tumeur est en isosignal voire en hyposignal par rapport au col sain.

L'extension au niveau de l'endocol ou de l'isthme est généralement bien évaluée du fait de la différence de signal entre la tumeur et les tissus adjacents.

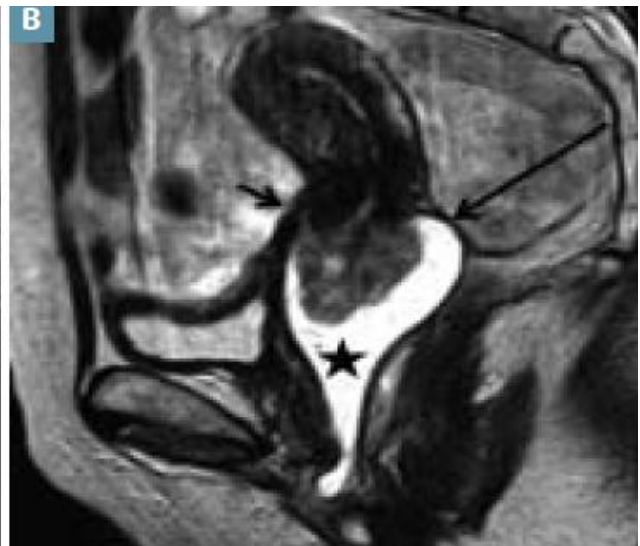
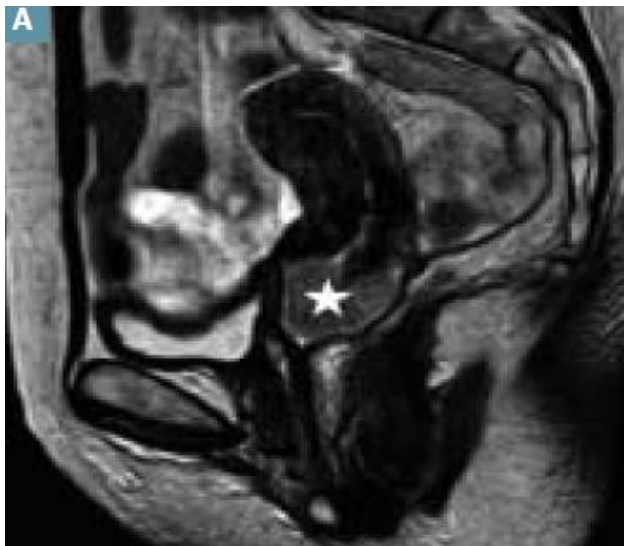
Le volume tumoral est donc apprécié dans le plan axial et sagittal permettant les mesures de la tumeur dans les trois plans.

L'atteinte des paramètres est évaluée sur les coupes dans le plan axial en pondération T2 [122,123] une perte totale même limitée de l'hyposignal circonférentiel du col correspondant au pourtour fibreux physiologique une irrégularité et une infiltration de la graisse paramétriale traduisent une atteinte du paramètre.

L'extension aux parois vaginales est évaluée sur les coupes dans le plan sagittal. La perte de l'hyposignal physiologique ainsi qu'un épaissement des parois qui apparaissent en hypersignal traduisent une infiltration tumorale.

L'extension aux organes adjacents est appréciée principalement sur les coupes dans le plan sagittal. Une perte du liseré graisseux entre le col et la paroi vésicale ou rectale traduit une extension extracervicale. La perte de l'hyposignal physiologique des parois et leur irrégularité traduisent une extension pariétale.

Figures n°8 A, B, C : Imagerie par résonance magnétique du col utérin [Novellas]



A : Coupe sagittale en TSE T2 Identifiant une tumeur bourgeonnante de l'exocol (étoile blanche). Sans opacification.

B : Après opacification vaginale (étoile noire), le cul-de-sac vaginal postérieur apparaît libre (flèche longue) alors que le cul-desac vaginal antérieur est oblitéré (flèche courte).

C : Coupe coronale en TSE T2 montrant une masse cervicale (étoile noire) et de volumineuses adénopathies bilatérales de 20 à 40mm (flèches). Tous ces GG ont le même signal que la lésion primitive.

Dans notre pays, la TDM abdomino-pelvienne reste l'examen de référence puisqu'elle a été effectuée chez 556 patientes (86%). Le recours à l'IRM reste limité du fait de son coût élevé le rendant inaccessible pour les malades presque toutes issues de NSE défavorable. En effet, l'IRM n'a été instaurée que chez 19 patientes (19%).

c- Radiographie pulmonaire standard :

Elle est effectuée pour la recherche d'une localisation pulmonaire secondaire, mais elle est peu performante dans la détection des nodules de petite taille.

d- TDM thoracique :

Elle est plus performante dans la détection des nodules de petite taille qui sont invisibles sur la radiographie pulmonaire. Toutes les études comparatives réalisées entre 1975 et 1990 démontraient une plus grande sensibilité de la TDM séquentielle dans la détection des nodules pulmonaires à la radiographie standard [124].

d.1- Sensibilité :

Des nodules invisibles en radiographie standard peuvent être mis en évidence, qu'ils soient situés dans des territoires radiographiques aveugles ou non [151], cela concernant en particulier les nodules d'un diamètre inférieur à

6mm, seuil de résolution physique de la radiographie standard. Ainsi, la sensibilité rapportée de la TDM était de 51 à 75% [125-128].

d.2- Spécificité :

À la différence de la sensibilité, la spécificité est très influencée par les circonstances cliniques. Le stade avancé d'extension locorégionale de la tumeur initiale apparaît jouer un rôle important avec une augmentation de la probabilité diagnostique de métastase.

Dans notre contexte, vu le bas NSE de nos patientes, on demande systématiquement la radiographie pulmonaire, et de ce fait, le risque de sous estimer les localisations pulmonaires du CCU est grand.

Dans notre série, la radiographie pulmonaire n'avait objectivé des lésions évoquant des métastases pulmonaires que dans 14 cas.

La TDM thoracique, n'était demandée que lorsqu'il y avait des anomalies à la radiographie pulmonaire (dans 14 cas). La TDM thoracique avait objectivé des lésions nodulaires secondaires dans 4 cas (0.6%). Dans les autres cas, les lésions étaient soit séquellaires, soit évoquant une autre origine non tumorale.

- Echographie abdomino-pelvienne :

Elle est peu performante, car elle surestime le volume tumoral. Elle peut être utile pour détecter une atteinte bénigne des annexes, un retentissement sur l'arbre urinaire, une ascite ou une métastase hépatique [40].

Dans notre série, son utilisation avait pour objectif de déceler des métastases hépatiques si la TDM abdominale n'était pas faite. Elle a été pratiquée chez seulement 40 patientes, dont 37 patientes avaient une échographie abdominale normale, et 13 patientes chez lesquelles on avait trouvé des anomalies (lésions nodulaires parenchymateuses hépatiques dans 7 cas, masse ovarienne dans 2 cas et UHN dans 4 cas).

f- Tomographie par émission de positrons (TEP) :

Lors du bilan initial, la TEP-TDM au 18 FDG est l'examen d'imagerie le plus performant. Elle est intéressante notamment pour la détection des adénopathies pelviennes et L.Ao, mais qui reste en cours d'évaluation, et qui ne doit en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique [129].

Elle est très supérieure à la TDM et à l'IRM avec une sensibilité à 86% et une spécificité à 94%. Mais elle garde ses limites pour l'extension locale à cause de l'élimination urinaire de 18 Fluoro-désoxy glucose (FDG), le manque de résolution pour les lésions de petites tailles, artefacts de fixation liés aux

mouvements des anses grêles pelviennes [130]. Néanmoins, la TEP-TDM est moins performante que l'IRM pour définir les limites de la tumeur primitive et pour en mesurer son volume [130].

Les données issues de cette imagerie fonctionnelle permettent d'optimiser le traitement (irradiation de la chaîne ganglionnaire L.Ao, traitement ciblé sur une métastase, etc.).

2- Bilan endoscopique :

a- La cystoscopie :

En cas de suspicion d'envahissement vésical au bilan radiologique, elle permet d'apprécier l'état de la muqueuse vésicale et permet la biopsie des lésions suspectes.

b- La rectoscopie :

Elle n'est indiquée que s'il y'a une suspicion d'une atteinte rectale au bilan radiologique et à l'examen clinique. Elle apprécie l'état de la muqueuse rectale et permet la biopsie des lésions suspectes.

c- Dans notre étude :

La cystoscopie a été réalisée dans 33 cas. Elle avait mis en évidence une atteinte vésicale dans 12 cas.

La rectoscopie a été faite dans 14 cas. L'atteinte rectale n'a été confirmée que dans un seul cas.

3- Curage ganglionnaire diagnostique :

Il a un intérêt pronostique et d'adaptation des modalités thérapeutiques, mais sa morbidité est non négligeable d'où le développement des approches laparoscopiques puis des techniques du ganglion sentinelle.

Aucune patiente de notre série n'a bénéficié du curage ganglionnaire diagnostique.

4- Bilan biologique :

a- Fonction rénale :

Elle comprend l'urémie, la créatininémie, et la clairance de la créatinine pour juger la faisabilité d'une chimiothérapie en concomitant à la radiothérapie.

Dans notre série, la fonction rénale n'a été notée que chez 420 patientes dont 29 patientes avaient une insuffisance rénale.

La clairance de la créatinine n'a pas été précisée dans les dossiers médicaux.

b- Numération formule sanguine :

Elle permet de mesurer le taux d'hémoglobine, le taux des globules blancs, et le taux des plaquettes.

Dans notre étude, les résultats de ce bilan ont été mentionnés dans 66.2% des cas. L'anémie a été trouvée dans 36.1%.

c- Marqueurs tumoraux :

Ils sont peu utilisés en pratique, ils sont surtout important pour la surveillance post-thérapeutique.

En fait, le dosage d'un marqueur (Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC) pour les CE, CA-125 pour les ADK) est recommandé dans le cadre du bilan initial pour obtenir une valeur de référence. Sa variation ultérieure étant l'un des éléments d'appréciation de l'efficacité du traitement et de l'évolution de la maladie pour les formes avancées.

Le taux du SCC est augmenté dans 30 à 100% des CCU invasifs; c'est un signe de progression ou de récurrence, et il est utile seulement pour le CE ou CAS, mais pas pour l'ADK.

Au Maroc le dosage des marqueurs tumoraux dans le CCU n'est pas un examen de routine. Il n'a été demandé pour aucune de nos malades.

IV- CLASSIFICATION (Annexe 2 et 3) :

Au terme du bilan, la tumeur est classée selon la classification de la FIGO 2000 [13,131] qui permet de poser les indications thérapeutiques. La

classification TNM est une deuxième classification mais qui a moins d'implications thérapeutiques.

Nos patientes ont été classées selon les critères de la classification de la FIGO 2000. Les stades localement avancés sont les plus représentés avec un pourcentage de 80.7% des cas. Les stades IIA, IIB, IIIA, IIIB et IV représentent 7.2%, 34%, 0.8%, 38.7% et 3.5% respectivement.

Yomi [98] au Cameroun, lors de l'analyse d'une population de 111 femmes atteintes de CCU, a trouvé que les stades limités IA, IB et IIA représentent 31.5% alors que les stades avancés IIB, IIIA, IIIB et IV représentent 68.5%.

Dans une étude, Martel [132] rapporte par contre la prédominance des stades localisés.

Dans une autre étude portant sur 312 cas de CCU, Durand [133] a trouvé que 73.4% des malades étaient au stade IB, 9% étaient au stade IIA et 17.6% étaient au stade IIB.

La discordance notée dans les résultats des différentes séries est attribuable au niveau socio-économique d'une part et à la pratique ou non du dépistage d'autre part. En effet, dans les pays industrialisés où existe une politique de dépistage, la fréquence des stades avancés est faible par rapport à

celle des lésions précancéreuses et des formes localisées. Alors que dans les pays en développement, l'absence du dépistage fait que le cancer est souvent découvert à un stade avancé.

La classification de la FIGO a été actualisée en 2009 et corrigée en 2010 [14,15] et fait suite à la version précédente datant de 2000 [13,131].

V- TRAITEMENT DES CANCERS INVASIFS :

A- BUT DU TRAITEMENT :

L'objectif du traitement vise à obtenir le contrôle locorégional en éradiquant la maladie locorégionale, et le contrôle à distance en éradiquant la maladie métastatique, tout en améliorant la survie sans récurrence, la survie sans métastase, la survie globale et la qualité de vie des patientes.

B- LES MOYENS THERAPEUTIQUES :

1- Chirurgie :

a- Gestes d'exérèse [134-149] :

a.1- Les interventions locales :

-La conisation :

Il est le traitement de référence des lésions intra-épithéliales du col utérin. Les conisations peuvent se faire au bistouri froid, au bistouri électrique, au laser ou à l'anse diathermique.

La technique consiste à passer à 5mm au delà de la lésion exocervicale et à obtenir au moins 10mm du canal endo-cervical.

-L'amputation intra-vaginale du col :

Elle est soit du col en totalité (des deux parties supra-vaginale et vaginale) ou uniquement de la partie vaginale.

-La trachélectomie élargie :

C'est une exérèse élargie emportant le col de l'utérus, le paramètre, le 1/3 supérieur du vagin, et la partie supérieure du para-colpos. En pratique, l'objectif de cette intervention est de traiter chirurgicalement de manière conservatrice des malades ayant un cancer invasif du col utérin tout en préservant l'utérus et sa vascularisation et en préservant ainsi leur fertilité.

a.2- L'hystérectomie :

a.2.1- Par voie abdominale :

Il y on n'a 5 types selon la classification de Piver, Rutledge Smith [135] :

-Hystérectomie extra-faciale ou Type I :

Elle consiste en une simple exérèse cervicale complète, où l'exérèse passe en dehors du fascia utérin, l'uretère est non disséqué, et les ligaments sont sectionnés le plus près de l'utérus.

-Hystérectomie Type II ou Vieux Wertheim (selon Novak) :

C'est le Wertheim classique, le 1^{er} type d'exérèse réellement élargie, consistant en une section du paramètre puis du paracervix à l'aplomb de l'uretère, et en une colpectomie du 1/3 supérieur du vagin.

-Hystérectomie Type III ou Vrai Wertheim (selon Novak) :

Elle consiste à une exérèse large du paramètre le plus près de la paroi pelvienne, et en une colpectomie de la moitié supérieure du vagin.

-Hystérectomie Type IV ou Technique de Magara :

C'est une dissection complète de l'uretère jusqu'à la pénétration vésicale, avec une colpectomie de la moitié supérieure du vagin.

-Hystérectomie Type V ou Exentération partielle :

Elle correspond soit à une résection urétérale soit à une cystectomie partielle.

En pratique, on admet que les principales hystérectomies élargies sont les types II et III.

-Dans notre étude :

Quatre vingt seize patientes (17.4%) qui ont été opérées, avaient bénéficié d'un Vrai Wertheim avec un curage ganglionnaire par voie abdominale, 19 patientes (3.4%) d'une colpohystrectomie élargie sans curage ganglionnaire. Ces

patientes qui n'ont pas bénéficié du curage, ont été opérées en dehors de l'Institut Nationale d'Oncologie.

a.2.2- Par voie basse :

-Intervention de Schauta-Stoeckel :

Elle est comparée à l'hystérectomie type II.

-Intervention de Schauta-Amreich :

Elle est comparée à l'hystérectomie type III.

a.3- L'exentération pelvienne :

L'exentération pelvienne peut être antérieure comprenant une cystectomie et une dérivation urinaire, ou postérieure avec résection rectale et rétablissement de la continuité pelvienne [136].

Dans notre série, aucune patiente n'avait bénéficié d'une exentération pelvienne.

b- Gestes associés :

b.1- Lymphadénectomie :

→ Lymphadénectomie pelvienne :

La lymphadénectomie est habituellement associée à la chirurgie. Son rôle de stadification est reconnu, son rôle thérapeutique ne l'est pas [149].

Elle peut être réalisée par laparotomie, par voie extra-péritonéale ou par cœlioscopie. Elle intéresse les collecteurs iliaques externes médiaux (sous-veineux) et interiliaques. On doit prélever 8 ganglions (plus ou moins 2) de chaque côté droit et gauche [150].

Elle permet de ne pas méconnaître des patientes avec envahissement ganglionnaire, malgré une imagerie préopératoire négative, et de proposer un traitement adjuvant.

La signification pronostique des ganglions envahis (N+) est bien connue et nous allons la discuter dans le chapitre des facteurs pronostiques.

La fréquence d'envahissement ganglionnaire augmente avec le volume tumoral et le stade initial de la maladie (Tableaux n°58 et 59) [151,152].

Dans les stades IB et IIA, le taux d'atteinte ganglionnaire est de 25% pour les tailles < 4cm versus 31% pour les tailles > 4 cm [14].

Selon Nogales, l'atteinte ganglionnaire pelvienne est [153] :

- de 8-25% pour le stade I,
- de 21-38% pour le stade II,
- de 32-46% pour le stade III.

➔ **Lymphadénectomie lombo-aortique :**

Le curage ganglionnaire dans ce territoire est plus difficile. Il consiste en l'exérèse d'une moyenne de 11 (+ ou - 4) ganglions, et intéresse les groupes pré et latéro-caves, pré et latéro-aortiques et inter aortico-caves [142-148].

Le risque d'une métastase L.Ao en absence de métastases ganglionnaires pelviennes est faible < 3%.

Tableau n°58 : Atteinte ganglionnaire en fonction de la taille tumorale

	Atteinte ganglionnaire	
	Littérature [21]	Notre étude
Tumeurs de moins de 4cm	25%	19.7%
Tumeurs de plus de 4cm	31%	44.5%

Tableau n°59 : Atteinte ganglionnaire en fonction du stade clinique de la tumeur.

Stades	Ganglions pelviens		Ganglions LA	
	Littérature [177,178]	Notre étude	Littérature [177,178]	Notre étude
IA	1-2%			
IB	15%	9.8-16%	6%	3.9-4%
IIA	20%	23.7%	14%	5%
IIB	20%	27.5%	22%	7.5%
III	35%	41.6%	30%	9.5%
IV	50%	54.5%	40%	6.6%

→ Dans notre série :

Le curage ganglionnaire pelvien a été réalisé chez 96 patientes (17.4%). Il n'était suffisant que dans 56 cas (8.7%).

Le curage ganglionnaire lombo-aortique n'a été effectué chez aucune de nos patientes.

L'exploration de l'atteinte ganglionnaire chez nos patientes n'a pas été faite par le curage diagnostique, elle a été basée essentiellement sur l'imagerie et plus particulièrement sur la TDM abdomino-pelvienne. La fréquence de l'atteinte ganglionnaire iliaque externe, iliaque interne, primitive et L.Ao est représenté respectivement et par ordre de fréquence dans 16.7%, 12.2%, 6.4% et 7.8% des cas. L'atteinte des ganglions inguinaux est notée dans seulement 1.2% des cas.

L'atteinte radiologique des L.Ao sans atteinte des ganglions pelviens est présente dans 2.2%.

L'atteinte des ganglions pelviens en fonction du stade de la tumeur et en fonction de sa taille sera représentée dans les tableaux n°61 et 62 respectivement.

Nos résultats sont comparables à ceux apportés dans la littérature.

b.2- Reconstruction pelvienne :

Lorsqu'une exentération est réalisée, il est souhaitable d'envisager une reconstruction pelvienne au niveau rectale par rétablissement de la continuité digestive par une anastomose colorectale basse en cas d'exentération postérieure; et/ou une dérivation urinaire continente ou non en cas d'exentération postérieure.

b.3- Reconstruction vaginale :

Elle est faite soit par des entéroplasties ou par des lambeaux musculaires.

b.4- Exclusion pelvienne :

Dans le but de réduire le volume des anses grêliques irradiées, et de réduire la fréquence des complications radiques, on peut les exclure du champ d'irradiation, soit par un comblement pelvien qui refoule les anses par une prothèse mammaire intra-pelvienne, soit par suspension des anses au dessus du champ d'irradiation [137].

Dans notre série, aucun cas de reconstruction pelvienne ni d'une reconstruction vaginale ni d'exclusion pelvienne n'a été mentionné.

b.5- Technique du ganglion sentinelle :

➔ Procédures du GS :

Il existe actuellement trois méthodes de détection des GS :

-La méthode colorimétrique est basée sur l'utilisation d'un colorant bleu lymphophile plus ou moins dilué (bleu isosulfan ou bleu patenté);

-La méthode isotopique consiste à utiliser un radio-isotope de type Technétium_{99m} (Tc_{99m});

-La méthode combinée utilise à la fois les deux méthodes.

Les injections du colorant et/ou du radio-isotope se font soit au niveau du col utérin (en péritumoral) ou en péricervical.

Lorsque le protocole inclut une injection de Tc_{99m}, cette dernière est effectuée le jour précédant l'intervention chirurgicale, voire le jour même de l'intervention [154].

Deux heures après, des clichés scintigraphiques sont réalisés et répétés toutes les 30 minutes jusqu'à la visualisation du ou des GS.

L'injection du colorant, quant à lui s'effectue au bloc opératoire sous anesthésie générale avant de débiter la chirurgie.

Les GS sont détectés avec une sonde et visuellement (pour le bleu) durant l'intervention soit par laparotomie, soit au mieux par laparoscopie. Les ganglions radioactifs sont repérés à l'aide d'une sonde de détection avant la lymphadénectomie.

Après avoir localisé les zones bleutées et/ou radioactives, le péritoine est ouvert en regard. Chaque GG radioactif et/ou bleuté est disséqué et extrait séparément de manière protégée.

En fin de procédure, une vérification visuelle de l'absence de GG bleu et de la disparition de la radioactivité est effectuée.

Dans un deuxième temps, une lymphadénectomie pelvienne bilatérale est systématiquement réalisée, associée ou non à une lymphadénectomie para-aortique.

→ Résultats :

La méta-analyse de Van de Lande et al., incluant 842 patientes issues de 12 études, retrouve des sensibilités de 92%, 92% et 81% et des taux de détection de 97%, 88% et 84% respectivement pour les méthodes combinées, radio-isotopique et colorimétrique [155].

Une étude récente française multicentrique présentée uniquement sous forme d'abstract à l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2009 semble rapporter d'excellents résultats, avec une sensibilité de 91.3% et une valeur prédictive négative de 98.1% [156-158].

Dans notre étude, la technique de ganglion sentinelle n'a été réalisée pour aucune patiente.

b.6- Transposition ovarienne :

C'est le déplacement provisoire ou permanent des ovaires dans la cavité abdomino-pelvienne en dehors du champ d'irradiation.

La transposition ovarienne est indiquée en cas d'une tumeur malpighienne de moins de 2cm, de stade localisé, sans envahissement ganglionnaire chez une malade de moins de 40 ans désirant de grossesse [159].

Cette intervention peut également être réalisée par cœlioscopie [160].

Dans notre série, aucun cas de transposition ovarienne n'a été mentionné.

b.7- Cœliochirurgie :

La cœliochirurgie est une technique chirurgicale permettant d'intervenir sous endoscopie dans la cavité abdominale.

L'introduction de la cœlioscopie dans le traitement du CCU date de plus de 15 ans. Elle est utilisée depuis 1986 pour la réalisation des lymphadénectomies pelviennes et depuis 1991 pour les lymphadénectomies para-aortiques [161].

Sa précision dans le bilan pré-thérapeutique s'est récemment accrue par la réalisation systématique d'explorations ilio-para-aortiques extrapéritonéales dans les formes avancées et par les évidements cellulo-ganglionnaires paracervicaux distaux dans les formes plus précoces.

Au plan thérapeutique, la réalisation d'hystérectomies élargies cœlioscopiques ou vaginales cœliopréparées est possible et sûre et peut constituer désormais, pour les lésions de petite taille, à un stade précoce une alternative thérapeutique avantageuse à la chirurgie classique.

Toutefois, l'utilisation de la cœliochirurgie dans la prise en charge des CCU n'est légitime que si les techniques opératoires de base sont parfaitement maîtrisées et intégrées dans des protocoles précis [162].

2- Radiothérapie :

a- Radiothérapie externe :

a.1- Qualité des faisceaux :

La radiothérapie externe utilise des photons X de haute énergie (10 à 25MV) des accélérateurs linéaires d'électrons [163];

L'emploi du télécobalt est déconseillé [164].

a.2- Volumes cibles (Annexe, Figure n°11 et 12) :

➔ Volume cible macroscopique (GTV) :

Il englobe tous les tissus où la tumeur est décelable à partir des données de l'examen clinique, et du bilan radiologique.

➔ **Volume cible anatomo-clinique (CTV) :**

Il comprend : le volume tumoral macroscopique, le corps utérin, les paramètres en totalité. Il est recommandé d'inclure 2cm de vagin sain sous l'extension tumorale macroscopique.

Le volume cible ganglionnaire pelvien du CTV dépend du statut ganglionnaire : En l'absence d'atteinte ganglionnaire, seuls les relais iliaques externes et internes sont inclus dans le CTV. Les aires iliaques primitives sont irradiées en cas d'atteinte des ganglions iliaques externes et/ou internes. En pratique, elles seront très souvent incluses dans les volumes irradiés.

Le volume ganglionnaire lombo-aortique est inclus dans le CTV en cas d'extension macroscopique dans ce territoire. Son irradiation prophylactique en revanche reste aujourd'hui controversée suite aux essais thérapeutiques réalisés qui n'ont pas formellement démontré son utilité [165,166].

➔ **Volume cible prévisionnel (PTV) :**

Il est défini par une estimation de l'amplitude des mouvements potentiels de l'utérus et des erreurs de repositionnement de la patiente lors du traitement.

La marge « raisonnable » habituellement appliquée autour du CTV est de 10mm, en sachant que, dans les cas les plus défavorables selon les mouvements de l'utérus, elle devrait atteindre jusqu'à 20mm.

Les systèmes de contention ont été étudiés et semblent améliorer la qualité du repositionnement lors des irradiations pelviennes [167]. L'apport du système de contention permettait de réduire les incertitudes de repositionnement de l'ordre de 3mm dans l'axe tête pied.

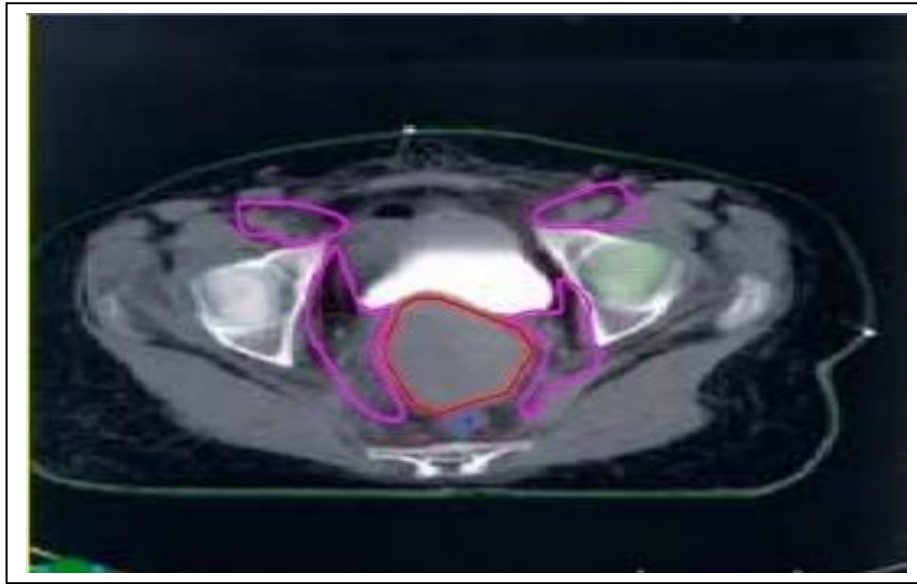
Une autre manière de réduire les marges 3 à 5mm, pour tenir compte des incertitudes de positionnement repose sur la vérification en temps réel du repositionnement à chaque séance [168].

L'importance de la réplétion des organes à risque vessie et rectum est également à prendre en compte lors de la définition du volume PTV [169].

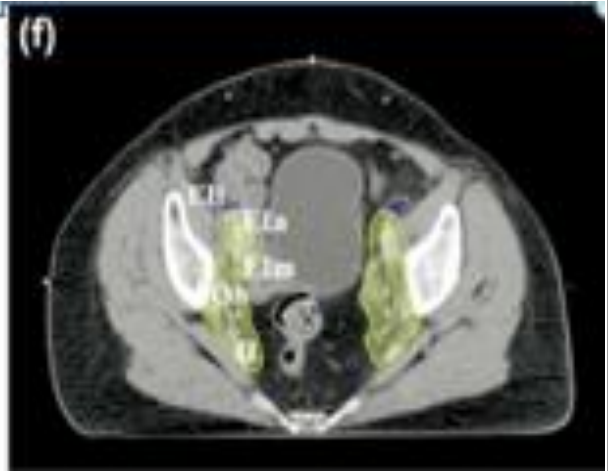
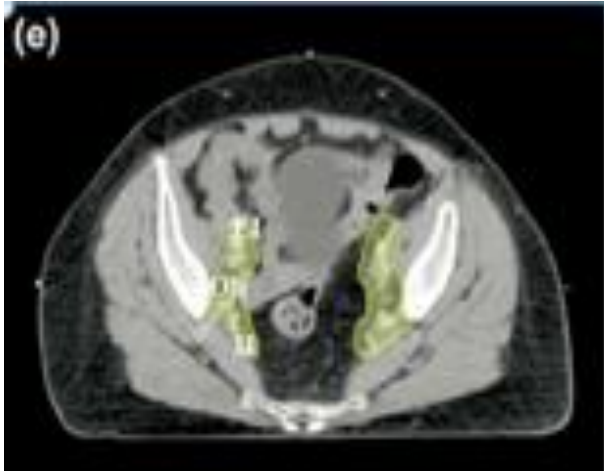
La technique de radiothérapie guidée par l'imagerie tridimensionnelle a un intérêt majeur pour le choix des marges PTV lors de l'irradiation du pelvis.

Ainsi, la marge habituelle de 10mm permet de couvrir correctement le volume tumoral macroscopique, mais il est indispensable de faire une évaluation des marges réelles nécessaires dans chaque centre en fonction des modalités techniques de la radiothérapie et des systèmes de contention.

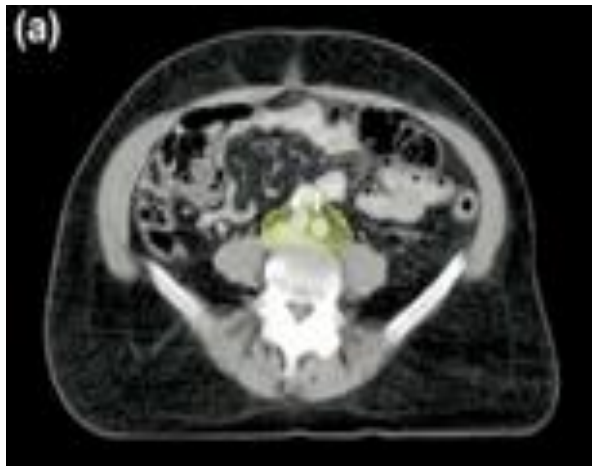
Figure n°11 : Volumes cibles CTV T (en rouge) et CTV N (en rose)



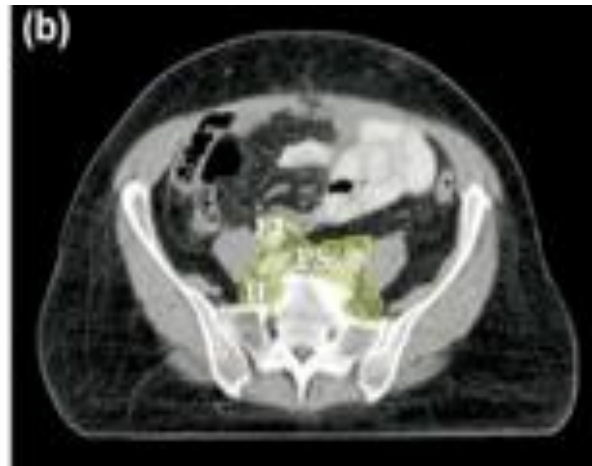
Figures n°12: Différents volumes cibles ganglionnaires iliaques, lomboaortiques et présacré



Volume cible iliaque externe et interne



Volumes cible lomboaortique



Volume cible présacré

➔ Les organes à risque (OAR) :

Les recommandations de contourage de chaque organe sont les suivantes :

α - Rectum :

Le rectum peut être délimité comme un organe plein ou un organe creux.

Deux limites de contourage sont généralement préconisées : du canal anal à la jonction rectosigmoïdienne, ou bien 2cm en dessous et au-dessus du volume cible anatomoclinique [170].

β - Vessie :

La vessie doit être contournée dans tous les contextes d'irradiation pelvienne. Sa délinéation est facilitée lorsque la vessie est pleine, lorsque celle-ci n'est pas le volume cible [171].

γ - Intestin grêle :

L'ensemble de la cavité intestinale doit être contournée, plutôt que les anses intestinales séparées (gain de temps, gain de reproductibilité) [172].

δ - Têtes fémorales :

Le contourage à partir de coupes transverses scanographiques est généralement facile à réaliser. Il commence depuis les sommets des têtes fémorales jusqu'au petit trochanter [173].

ε- Ovaires :

Le contourage via tomodensitométrie dosimétrique des ovaires est extrêmement intéressant en cas de transposition ovarienne pour évaluer la dose reçue par les ovaires transposés.

Au moment de la transposition chirurgicale, il est possible de placer un matériel de repérage qui sera utile à l'oncologue radiothérapeute pour le repérage de l'ovaire [174,175].

a.3- Positionnement :

La patiente est en général installée en décubitus dorsal, bien alignée par les lasers, mains croisées sur la poitrine, avec cale-pied et billot sous les genoux, et si possible l'utilisation d'un matelas ou rarement d'un masque pelvien de contention. La vessie doit être pleine (pas de miction dans l'heure précédent l'acquisition) et le rectum doit être vidé juste avant l'examen afin de les épargner mais ne sont pas réalisés en pratique [169].

En cas de radiothérapie conformationnelle, une injection de produit de contraste est souhaitable (si la fonction rénale le permet), de même qu'une opacification digestive avec un faible volume d'eau.

Cette simulation doit être la plus confortable et la plus reproductible possible pour avoir la même position lors du traitement.

Certaines équipes optent pour un traitement en procubitus, le ventre étant comprimé sur une plaque de positionnement (Belly board) afin de repousser les anses grêles vers le haut.

a.4- Acquisition des données anatomiques :

→ Acquisition par radiographie standard :

En cas de radiothérapie classique ou conventionnelle, l'acquisition se faisait classiquement par la réalisation de clichés radiologiques standards orthogonaux du bassin afin de délimiter les faisceaux d'irradiation et de dessiner les caches. Ce moyen d'acquisition est actuellement abandonné dans plusieurs centres. Par contre, dans notre série toutes les patientes qui ont été traitées par RTE avaient bénéficié d'une simulation conventionnelle.

→ Acquisition scanographique :

En cas de radiothérapie conformationnelle, l'acquisition repose sur la scannographie afin de réaliser un traitement avec simulation virtuelle. L'acquisition scanographique est réalisée en coupes jointives de 3 à 5mm dont la hauteur sera fonction des volumes de traitement. La limite supérieure dépend du traitement de la région lombo-aortique ou non et la limite inférieure devra descendre jusqu'à 2cm en dessous des creux inguinaux en cas d'irradiation vaginale in toto. En cas de distension rectale, la scannographie doit être répétée.

a.5- Techniques de traitement :

a.5.1- Radiothérapie conventionnelle bidimensionnelle :

Les limites de faisceaux et la position des caches sont définies d'après les clichés radiologiques à partir de repères osseux. Les organes à risque sont protégés par des caches personnalisés plombés :

➔ La technique à 4 faisceaux « en boîte ou technique en DSA »

(Figure n° 13 et 14) :

L'utilisation de 4 faisceaux, deux antéropostérieurs orthogonaux opposés et deux latéraux, permet de réduire le volume du grêle, du rectum, de la vessie et du côlon irradiés [176,177].

-Limite supérieure :

Elle correspond à l'interligne L5-S1 en cas de formes limitées sans envahissement ganglionnaire, interligne L4-L5 en cas de forme plus évoluées et/ou avec envahissement ganglionnaire pelvien, et interligne D12-L1 en cas d'irradiation L.Ao.

-Limite inférieure :

Elle dépend de l'extension de la lésion généralement 2cm en dessous de l'extension au niveau du vagin.

-Limites latérales des faisceaux antéropostérieurs :

Généralement 1.5 à 2cm en dehors du détroit moyen.

-Limites antéropostérieures des faisceaux latéraux :

A mi-symphyse pubienne en avant, mi-sacrum ou bord postérieur du sacrum en arrière en fonction de la présentation clinique. Greer et collaborateurs ont proposé d'englober la totalité de la face antérieure du sacrum du fait d'une extension postérieure du paramètre mais ceci implique bien sûr une augmentation du volume de rectum irradié [179].

-Protections :

Elles sont ensuite dessinées sur les clichés radiologiques ; pour réduire l'irradiation des organes critiques : deux caches dans les angles supérieurs du champ pour cacher le grêle ; deux dans les angles inférieurs du champ pour cacher les têtes fémorales. Pour les champs latéraux on utilise des caches dans la partie supéro-antérieure des faisceaux pour protéger l'intestin grêle.

➔ La technique à 2 faisceaux :

Deux faisceaux antéropostérieurs orthogonaux opposés avec les mêmes limites : supérieure, inférieure et latérales décrites ci-dessus.

Figure n°13 : Cliché radiologique de face du champ antéropostérieur après une simulation conventionnelle d'une

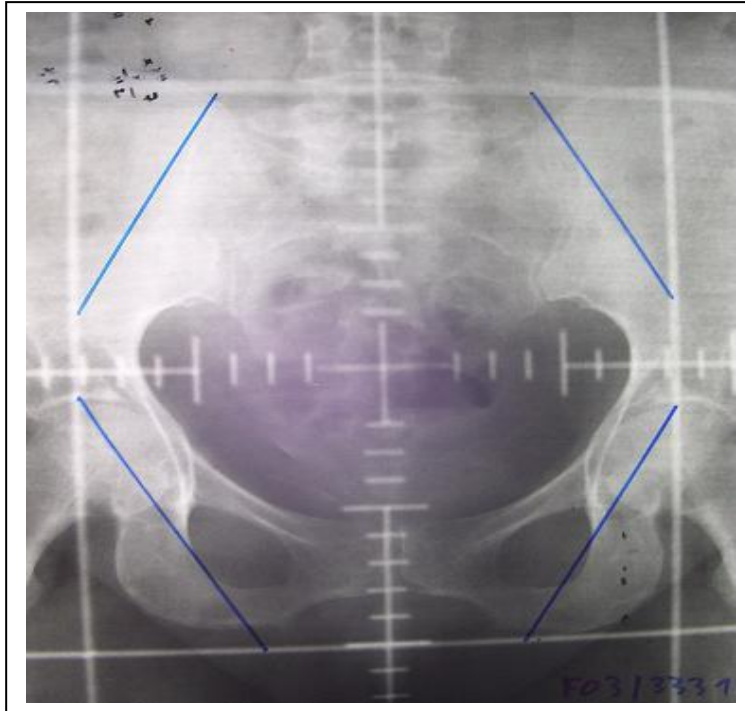
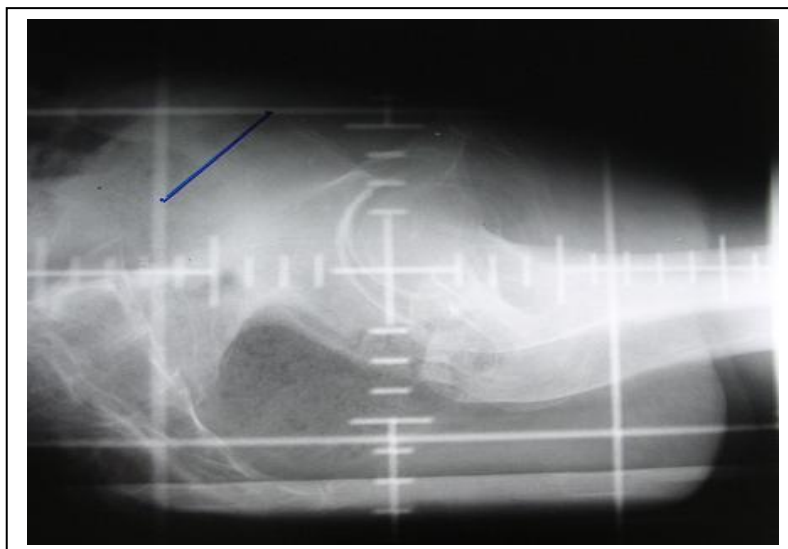


Figure n°14 : Cliché radiologique de profil du champ latéral droit après une simulation conventionnelle de la même patiente



a.5.2- Technique conformationnelle :

En effet, les études de Kim et al. [180,181] ont montré les insuffisances de la réalisation d'une technique dite «en boîte» par deux faisceaux antéropostérieurs et deux faisceaux latéraux, dont les limites étaient systématiquement prédéfinies et basées sur des repères osseux, identiques chez chaque patiente.

Ainsi, dans une population de 52 patientes ayant bénéficié d'une scannographie de planification pour définir les volumes tumoraux et ganglionnaires à traiter, cette équipe a montré que les limites définies en deux dimensions n'étaient pas correctes dans près de 39% à 50% des cas en fonction des relais ganglionnaires et des volumes étudiés (marge inférieure ou égale à 1cm). Les limites de faisceaux les moins adaptées étaient la limite postérieure (espace S2-S3), mais aussi parfois la limite antérieure (symphyse pubienne) avec un volume utérin qui n'était pas forcément correctement couvert.

L'étude de Finlay et al., plus axée sur la couverture des relais ganglionnaires confirmait ces données [182], puisque dans 79% des cas la bifurcation iliaque était mal couverte en deux dimensions. Les limites latérales étaient jugées inadéquates dans 70% des cas en raison d'une couverture

insuffisante surtout au niveau des relais iliaques externes ou à l'inverse les marges considérées étaient trop généreuses.

L'utilisation d'une technique conformationnelle s'est donc imposée comme la référence pour traiter la tumeur, les volumes à risque et ganglionnaires en totalité, tout en épargnant au mieux les organes à risques, elle permet de mieux épargner les organes à risque en diminuant le volume traité de 7%. En moyenne, la conformation permet de diminuer de 34% le volume vésical et de 15% le volume d'intestin grêle recevant 70% de la dose prescrite [5].

→ Transfert des données sur une console de contourage :

Les images scannographiques prises lors de la simulation virtuelle sont récupérées sur le TPS (Treatment Planning System) où on doit déterminer les volumes cibles et critiques et choisir la balistique de traitement la plus adéquate.

→ Détermination des volumes cibles :

Le contourage des volumes cibles anatomocliniques déjà décrits et des organes à risque est fait sur chaque coupe scannographique. Le volume cible prévisionnel et la position des lames sont ensuite générés automatiquement autour du CTV par les logiciels de dosimétrie avec une marge adaptée.

a.6- Doses prescrites aux points ICRU, étalement et fractionnement :

Il est habituellement délivré de 45 à 50,4Gy au point ICRU (point d'intersection des quatre faisceaux ou à mi-épaisseur en cas de deux faisceaux) [183,184], dans le pelvis (tumeur et aires ganglionnaires).

Un complément de 15 à 20Gy est alors délivré dans le CTV à risque intermédiaire par curiethérapie utérovaginale. Selon la contribution de la curiethérapie, un complément d'irradiation de 15 à 20Gy peut être délivré dans les paramètres et les ganglions envahis.

Le fractionnement est classiquement de 1,8 à 2Gy par séance et de cinq séances par semaine.

À noter que l'étalement total du traitement ne doit pas excéder plus de 55 jours [210], et que la curiethérapie doit donc être réalisée le plus tôt possible, lorsqu'elle est indiquée, après la radiothérapie externe.

Si le traitement par radiothérapie a un but palliatif (antalgique, hémostatique ou décompressive), la dose est de 30Gy en fractionnement de 3Gy/fraction ou de 20Gy en fractionnement de 4Gy.

a.7- Organes à risque et contraintes de doses :

Les organes à risques sont le rectum, la vessie, l'intestin grêle, les têtes fémorales et les ovaires en cas de transposition ovarienne.

L'ensemble de ces paramètres doit donc apparaître sur les histogrammes dose-volume.

Les contraintes de doses à respecter sont rapportées dans le guide des procédures 2007 de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) et sont actualisés en 2010 dans cette même revue [186,211].

α - Rectum :

La rectite radique chronique est la toxicité tardive limitante dans les irradiations pelviennes de haute dose.

Les contraintes proposées par la SFRO en 2008 pour l'irradiation en fractionnement classique restent donc parfaitement adaptées, à savoir maintenir [170,186] :

-La dose de 74Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 5% du volume rectal : $V_{74} \leq 5\%$.

-La dose de 70Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 25% du volume rectal : $V_{70} \leq 25\%$.

-La dose de 60Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50% du volume rectal : $V_{60} \leq 50\%$.

-Dose maximale de 25-30Gy au niveau de la paroi postérieure du rectum pour tenir compte de la contribution ultérieure de la curiethérapie gynécologique si celle-ci doit être réalisée.

Ces contraintes de dose totale doivent tenir compte d'une curiethérapie associée.

β- Vessie :

La toxicité limitante de la vessie est la pollakiurie par défaut de compliance.

Pour les tumeurs pelviennes, selon les données de la littérature, les contraintes de dose sur la vessie les plus communément acceptées sont [171]:

-La dose de 70Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 25% du volume vésical : $V_{70} \leq 25\%$.

-La dose de 60Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50% du volume vésical : $V_{60} \leq 50\%$.

-La dose de 45Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 35% du volume vésical : $V_{45Gy} < 35\%$.

Le traitement « vessie pleine » est un des moyens efficaces pour exclure une grande partie du volume vésical des champs latéraux.

γ - Intestin grêle :

Il existe une corrélation significative entre le volume d'intestin grêle irradié et la probabilité de toxicité aiguë, quelle que soit la dose délivrée.

L'analyse de la littérature recommande de prendre en compte comme contrainte le volume d'intestin grêle recevant 30 et 50Gy (seuils de 35 à 300cm³ en fonction de la dose considérée) [172].

Sur un grand volume, il est recommandé de ne pas dépasser 40Gy.

δ - Têtes fémorales :

La dose de 50Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10% d'un volume osseux contourné par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter exclu: $V_{50} \leq 10\%$.

ϵ - Ovaires :

La ménopause radio-induite est la principale complication d'une irradiation ovarienne en raison de la très grande radiosensibilité ovarienne.

La dose ovarienne effective entraînant une ménopause précoce varie avec l'âge : en effet, la radiosensibilité ovarienne augmente linéairement avec l'âge [174]. Des publications anciennes ont nous montré qu'il suffisait de 1,5Gy en dose effective aux ovaires pour réaliser une ménopause à 40 ans, alors qu'il fallait 10Gy en période pré-pubertaire [175].

a.8- Dosimétrie (Figure n°15):

→ Étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation [186] :

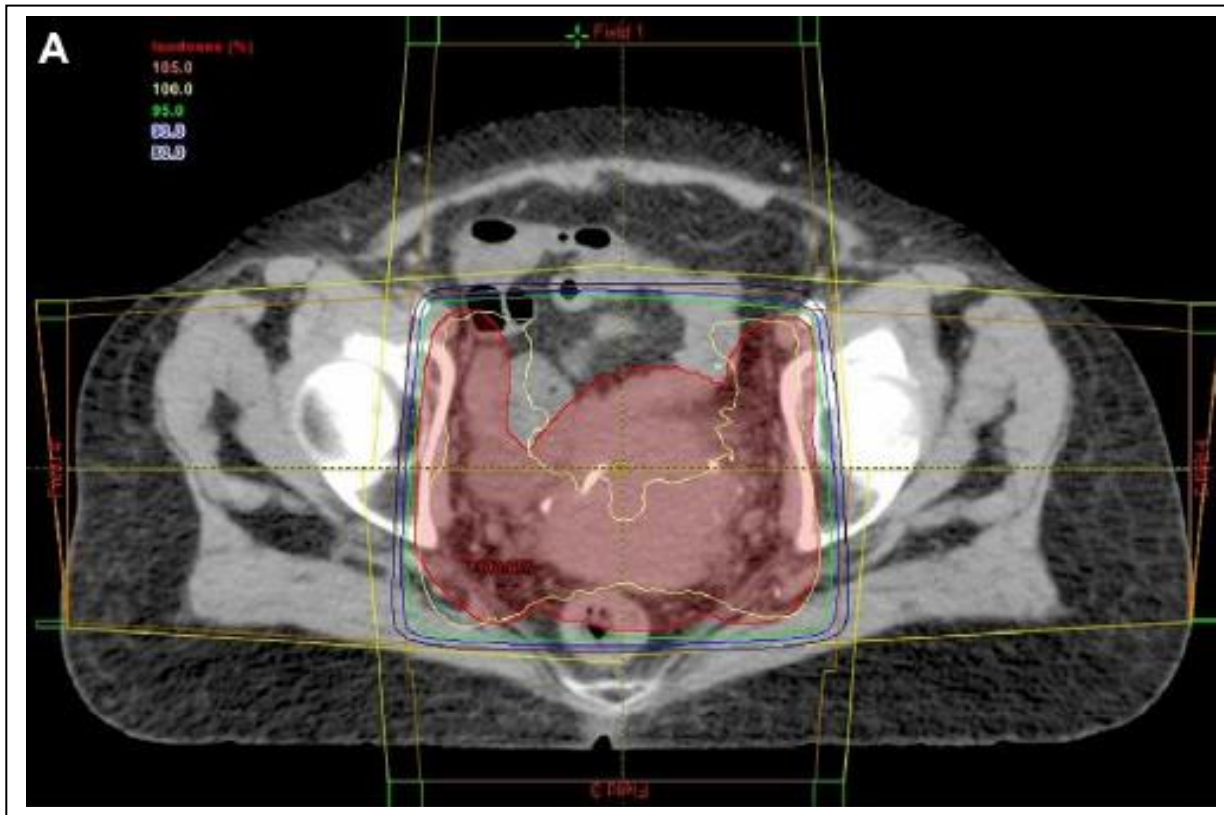
L'irradiation se fait par des photons de 10 à 25MV, les organes à risque étant protégés par des caches personnalisés (dessinés sur les clichés radiologiques) ou par des lames du collimateur.

Le traitement se fait en général par quatre faisceaux orthogonaux, en radiothérapie classique, les 2 tiers de la dose sont apportés par les faisceaux antérieur et postérieur et le tiers restant par les latéraux. En cas de traitement par deux faisceaux, ceux-ci sont également pondérés.

En radiothérapie conformationnelle, les pondérations de chacun des 4 faisceaux étant déterminées en fonction des doses aux volumes à irradier et des contraintes de dose aux organes à risque à l'aide des histogrammes dose-volume (HDV).

À noter que l'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité se développe actuellement et permettrait de diminuer significativement les toxicités aiguës urinaires, digestives, et hématologiques [188].

Figures n°15 : Dosimétrie



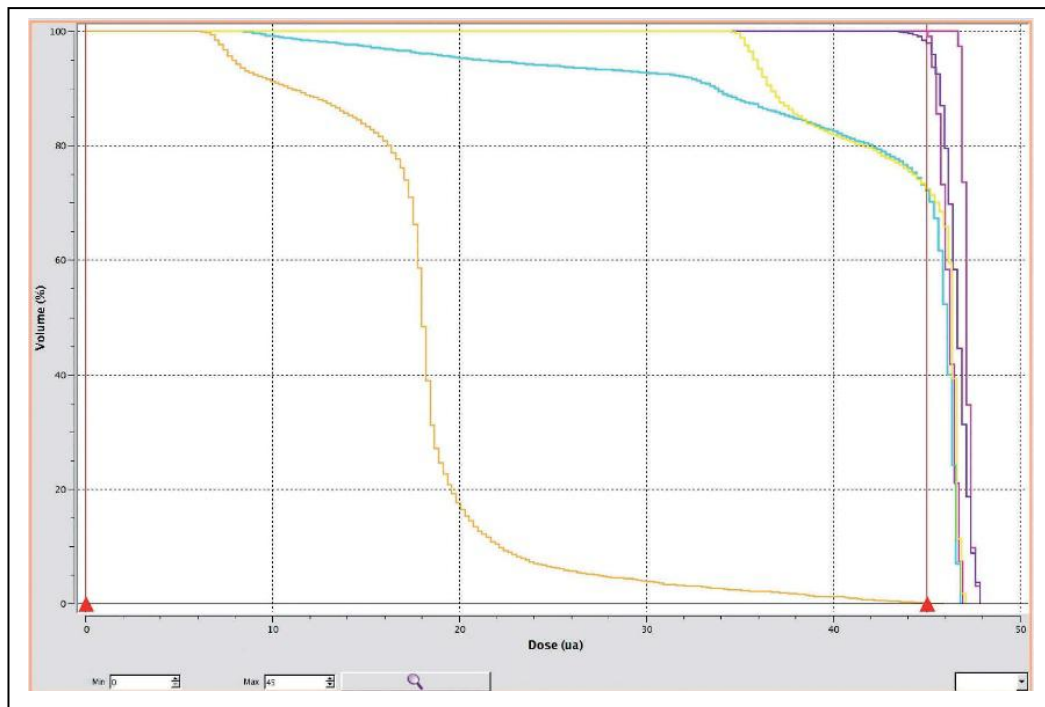
→ Représentation graphique des doses (Figure n°16) :

D'après les recommandations du rapport 62 de l'ICRU [184], la distribution de dose est acceptable si tout point du volume cible prévisionnel reçoit une dose comprise entre 95 et 107% de la dose prescrite.

-Calculer et tracer de la distribution de dose résultante par TPS (isodose 95% et 107% de la dose prescrite), au minimum dans trois plans orthogonaux principaux.

-Calculer des histogrammes dose-volume (HDV).

Figure n°16 : Histogramme dose-volume du (CTVT et N) en rose, (PTV) en violet, rectum en bleu, vessie en jaune, têtes fémorales en orange.



→ Validation et visa du plan de traitement :

Elle est conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radio-physicien.

Il est recommandé de transférer les paramètres vers les appareils de traitement de façon automatisée, par un système informatique d'enregistrement et de vérification de ces paramètres.

a.9- Dans notre étude :

Toutes les malades traitées par la radiothérapie, qui sont en nombre de 514 (93.4%), avaient bénéficié d'une radiothérapie classique.

Cinq cent six patientes (91.9%) ont été traitées par deux champs antéropostérieurs et seulement 8 patientes (1.5%) par la technique en boîte.

Le volume irradié était le pelvis dans 91.6% des cas et incluait les lomboaortiques dans seulement 1.8% des cas.

On utilisait des caches standards en plomb.

Les rayonnements utilisés étaient des photons X de haute énergie (de 25 à 18MV) dans 72.5% des cas, et photons γ du télécobalt 60 dans 20.9% des cas.

La dose reçue dans la majorité des cas, soit 89.4% des cas, était curative entre 46 à 50Gy avec un fractionnement de 2Gy, et seulement 17 patientes avaient reçu des doses palliatives de 30Gy ou de 20Gy avec un fractionnement de 3Gy ou de 2Gy par fraction.

Un complément de dose de 10 à 15Gy a été prescrit sur les paramètres lorsque ceux-ci sont infiltrés ou sur les ADP pelviennes et/ou lomboaortiques.

Un complément par 4 champs sur le pelvis à une dose de 24Gy a été prescrit en cas de curiethérapie non faisable dans seulement 10.7% des cas.

Dans les autres cas, les patientes ont été PDV avant de recevoir ni leur complément par curiethérapie ni par 4 champs.

L'étalement total entre la radiothérapie et la curiethérapie est toujours allongé et supérieur à 52 jours avec un étalement médian de 94 jours et un maximum de 255 jours. Cet étalement était allongé à cause des pannes des appareils de traitement, du fait que les patientes ne respectaient pas leurs séances de RT, et à raison des délais très importants de curiethérapie avec un délai moyen de 70 jours.

b- Curiothérapie :

La curiothérapie cervico-vaginale a un rôle important dans le traitement du CCU. Elle a pour but de stériliser la maladie microscopique au niveau du col, du tiers supérieur du vagin et des paramètres proximaux.

Elle permet de délivrer des doses qu'on ne peut jamais atteindre avec la radiothérapie externe.

Le taux de survie en rémission complète est significativement amélioré par l'utilisation systématique d'une curiothérapie utérovaginale de complément après une irradiation externe pelvienne [189].

Une augmentation significative du taux de survie à cinq ans des patientes atteintes de CCU de stade II a été observée aux Etats Unis entre 1973 et 1983.

Cette amélioration était liée à une utilisation plus systématique de la curiethérapie au fil des années [189].

De même, Logsdon et Eifel [190] ont montré une augmentation significative du taux de survie sans récurrence à cinq ans chez 907 patientes traitées dans un but curatif lorsque la radiothérapie était systématiquement associée à une curiethérapie : 4.5% versus 24% lorsque la radiothérapie externe était utilisée seule.

L'anatomie vaginale et utérine constitue une situation idéale pour la mise en place in situ des sources radioactives.

La curiethérapie peut être délivrée seule avant ou après la chirurgie ou en association avec la radiothérapie externe.

b.1- Types de curiethérapie :

b.1.1- Curie thérapie endocavitaire :

Dans ce type de curiethérapie, les sources radioactives sont placées au contact de la tumeur [191].

α - Application :

Les techniques de curiethérapie endocavitaire sont variables en fonction des équipes. Certaines utilisent des systèmes standardisés (applicateurs de Fletcher [192], Delouche (Figure n°18) [193], et Ring de Stockholm) et d'autres

des applicateurs adaptés à l'anatomie de chaque patiente par le système de moulage cervico-vaginal (applicateurs moulés de Chassagne et pierquin, Figure n°18) [194,195]. Ce moulage est obtenu à partir d'une empreinte vaginale en alginate. A partir de cette empreinte est réalisé un applicateur en polyvinyle (Pallavit).

Figure n°17 : Applicateur de Delouche



La situation des tubes plastiques qui recevront les sources vaginales varie en fonction de la taille et de la topographie tumorales. Ce système tient donc compte de l'anatomie du vagin, de la topographie et de l'extension (en particulier vaginale) de la tumeur. La seule limite de l'utilisation d'une telle technique est le temps nécessaire à la réalisation du moulage qui doit être effectué pour chaque malade et qui demande au technicien environ une heure.

Si aucune étude n'a comparé l'efficacité de chacun de ces systèmes. La qualité technique des applications constitue un élément important pour le

contrôle local. Corn et al. [196] ont revu 128 radiographies de contrôle de curiethérapie de patientes atteintes de CCU de stade avancé. La qualité technique de l'application était le facteur le plus déterminant du contrôle local dans l'analyse multifactorielle, avec un taux de contrôle local à cinq ans de 68% en cas d'application idéale contre 34% en cas d'application inadéquate ($p=0.02$). Les techniques peuvent également influencer sur l'incidence des complications.

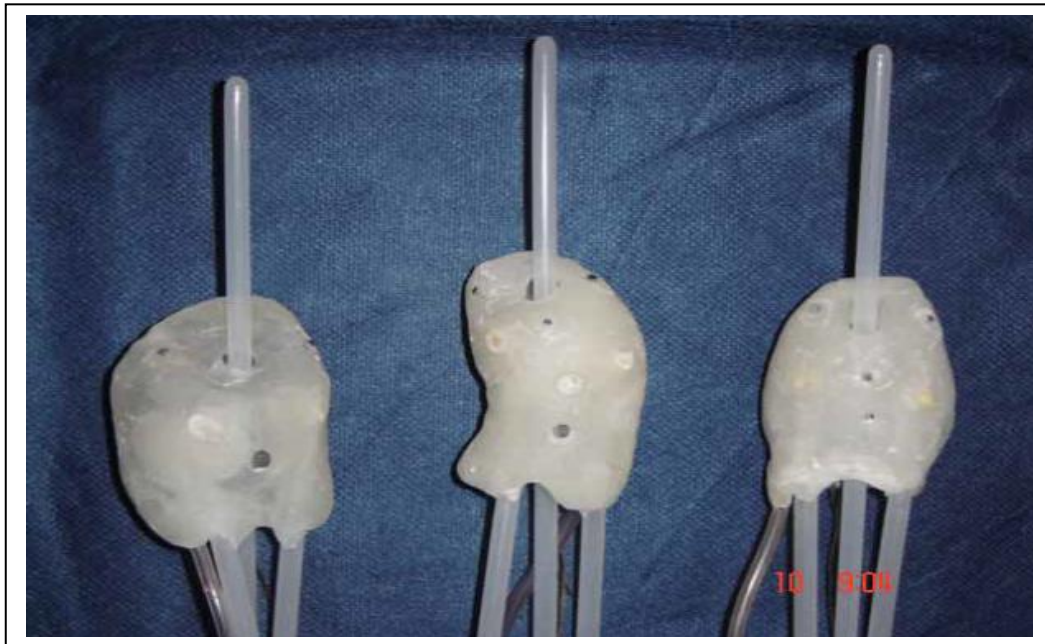
Ainsi, Barillot et al. [197] ont-ils montré une augmentation des complications sévères vésicales et rectales avec l'utilisation des cylindres vaginaux comme applicateurs.

Le vecteur intra-utérin est en général une sonde rigide courbe permettant de corriger les rétroversions et les latéroversions de l'utérus. Le vecteur vaginal peut être un colpostat comprenant deux petits cylindres appelés ovoïdes, le moulage du vagin avec les tubes permettant l'insertion des sources radioactives.

Les tubes sont implantés au bloc opératoire sous anesthésie. Une sonde urinaire gonflée avec de produit radio-opaque. Des grains d'argent sont implantés dans la lèvre antérieure et la lèvre postérieure du col utérin. Après le repérage de l'orifice cervical, une dilatation progressive est effectuée permettant la mise en place du vecteur intra-utérin.

Puis les sources y sont chargées après le contrôle radiologique de l'application et la dosimétrie. L'implantation des tubes peut donc se faire avec toute la minutie désirée puisqu'elle se fait en atmosphère non radioactive. Le chargement des sources de rayonnement peut être manuel ou automatisé par un projecteur de sources.

Figure n°19 : Applicateurs moulés de Chassagne et pierquin



b.1.2- Curiothérapie interstitielle :

Certaines extensions tumorales peuvent être difficilement incluses dans un volume de curiothérapie endocavitaire. C'est le cas d'extensions paramétriales ou para-vaginales massives d'un CCU. Le recours à une curiothérapie

interstitielle peut alors être nécessaire. Dans ce cas, les sources sont placées à l'intérieur de la tumeur [198]. Les vecteurs sont des aiguilles dont une extrémité est obturée et émoussée. Elles sont implantées dans le vagin, les tissus paravaginaux et les paramètres. La disposition des sources obéit à un système prévisionnel, tel que le système de Paris (équidistance et parallélisme des aiguilles).

L'équidistance des aiguilles, leur parallélisme, et leur immobilisation sont assurés par une plaque périnéale.

b.2- Sources radioactives :

Les plus utilisées sont le Césium 137 (période de demi-vie 30,18 ans) et Iridium 192 (période de demi-vie de 74 jours). Les sources doivent être suffisamment miniaturisées pour autoriser leur chargement différé.

b.3- Débit de dose :

b.3.1- Curiethérapie bas débit de dose < 2Gy/h :

Historiquement, la curiethérapie utérovaginale était délivrée à bas débit de dose continu avec un débit moyen de 0.5Gy/h [198,199]. Cette technique repose sur la mise en place de train de sources fixes, dont l'arrangement permet d'obtenir une distribution de dose relativement identique d'une patiente à l'autre.

Il s'agit d'une irradiation continue, dans le cadre d'une hospitalisation dans une chambre à parois munies de protections.

b.3.2- Curiethérapie haut débit de dose < 2Gy/h :

Le traitement est fractionné, ne nécessite pas d'hospitalisation, mais un projecteur de sources radioactives.

La curiethérapie de haut débit de dose (de l'ordre de 2 ou 3Gy par minute), introduite en 1980, a modifié les modalités d'application [200]. De plus, l'utilisation de cette technologie de la source unique se déplaçant pas à pas a permis d'envisager le concept d'optimisation [201].

Ce type de traitement nécessite plusieurs séances, mais le meilleur schéma d'application reste à évaluer.

Deux études randomisées [202,203] et une enquête rétrospective [197] ont comparé les curiethérapies utéro vaginales de haut débit de dose et de bas débit de dose en complément d'une radiothérapie externe pelvienne. Les taux de survie à 5 ans étaient comparables dans les deux études randomisées [202,203] et le taux de contrôle tumoral local paraissait significativement plus élevé dans le groupe haut débit de dose dans l'essai de Shigematsu et al. [203]. Le taux de complications sévères radio-induites était plus élevé dans le groupe haut débit de

dose dans l'étude de Shigematsu et al. [203] alors qu'il était plus élevé dans le groupe bas débit de dose dans l'essai de Patel et al. [202].

L'enquête de Orton et al. [204] a reposé sur 17.068 patientes traitées par curiethérapie utérovaginale de haut débit de dose et 5.666 patientes par curiethérapie utérovaginale de bas débit de dose. L'index thérapeutique semblait meilleur après curiethérapie de haut débit de dose avec une réduction du taux de complications sévères et une meilleure survie. Cependant, les résultats de cette enquête correspondent à une comparaison historique non randomisée, source de biais qui ont fait l'objet de nombreuses critiques [205]. Il est probable que les techniques de simulation virtuelle des irradiations par imagerie tomodensitométrique associées à l'IRM pelvienne et la planification dosimétrique tridimensionnelle devraient permettre de mieux appréhender les risques dosimétriques de complications aux organes sains, d'améliorer la couverture des volumes cibles tumoraux et, par conséquent, d'augmenter l'index thérapeutique [180,196,206].

Comme pour la curiethérapie utérovaginale préopératoire de bas débit de dose, l'augmentation du débit de dose de la curiethérapie utérovaginale de complément augmente le risque de complications digestives et vésicales [207-209]. Dans une série de 1.456 CCU traités par irradiation exclusive, Perez et al.

[208] ont observé une augmentation du taux de complications rectales et vésicales lorsque le débit de dose sur l'isodose de référence de la curiethérapie utérovaginale à bas débit de dose était supérieur à 0,8Gy/h.

b.4- Dose :

Selon les recommandations de l'ICRU 38, il faut délivrer une dose standard de 60Gy lorsque la curiethérapie est exclusive préopératoire ou de compléter la dose à 60Gy lorsque la curiethérapie est associée à une radiothérapie externe (dose de 15Gy après une irradiation externe ayant délivrée 45Gy (45 + 15 = 60)).

En curiethérapie de haut débit de dose : en cas de tumeurs de petite taille, 6 fractions de 7Gy sont délivrées avec une prescription effectuée au point A en complément d'une irradiation externe à la dose de 25Gy. Dans les tumeurs plus évoluées, 4 séances de 7Gy sont effectuées en complément d'une irradiation externe à la dose de 45Gy

Les équivalences de doses tiennent compte des données du rapport α/β , généralement de 10 pour la tumeur et de 3 pour les organes critiques.

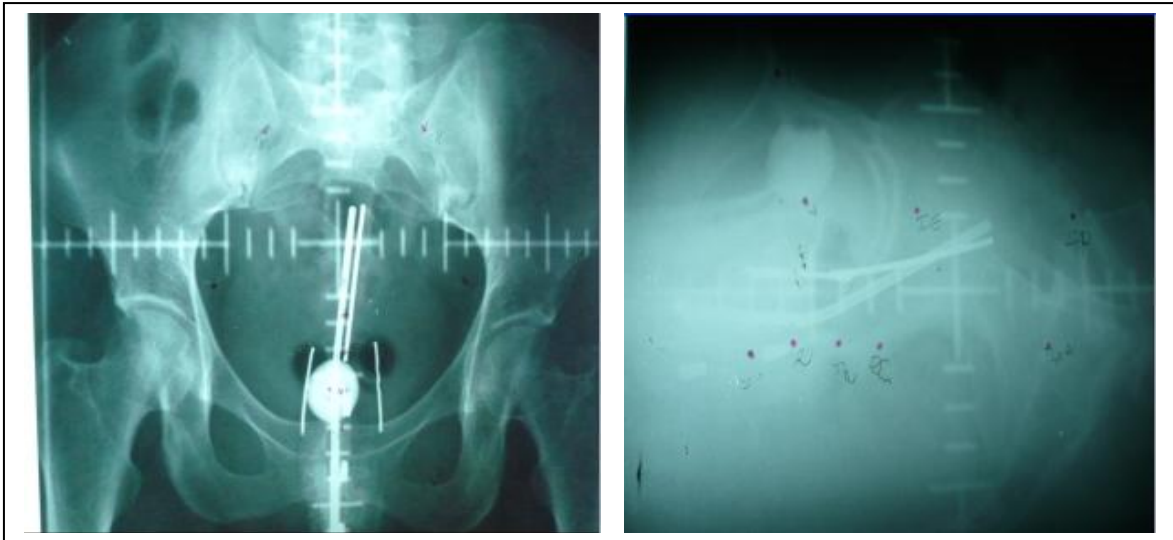
$$BED = D \left[1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)} \right]$$

b.5- Dosimétrie :

b.5.1- Dosimétrie classique :

La dosimétrie était réalisée à partir de l'examen clinique et des clichés orthogonaux (dosimétrie en deux dimensions ou bidimensionnelle). Elle permet une distribution de dose à partir du repérage de la position des sources dans l'espace ; Des doses élevées sont délivrées au volume cible puis les doses diminuent rapidement en s'éloignant des sources.

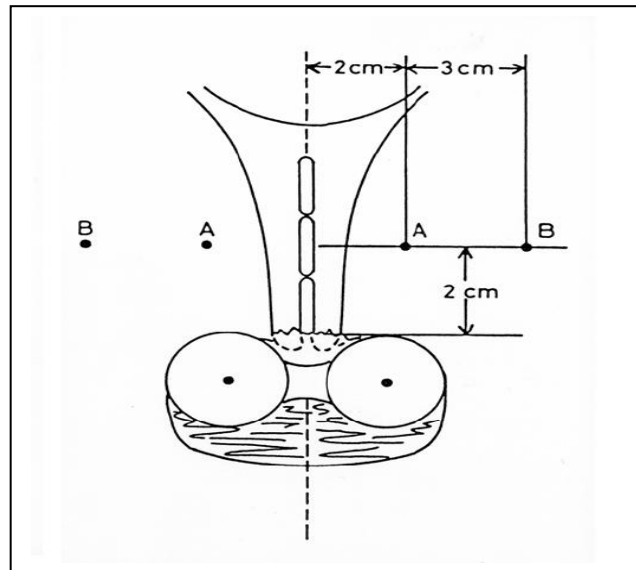
Figures n°19 a et b : Clichés radiologiques face et profil d'une application de curiethérapie UV (Delouche) chez une patiente suivie à



Pendant longtemps le point de prescription a été le classique point A. Ce point correspondant au croisement des vaisseaux utérins avec l'urètre situé à 2cm au dessus de l'orifice cervical et 2cm en dehors du canal cervical; Le point

B situé à 3cm en dehors du point A (système de Manchester) (Figure n°20) [210,211].

Figure n°20 : Schéma montrant les 2 points A et B selon le système de Manchester.



Ce seul point ne suffit cependant pas à définir un traitement et ne peut être directement corrélé au risque de complications.

Chassagne et Hariot en 1997 ont proposé une série de définitions avec des doses exprimées en plusieurs points relevés sur les clichés radiologiques. Les caractéristiques de l'application étaient ensuite rapportées conformément au rapport 38 de l'ICRU [212,213].

→ Les recommandations de l'ICRU 38 sont les suivantes :

-Description des applicateurs et du système employé.

-Description des sources.

-Délivre une dose standard de 60Gy lorsque la curiethérapie est exclusive ou de compléter la dose à 60Gy lorsque la curiethérapie est associée à une RTE.

-Description du débit de Kerma total de référence dans l'air exprimé en cGy.m^2 qui permet d'estimer l'importance globale de l'irradiation effectuée (indépendant du radioélément, et proportionnel à la dose reçue par la patiente).

-Description des plans de calcul de la distribution de dose plans frontal oblique et sagittal oblique contenant les sources utérines.

-Description de la dose et du débit de dose aux points de référence : les points de la paroi pelvienne, les points du trapèze lymphatique (iliaques externes droits et gauches, les iliaques internes droits et gauches et les lomboaortiques), les organes critiques (point vésical au ballonnet vésical et point rectal) (Figure n°21, 22 et 23).

**Figure n°21 : Les points aux organes critiques
(vésical au rectal)**

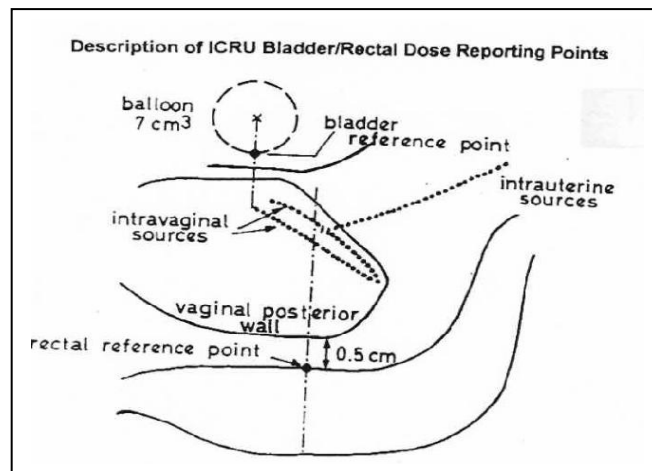


Figure n°22 : Points du trapèze lymphatique pelvien

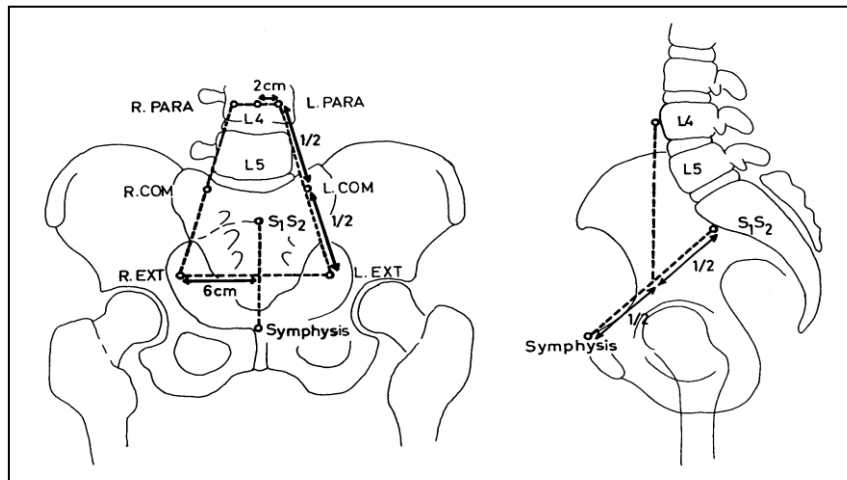
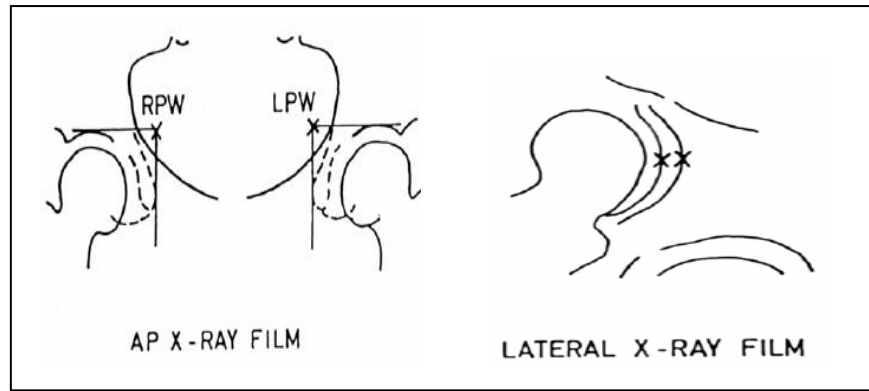
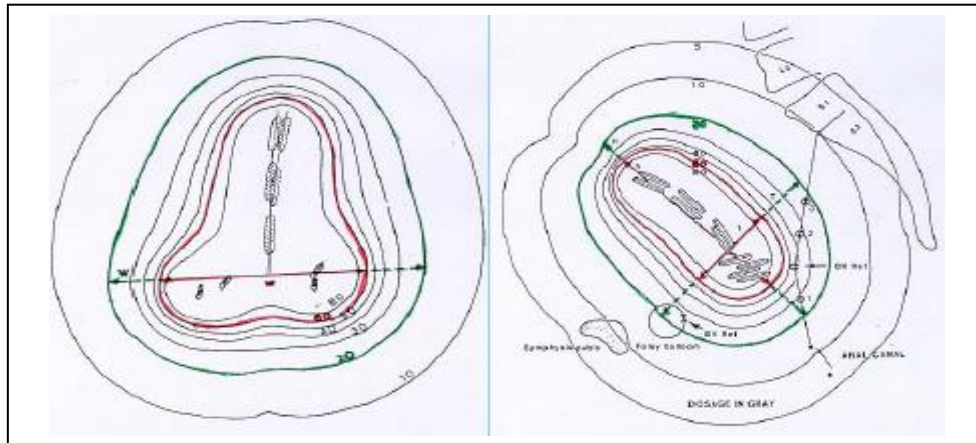


Figure n°23 : Points de la paroi pelvienne



-Description du volume de référence (Figure n°24) qui permet de comparer deux applications réalisées avec des applicateurs et des chargements différents dimensions isodose 60 Gy ($D_{60Gy}=HWT$ (Hauteur x Largeur x Epaisseur)) et les dimensions de l'isodose 60Gy-dose de RTE ($D_{60Gy}-DRTE$) et si possible en cm^3 . Ce rapport a l'avantage de permettre des comparaisons entre les différentes modalités techniques utilisées. Il permet de plus une approche plus rationnelle dans l'évaluation des complications.

Figure n°24 : Volume qui permet de compare deux applications réalisées avec des applicateurs et des chargements différent (Dimensions hwt=isodose 60Gy HWT=D60Gy-DRTE)



La dose totale cumulée d'irradiation externe pelvienne et de curiethérapie utérovaginale recommandée est de 75Gy au point A de Manchester pour les cancers de stades IB1 et II de petit volume et de 85Gy pour les formes de gros volume [214].

Une dose cumulée au point A de Manchester de radiothérapie externe pelvienne et de curiethérapie utérovaginale supérieure à 85Gy [215], des doses cumulées aux points de référence rectal et vésical selon les recommandations du rapport 38 de l'ICRU [210] supérieures à 60Gy, l'augmentation du produit des 3 dimensions HWT (hauteur x largeur x épaisseur) du volume d'irradiation par curiethérapie utérovaginale englobé dans l'isodose 60Gy [216,217] et

l'utilisation de cylindres vaginaux en tant qu'applicateur de curiethérapie constituent des facteurs de risques de complications [192].

b.5.2- Dosimétrie tridimensionnelle :

Le développement de l'imagerie couplée à la dosimétrie tridimensionnelle a contribué à l'amélioration de la connaissance des volumes tumoraux et des organes à risque. Cette connaissance plus sophistiquée a donné lieu, grâce au groupe gynécologique du groupe européen de curiethérapie—European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) [218], à des définitions cliniques de volumes d'intérêt dénommés volume cible anatomoclinique à haut risque (CTV-HR) et volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire (CTV-IR) [219-221]. Ces volumes d'intérêt sont largement utilisés en pratique de curiethérapie gynécologique et servent de base à la dosimétrie tridimensionnelle guidée par l'image.

Outre des définitions volumétriques et anatomiques, les recommandations du GEC-ESTRO ont porté sur les doses à délivrer dans les deux volumes cibles anatomocliniques : dose d'au moins 60 Gy dans le CTV-IR et d'au moins 80Gy dans le CTV-HR [221].

Une étude menée à l'Institut Gustave-Roussy (IGR) a conclu à une augmentation du risque d'observer un reliquat tumoral lors de l'examen

anatomopathologique de la pièce d'exérèse si les volumes cibles anatomocliniques étaient insuffisamment couverts [222].

Seules deux études ont été rapportées sur les résultats de la curiethérapie avec optimisation basée sur l'imagerie par IRM [223,224]. Pötter et al. ont rapporté dans une série de 145 patientes un taux de contrôle local de plus de 85% après curiethérapie de haut débit de dose [224]. L'amélioration des résultats liée à l'optimisation concernait essentiellement les tumeurs de plus de 5cm, avec un taux de contrôle local de 90% contre 67% sans optimisation. Une D90 (dose reçue par 90% du volume), de 87Gy et plus dans le CTV-HR, améliorait significativement le taux de contrôle local.

→HR CTV :

Il tient compte de la maladie macroscopique résiduelle.

Il faut délivrer une dose totale aussi élevée que possible afin d'éradiquer toute maladie macroscopique résiduelle en tenant compte des contraintes de doses au niveau des organes à risque (Dose: 80-90Gy).

→IR CTV :

Il tient compte de la maladie macroscopique initiale et considère la maladie résiduelle microscopique au moment de la curiethérapie.

Il faut délivrer une dose appropriée (> 60Gy) pour éradiquer toute la maladie résiduelle microscopique en tenant compte des contraintes de doses au niveau des organes à risque.

α -Définition des volumes en fonction des stades :

***Dans les tumeurs de stades limités (stade < IB2) :**

-GTV : La tumeur

-HR CTV : GTV et col en totalité.

-IR CTV : CTV HR + 1cm autour les tissus adjacents: partie interne des paramètres, partie supérieure du vagin et le corps utérin adjacent.

***Dans les tumeurs de stade avancé mais limité au col IB2 (RTH/CMT) :**

-GTV : La tumeur.

-HR CTV : GTV et col en totalité.

-IR CTV : CTV HR + 1cm autour les tissus adjacents: partie proximale des paramètres, tiers supérieure du vagin et le corps utérin adjacent.

***Dans les tumeurs avancées (stade II-IVA) :**

-GTV : La tumeur.

-HR-CTV : au moment de la curiethérapie : GTV + col + maladie résiduelle dans les tissus adjacents.

-**IR-CTV** : HR-CTV + extension initiale (paramètres, vagin, corps utérin, rectum, vessie).

Les limites de tolérance de la vessie sont particulièrement élevées, de l'ordre de 90Gy dans les 2cm³, alors que celles du rectum ne diffèrent pas fondamentalement des doses au point ICRU (au point R inférieure à 60-65Gy). Le sigmoïde fait l'objet d'études, car cet organe était méconnu avant l'imagerie.

b.6- Dans notre étude :

Trois cent quatre vingt quatorze patientes (71.4%) avaient bénéficié d'une curiethérapie utérovaginale.

Toutes nos patientes ont été traitées par la curiethérapie endocavitaire.

La dosimétrie se faisait sur les clichés de radiographie standard, en décrivant la dose et le débit de dose aux points de référence (Figures n°21,22,23).

Trois cent dix patientes (56.4%) avaient bénéficié d'un complément par curiethérapie après la radiothérapie ou la RCC, 12% en complément à la radiothérapie en postopératoire, 2.1% en préopératoire et seulement 0.9% en postopératoire (de barrage).

Les patientes qui ont été traitées par une curiethérapie première préopératoire, avaient reçue une dose de 60Gy, avec un délai médian entre la curiethérapie et la chirurgie de 48 jours.

L'applicateur utilisé en cas de curiethérapie bas débit était le Delouche et les cylindres vaginaux en cas de curiethérapie de barrage.

La curiethérapie de bas débit a été la plus utilisée dans 60% des cas et de haut débit dans 11% des cas.

3- La chimiothérapie (CT) :

a- La chimiothérapie en phase métastatique :

a.1- Monochimiothérapie :

-En mono CT : plus de 38 drogues ont été testées et sont actifs dans le CCU: Ifosofamide, Chlorambucil, Vindésine, Cisplatine, 5-Fluorouracil, Méthotrèxate, Doxorubicine, Irinotécan, Paclitaxel, Topotecan, Vinorelbine, et Gemcitabine [225,226].

-Le CDDP (Cisplatine) est la drogue majeure qui a donné le plus de réponse objective.

a.2- En polychimiothérapie :

De nombreuses associations de drogues ont été évaluées, les associations à base de CDPP sont supérieures aux associations sans CDDP. Plusieurs associations à base de CDDP ont été comparées au CDDP seule.

L'association CDDP-Topotecan est la première association qui a montré un bénéfice en survie globale (SG) [227].

Plus tard, 4 associations ont été comparées : Paclitaxel-CDDP versus Topotecan-CDDP versus Vinorelbine-CDDP versus Gemcitabine-CDDP. Les résultats finaux de cet essai phase III ont été publiés récemment, et ont été en faveur de l'association Paclitaxel-CDDP avec un profil de toxicité meilleure [228].

Dans notre étude, la chimiothérapie palliative a été instaurée chez 7 patientes. Elle était à base de cisplatine seule dans 4 cas, ou en association avec le 5-FU dans 2 cas, et à base de carboplatine dans un seul cas. L'association paclitaxel-CDDP n'a pas été utilisée.

b- La chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante :

En 1996, La conférence de consensus sur le CCU concluait à une absence de bénéfice en faveur de l'adjonction d'une CT au traitement standard :

b.1- CT néoadjuvante :

Les essais randomisés de la CT néo-adjuvante (8 essais randomisés) n'ont pas montré de bénéfice malgré les résultats immédiats souvent positifs, en raison de l'augmentation des décès iatrogènes par majoration des effets secondaires de la radiothérapie [229-237].

b.2- CT adjuvante :

Il y a peu d'études disponibles, dont une seule randomisée négative ce qui ne permet pas de la recommander même pour les patients avec envahissement ganglionnaire [238-247].

→ Dans notre étude :

*La chimiothérapie néo-adjuvante a été effectuée dans seulement 3.8% des cas. Cette chimiothérapie a été prescrite chez ces patientes dans les centres de Casablanca et d'Agadir à cause des retards des rendez vous de RT. Les protocoles qui ont été utilisés sont :

-En monochimiothérapie : cisplatine dans 3 cas, Carboplatine dans un cas, ou la 5FU dans un cas.

-En polychimiothérapie : CDDP + 5FU dans 14 cas, CDDP + Ciclophosphamide dans un cas ou la Carboplatine + 5FU dans un cas.

*La chimiothérapie adjuvante a été prescrite chez seulement deux patientes (0.4%), une à base de cisplatine seule et l'autre à base de cisplatine + cyclophosphamide. Elle a été prescrite au privé, une en adjuvant à la chirurgie et l'autre en adjuvant à la RT.

b.3- Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie (RCC) :

Plusieurs essais de phase II ont montré l'action synergique de l'association radiochimiothérapie concomitante (RCC) et qui ont été à la base de 6 essais randomisés dont cinq essais comportent une CT à base de CDDP. Ils ont été publiés en 1999 [241-245].

b.3.1- Etudes randomisées :

Elles sont en nombre de 5, dont les détails et les résultats sont mentionnés dans les tableaux ci-dessous.

➔ **Essai GOG 123 (Gynecologic Oncology Group 123) :**

Essai GOG 123	
Nombre de patients	369 (1992-1997).
Stades	IB, T > 4cm (L.Ao exclues).
Les 2 bras	-RT (45 Gy) + Curie (30 Gy) + Hystérectomie. -RT (45 Gy) + CDDP hebdomadaire x 6 + Curie (30 Gy) + Hystérectomie.

Résultats à 3 ans de l'essai GOG 123		
	Bras 1	Bras 2
SSR	63%	79%
SG	74%	83%
EII (grade 3,4) (surtout hématologiques)	13%	35%

Dans cette étude, après un recul de 8 ans, il n'a pas été observé plus d'effets graves tardifs dans le groupe traité par RCC versus le group standard [246-248].

➔ **Essai RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 9001 :**

Essai RTOG 9001 [245,250]	
Nombre de patients	403 (1990-1997)
Stades :	IB, IIA (mauvais pronostic) + IIB → IVA (L.Ao exclues)
Les 2 bras :	-RT pelvienne + CDDP (75 mg/m ²) - 5FU (4g/m ²): (J1 à J5), J1= J21 x 3 + Curiethérapie. -RT (pelvis + L.Ao) + Curiethérapie.

Résultats à 5 ans Essai RTOG 9001		
	Bras 1	Bras 2
SSR	67%	40%
SG	73%	58%
EII (grade 3,4) (hématologiques,digestifs)	fréquents	fréquents
Toxicités tardives sévères (surtout digestives)	13 %	12 %
Décès iatrogéniques	0	3

➔ Essai GOG 120 :

Essai GOG 120 [245,251]	
Nombre des patientes	526 (1992-1997).
Stades	IIB → IVA (L.Ao exclues).
Les 3 bras	<p>-RT pelvienne + CDDP (40mg) hebdomadaire x 6 semaines + Curiethérapie.</p> <p>-RT pelvienne + Curiethérapie. + CDDP (50mg) J1 et J29 + 5FU (4g/m²) sur 96h } x 6 semaines + HU (3g/m²) bihebdomadaire } x 6 semaines</p> <p>-RT pelvienne + Curiethérapie + HU (3g/m²) bihebdomadaire x 6 semaines.</p>

Résultats à 3 ans de l'essai GOG 120			
	Bras 1	Bras 2	Bras 3
SSR	67%	64%	47%
SG	66,5%	67%	49,7%

➔ Essai GOG 85 :

Essai GOG 85 [245,252]	
Nombre de patients	368 (1986-1990)
Stades	IIB, III, IVA (LA exclues)
Les 3 bras	-RT pelvienne + CDDP (50) J1 et J29 + Curiethérapie + 5FU (1g/m ² /j) J2 à J5 et J30 à J33 -RT pelvienne + Curiethérapie + HU (80mg/kg) bihebdomadaire

Résultats à 3 ans de l'Essai GOG 85		
	Bras 1	Bras 2
SSR	59%	47%
SG	67%	57%

→ Essai de SWOG 8797 :

Essai de SWOG 8797 [252-255]	
Nombre de patients	241 (1991-1996)
Stades	IA2, IB, IIA mauvais pronostic après chirurgie initiale* (L.Ao exclues).
Les 2 bras	-RT postopératoire (50 Gy) + CDDP (70 mg/m ²) + 5FU (1g/m ²), pendent 4j, J1=J21 x 4 cycles. -RT postopératoire (50 Gy).

(*) **Les facteurs de mauvais pronostic sont :** le statut ganglionnaire pelvien, les marges tumorales, et l'envahissement du paramètre.

Résultats à 4 ans de l'essai de SWOG 8797		
	Bras 1	Bras 2
SG	81%	63%
Toxicité digestive + hématologique	++	+

En revanche, ce bénéfice était minime pour les tumeurs de moins de deux centimètres ou en cas d'atteinte d'un seul ganglion [253]. Le rôle de la RCC dans les petites tumeurs, traitées initialement par chirurgie, reste à vérifier.

➔ Méta-analyse de Green JA 2001 réactualisée en 2005 [256,257] :

➤Matériels :

Cette méta-analyse inclus 4.921 malades à partir de 24 essais randomisés comparant une RCC versus une RT seule.

➤Résultats :

- Un bénéfice absolu en SSR de 16%.
- Un bénéfice absolu en SG de 12%.
- Une augmentation du contrôle local.
- Une diminution significative du taux de dissémination métastatique.
- Les résultats sont significativement positifs en survie en faveur d'une chimiothérapie à base de cisplatine ($p < 0,0001$).
- Une augmentation de la toxicité de grade 3 et 4.

➔ Méta-analyse du groupe Chemo-radiotherapy in Cervical Cancer

Meta-Analysis Collaboration, publiée en 2009 :

Elle a analysé les données individuelles de 3.452 patientes incluses dans 15 essais randomisés [258]. Cette méta-analyse a confirmé le bénéfice significatif en survie en faveur de la RCC. Le risque relatif de décès était de 0,8 (IC 95%, 0.71-0.91, $p=0.0006$), se traduisant par une diminution du risque de décès de 20% et par un bénéfice absolu en survie à cinq ans de 6% (60-66%). Le

bénéfice en survie sans maladie à cinq ans est de 8% (50-58%), en survie sans maladie locorégionale à cinq ans est de 9%. La survie sans dissémination métastatique a été aussi améliorée de 7%.

Ce bénéfice en survie de la RCC diminue en fonction du stade tumoral et il n'est que de 3% lorsque le cancer est de stade III ou IVA.

→ En conclusion :

La RCC utilisant une CT à base de CDDP améliore significativement la SSR et la SG dans les stades IB, IIA, IIB de mauvais pronostic (N+ pelvien, T supérieure à 4cm, et/ou envahissement microscopique des paramètres), et moins significativement dans les stades III et IV [259-263].

La RCC est devenue un standard thérapeutique pour les stades localisés et localement avancés [264-274].

La toxicité de la RCC est essentiellement hématologique et digestive ; elle est supérieure à la toxicité de la RT seule.

Une administration hebdomadaire de 40 mg/m² de CDDP semble être le schéma le plus adéquat.

→ Dans notre série :

La drogue cytotoxique utilisée en RCC, est le cisplatine hebdomadaire à une dose de 40 mg/m².

L'association radio-chimiothérapie concomitante, a amélioré la probabilité de survie globale de nos patientes de 55% à 72%, c'est-à-dire un bénéfice de 16%.

→ Perspectives d'avenir :

Récemment, au congrès annuel de l'ASCO déroulé en 2009, des résultats identiques ont été présentés, avec une différence importante en faveur d'une chimiothérapie adjuvante par gemcitabine-cisplatine précédée d'une RCC (cisplatine et gemcitabine) par rapport à une RCC classique (sels de platine seule) [229]. Cependant, dans cette étude, il est difficile de faire la part entre l'effet propre de l'association de la gemcitabine plus la cisplatine concomitante à la radiothérapie et celui de la chimiothérapie adjuvante.

Dans la méta-analyse, les toxicités aiguës sont essentiellement hématologiques et gastro-intestinales sévères, surtout avec le platine comme radiosensibilisant ($p = 0,000002$). La gemcitabine à faible dose est très radiosensibilisante (100 mg/m² par semaine), et doit être évaluée dans d'autres essais cliniques, avec ou sans cisplatine afin de confirmer les résultats présentés au congrès de l'ASCO 2009 [229]. De même, l'association paclitaxel plus cisplatine est intéressante et peut augmenter l'efficacité de la RCC [268,269].

Ces nouvelles combinaisons doivent être comparées dans des essais de phase III au standard cisplatine-radiothérapie concomitante avant de changer nos pratiques.

Parmi les thérapies ciblées, la voie la plus étudiée est celle de l'apoptose, et notamment la voie de la cyclo-oxygénase-2 (cox-2) [270]. Plusieurs études de phase II ont été publiées avec des résultats encourageants avec le célécoxib mais au dépend d'une toxicité hématologique et digestive importante [271,272]. Une autre voie intéressante est celle de la transmission du récepteur à l'épidermal growth factor (EGFR) avec des résultats pré-cliniques mettant en évidence une synergie des inhibiteurs de l'EGFR en agissant sur le cycle cellulaire (en G₁) au niveau de l'apoptose et de la réparation de l'ADN [273].

C- LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

L'objectif du clinicien sera toujours d'optimiser la séquence thérapeutique sans engendrer une morbidité excessive inutile qui dégraderait fortement la qualité de vie des patientes. L'étroite collaboration entre le radiothérapeute le chirurgien, le chimiothérapeute et est indispensable à cette réussite.

1- Stades IA₁ IA₂ : La chirurgie est le traitement standard :

En général, le risque d'envahissement ganglionnaire en cas de carcinome micro-invasif est très faible. Les patientes ayant le risque de récurrence le plus important sont celles avec présence d'emboles lympho-vasculaires [12].

a- Stade IA₁ :

Le traitement standard consiste à une conisation, trachélectomie chez les jeunes patientes et une hystérectomie simple (en accord avec la patiente).

En cas d'emboles vasculaires, le curage ganglionnaire est recommandé.

En cas de présence de 2 facteurs de risque intermédiaire de récurrence comme l'atteinte de plus qu'un 1/3 de l'épaisseur stromale du col utérin, taille tumorale plus de 4cm, ou présence d'emboles vasculaires, il faut faire une RT postopératoire [274-282].

En cas de présence de facteurs de haut risque comme : la positivité des marges, l'atteinte microscopique des paramètres, ou l'atteinte ganglionnaire, le standard est de faire une RCC complémentaire [19,22,283,284].

Dans notre étude, nous avons un seul cas de stade IA selon la FIGO 2000 qui avait bénéficié d'une hystérectomie élargie avec curage ganglionnaire. La taille de la tumeur exacte n'était pas précisée, il n'y avait pas d'emboles vasculaires, les limites étaient saines, et le curage ganglionnaire avait ramené 20

ganglions négatifs. De ce fait, elle n'a bénéficié d'aucun traitement adjuvant par RT ou par RCC.

b- Stade IA₂ :

L'incidence de l'envahissement lympho-vasculaire et des ganglions métastatiques augmentent avec la profondeur d'invasion. Les patientes avec un stade IA₂ ont un risque de métastases ganglionnaires approximativement de 7% et d'envahissement lympho-vasculaire de 33% [285]. De ce fait, ces patientes peuvent être traitées par une hystérectomie radicale, une hystérectomie radicale modifiée avec lymphadénectomie pelvienne ou une radiothérapie première. Une trachélectomie élargie vaginale [286] avec une lymphadénectomie coelioscopique peut être une option lorsqu'une préservation de la fertilité est désirée [287].

Dans tous les cas, si un traitement conservateur a été entrepris, la surveillance rapprochée est indispensable, et il est conseillé de compléter l'hystérectomie lorsque les grossesses désirées ont été obtenues [288].

2- Stade IB₁ :

Il n'y a pas de standard de prise en charge dans les carcinomes de stade IB₁. Plusieurs options ayant montré une efficacité équivalente mais différent par leur morbidité : chirurgie, RT et curiethérapie ou l'association radio-chirurgie.

Le traitement chirurgical standard du stade IB₁ consiste à une hystérectomie élargie avec curage ganglionnaire bilatéral [289-294]. Landoni F et collaborateurs ont montré dans une étude randomisée que l'hystérectomie radicale type Piver III n'apportait pas de bénéfice en termes de survie et de récurrence en comparaison au type Piver II. De plus, le type Piver III engendrait plus de complications sévères de grade 3 [295]. Chez les jeunes patientes on peut proposer une chirurgie conservatrice consistant à une trachélectomie radicale, mais à condition qu'elles présentent de bons pronostics généralement une taille tumorale < à 20mm, sans embolies vasculaires, et sans atteinte ganglionnaire. Plusieurs études ont rapporté un taux de récurrence comparable à l'hystérectomie radicale (approximativement 4%), avec un taux de naissance encourageant [296].

La radiothérapie exclusive pour les stades I permet des taux de guérison équivalents à ceux de l'hystérectomie radicale [14]. Il s'agit d'une radiothérapie conventionnelle avec irradiation externe et d'une curiethérapie endocavitaire. Quarante à 50Gy sont administrés pendant 4 à 5 semaines en fraction quotidienne. L'irradiation externe précède en général la curiethérapie.

Les protocoles spécifiques de combinaisons radio-chirurgicales se varient considérablement. Les décisions thérapeutiques pour chaque patiente prennent

en compte de multiples facteurs comme l'âge, l'état général, les caractéristiques de chaque tumeur afin d'optimiser les traitements en minimisant les effets secondaires.

La combinaison de la chirurgie à la radiothérapie augmente les taux ainsi que les types de complications par rapport à la morbidité de chacune des thérapeutiques isolées. Les doses d'irradiation doivent être moins importantes que dans la radiothérapie exclusive, et la chirurgie doit être la plus limitée par rapport à la chirurgie exclusive.

En cas de chirurgie première, cette dernière elle doit être suivie d'une radiothérapie ou radiochimiothérapie en cas de facteurs de mauvais pronostic (facteurs de risque intermédiaire et facteurs de haut risque de récurrence). Toutefois, près de 80% de ces patientes auront des facteurs péjoratifs après chirurgie et auront une indication à une radiothérapie. Cette attitude donne lieu à de nombreuses controverses du fait de la morbidité importante qui est associée à la séquence chirurgie radicale et radiothérapie [21].

L'association curiethérapie-chirurgie (curiethérapie première suivie d'une chirurgie 6 à 8 semaines plus tard) [294,298], permet d'optimiser le contrôle local et de réduire ainsi le risque de récurrence [299].

De plus, la morbidité de la chirurgie n'est pas accrue (elle peut être faite de manière idéale par laparoscopie) par la réalisation d'une curiethérapie première. Néanmoins, il n'y a aucune étude de phase III démontrant de manière formelle la supériorité de la combinaison curiethérapie-chirurgie sur la chirurgie exclusive dans les tumeurs de stade IB₁.

Dans notre étude, 63 cas étaient classés IB₁. Leur prise en charge était comme suit :

*Douze patientes ont été opérées sans aucun traitement adjuvant car elles ont été PDV (dont 5 avaient besoin d'une RCC en adjuvant car elles avaient des facteurs de haut risque de récurrence).

*Douze patientes ont bénéficié d'une chirurgie suivie d'une radiothérapie adjuvante.

*Vingt trois patientes ont bénéficié d'une chirurgie suivie d'une radiochimiothérapie concomitante adjuvante.

La chirurgie a été suivie d'un traitement adjuvant par radiothérapie ou par radiochimiothérapie concomitante en raison de la présence d'un des facteurs de mauvais pronostic suivants : Envahissement ganglionnaire, curage insuffisant ou non faits, embolies vasculaires positives, paramètres envahis et limites tumorales.

En effet, 47 patientes ont été traitées initialement par chirurgie parmi lesquelles les deux tiers avaient de mauvais facteurs pronostiques dans l'étude anatomopathologique de leurs pièces opératoires, ce qui a nécessité d'introduire un traitement adjuvant soit par radiothérapie soit par radiochimiothérapie concomitante. De ce fait, on conclue que même pour ces stades localisés, il est important de les traiter par radiothérapie exclusive qui donne des résultats thérapeutiques égaux à ceux de la chirurgie et qui permet d'éviter l'association radio-chirurgicale et donc de diminuer le risque de morbidité.

*Six patientes avaient bénéficié d'une curiethérapie de bas débit de dose à une dose de 60Gy suivie d'une chirurgie, dont une seule ayant eu un curage insuffisant ramenant un ganglion négatif et d'embolies vasculaires, avait reçu un complément par RTE. Cette attitude thérapeutique était programmée pour ces patientes car elles avaient des petites tumeurs de 2 à 2.5cm.

*Une malade avait reçu une RTE sur le pelvis suivie d'une hystérectomie de rattrapage sans curage.

*Deux patientes avaient reçu une RT exclusive.

*Deux patientes avaient reçu une RCC.

3- Stades IB₂, IVA :

Le traitement chirurgical exclusif dans ces stades n'est pas indiqué. En effet, après le rapport de plusieurs essais cliniques randomisés, la RCC est devenue le traitement standard des cancers du col localement avancé [288]. Cette modalité thérapeutique est supérieure à la RT seule en contrôle local, taux de métastases, survie sans maladie et survie globale. Ce bénéfice est retrouvé aussi bien au niveau local qu'à distance. Les toxicités hématologique et gastro-intestinale sont significativement majorées, mais les effets secondaires sont généralement de courte durée et bien traités médicalement. Les toxicités chroniques sont rares et il n'y a pas d'augmentation des effets secondaires à long terme [256].

Le staging ganglionnaire par voie cœlioscopique dans les cancers localement avancés avant RCC est encore controversé, même si beaucoup d'équipes le réalisent en routine. Les études de faisabilité ont montré que la voie cœlioscopique était réalisable par des chirurgiens entraînés avec une faible morbidité (13% dont une majorité de complications mineures comme les lymphocèles), une pertinence équivalente à la voie laparotomique (nombre de ganglions identique) [293]. Mais le seul essai prospectif randomisé publié dans la littérature n'a pas montré de bénéfice à effectuer cette procédure [294-300].

Concernant la chirurgie pelvienne de clôture après la RCC peu d'études ont été publiées jusqu'à aujourd'hui [302-305]. Les taux de complications sont importants dans toutes les séries (entre 15 et 46%). Il s'agit pour la plupart de complications de grade 2 ou 3 urologiques ou intestinales. Les deux facteurs qui influencent la morbidité de ces procédures sont la radicalité de la chirurgie ainsi que l'existence ou non d'une maladie résiduelle locale à l'issue de la RCC. Dans la littérature, les taux de maladie résiduelle après RCC varient entre 52 et 76% et sont corrélés à la survie. Ces résultats suggèrent une éventuelle place de la chirurgie de clôture après RCC.

La RCC consiste à l'association de la RT externe avec la cisplatine à la dose hebdomadaire de 40 mg/m² [306-309].

Dans notre série, 474 des patientes sont classées IB₂-IVA, dont la majorité (68.9% des cas) a été traitée par une association radiochimiothérapie concomitante et seulement 8.9% avaient bénéficié d'une radiothérapie exclusive.

Dans un seul cas, la RT a été suivie par une chirurgie de rattrapage.

Dans 16 cas, la RCC a été suivie par une chirurgie de rattrapage.

Dans les autres cas :

***Stades IB₂ :**

-Douze patientes avaient bénéficié d'une chirurgie :

→ Suivie d'une RT dans 4 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de risque intermédiaire de récurrence.

→ Suivie d'une RCC dans 7 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de haut risque de récurrence.

→ Suivie d'une curiethérapie, chez une seule patiente, qui n'avait pas de facteurs de mauvais pronostic dans sa pièce opératoire.

*** Stades IIA :**

-Quatre patientes avaient bénéficié d'une chirurgie :

→ Suivie d'une RT dans 3 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de risque intermédiaire de récurrence.

→ Suivie d'une RCC dans 1 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de haut risque de récurrence.

-Une patiente qui avait une tumeur de 2cm, avait bénéficié d'une curiethérapie première (60Gy) suivie d'une chirurgie.

*** Stades IIB proximal :**

-Huit patientes avaient bénéficié d'une chirurgie :

→ Suivie d'une RT dans 2 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de risque intermédiaire de récurrence.

→ Suivie d'une RCC dans 6 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de haut risque de récurrence.

-Une patiente qui avait une tumeur de 3cm, avait bénéficié d'une curiethérapie première (60Gy) suivie d'une chirurgie. Mais en raison de la présence d'embolies vasculaires et des paramètres non précisés, elle a bénéficié d'une RT adjuvante.

*** Stades IIB distal :**

-Deux patientes avaient bénéficié d'une chirurgie :

→ Suivie d'une RT dans 1 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de risque intermédiaire de récurrence.

→ Suivie d'une RCC dans 1 cas, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de haut risque de récurrence.

*** Stades IIIB :**

-Sept patientes ont été opérées en dehors de l'Institut, puis adressées pour complément thérapeutique mais :

→ Deux patientes ont été PDV après leur première consultation à l'INO.

→ Cinq patientes avaient bénéficié d'une RCC adjuvante, en raison de la présence dans leurs pièces opératoires de facteurs de haut risque de récurrence.

NB : Dans plusieurs cas, les caractéristiques anatomopathologiques des pièces opératoires ne sont pas précisées dans les dossiers médicaux des patientes.

4- Stades IVB :

Les taux de survie sont seulement de 20% à 2 ans.

La chimiothérapie à base de CDDP +++ a un bénéfice potentiel.

Une étude de phase III a comparé le CDDP versus CDDP-paclitaxel ⇒ le protocole combiné améliore la réponse objective et la survie sans progression au prix d'une toxicité hématologique supérieure : ce bénéfice est de quelques semaines, mais il est statistiquement significatif.

Une deuxième étude de phase III a comparé le CDDP versus CDDP-Topotecan. L'association CDDP-Topotecan est le premier protocole qui a apporté un bénéfice en survie versus le CDDP seul.

L'irradiation palliative à visée hémostatique, antalgique ou décompressive.

Une chirurgie d'exérèse peut être parfois proposée comme parfois une lobectomie en cas de métastase pulmonaire unique.

Dans notre série, 2 patientes avaient reçu une RCC ; 4 patientes avaient reçu une radiothérapie palliative sur le pelvis afin d'obtenir le contrôle local, dont 3 avaient bénéficié d'une chimiothérapie palliative ; et deux patientes avaient bénéficié d'une chimiothérapie palliative seule.

5- Récidives :

Plus de 90% des récurrences surviennent les deux premières années qui suivent la fin du traitement et se localisent surtout au niveau centro-pelvien [310].

Les récurrences vaginales sont traitées par colpectomie subtotale. Les femmes qui n'ont pas été irradiées peuvent avoir une curiethérapie.

Les patientes présentant une récurrence après irradiation peuvent être traitées par une chimiothérapie ou occasionnellement par une chirurgie, et seulement 5% survivront à 5 ans.

Les récurrences pelviennes après hystérectomie radicale peuvent être traitées par radiothérapie à condition que celle-ci n'ait pas été effectuée lors du traitement initial.

Dans le cas contraire, une pelvectomie incluant une cystectomie et une résection rectale et du vagin, peut être réalisée dans des centres spécialisés.

Néanmoins, seulement 50% des patientes avec ganglions indemnes et marges saines traitées par pelvectomie seront vivantes à 5 ans.

Les récurrences métastatiques sont traitées par une CT palliative ou de préférence, inclusion dans des essais thérapeutiques [311].

La radiothérapie peut être une modalité du traitement des métastases à distance [312].

→ Dans notre série :

Parmi les 158 malades qui ont rechuté, seulement 28 patientes ont bénéficié d'un traitement à base d'une chimiothérapie palliative à base de la cisplatine. Les autres patientes ont été perdues de vue.

VI- COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS :

A- COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE PREMIERE OU EXCLUSIVE :

1- Mortalité des hystérectomies élargies :

Elle est surtout due aux complications thromboemboliques

L'amélioration des techniques de chirurgie a permis une diminution considérable de cette mortalité < 1%.

2- Morbidité des hystérectomies élargies :

a- Complications peropératoires :

-Hémorragies nécessitant des transfusions.

-Plaies urinaires : vésicales et/ou urétérales.

-Plaies digestives.

-Traumatismes neurologiques : lésion du nerf obturateur.

Brosze et al. [313] ont rapporté 12% de complications périopératoires chez 116 patientes : 8.6% de plaies vasculaires, 2.5% de plaies vésicales et 0.8% de plaies digestives. Les complications urinaires ont été observées dans environ 2% des cas lors des hystérectomies de type Piver II, dans 14% des cas pour les hystérectomies de type Schauta-Amreich, alors que le taux d'incidence des troubles de la vidange vésicale peut atteindre 40% pour les hystérectomies de type Piver III [314,315]. Le taux d'incidence des complications digestives à type de syndrome occlusif, ainsi que les troubles thromboemboliques et les lymphocèles sont de l'ordre de 5% [314,315]. Les complications de la cœliochirurgie semblent peu fréquentes (mais les effectifs sont faibles, de 20 patientes en moyenne) et cette technique reste réservée à des équipes spécifiquement formées.

b- Complications postopératoires :

-Complications thrombo-emboliques : nécessitant un traitement préventif par les anticoagulants.

-Complications infectieuses : elles sont représentées essentiellement par les infections urinaires (cystites) et sont pratiquement inévitables lorsqu'une sonde vésicale est installée pendant une durée de plus de 48 heures.

-Complications urinaires : fistules urinaires, sténoses urétérales et incontinence urinaire.

-Complications digestives : fistules digestives et occlusions.

-Complications vasculaires : lymphocèles et lymphœdème des membres inférieurs.

-Greffes tumorales des cicatrices.

Nous n'avons pas noté dans les dossiers médicaux de nos patientes ni de complications per-opératoires, ni post-opératoires.

B- COMPLICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE EXCLUSIVE :

1- Complications aiguës au cours de la RT :

Il s'agit principalement d'effets digestifs, urinaires et muqueux, qui se manifestent habituellement dès la dose de 15 à 20Gy [5].

a- Digestives :

Diarrhées (environ 60%), ténesme rectal et douleurs pelviennes.

b- Urinaires :

Cystalgies (environ 25 à 30%), brûlures mictionnelles et pollakiurie.

c- Cutanées et muqueuses :

Epithélite et mucite prédominant au niveau vulvo-vaginal, de la marge anale, du pli inter-fessier et des régions inguinales [316,317].

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

2- Complications tardives :

Elles sont rarement décrites ou mal évaluées mais son taux varie entre 10 et 15% [318].

a- Digestives :

-Grêle radique avec un délai d'apparition de 6 mois à 2 ans [319].

-Rectocolite radique avec un délai d'apparition allant de 6 à 30 mois.

b- Urinaires :

Cystite radique apparaît généralement après 2 ans : saignements, cystalgies, incontinence [320].

c- Vaginales :

Saignement vaginal, sécheresse, sténose, mucite.

d- Vasculaires :

Lymphœdème, lymphocèle.

Dans notre série, nous avons noté comme complications tardives, fibrose pelvienne dans 28.7% des cas, synéchie vaginale dans 15.6% des cas, rectite radique dans 6.4% des cas, et cystite radique dans 5.3% des cas. Ces complications sont soit isolées soit associées.

C- COMPLICATIONS DES ASSOCIATIONS RADIO-CHIRURGICALES :

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

Perez et al. qui ont comparé l'association radiochirurgicale (irradiation externe-curiethérapie de bas débit de dose et chirurgie) à la radiothérapie exclusive dans le cadre d'un essai randomisé, [321] et d'une étude prospective non randomisée [322], ont présenté la survenue des complications urinaires sévères (4.1% et 4.5%) avec, toutefois, un taux de complications digestives, plus élevé de 7%.

La série de Calais et al. [323] qui comportait 66 patientes traitées par irradiation externe suivie de curiethérapie et de chirurgie montre également que les complications digestives sévères de cette association étaient deux fois plus nombreuses que les complications urinaires (3% versus 1,5%).

La stratégie de chirurgie suivie de radiothérapie est responsable d'une morbidité plus importante que celle décrite après la réalisation de stratégies d'irradiation préopératoire [324-326]. L'analyse de ces séries a montré de 9% à 12% de complications urinaires sévères, de 4% et 15% de complications digestives sévères et des taux de lymphœdèmes et de lymphocèles post-thérapeutiques supérieurs à 10%.

D- COMPLICATIONS DE LA RCC [327] :

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

-Hématologiques (Annexe) : neutropénie (grade de 1 à 4), anémie (grade 1 à 4) et thrombopénie (grade de 1 à 4) [261].

-Digestives : anorexie, nausées, vomissements et diarrhées [262].

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

Dans notre étude, la survenue de l'anémie a été marquée chez 112 cas (20.4%) : Anémie grade 1 dans 12.4% des cas, Anémie grade 2 dans 7.3% des cas, et anémie grade 3 dans 0.7% des cas.

La survenue de la neutropénie grade 1 3.6% des cas, neutropénie grade 2 dans 5.1% des cas, et neutropénie grade 3 un seul cas (0.2%).

VII- EVOLUTION :

A- RECIDIVES LOCALES :

Les récurrences peuvent être pelviennes ou vaginales. Ces dernières se manifestent surtout par des leucorrhées ou des saignements vaginaux. L'examen clinique permet de mettre en évidence la reprise évolutive du processus néoplasique au niveau du vagin. La confirmation diagnostique est apportée par la biopsie.

Le diagnostic des récurrences pelviennes est facile lorsque la récurrence atteint le vagin ou lorsqu'il existe un envahissement vésical ou rectal ou encore une compression urétérale, vasculaire ou nerveuse. Par contre, dans le cas d'une induration pelvienne, il est difficile par le seul examen clinique de faire la part entre une réaction fibreuse post radique et une véritable infiltration néoplasique, d'où l'intérêt de la TDM abdomino-pelvienne et de l'IRM qui permettent de visualiser la masse intra pelvienne et les adénopathies si elles existent. Cependant, seul l'examen histologique confirme la récurrence.

Dans la littérature, le risque de récurrence est observé avec des fréquences de 6 à 50% selon les séries [42].

Dans notre série, nous avons noté 16% de récurrences locales (dont deux ont rechuté même métastatiquement). Le délai moyen d'apparition de ces rechutes était de 24 mois.

Selon Fotiou [328] les facteurs de risque de récurrence du cancer du col sont : le stade clinique, le volume de la tumeur, l'envahissement lymphatique et parfois, l'aspect histologique adénomateux. Dans les stades précoces traités chirurgicalement (I, IIA) : l'envahissement lymphatique et la présence de cellules cancéreuses aux marges de la pièce opératoire sont fortement prédictifs d'une récurrence.

Selon le stade clinique, le taux de récurrences locorégionales et de métastases est plus élevé chez les femmes ayant un stade avancé [329].

Selon le type histologique, les taux de récurrences et en particulier en topographie pelvienne, sont significativement plus élevés pour les adénocarcinomes que pour les carcinomes épidermoïdes : 28,6% versus 13,3% [132,330,331].

Tableau n°60 : Fréquence et type des récurrences selon le stade clinique [132]

Stade clinique	Récurrences locorégionales	Récurrences locorégionales+métastases
I	4%	11%
II	4%	23%
III	50%	33%
IV	67%	-

Les autres facteurs de risque sont analysés sur les pièces d'hystérectomie ou de lymphadénectomie. Les tumeurs volumineuses, l'envahissement stromal profond et vasculaire sont fortement corrélés au risque de rechute [85,118].

Dans une série de 386 patientes, Girinsky et collaborateurs ont montré une perte de taux de contrôle local et de survie globale de 1% par jour lorsque la durée totale du traitement dépassait 52 jours. La curiethérapie doit donc être effectuée le plus rapidement possible après fin de la radiothérapie externe ou même avant [185].

Evans et Bergsjø [332], en 1965, ont mis en évidence l'impact clinique de l'anémie chez des patientes traitées au Norwegian Radium Hospital [333]. Ils ont montré que sur les 880 patientes traitées pour un CCU entre 1940 et 1945, 25.5% l'ont été avec une concentration d'hémoglobine inférieure à 11g/dl, alors que seulement 18.8% des 490 patientes traitées de 1956 à 1958 étaient anémiques. Ils ont observé des différences significatives en terme de contrôle local et de survie, avec des reculs cliniques allant jusqu'à 18 ans.

Girinski et al. [334] ont montré dans une étude rétrospective de 386 patientes traitées à l'IGR entre 1973 et 1983, que l'anémie pendant la radiothérapie entraînait un risque relatif de récurrence locale de 1.6 et un risque de

récidive locale et métastatique de 1,8 alors que l'anémie avant la radiothérapie n'était pas un facteur significatif [334].

Dans notre série, les facteurs qui semblent être impliqués dans la survenue de rechutes locales sont : un stade avancé de la tumeur, une taille tumorale initiale importante, une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl en cours de la RT, un étalement entre radiothérapie et curiethérapie très long, une dose reçue insuffisante de radiothérapie

La prise en charge thérapeutique des récurrences est difficile. Elle dépend avant tout de la localisation de la récurrence et du traitement antérieur [335].

Les récurrences pelviennes et lombo-aortiques peuvent être traitées par radiothérapie (irradiation externe et/ou curiethérapie) si la récurrence survient en territoire non irradié. Ce traitement peut avoir un but curatif pour une récurrence limitée ou un but palliatif, antalgique et décompressif pour une récurrence massive.

Une chirurgie lourde, type exentération pelvienne est indiquée chez des patientes initialement traitées par radiothérapie. Elle est réalisable pour une récurrence centro-pelvienne mobile chez une malade en bon état général, et qui ne présente pas de métastases à distance [42].

Les récurrences avec atteinte de la paroi pelvienne latérale, chez des patientes n'ayant pas bénéficié d'une radiothérapie, sont mieux traitées avec une radiochimiothérapie concomitante [42].

Le traitement des récurrences vaginales doit tenir compte du volume de la récurrence et d'une irradiation antérieure généralement, il est indiqué une colpectomie subtotale ou totale.

Dans notre série, le traitement des récurrences locales a consisté en une chirurgie dans 1 cas (colpohystérectomie totale) et une chimiothérapie palliative dans 8 cas.

Soixante dix patiente ont été PDV et n'ayant reçu aucun traitement dans notre Institut.

B- RECIDIVES METASTATIQUES :

Les métastases peuvent être ganglionnaires ou viscérales. Au niveau des ganglions, il faut particulièrement rechercher les métastases lombo-aortiques dont la détection indique un curage ganglionnaire dans les stades IB et IIA, et une irradiation lombo-aortique. Le taux d'envahissement ganglionnaire lombo-aortique varie de 8% pour les stades IB à 30% pour les stades III.

Les métastases viscérales intéressent le poumon, l'os, le péritoine, le tube digestif, et plus rarement le foie, et le cerveau (Tableau n°61).

La dissémination métastatique qui atteint selon les séries de 12% à 27% [336-338], est plus fréquente dans les stades avancés, ou on peut l'observer jusque dans deux tiers des cas [12] en cas d'envahissement ganglionnaire [3], ces deux facteurs sont d'ailleurs liés.

Tableau n°61 : Fréquence des métastases en fonction du siège [336]

Siège	Fréquence
Poumon	21%
Ganglion LA,	11%
Métastases osseuses isolées	16%
Cavité abdominale	8%
Ganglion sus claviculaire	7%
Foie	4%
Ganglion inguinal,	3%

Selon Martel, contrairement aux récurrences locales, le taux de métastases reste équivalent entre les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes (12,2% contre 11,2%) [132].

Le pronostic des métastases est très sombre. Dans un certain nombre de cas, le traitement est avant tout symptomatique, pouvant comporter une irradiation à visée antalgique.

Dans notre étude, nous avons révélé 70 cas de métastases (13%) dont 11 (2%) ont rechutés même au niveau local.

Les sites métastatiques étaient : le poumon dans 13 cas (2.3%), ganglionnaire dans 7 cas (1.3%), l'os dans 13 cas (2.3%), le foie dans 7 cas (1.3%), le péritoine dans 7 cas (0.5%), cérébral dans 1 cas (0.2%). Le site métastatique n'a pas été précisé dans cas 21 cas. Les malades étaient dans la plupart des cas multimétastatiques.

Les facteurs de risque de métastase étant expliqué la survenue de rechutes métastatiques chez ces patientes, une taille tumorale importante, un stade clinique avancé, et un nombre insuffisant de cures de chimiothérapie en concomitant à la RT.

Quatorze patientes, ont été traitées par une chimiothérapie palliative à base de cisplatine dans 9 cas, à base de carboplatine dans 3 cas, ou à base de l'association cisplatine et paclitaxel dans 2 cas.

VIII- FACTEURS PRONOSTIQUES :

A- STADE CLINIQUE DE LA TUMEUR :

Le pronostic est essentiellement lié au stade clinique (FIGO). Le taux de survie varie significativement quand il s'agit d'un stade avancé. Selon Waggoner et Benedet [90,341] la survie diminue si le stade avance, comme le

montre les deux tableaux ci-dessous (Tableau n°62 et 63). Dans notre étude, l'analyse statistique de la survie globale à 3 ans en fonction du stade montre des résultats à peu près similaires.

Tableau n°62 : Survie à 5 ans en fonction du stade clinique [90]

Stade	Survie à 5 ans
IA	95 à 99%
IB1, IIA	70 à 85%
IB2, IIB	50 à 70%
III	30 à 50%
IV	5 à 15%

Tableau n°63 : Survie à 5 ans (Benedet) et à 3 ans (Notre série) en fonction du stade clinique selon FIGO

Stade	SG à 5ans Benedet [321]	SG à 3 ans Notre série
I	90–95%,	94,5%
II	50–70%	79%
III	30%	56%
IV	<20%	57.7%

B- LES FACTEURS ANATOMOPATHOLOGIQUES :

1- Le type histologique :

Les données bibliographiques paraissent très divergentes. Les études comparant les pronostics des cancers glandulaires et des cancers épidermoïdes,

donnent des résultats variables, mais le plus souvent les adénocarcinomes auraient un caractère plus péjoratif [330,331].

Le pronostic des ADK est fortement corrélé à la taille tumorale, à l'atteinte ganglionnaire et au degré de différenciation de la tumeur [331]. Le pronostic global des adénocarcinomes par rapport aux CE, à stade égal, ne semble pas différent pour de nombreux auteurs [331,341,342].

Ainsi Guillimotonia [343], après avoir comparé la survie de 101 patientes atteintes d'adénocarcinome à celle de 1.138 patientes porteuses d'un carcinome épidermoïde et toutes traitées pendant la même période, rapporte qu'il n'a pas été trouvé de différence significative pour la survie globale libre de maladie. Il n'a pas été noté non plus un taux plus élevé de métastases à distance pour le groupe de malades ayant un adénocarcinome [343].

A l'opposé, Martel [132] fait le constat d'une survie à 5 ans de 60% pour les adénocarcinomes de stade I et de 90% pour les carcinomes épidermoïdes du même stade. Moberg et coll., de même que Kjorstad et coll., rapportent également des études concluant au caractère péjoratif de l'adénocarcinome et suggèrent que les malades opérées auraient un risque plus élevé de récurrences [342].

Dans notre série, le type histologique « carcinome épidermoïde ou adénocarcinome » n'a pas d'impact sur la survie globale avec un $p=0.32$ non significatif.

2- Les métastases ganglionnaires pelviennes et surtout L.Ao :

Elles se traduisent par un mauvais pronostic. En effet, parmi les patientes qui ont eu un staging chirurgical ou une lymphadénectomie, la survie à 5 ans est corrélée au nombre de ganglions envahis [90].

Selon Waggoner, elle est de 62% en cas d'un seul ganglion atteints, 36% en cas de 2 ganglions positifs, de 20% en cas 3 ou 4 ganglions positifs et tend vers Zéro en cas de plus de 5 ganglions positifs.

Dans notre étude, en cas d'atteinte ganglionnaire pelvien et/ou lomboaortique, la probabilité de survie globale à 3 ans est de 63.6% et augmente à 76.6% en cas d'absence d'ADP avec un p significatif à 0.014.

3- Les caractéristiques histologiques des malades opérées :

Pour les patientes, ayant un stade précoce, traitées par chirurgie radicale :

Les facteurs de haut risque de récurrence sont la présence de métastases ganglionnaires, l'extension aux paramètres et les marges positives [249,244-246].

Les facteurs de risque intermédiaires de récurrence sont la taille tumorale, la profondeur de l'invasion du stroma $>1/3$, et la présence d'embolies lymphatiques ou vasculaires [347-351].

C- LE VOLUME TUMORAL :

Il est important et aussi corrélé au risque de récurrence centro-pelvienne et/ou extra-pelvienne après traitement : le risque d'échec pelvien après RT est supérieur à 35% pour les tumeurs de tailles importantes [333,352].

Selon Werner-Wasik [329], les patientes avec tumeurs volumineuses ($>5\text{cm}$), ont plus de risque de récurrence que les patientes porteuses de petites tumeurs (56% contre 22%).

Le volume tumoral influence également la survie : Winter [353] rapporte que le taux de survie des patientes présentant des tumeurs de petite taille ($<2,5\text{cm}$) est de 91%, quel que soit le statut ganglionnaire. Chez les patientes présentant des tumeurs importantes, il est de 70%.

Dans notre série, en analyse univariée, la SSP à 3 ans diminue significativement quand la taille augmente. Elle est de 54.1% en cas de taille tumorale $> 4\text{cm}$ et de 83% en cas de taille tumorale $< 4\text{cm}$.

D- L'ANEMIE :

De nombreuses études rétrospectives ont montré le rôle péjoratif d'une concentration d'hémoglobine inférieure à 10g/dl sur le contrôle local du CCU et de survie, quand la radiothérapie était utilisée comme traitement. Ceci peut être expliqué par le fait que l'hypoxie tissulaire est un facteur de radiorésistance et l'anémie aggrave l'hypoxie. Le seuil limite au dessous duquel le pronostic est moins bon a été identifié à 12-12,5g/dl d'hémoglobine [17,18,354-358].

Il y a une corrélation entre le stade tumoral et la fréquence de cette anémie, définie par une concentration d'hémoglobine inférieure à 12 g/dl [229]. La fréquence de l'anémie varie en effet dans les séries publiées de 25 % en cas de cancer de stade I, à 33 % en cas de cancer de stade II et jusqu'à 40 % en cas de cancer de stade III. Il y a aussi une corrélation entre l'anémie et la survie des patientes et c'est l'un des facteurs pronostiques les plus importants après le stade et la taille tumorale. L'anémie est donc un facteur de pronostic défavorable, souvent lié au stade et à la taille tumorale, mais ce n'est pas un facteur indépendant.

Grogan et al. [356] ont montré que les patientes non anémiques en début de traitement et qui le devenaient durant la radiothérapie ont un pronostic aussi défavorable que les patientes initialement anémiques.

Les associations de radiothérapie et de chimiothérapie induisent des anémies plus fréquentes et plus profondes, ce qui probablement justifie de les prévenir et d'anticiper leur traitement [357,358].

Par ailleurs, on sait que l'oxygénation de ces tumeurs est directement liée à la concentration d'hémoglobine. La compensation de l'anémie par transfusion permet certainement de modifier le pronostic chez les patientes initialement anémiques ou celles le devenant en cours d'irradiation.

Après la publication des résultats de l'étude randomisée de Bush [359], mettant en évidence l'intérêt de la compensation de l'anémie par transfusion chez les patientes traitées par irradiation exclusive, la majorité des équipes s'est accordée pour transfuser systématiquement toute patiente ayant une concentration d'hémoglobine inférieure à 12g/dl avant l'irradiation.

Si sa compensation plutôt par transfusion est recommandée dans les Standards Options et Recommandations (SOR) de la Fédération Nationale des centres de lutte contre le cancer en dessous de 10g/dl, l'idée de mettre en place un traitement par érythropoïétine semblait logique. Cependant, aucune étude n'a montré de bénéfice en termes de survie de l'association de radiothérapie et d'érythropoïétine ; au contraire certaines études ont démontré un effet délétère de cette association du fait d'un risque accru de complications cardiovasculaires

dans le bras érythropoïétine et d'une diminution non significative du taux de survie [360].

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine semble être important. En cas d'un taux hémoglobine inférieure à 12g/dl le taux de SG à 3 ans est de 57% et s'améliore à 69% en cas d'un taux supérieur à 12g/dl avec un *p* significatif à 0.013.

E- L'AGE :

Il est difficile en revoyant la littérature de se faire une idée de l'impact pronostique de l'âge [361,362]. En effet, un âge jeune (< 40 ans) a été retrouvé comme facteur de mauvais pronostic pour l'évolution locale et la survenue de métastases dans neuf études [198], tandis que d'autres travaux trouvent un meilleur pronostic aux cancers survenant chez les femmes jeunes [363].

Dans la série rétrospective de l'IGR, l'âge inférieur à 30 ans est un facteur de mauvais pronostic puisque la survie de ces patientes est de 69%, contre 85% en cas d'âge supérieur à 30 ans.

Dans notre étude, on n'a pas trouvé d'impact de l'âge sur la survie des patientes (*p*=0.32).

VIII- SURVEILLANCE :

La surveillance a pour objectif de dépister précocement les récurrences locorégionales, les métastases, et les complications du traitement. Elle vise également à apprécier et à améliorer éventuellement la qualité de vie des patientes tout en leur assurant une prise en charge psychologique [364].

A- SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT :

La surveillance est hebdomadaire permettant de dépister les complications aiguës et les traiter.

1- En cas de RCC :

La surveillance au cours du traitement a pour objectif de dépister ses effets secondaires.

Un interrogatoire et un examen clinique minutieux permettant de trouver des signes digestifs, urinaires, cutanéomuqueuses de toxicité aiguë liée à la radiothérapie.

Une numération formule sanguine et un ionogramme, sont demandés une fois par semaine pour rechercher la toxicité hématologique liée à la chimiothérapie.

Evaluer la fonction rénale par le dosage sanguin de l'urée et de la créatinine, ainsi que la mesure de sa clairance.

La dose du CDDP doit être ajustée en fonction de cette clairance, une hyperhydratation doit être envisagée avant, pendant et après la cure de CT.

2- En cas de curiethérapie :

Il faut prévenir le risque thromboembolique par l'administration systématique d'une héparinothérapie prophylactique.

Après la curiethérapie, la patiente doit poursuivre les irrigations vaginales à la Bétadine.

B- SUIVI POST-THERAPEUTIQUE :

1- Objectifs :

- Détecter les récurrences locales ou à distance.
- Détecter des effets indésirables liés au traitement.
- Dépister un second cancer (vulve et vagin notamment).
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.
- Améliorer la qualité de vie y compris sexuelle.

2- Fréquence :

Une fois tous les 3 à 4 mois les 2 premières années, une fois tous les 6 mois les 3 années qui suivent, et une fois par an après les 5 ans [365-381].

3- Dans notre série :

Seules 215 malades parmi celles qui ont été traitées ont pu être suivies régulièrement pendant les 3 ans qui suivent leur traitement. Les autres qui sont en nombre de 335 ont été perdues de vue, dont 203 patientes ont été PDV dans leur 1^{ère} année de suivie.

Nous avons pu appeler 208 patientes. Les autres patientes qui sont en nombre de sont injoignables.

Le nombre élevée des perdues de vue est dû au faible niveau socio-économique de nos patientes, donc ont souvent des revenus limités, un accès restreint à l'INO, et une connaissance limitée sur le pronostic de ce cancer.

Ceci nécessite aux médecins traitants et de tous le personnel paramédical de multiplier les efforts à bien informer et éduquer les femmes sur le CCU et les risques encourus de ce cancer.

Concl

Le CCU est un problème important de santé publique, surtout dans les pays en développement où il constitue la cause majeure de décès dus au cancer. Au Maroc, il demeure fréquent et vient au 2^{ème} rang des cancers chez la femme après le cancer du sein.

Le type histologique prédominant est le carcinome épidermoïde.

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

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

Les principaux facteurs ayant un impact sur le contrôle local sont le stade clinique, le volume tumoral, l'anémie en cours de la RT et l'étalement très long entre la RT et la curiethérapie.

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

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

Résumé

RESUME

Titre : Cancer du col utérin: expérience de l'institut national d'oncologie à propos de 646 cas : caractéristiques épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques

Mots Clé : Cancer du col utérin-Papillomavirus humain-Radiothérapie-Radiochimiothérapie concomitante.

Auteur : Sanaa El Majjaoui

Le cancer du col utérin (CCU) est le deuxième cancer féminin au Maroc. Sa pathogénèse est liée à l'infection par l'HPV. Le facteur pronostique le plus important est le stade clinique. Le traitement des stades localement avancés repose essentiellement sur l'association radiochimiothérapie concomitante. Notre étude a pour but de présenter notre expérience au sein de l'Institut National d'Oncologie à Rabat à propos de 646 cas de CCU.

La médiane d'âge est de 50 ans. Le délai médian de diagnostic est de 5 mois. Le maître symptôme est les métrorragies. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde dans 94% des cas. Les patientes ont été classées selon les critères de la FIGO 2000. Le stade IIIB était le plus fréquent qui a représenté 39.2%. Le traitement a reposé essentiellement sur une radiochimiothérapie concomitante dans 66%. Après un recul médian de 30 mois, les estimations de la SSP et de la SG à 3 ans sont de 65.2% et 71.5% respectivement ; Quatre facteurs pronostiques ont été identifiés en analyse uni-variée : le stade clinique; la taille tumorale ; l'atteinte ganglionnaire, et l'anémie en cas de traitement par radiothérapie. En analyse multi-variée, on a identifié 2 facteurs pronostics : le stade et l'anémie.

D'après nos résultats le CCU au Maroc survient chez des patientes relativement jeunes. Le diagnostic se fait essentiellement à des stades avancés par défaut d'une politique de dépistage. Les résultats thérapeutiques à 3 ans concordent avec les données de la littérature. Les facteurs pronostics identifiés sont le stade, et l'anémie en cas de traitement par radiothérapie.

SUMMARY

Title: Cervical Cancer: Experience of the National Institute of Oncology in Rabat about 646 cases: epidemiological and clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis.
Key Words: Cervical cancer, Human papillomavirus, Radiotherapy, Radiochemotherapy.
Author: El Majjaoui Sanaa

Cervical cancer (CC) is the second cancer among women in Morocco. Pathogenesis is related to infection with HPV. The most important prognostic factor is the stage of the disease. The standard treatment of locally advanced stages is Concurrent chemoradiotherapy (CCR). The aim of our study was to present our experience in the National Oncology Institute (NIO) in Rabat (646 patients).

The median age of patients was 50 years. The median time to diagnosis was 5 months. The most common histological type was squamous cell carcinoma in 94%. Patients were staged according to the criteria of FIGO 2000. Stage IIIB was the most frequent which represented 39.2% of the cases. The treatment was based mainly on CCR in 66% of the cases. After a median of 30 months, the progression free survival (PFS) and overall survival (OS) at 3 years were 65.2% and 71.5% respectively. Four prognostic factors were identified by univariate analysis: FIGO stage, tumor size, the pelvic lymph node involvement, and anemia when the patients were treated with RT. In multivariate analysis, we identified 2 prognostic factors: tumor stage and anemia.

Our results showed that CC in Morocco occurs in relatively young patients. Diagnosis is made mainly in advanced stages because of absence of screening policy. Treatment outcomes at 3 years were equivalents to the data collected from the literature. The prognostic factors identified were the stage of the disease and anemia during radiation treatment.

ملخص

العنوان: سرطان عنق الرحم : تجربة المعهد الوطني للأورام في الرباط عن 646 حالة : الميزات الوبائية والسريية والتشخيصية والعلاجية والنذير.
الكلمات الأساسية: سرطان عنق الرحم – فيروس الورم الحليمي البشري- العلاج الإشعاعي- العلاج المتزامن بين العلاج الإشعاعي و العلاج الكيميائي .
الكاتب: المجاوي سناء

سرطان عنق الرحم هو ثاني أكثر أنواع السرطان بين النساء في المغرب. ترتبط الآلية المرضية لهذا السرطان بالعدوى بفيروس الورم الحليمي البشري. أهم عامل النذير هو المرحلة المرضية. ويستند علاج المراحل المتقدمة من المرض خصوصا على الجمع المتزامن بين العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيميائي. تهدف دراستنا لتقديم خبرتنا في معهد الوطني للأورام في الرباط **646 حالة**.
متوسط العمر هو 50 عاما. وكان متوسط الوقت اللازم لتشخيص المرض : 5 أشهر. نوع السرطان المهيمن : السرطان السطحي في 94٪ من الحالات. تم تصنيف المرضى وفقا لمعايير الاتحاد الدولي لطب النساء و التوليد 2000. كانت المرحلة المرضية IIB تمثل معظم الحالات 39,2٪ من الحالات. ويستند علاج المريضات أساسا على الجمع المتزامن بين العلاج الإشعاعي مع العلاج الكيميائي في 66٪. بعد متوسط 30 شهرا ،تقديرات البقاء على قيد الحياة خالية من التقدم والبقاء على قيد الحياة العامة في 3 سنوات هي 2,65٪ و 5,71٪ على التوالي. وقد تم تحديد أربعة عوامل النذير عن طريق التحليل وحيد المتغيرات : المرحلة المرضية ؛ حجم الورم، و اصابة العقدة الليمفاوية ، وفقر الدم الهيموغلوبين مع 12 >/ ديسيلتر هو عامل من المضاعفات الخطيرة خلال فترة العلاج الإشعاعي. في تحليل متعدد المتغيرات، حددنا 2 عوامل النذير: المرحلة المرضية وفقر الدم .
سرطان عنق الرحم في المغرب يحدث عند الشباب نسبيا. في هذه الدراسة يتم التشخيص في المقام الأول في المراحل نتائج البيانات. عوامل النذير التي تم تحديدها هي المتقدمة لعدم وجود سياسة الفرز. نتائج العلاج بعد 3 سنوات تتفق مع مرحلة المرض، وفقر الدم خلال فترة العلاج الإشعاعي.

Référ

1- FERLAY J., SHIN HR., BRAY F. et al.

GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide:
IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on
Cancer; Year. Available at: <http://globocan.iarc.fr>. 2010.

2- AHMEDIN J., FREDDIE B., MELISSA M. et al.

Global cancer statistics
CA Cancer J Clin, Mar 2011; 61: 69 - 90.

3- PISANI P., BRAY F. et al.

Estimates of the world-wide prevalence of cancer of 25 sites in the adult
population. (2002).

4- TAZI MA., BENJAAFAR N. :

REGISTRE DU CANCER DU RABAT 2005.
http://www.emro.who.int/ncd/pdf/cancer_registry_mor_rabat.pdf

5- POINTREAU Y., RUFFIER LA., DENISE F. et al.

Cervix cancer Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S147–S153.

6- NATIONAL CANCER INSTITUTE.

SEER Fact Sheet Cervical Cancer
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>. 2010.

7- BOSCH FX., MANOS MM., MUNOZ N. et al.

Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide
perspective.
J Natl Cancer Inst 1995.

8- NGELANGEL C., MUNOZ N., BOSCH FX. et al.

Causes of cervical cancer in the Philippines: a case-control study.
J Natl Cancer Inst 1998.

9- ARBYN M., RAIFU AO., AUTIER P. et al.

Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004.
Ann Oncol 2007;18(10):1708-15..

10- IARC.

IARC handbooks of cancer prevention Vol. 10:
cervix cancer screening. Lyon, 2005.

<http://screening.iarc.fr/doc/HANDBOOK10.pdf> (consulté le 12/03/2008).

11- BASEMAN JG., KOUTSKY LA.

The epidemiology of human papillomavirus infections.

J Clin Virol 2005 Mar;32(Suppl 1):S16-S24.

12- OMS 2007.

La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles.

13- BENEDET JL., BENDER H., JONES H. 3rd et al.

FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.

Int J Gynaecol Obstet 2000;70:209-62.

14- FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY.

Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009;105:10-4..

15- PECORELLI S.

Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium".

Int J Gynaecol Obstet 2010;108:176

16- PEREZ CA., GRIGSBY PW., CASTRO-VITA H. et al.

Carcinoma of the uterine cervix.II. Lack of impact of prolongation of overall treatment time on morbidity of radiation therapy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;34:3-11.

17- DISCHE S.

Radiotherapy and anaemia - the clinical experience.

Radiother Oncol 1991;20(suppl. 1):35-40.

18- BUSH RS., JENKIN RD., ALLT WE. et al.

Definitive evidence for hypoxic cells influencing cure in cancer therapy.
Br J Cancer 1978;37:3026–306.

19- WINTER R.

Conservative surgery for microinvasive carcinoma of the cervix.
J Obstet Gynaecol Res 1998;24:433-6.

20- BARBERA L., THOMAS G.

Management of early and locally advanced cervical cancer.
Semin Oncol 2009; 36: 155–169.

21- LANDONI F., MANEO A. et al.

Randomised study of radical surgery *versus* radiotherapy for stage Ib- IIa cervical cancer.
Lancet 1997;350:535-40.

22- PETERS WA., LIU PY. et al.

Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix.
J Clin Oncol 2000;18:1606-13.

23- CASTELLSAGUÉ X., BOSCH FX., MUNOZ N.

Environmental co-factors in HPV carcinogenesis.
Virus Res 2002;89:191—9.56 57

24- SPANO J-F.

Le cancer du col utérin : un nouvel espoir grâce a un vaccin thérapeutique.
Bull.cancer. 2005, 92, 3.

25- BRINTON LA., REEVES WC. et al.

Parity as a risk factor for cervical cancer. American Journal of Epidemiology
130:486–496 (1989).

26- MONSONEGO J.

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

Gynecol Obstet Fertil 2006;34(3):189-201.

27-SCHLECHT NF., PLATT RW. et al.

Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia.

J Natl Cancer Inst 2003;95(17):1336-43.

28-RIETHMULLER D., SCHAAL JP., MOUGIN C.

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

Gynecol Obstet Fertil 2002;30(2):139-46.

29-HO GY., BIERMAN R., BEARDSLEY L. et al.

Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women.

N Engl J Med 1998;338(7):423-8.

30-[MITCHELL MF.](#), [HITTELMAN WN.](#) et al.

The natural history of cervical intraepithelial neoplasia: an argument for intermediate endpoint biomarkers.

[Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.](#) 1994

31-BARRON BA., RICHART RM.

Statistical model of the natural history of cervical carcinoma: II. Estimates of the transition time from dysplasia to carcinoma in situ.

J Natl Cancer Inst 1970.

32-CHRISTOPHERSON WM, GRAY LA, PARKER JE.

Microinvasive carcinoma of the uterine cervix.

Cancer 1976.

33-FERENCZY A., AND WINKLER B.

Cervical intraepithelial neoplasia and condyloma. In: R. J. Kurman (ed.), Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 1987.

34-NATIONAL CANCER INSTITUTE WORKSHOP.

The 1982 Bethesda System for Reporting Cervical Neoplasia Conference Diagnoses.

JAMA, 1988.

35-PEREZ CA., CAMEL HM., ASKIN F. et al.

Endometrial extension of carcinoma of the uterine cervix: a prognostic factor that may modify staging.

Cancer 1981

36-INOUE T, OKUMURA M.

Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma, stages IB, IIA and IIB: a study of 628 cases treated by radical hysterectomy and lymphadenectomy with or without postoperative irradiation.

Cancer 1984.

37-HENRIKSEN E.

The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus: a study of 420 necropsies.

Am J Obstet Gynecol 1949

38-BENEDETTI PANICI P., MANESCHI F. et al.

Early Cervical carcinoma. The natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study.

Cancer 2000 (May;88(10)).

39-BENEDETTI PANICI P., MANESCHI F. et al.

Lymphatic spread of cervical cancer: an anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy.

Gynecol Oncol 1996;62 (1):19–24.

40-GERBAULET A., COEN V.

Cancer du col utérin. Cancers : évaluation, traitement et surveillance.

Colonna Ed. ESTEM, PARIS 1997.

<http://www.caducee.net>

41- BERNARD P.

Cancers invasifs du col utérin.

<http://www.sante.ujf-grenoble.fr>

42-HOUVENAEGHEL G.,BOUTARELLE M., et al.

Chirurgie des cancers avancés et récidives du col: quand ?comment ?pour quelles raisons ?

E-Memoires. Acad.Natle.Chir.,2004, 3, (2) ,30-34.

43- AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE 2007:

Cervical Screening in Australia 2004-2005.

Cancer Series No 38. Cat no. CAN 33. Canberra, Australia,

44- BELOT A., GROSCLAUDE P., BOSSARD N. et al.

Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Épidemiol Santé Publique 2008 (sous presse).

45- ROBYR R.

Étude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale camerounaise. Thèse Méd. Genève 2002, 10292.

46- MINISTERE DE LA SANTE.

“Situation sur les cancers au Maroc”, 2007, p.4.

47- BOSCH FX., LORINCZ A., MUNOZ N. et al.

The causal relation between human papilloma virus and cervical cancer. J Clin Path 2002.

48- WRIGHT TC., ELLERBROCK TV., CHIASSON MA. et al.

Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears.

Obstet Gynecol 1994.

49- WALBOOMERS JM. et al.

Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide.

Journal of Pathology 189:12–19 (1999).

50- BOSCH FX., DE SANJOSE S. CHAPTER L.

Human papillomavirus and cervical cancer—Burden and assessment of causality.

Journal of the National Cancer Institute Monographs 31:3–13 (2003).

51- FRANCO EL., SCHLECHT NF. et al (2003)

The epidemiology of cervical cancer.

Cancer J 9(5):348–359

52- MUÑOZ N., BOSCH FX., DE SANJOSE S. et al.

International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group:

Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer.

N Engl J Med 2003.

53- KHAN MJ., CASTLE PE., LORINCZ AT. et al.

The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice.

J Natl Cancer Inst 2005; 97(14):1072–9

54- MEIJER C., COX T.

HPV et dépistage : les recommandations d'EUROGYN 20003.

<http://www.esculape.com>

55- MISSAOUI N., HMISSA S., TRABELSI A. et al.

[Prevalence of HPV infection in precancerous and cancerous lesions of the uterine cervix in Tunisia\].](#)

Ann Biol Clin (Paris). 2010 May-Jun;68(3):297-303. French.

56- CHAOUKI N., BOSCH FX., MEIJER N., ELGUEDDARI BK. et al

“The viral origin of cervical cancer in Rabat,

Morocco”, Int.J.Cancer, vol.75, 1998, p.546-554.

57- OMS et INSTITUT CATALAN D'ONCOLOGIE.

“Human papillomavirus and cervical cancer in Morocco”, 2007, p.28.

www.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/country_pdf/MAR.pdf

58- EL GNAOUI N., GAZZAZ B., KHYATTI M. et al.

Rôle des papillomavirus humains (HPV) dans le cancer du col de l'utérus au Maroc et facteurs associés.

Journées Biologie et Santé de Casablanca (JBS 2004) ,15- 16 Décembre 2004.

**59- CONFERENCE DE CONCENSUS SUR LE DEPISTAGE DU
CANCER DU COL DE L'UTERUS.**

J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 1990, 19,5 bis,7-16.

60- GIRAUD J-R., COIFFIC J., POULAIN P.

Intérêt de la recherche des néoplasies intraépithéliales chez les femmes traitées pour annexite.

J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 1997, 26,798-803.

61- ZHANG J., ROSE BR., THOMPSON CH., et al.

Associations between oncogenic human papillomaviruses and local invasive patterns in cervical cancer.

Gynecol Oncol 1995.

62- CANCER EPIDEMIOLOGY.

Biomarkers & Prevention (2009; 18: 3490-3496)

63- REEVES WC., BRINTON LA., GARCIA M. et al.

Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America.

N Engl J Med 1989.

64- BERUMEN J., ORDONEZ RM., LAZCANO E. et al.

Asian-American variants of human papillomavirus 16 and risk for cervical cancer: a case-control study.

J Natl Cancer Inst 2001.

65- BRINTON L., AND FRAUMENI JF.

Epidemiology of uterine cervical cancer.

J. Chronic Dis,1986.

66- AGARWAL SS., SEHGAL A., SARDANA S. et al.

Role of male behavior in cervical carcinogenesis among women with one lifetime sexual partner.

Cancer 1993.

67- KARRAM S.

Les cancers du col utérin: à propos de 152 cas.
Thèse Méd.Casablanca, 2004, 255.

68- MUBIAYNI N., BOGARET E., DOMAN E.

Histoire du suivi cytologique de 148 femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin.

Gynecol. Obstet. Fertil.2002, 30, 210-217

69- JONDET M.

1989-1999/10 ans de dépistage du cancer du col utérin.

Reprod. Hum.Horm.,1999,(112),8,753-757.

70- CHRISTOPHERSON WM., PARKER JE.

Relation of cervical cancer to early marriage and childbearing.

N Engl J Med 1965.

71- GERBAULET A., MICHEL G., LARTIGAU E. et al.

L'adénocarcinome du col utérin.

Reprod. Hum .Horm., 1995, 8, 7,441-444.

72- KEIGHLEY E.

Carcinoma of the cervix among prostitutes in a women's prison.

Br J Venereal Dis 1968.

73- LOUIE KS., DE SANJOSE S., DIAZ M. et al.

Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries.

Br J Cancer 2009; 100: 1191–1197.

74- KJELLBERG L., HALLMANS G., AHREN AM. et al.

Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial bneoplasia in relation to human papillomavirus infection.

Br J Cancer 2000

75- SLATTERY ML., ROBISON LM., SCHUMAN KL. et al.

Cigarette smoking and exposure to passive smoke are risk factors for cervical cancer.

JAMA 1989; 261: 1593–98.

76- PROKOPCZYK B., COX J., HU P. et al.

Identification of tobacco-specific carcinogens in the cervical mucus of smokers and nonsmokers.

J Natl Cancer Inst 1997; 89: 868–73.

77- SZAREWSKI A.

Smoking and cervical neoplasia: a review of the evidence.

J Epidemiol Biostat 1998.

78- HILDESHEIM A., HERRERO R., CASTLE PE. et al.

HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica.

British Journal of Cancer 84(9): 1219–1226 (May 4, 2001).

79- BRISSON J., ROY M., FORTIER M. et al.

Condyloma and intraepithelial neoplasia of the uterine cervix: a case-control study.

Am. J. Epidemiol., 1988, 130(2), 427-429.

80- MONSONEGO J.

Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale.

Springer. Paris, 2006.

81- AGENCE NATIONNALE D'ACREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE.

Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus.

J Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 1999, 28,310-318.

82- BLUMENTHAL P., DONNAY F. et al.

Prévention du Cancer du col de l'utérus dans les milieux aux ressources limitées.Out look., 2000, 18, 1,345-353.

83- DOS SANTOS IS., BERAL V.

Socio-economic differences in reproductive behaviour. IARC Scientific Publications 138:285–308 (1997).

84- SAKSOUK FA.

Cervix cancer

[http:// www.emedecine.com](http://www.emedecine.com)

85- BONGAIN A., GALIBA E. et al.

Dysplasie cervicale chez la femme infectée par le VIH.

Reprod.Hum.Horm., 1995, 8, 1-2, 73-79.

86- FOSSAT C.

Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin.

Medscape Women Health. <http://www.gynweb.com>

87- PANICI B., CUTILLO G. et al.

Traitement du cancer du col utérin du stade III et IV.

Eur. J. Cancer. 1998, 34,341-346.

88- ORTH G.

Les papillomavirus humains et leur rôle dans l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus. Perspectives dans le domaine de la prévention de ce cancer. In: Blanc B, ed. Le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Springer. Paris, 2005: 15-33.

89- PIGNEUX J.

Vingt ans de cancer du col en Aquitaine : épidémiologie et traitement.

Congrès de la société française d'oncologie gynécologique. Bordeaux,17 novembre 2000. La Lettre du Gynécologue 2001, 260, 25-30.

90- STEVEN E. WAGGONER.

Cervical cancer

91- SHERRIS J., WELLS E., TSU V. et al.

Prévention du cancer du col.

Reprod. Health. Matters. 1995, 6, 60-71.

92- VILLA LL., COSTA RL. et al.

Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial.

[Lancet Oncol.](#) 2005

93- THE FUTURE II STUDY GROUP:

Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions.

N Engl J Med 2007; 356: 1915–1927.

94- PAPANICOLAOU GN., TRAUT HF.

Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear.

The Commonwealth Fund. New York, 1943.

95- RIGHTHEALTH RESULTS FOR THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG)

<http://www.righthealth.com>

96- DIOURI MK.

Depistage du cancer du col uterin aux prefectures de rabat et skhirat temara : etat des lieux et perspectives

Memoire presente pour l'obtention du diplome de maitrise en administration sanitaire et sante publique 2008.

97- OMS.

Classification OMS histologique des tumeurs du col utérin. 2009.

98- YOMI J., MONKAM G. et al.

Traitement des cancers du col utérin: notre expérience à l'hôpital général de Yaoundé à propos d'une série de 111 malades.

Méd. d'Afrique Noire, 1996,43, (3) ,150-154.

99-GUPTA S., SODOHANI P., LAL CHACHRA C.

Rehydration of air-dried cervical smears: a feasible alternative to conventional wet fixation.

Obstet. Gynecol., 2003, 102, 4, 761-764.

100- SCHWARTZ D.

Dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus par prélèvement en milieu liquide.

Thèse Méd. Genève, 2002, 10250.

101-HELLER PB., MALETANO JH., BUNDY BN. et al.

Clinical pathologic study of stage IIB, III and IVA carcinoma of the cervix: extended diagnostic evaluation for para-aortic node metastasis—a gynaecological oncology group study.

Gynecol Oncol 1990; 38: 425–430.

102-ASCHER SM., COOPER C., SCOUTT L. et al.

Diagnostic imaging techniques in gynecologic oncology. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and practice of gynecologic oncology, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

103- SCHEIDLER J., HRICAK H., YU KK. et al.

Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer. A meta-analysis.

JAMA 1997; 278: 1096–1101.

104-FOLLEN M., LEVENBACK CF., IYER RB. et al.

Imaging in cervical cancer. Cancer 2003;98:2028–38.

105- KILCHESKI TS. ARGER PH. MUIHERN CB JR. et al.

Role of computed tomography in the presurgical evaluation of carcinoma of the cervix.

J Complut Assist Tomogr 1981 ; 5 :378-83.

106-WALSH JW, GOPLERUD DR.

Prospective comparison between clinical and CT staging in primary cervical carcinoma.

Am J Roentgenol 1981;137:997-1003.

107-CHEN SS, KUMARI S, LEE L.

Contribution of abdominal computer tomography (CT) in the management of gynecologic cancer: correlated study of CT image and gross surgical pathology.

Gynecol Oncol 1980 :10:162-72.

108- PARKER LA, MCPHAIL AH, YANKABKAS BC, MAURO MA.
Computed tomography in the evaluation of clinical stage IB carcinoma of the cervix.

Gynecol Oncol 1990 : 37 : 332-4.

109-VILLASANTA U, WHITLEY MO, HANEY PJ.
Computed tomography in invasive carcinoma of the cervix.
Obstet Gynecol 1983: 62: 218-24.

110- HRICAK H., YU KK.
Radiology in invasive cervical cancer.
AJR Am J Roentgenol 1996;167:1101-8.

111-SIRONI S., BELLONI C., TACCAGNI GL. et al.
Carcinoma of the cervix: value of MR in detecting parametrial involvement.
AJR Am J Roentgenol 1991.

112-HANSEN MA., PEDERSEN PH., ANDREASSON B. et al.
Staging uterine cervical carcinoma with low-field MR imaging.
Acta Radiol 2000.

113-LIEN HH., BLOMLIE V., IVERSEN T. et al.
Clinical stage I carcinoma of the cervix. Value of MR imaging in determining invasion into the parametrium.
Acta Radiol 1993;34:130-2.

114-ROCKALL AG., SOHAIB SA., HARISINGHANI MG. et al.
Diagnostic performance of nanoparticle-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of lymph node metastases in patients with endometrial and cervical cancer.
J Clin Oncol 2005; 23: 2813-2821.

115- BAUMGARTNER BR. & BERNARDINO ME.
MR imaging of the cervix: off axis scan to improve visualisation as a zonal anatomy.
Am J Roentgenol 1989; 153: 1001-1002.

116- SIRONI S., DECOBELLI F., SCARFONE G. et al.

Carcinoma of the cervix: value of plain and gadolinium-enhanced MR imaging in assessing degree of its invasiveness.
Radiology 1993; 188: 797–801.

117- WAGENAAR HC., TRIMBOS JB., POSTEMA S. et al.

Tumor diameter and volume assessed by magnetic resonance imaging in the prediction of outcome for invasive cervical cancer.
Gynecol Oncol 2001; 82: 474–82.

118 -ZAND KR., REINHOLD C., ABE H. et al.

Magnetic resonance imaging of the cervix.
Cancer Imaging 2007;7: 69–76.

119- KIM SH., CHOI BI., HAN JK. et al.

Preoperative staging of uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MRI in 99 patients.
J Comput Assist Tomogr 1993;17:633–40.

120- JANUS CL., MENDELSON DS. et al.

Staging of cervical carcinoma: accuracy of magnetic resonance imaging and computed tomography.
Clin Imaging 1989;13:114–6.

121- THOMAS L., BARILLOT I.

Radiothérapie des cancers du col de l'utérus. Volume tumoral macroscopique et volume cible anatomo clinique.
Cancer/Radiother. 2001, 5, 629-642.

122- KINKEL.K, ARICHE A.,TARDIVON A.et al.

Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast subtraction MR Imaging. Radiology 1997; 204:55-63

123-NOVELLAS S., FOURNOL M., MARCOTTE-BLOCH C., MONDOT L., CAMELLA T., BONGAIN A., CHEVALLIER P.

Évaluation en résonance magnétique des carcinomes épidermoïdes du col de l'utérus.

Feuillets de Radiologie 2008, 48, n° 3,147-155

124- BEIGELMAN C., JAUFFRET E., LENOIR S.

Métastases intrathoraciques.

EMC - Radiologie, Volume 1, Issue 2, April 2004, Pages 169-184

125- CHALMERS N., BEST JJ.

The significance of pulmonary nodules detected by CT but not by chest radiography in tumour staging.

Clin Radiol 1991;44:410–412.

126- DAVIS SD.

CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy.

Radiology 1991; 180:1–12.

127- PEUCHOT M., LIBSHITZ HI.

Pulmonary metastatic disease: radiologic-surgical correlation.

Radiology 1987;164: 719–722.

128-REMY-JARDIN M., REMY J., GIRAUD F. et al.

Pulmonary nodules: detection with thick-section spiral CT versus conventional CT.

Radiology 1993;187:513–520

129-MORTIER DG., STROOBANTS S. et al.

Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy and positron emission tomography scan as staging procedures in patients with cervical carcinoma stage IB2-IIIB.

Int J Gynecol Cancer 2008;18:723-9.

130-GROHEUX D., HINDIE E. et al

Intérêts de la TEP-TDM pour le cancer du col de l'utérus

Bulletin de cancer. Volume 96 • N° 2 • février 2009

131-CREASMAN WT.

New gynecologic cancer staging.

Gynecol Oncol 1995

132- MARTEL P., CONNAN L., BONNET F.

Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin : à propos d'une série de 49 cas (étude cas-temoins).
J. Gynecol.ObstetBiol.Reprod 2000, 29, 48-54.

133- DURAND J-C., CHARVOLIN J-Y. et al.

L'association radio-chirurgicale dans les cancers du col utérin aux stades initiaux.
Reprod. Hum. Horm., 1995, 8, 7,435-440.

134-LIU W., MEIGS JV.

Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a review of 473 cases including 244 for primary invasive carcinoma of the cervix.
Am J Obstet Gynecol 1955.

135-PIVER MS., RUTLEDGE F. et SMITH JP.

Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer.
Obstetrics and Gynecology 1974; 44: 265–272.

136-DECKERS PJ., KETCHAM AS. et al.

Pelvic exenteration for primary carcinoma of the uterine cervix.
Obstet Gynecol 1971.

137-BURNETT AF., COE FL., KLEMENT V. et al.

The use of a pelvic displacement prosthesis to exclude the small intestine from the radiation field following radical hysterectomy.
Gynecol Oncol 2000.

138-ALVAREZ RD., GELDER MS., GORE H.

Radical hysterectomy in the treatment of patients with bulky early stage carcinoma of the cervix uteri.
Surg Gynecol Obstet 1993;176:539–42.

139-BRUNSCHWIG A., BARBER HR.

Surgical treatment of carcinoma of the cervix.
Obstet Gynecol 1966;27:21–9.

140-BURGHARDT E., PICKEL H., HAAS J.

Prognostic factors and operative treatment of stages IB to IIB cervical cancer.
Am J Obstet Gynecol 1987;156:988–96.

141-CREASMAN WT., SOPER JT., CLARKE PD.

Radical hysterectomy as therapy for early carcinoma of the cervix.
Am J Obstet Gynecol 1986;155:964–9.

142-DARGENT D., MAGNIN G. et al.

La chirurgie première dans le traitement du cancer cervico-utérin au stade I et au stade II « faible ».
Bull Cancer 1980;67:42–7.

143-FINAN MA., DE CESARE S. et al.

Radical hysterectomy for stage IB1 vs IB2 carcinoma of the cervix :does the new staging system predict morbidity and survival ?
Gynecol Oncol 1996;62:139–47.

144-LANDONI F., MANEO A., CORMIO G. et al.

Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer : a prospective randomized study.
Gynecol Oncol 2001;80:3–12.

145- MEIGS JV.

The Wertheim operation for carcinoma of the cervix.
Am J Obstet Gynecol 1945;49:542–6.

146-MICHEL G., MORICE P. et al.

Lymphatic spread of stage IB/II cervical carcinoma : anatomy and surgical implications.
Obstet Gynecol 1998;91:360–3.

147- MORICE P., CASTAIGNE D., PAUTIER P. et al.

Interest of para-aortic lymphadenectomy in patients with stage IB and II cervical carcinoma.
Gynecol Oncol 1999;73:106–10.

148- SALL S., PINEDA AA., HELLER P. et al.

Surgical treatment of stages IB and IIA invasive carcinoma of the cervix by radical abdominal hysterectomy.
Am J Obstet Gynecol 1979;135:442–6.

149- QUERLEU D., LEBLANC E. et al.

Nouveaux schémas thérapeutiques concernant le cancer du col utérin.
J. Gynecol.Obstet.Biol.Reprod. 2000, 29, 254-257.

150- LEBLANC E. et al.

Le traitement de l'envahissement ganglionnaire pelvien dans les cancers du col utérin aux stades précoces.
Gynécol Obstét Fertil 2000 ; 28 :526-36.

151-HACKER NF.

Cervical cancer. In Berek JS & Hacker NF (eds.)
Practical Gynecologic Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004, pp. 345–405.

152-LAPOLLA JP., SCHLAERTH JB. et al.

The influence of surgical staging on the evaluation and treatment of patients with cervical carcinoma.
Gynecol Oncol 1986; 24: 194–206.

153-NOGALES F., BOTELLA LLUSIA J. (1965)

The frequency of invasion of the lymph nodes in cancer of the uterine cervix. A study of the degree of extension in relation to the histological type of tumor.
Am J Obstet Gynecol 93:91–94

154- KRAFT O.,SEVCIK L., KLAT J. et al. (2006)

Detection of sentinel lymph nodes in cervical cancer.A comparison of two protocols.
Nucl Med Rev Cent East Eur 9: 65-8

155-VAN DE LANDE J., TORRENGA B., RAIJMAKERS PG. et al. (2007)

Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review.
Gynecol Oncol 106: 604-13

156-LECURU F. (2009)

Sentinel node biopsy provides a wealth of information following resection of early-stage cervical cancer.

Abstract CRA5506. Asco 2009

157-BARRANGER E., COUTANT C. et al.

Sentinel node biopsy is reliable in early-stage cervical cancer but not in locally advanced disease.

Ann Oncol 2005;16:1237-42.

158-GORTZAK-UZAN L., JIMENEZ W. et al.

Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: is it time to change the gold standard

Gynecol Oncol 2010; 116: 28–32.

159-ANDERSON B., LAPOLLA J., TURNER D. et al.

Ovarian transposition in cervical cancer.

Gynecol Oncol 1993.

160-MORICE P., JUNCKER L., REY A. et al.

Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma.

Fertil Steril 2000.

161-POMEL C., DAUPLAT J., LE BOUDOUEC G. et al.

La coeliochirurgie dans les cancers invasifs du col utérin.

J. gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1997,26 ,590-596.

162- LEBLANC E., QUERLEU D. et al

[Rôle de la coeliochirurgie](#) dans [la prise en charge des](#) cancers du col utérin
Cancer /Radiothérapie, Volume 4, Issue 2, March-April 2000,

163-JOHNS HE.

Optimization of energy and equipment. In: Kramer S, Suntharalingam N, Zininger GF, eds. High-energy photons and electrons: clinical applications in cancer management. New York: John Wiley, 1976.

164- HOLCOMB K., GABBUR N., TUCKER T. et al.

⁶⁰Cobalt vs. linear accelerator in the treatment of locally advanced cervix carcinoma: a comparison of survival and recurrence patterns.
Eur J Gynaecol Oncol 2001.

165- ROTMAN M., AZIZ H., EIFEL PJ.

Irradiation of Pelvic and Para-Aortic Nodes in Carcinoma of the Cervix. Semin Radiat Oncol 1994;4:23-9.

166-ROTMAN M., CHOI K., PAJAK T. et al.

Prophylactic Extended Field Irradiation of the Para-Aortic Lymph Node Chain in Stage IIB and Selected Stage IB and IIA Carcinomas of the Cervix. 10-Yr Treatment Results of RTOG 79-20.
JAMA/Jama 1995;274:387-93.

167- MITINE C., HOORNAERT MT. et al.

Radiotherapy of pelvic malignancies: impact of two types of rigid immobilisation devices on localisation errors.
Radiother Oncol 1999;52:19-27.

168- STROOM JC., OLOFSEN-VAN ACHT MJ. et al.

On-line set-up corrections during radiotherapy of patients with gynecologic tumors.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:499-506.

169- BUCHALI A., KOSWIG S., DINGES S. et al.

Impact of the filling status of the bladder and rectum on their integral dose distribution and the movement of the uterus in the treatment planning of gynaecological cancer.
Radiother Oncol 1999 ; 52 :29-34.

170- BLANCHARD P., CHAPET O.

Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : le rectum
Cancer/Radiothérapie, Volume 14, Issues 4-5, July 2010, Pages 354-358

171- POINTREAU Y., ATEANA I., DURDUXB C.

Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : la vessie

Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 363–368

172- MARTIN É., POINTREAU Y. et al.

Dose de tolérance à l'irradiation des tissus [sains : intestin grêle](#)
Cancer/Radiothérapie, Volume 14, Issues 4-5, July 2010, Pages 350-353

173- SARGOSA P., MAMOUA N., DEJEANA C.

Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : l'os chez l'adulte
Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 386–391

174- WALLACE WH., THOMSON AB., KELSEY TW.

The radiosensitivity of the human oocyte.
Hum Reprod 2003;18:117–21.

175- GROSS E., CHAMPETIER C., POINTREAU Y.

Tolérance à l'irradiation des tissus sains : les ovaires
Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 373–375

176-FNCLCC.

Standards, options et recommandations. Cancers invasifs du col utérin, stades non-métastatiques.
Paris: John Libbey; 1999 (Cancer FNCLCC,).

178- IN : STANDARDS, OPTIONS ET RECOMMANDATIONS (SOR),

Ed. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Société française d'oncologie gynécologique. Montrouge :
Cancers invasifs du col utérin (stades non métastatiques).
John Libbey ; 1999

179- GREER BE., KOH WJ. et al

Expanded pelvic radiotherapy fields for treatment of local-regionally advanced carcinoma of the cervix : outcome and complications. *Am J Obstet Gynecol 1996 ; 174 : 1141-50.*

180- KIM RY., MCGINNIS LS., SPENCER SA. et al.

Conventional four-field pelvic radiotherapy technique without computed tomography treatment planning in cancer of the cervix: potential geographic miss and its impact on pelvic control.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31:109-12.

181- KIM RY., MCGINNIS LS., SPENCER SA. et al.

Conventional four-field pelvic radiotherapy technique without CT treatment planning in cancer of the cervix: potential geographic miss.
Radiother Oncol 1994;30:140-5.

182- FINLAY MH., ACKERMAN I. et al.

Use of CT simulation for treatment of cervical cancer to assess the adequacy of lymph node coverage of conventional pelvic fields based on bony landmarks.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64:205-9.

183- CHAUDAUDRA J., BRIDIER A.

Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62.
Cancer Radiother 2001;5:472-8.

184- www.ICRU.org.

185- GIRINSKY T., REY A. et al.

Overall treatment time in advanced cervical carcinoma. A critical parameter in treatment outcome.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993

186- GERARD JP., ORTHOLAN C., POINTREAU Y. (eds).

Guide des procédures de radiothérapie externe 2007 – SFRO.
Cancer Radiother 2008;12:3-4.

187- Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains.

Cancer Radiother 2010;4-5:227-410.

188- BARILLOT I.

Les cancers du col utérin : place de la radiothérapie avec modulation d'intensité.
Cancer Radiother 2009;13:507-10.

189- KOMAKI R., RICKNER T. et al.

Long-term results of treatment of cervical carcinoma in the united states in 1973.

190- LOGSDON MD., EIFEL PJ. et al.

Squamous cell carcinoma of the cervix: analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43: 763-75

191- NAG S., MARTINEZ-MONGE R., SELMAN AE. et al.

Interstitial brachytherapy in the management of primary carcinoma of the cervix and vagina.

Gynecol Oncol 1998.

192- DELCOS L, MINICOLOSTANTS

Dome cylinders, other additions and improvements of fletcher Suit afterloading system: indications and limitations of their use.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980 :6:1195-206.

193-DELOUCHE G., MILHAUD F. et al.

Col de l'utérus.D-méthode deSaint-Cloud. In :

Manuel pratique de curiethérapie. B Pierquin G Marinello.éd. Paris :Hermann :1992.p.183-6

194-GERBAULET A.

Curiethérapie des cancers du col utérin. Méthode de l'institut Gustave-Roussy.

Bull Cancer/Radiothérapie.1992 :79 :107-17

195-PIERQUIN B., MARINELLO G.

Col de l'utérus. B-Méthode de Créteil. In:

Manuel pratique de curiethérapie. B Pierquin G Marinello.éd. Paris :Hermann :1992.p.169-77

196-CORN BW., HANLON AL. et al.

Technically accurate intracavitary insertions improve pelvic control and survival among patients with locally advanced carcinoma of the uterine cervix.

Gynecol Oncol 1994;53:294-300

197-BARILLOT I., HORIOT JC. et al.

Impact on treatment outcome and late effects of customized treatment planning in cervix carcinomas : baseline results to compare new strategies.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:189–200.

198-HAIE-MEDER C., BRETON C., DE CREVOISIER R. et al.

Curietherapy in uterine cervix cancers: what therapeutic trends?

Cancer Radiother 2000; 4:133–9.

199-PEIFFERT D., MAZERON JJ., GUEDEA F. et al.

Brachytherapy in France in 2002: results of the ESTRO-PCBE questionnaire.

Cancer Radiother 2007;11:146–9.

200-NAG S., ORTON C. et al.

The American brachytherapy practice for carcinoma of the cervix in the United States.

Gynecol Oncol 1999;73:111–8.

201-BASTIN K., BUCHLER D., STITT J. et al.

Resource utilization: high dose rate versus low dose rate brachytherapy for gynecology cancer.

Am J Clin Oncol 1993

202-PATEL FD., SHARMA SC. et al.

Low dose rate versus high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix : a clinical trial.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:335–41.

203-SHIGEMATSU Y., NISHIYAMA K. et al.

Treatment of carcinoma of the uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary radiotherapy with high dose-rate : a comparative study with a low dose-rate system.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983;9:351–6.

204-ORTON C., SEYEDSADR M., SOMNAY A.

Comparison of high and low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractionation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:1425–34.

205-EIFEL P.

High-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix : high tech or high risk ?

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;24:383–6.

206-SCHOEPEL SL., LA VIGNE ML. et al.

Three-dimensional treatment planning of intra cavitory gynecologic implants : analysis of ten cases and implications for dose specification.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;28:277–83.

207-NEWMAN G.

Increased morbidity following the introduction of remote afterloading, with increased dose rate, for cancer of the cervix.

Radiother Oncol 1996;39:97–103.

208-PEREZ CA., GRIGSBY PW. et al.

J. Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix : dosimetric and clinical correlation.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;44:855–66.

209-RODRIGUS P., DE WINTER K. et al.

Evaluation of late morbidity in patients with carcinoma of the uterine cervix following a dose rate change.

Radiother Oncol 1997;42:137–41.

210-TOD MC., MEREDITH WJ.

Treatment of cancer of the cervix uteri — a revised “Manchester method”.

Br J Radiol 1953;26:252–7.

211-TOD MC., MEREDITH WJ.

Dosage system for use in treatment of carcinoma of the cervix.

Br J Radiol 1938;11:809–23.

212- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL UNITS AND MEASUREMENTS I.

Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology,

ICRU Report 38. Bethesda, MD: ICRU; 1985.

213- VISSER AG., SYMONDS RP.

Dose and volume specification for reporting gynaecological brachytherapy: time for a change.

Radiother Oncol 2001;58:1–4.

214-PEREZ CA., GRIGSBY PW. et al.

Tumor size, irradiation dose, and long-term outcome of carcinoma of uterine cervix.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41:307–17.

215-LANCIANO RM., WON M. et al..

Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix : a final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:667–76.

216-ESCHE BA., CROOK JM., HORIOT JC.

Dosimetric methods in the optimization of radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix. Int J

Radiat Oncol Biol Phys 1987;13:1183–92.

217-SINISTRERO G., SISMONDI P. et al.

Analysis of complications of cervix carcinoma treated by radiotherapy using the Franco-Italian glossory.

Radiother Oncol 1993;26:203–11.

218-LANG S., NULENS A., BRIOT E. et al.

Intercomparison of treatment concepts for MR image assisted brachytherapy of cervical carcinoma based on GYN GEC–ESTRO recommendations.

Radiother Oncol 2006;78:185–93.

219-HAIE-MEDER C., PEIFFERT D.

Nouveautés en curiethérapie gynécologique : nouvelles technologies, curiethérapie pulsée, imagerie, définitions de nouveaux volumes d'intérêt et leur impact sur la dosimétrie : applications dans le cadre d'un STIC.

Cancer Radiother 2006;10:402–9.

220-HAIE-MEDER C., POTTER R. et al.

Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC–ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2005;74:235–45.

221-POTTER R., HAIE-MEDER C. et al.

Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006;78:67–77.

222-MUSCHITZ S., PETROW P., BRIOT E. et al.

Correlation between the treated volume, the GTV and the CTV at the time of brachytherapy and the histopathologic findings in 33 patients with operable cervix carcinoma. *Radiother Oncol* 2004;73:187–94.

223-CHARGARI C., MAGNE N. et al.

Physics contributions and clinical outcome with 3D-MRI-based pulsed-dose-rate intracavitary brachytherapy in cervical cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:133–9.

224- POTTER R., DIMOPOULOS J., GEORG P. et al.

Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 2007;83:148–55.

225- D ZYLBERAIT.

Chimiothérapie et traitements systémiques du cancer du col de l'utérus. *Rev Méd Interne* (1995) 16, 42 1133

226- DE VITA 2008.

227- LONG HJ 3RD., BUNDY BN., GRENDYS EC. et al.

Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4617–4625.

228- DUENAS-GONZALEZ J., ZARBA J. et al.

A phase III study comparing concurrent gemcitabine (Gem) plus cisplatin (Cis) and radiation followed by adjuvant Gem plus Cis versus concurrent Cis and radiation in patients with stage IIB to IVa carcinoma of the cervix.

J Clin Oncol 2009;27:2009 [CRA5507: abstract].

229- NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER META-ANALYSIS COLLABORATION.

Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials. Eur J Cancer

230- EDDY GL., BUNDY BN., CREASMAN WT. et al.

Treatment of ('bulky') stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vincristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/para-aortic lymphadenectomy: a phase III trial of the gynecologic oncology group.

Gynecol Oncol 2007; 106: 362–369. 2003; 39: 2470–2486

231-CHAUVERGNE J., LHOMME C., ROHART J. et al.

Neoadjuvant chemotherapy of stage IIB and III cancers of the uterine cervix: long-term results of a multicenter randomized trial of 151 patients.

Bull Cancer 1993.

232-LORVIDHAYA V., TONUSIN A., SUKTHOMYA W. et al.

Induction chemotherapy and irradiation in advanced carcinoma of the cervix. Gan Kagaku Ryoho 1995.

233-HEROLD J., BURTON A., BUXTON J. et al.

A randomised, prospective, phase III clinical trial of primary bleomycin, ifosfamide and cisplatin (BIP) chemotherapy followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in inoperable cancer of the cervix.

Ann Oncol 2000.

234-KUMAR L., GROVER R., POKHAREL YH. et al.

Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: two randomized studies.

Aust N Z J Med 1998.

235- KUMAR L., KAUSHAL R., NANDY M. et al.

Chemotherapy followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in locally advanced cervical cancer: a randomized study.

Gynecol Oncol 1994.

236-LACAVA JA., LEONE BA., MACHIAVELLI M. et al.

Vinorelbine as neoadjuvant chemotherapy in advanced cervical carcinoma.

J Clin Oncol 1997.

237-LEBORGNE F., LEBORGNE JH., DOLDAN R. et al.

Induction chemotherapy and radiotherapy of advanced cancer of the cervix: a pilot study and phase III randomized trial.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997.

238-CHIARA S., BRUZZONE M., MERLINI L. et al.

for the GONO (North-West Oncologic Cooperative Group). Randomized study comparing chemotherapy plus radiotherapy versus radiotherapy alone in FIGO stage IIB-III cervical carcinoma.

Am J Clin Oncol 1994.

239-PEREZ CA., GRIGSBY PW.

Adjuvant chemotherapy and irradiation in locally advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

PPGO Updates 1993.

240-TATTERSALL MHN., RAMIREZ C., COPPLESON M.

A randomized trial of adjuvant chemotherapy and radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer patients with pelvic lymph node metastases.

Gynecol Oncol 1992.

241-NATIONAL CANCER INSTITUTE.

Concurrent chemoradiation for cervical cancer. Clinical announcement. Bethesda, MD:

National Cancer Institute, 1999.

242-BARBERA L., PASZAT L., THOMAS G. et al.

The rapid uptake of concurrent chemotherapy for cervix cancer patients treated with curative radiation.

Int. J Radiat Oncol Biol Phys 2006.

243-NCI ISSUES

Clinical Announcement on Cervical Cancer: Chemotherapy Plus Radiation Improves Survival.

244-EIFEL PJ:

Concurrent chemotherapy and radiation: A major advance for women with cervical cancer.

J Clin Oncol 17:1334-1335, 1999

245-ROSE PG.

[Chemoradiotherapy for cervical cancer](#) –

European Journal of Cancer, 2002.

246-KEYS HM., BUNDY BM., STEHMAN FB. et al.

A comparison of weekly cisplatin during radiation therapy versus irradiation alone each followed by adjuvant hysterectomy in bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group.

N Engl J Med 1999; 340: 1154–1161.

247-KEYS HM., BUNDY BN., STEHMAN FB. et al.

Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 2003; 89: 341–342

248-STEHMANFB, ALI S, KEYSHM, et al.

Radiation therapy with or without weekly cisplatin for bulky stage IB cervical carcinoma: follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial.

Am J Obstet Gynecol 2007;197:503–6..

249-MORRIS M., EIFEL PJ., LU J. et al.

Pelvic radiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer: a randomized Radiation Therapy Oncology Group clinical trial.

N Engl Med 1999; 340: 1137–1143.

250-EIFEL PJ., WINTER K., MORRIS M. et al.

Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01.

J Clin Oncol 2004;22:872–80.

251-ROSE PG., BUNDY BN., WATKINS EB. et al.

Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer.

N Engl J Med 1999.

252-WHITNEY CW., SAUSE W., BUNDY BN. et al.

A randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stages IIBIVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes. A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study.

J Clin Oncol 1999; 17: 1339–1348.

253-PETERS WA III., LIU PY., BARRETT RJ. et al.

Cisplatin and 5-Fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjunctive in high-risk early stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: report of a phase III intergroup study.

Gynecol Oncol 1999;72: 443.

254-MONK BJ., WANG J., IM S. et al.

Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial.

Gynecol Oncol 2005;96: 721–8.

255-IM SS., MONK BJ., WANG J. et al.

Rethinking the use of chemotherapy and radiation after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of SWOG 8797/GOG 109. [Abstract]

Gynecol Oncol 92: A-8, 396, 2004.

256- GREEN JA., KIRWAN JM., TIERNEY JF. et al.

Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis.
Lancet 2001;358:781–6.

257- GREEN J., KIRWAN J., TIERNEY J. et al.

Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix.

Cochrane Database Syst Rev 2005:1–41. CD002225.

258-ANON.

Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials.

J Clin Oncol 2008;26:5802–12.

259-PEARCEY R., MIAO Q., KONG W. et al:

Impact of adoption of chemoradiotherapy on the outcome of cervical cancer in Ontario: Results of a populationbased cohort study.

J Clin Oncol 25:2383-2388, 2007

260-PEARCEY R., BRUNDAGE M., DROUIN P. et al.

Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix.

J Clin Oncol 2002;20:966-972.

261-TSENG CJ., CHANG CT., LAI CH. et al:

A randomized trial of concurrent chemoradiotherapy versus RT in advanced carcinoma of the uterine cervix.

Gynecol Oncol 66:52-58, 1997

262-LOIZZI V., CORMIO G., LOVERRO G. et al:

Chemoradiation: A new approach for the treatment of cervical cancer.

Int J Gynecol Cancer 13:580-586, 2003

263-PEARCEY RG., MOHAMED IG., HANSON J.:

Treatment of high-risk cervical cancer.

N Engl J Med 341:695-697, 1999

264-BARILLOT I., HAIE-MEDER C.

Association de radiothérapie et de chimiothérapie/ thérapeutiques ciblées dans les cancers gynécologiques.

Bull Cancer 2009;96:271–83.

265-EIFEL PJ.

Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer.

Semin Radiat Oncol 2006;16:177–85.

266-LEHMAN M., THOMAS G.

Is concurrent chemotherapy and radiotherapy the new standard of care for locally advanced cervical cancer?

Int J Gynecol Oncol 2001.

267-MCNEIL C.:

New standard of care for cervical cancer sets stage for next questions.

J Natl Cancer Inst 91:500a-501a, 1999

268-DISILVESTRO PA., WALKER JL., MORRISON A. et al.

Radiation therapy with concomitant paclitaxel and cisplatin chemotherapy in cervical carcinoma limited to the pelvis: a phase I/II study of the GynecologicOncology Group.

Gynecol Oncol 2006;103:1038–42.

269-LEE MY., WU HG., KIM K. et al.

Concurrent radiotherapy with paclitaxel/carboplatin chemotherapy as a definitive treatment for squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

Gynecol Oncol 2007;104:95–9. .

270-MERIC JB., ROTTEY S., OLAUSSEN K. et al.

Cyclooxygenase-2 as a target for anticancer drug development.

Crit Rev Oncol Hematol2006;59:51–64.

271-GAFFNEY DK., WINTER K., DICKER AP. et al.

A Phase II studyof acute toxicity for Celebrex (celecoxib) and chemoradiation in patients withlocally advanced cervical cancer: primary endpoint analysis of RTOG 0128.

IntJ Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:104–9

272-HERRERA FG., CHAN P., DOLL C. et al.

A prospective phase I-II trial of the cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib in patients with carcinoma of the cervix with biomarker assessment of the tumor microenvironment.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:97–103.

273-MILANO G., MAGNÉ N.

Anti-EGF et radiothérapie.

Cancer Radiother 2004;8:380–2..

274-ANDRAS EJ., FLETCHER GH., RUTLEDGE F.

Radiotherapy of carcinoma of the cervix following simple hysterectomy.

Am J Obstet Gynecol 1973.

275-BUSCH M., RATH W., SCHAFFER M. et al.

Results of postoperative radiotherapy of cervix carcinoma after radical versus nonradical hysterectomy.

Radiol Med 1997.

276-CHATANI M., NOSE T., MASAKI N. et al.

Adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy of the cervical cancer: prognostic factors and complications.

Strahlenther Onkol 1998.

277-HART K., HAN I., DEPPE G. et al.

Postoperative radiation for cervical cancer with pathologic risk factors.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997.

278-HONG JH., TSAI CS., LAI CH. et al.

Postoperative low-pelvic irradiation for stage I-IIA cervical cancer patients with risk factors other than pelvic node metastasis.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002.

279-HUERTA BJ., LABASTIDA AS., CORTEZ AH. et al.

Postoperative radiotherapy in patients with invasive uterine cervix cancer treated previously with simple hysterectomy. Results from the Hospital de Oncología, Centro Medico Nacional SXXI.

Gynecol Obstet Mex 2003.

280-KINNEY WK., ALVAREZ RD., REID GC. et al.

Value of adjuvant whole-pelvis irradiation after Wertheim hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix with pelvic nodal metastasis: a matched-control study.

Gynecol Oncol 1989.

281-SNIJDERS-KEILHOLTZ A., HELLEBREKERS BW. et al.

Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with early-stage cervical carcinoma (1984 1996).

Radiother Oncol 1999.

282-THOMAS GM., DEMBO AJ.

Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer?

Int J Gynecol Cancer 1991.

283-STOCK RG., CHEN ASJ. et al.

Nodepositive cervical cancer impact of pelvic irradiation and patterns of failure.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31:31–6.

284-GRAY HJ.

Primary management of early stage cervical cancer (IA1-IB) and appropriate selection of adjuvant therapy.

J Natl Compr Canc Netw 2008; 6: 47–52.

285-BUCKLEY SL., TRITZ DM. et al.

Lymph node metastases and prognosis in patients with stage IA2 cervical cancer.

Gynecol Oncol 1996;63:4-9.

286-DARGENT D., MARTIN X. et al.

Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients.

Cancer 2000;88:1877-82.

287-KOLIOPOULOS G., SOTIRIADIS A. et al.

Conservative surgical methods for FIGO stage Ia2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility.

Gynecol Oncol 2004;93:469-73.

288-RESBEUT M., FONDRINIER E. et al.

Standards, Options and Recommendations for the management of invasive cervical cancer patients (non metastatic).

Bull Cancer 2003;90:333-46.

289-ROTMAN M., SEDLIS A., PIEDMONTE MR. et al.

A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow up of a gynecologic oncology group study.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006.

290-ROTMAN M., AZIZ H., BOYCE J.

Postoperative irradiation in stage IB carcinoma of cervix.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988.

291-UNO T., ITO H., ITAMI J. et al.

Postoperative radiation therapy for stage IB-IIB carcinoma of the cervix with poor prognostic factors.

Anticancer Res 2000.

292-LARSON DM., STRINGER CA. et al.

Stage IB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: role of adjuvant radiotherapy.

Obstet Gynecol 1987.

293-NEWTON M.

Radical hysterectomy or radiotherapy for stage I cervical cancer.

Am J Obstet Gynecol 1975.

294-RESBEUT M., ALZIEU C., GONZAGUE-CASABIANCA. et al.

Combined brachytherapy and surgery for early carcinoma of the uterine cervix: analysis of extent of surgery on outcome.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001.

295-SELMAN TJ., LUESLEY DM. et al.

A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer.

Gynecol Oncol 2005;99:206-14.

296-PLANTE M., RENAUD MC., FRANCOIS H. et al.

Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature.

Gynecol Oncol 2004;94:614-23.

297-MONK BJ., CHA DS., WALKER JL. et al.

Extent of disease as an indication for pelvic radiation following radical hysterectomy and bilateral pelvic lymph node dissection in the treatment of stage Ib and IIa cervical carcinoma.

Gynecol Oncol 1994;54:4-9.

298-BEINER ME., COVENS A.

Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as a method of fertility reservation for cervical cancer.

Nat Clin Pract Oncol 2007; 4: 353–361.

299-YANN D., EMMANUEL B.

Le cancer du col utérin : Principes de prise en charge

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 37 (2008) - Hors-série 2 - F51–F56

300-SONODA Y., LEBLANC E. et al.

Prospective evaluation of surgical staging of advanced cervical cancer *via* a laparoscopic extraperitoneal approach.

Gynecol Oncol 2003;91:326-31.

301-LAI CH., HUANG KG., HONG JH. et al.

Randomized trial of surgical staging (extraperitoneal or laparoscopic) *versus* clinical staging in locally advanced cervical cancer.

Gynecol Oncol 2003;89:160-7.

302-CLASSE JM., RAUCH P., RODIER JF. et al.

Surgery after concurrent chemoradiotherapy and brachytherapy for the treatment of advanced cervical cancer: morbidity and outcome: results of a multicenter study of the GCCLCC (Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer).

Gynecol Oncol 2006;102:523-9.

303-FERRANDINA G., DISTEFANO M. et al.

Assessment of pathological status of lower pelvic nodes to tailor surgery in not squamous early cervical carcinoma.

Gynecol Oncol 2005;99:246-7.

304-HOUVENAEGHEL G., LELIEVRE L. et al.

Residual pelvic lymph node involvement after concomitant chemoradiation for locally advanced cervical cancer.

Gynecol Oncol 2006;102:74-9.

305-MORICE P., UZAN C. et al.

The role of surgery after chemoradiation therapy and brachytherapy for stage Ib2/II cervical cancer.

Gynecol Oncol 2007;107:S122-4.

306-LUKKA H., HIRTE H., FYLES A. et al.

Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer—a meta-analysis.

Clin Oncol 2002; 14: 203–212.

307- VALE C., TIERNEY JF., STEWART LA. et al.

Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials.

J Clin Oncol 2008; 26:5802–5812.

308- BLOSS JD., BERMAN ML. et al.

Bulky stage IB cervical carcinoma managed by primary radical hysterectomy followed by tailored radiotherapy.

Gynecol Oncol 1992;47:21–7.

309- RETTENMAIER MA., CASANOVA DM. et al.

Radical hysterectomy and tailored postoperative radiation therapy in the management of bulky stage IB cervical cancer.
Cancer 1989;63:2220–3.

310- ELIT L., FYLES AW., DEVRIES MC. et al.

Follow-up for women after treatment for cervical cancer: a systematic review.
Gynecol Oncol 2009; 114: 528–535.

311- MONK BJ., SILL MW., MC MEEKIN DS. et al.

Phase III trial of four cisplatin containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecological Oncology Group study.
J Clin Oncol 2009; 27: 4649–4655..

312- HAIE-MEDER C., MORICE P. CASTIGLIONE M.

clinical practice guidelines Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v37–v40, 2010

313- BOSZE P., MESZAROS I. et al.

Périopérative complications of 116 radical hysterectomies and pelvic node dissections.
Eur J Surg 1993 :19 :605-8

314-MARGINA JF., GOUDRICH MA. et al.

Modified radical hysterectomy: morbidity and mortality.
Gynecol Oncol 1995;59:277-82.

315-MASSI G., SALVINO I. et al.

Shauta-Amreich vaginal hysterectomy and Wertheim-Meigs abdominal hysterectomy in the treatment of cervical cancer: a retrospective analysis.
Am J Obst Gynecol 1993: 16: 928-34.

316-WONG LC., CHOO YC., CHOY D. et al.

Long-term follow up of potentiation of radiotherapy by cis-Platinum in advanced cervical cancer.
Gynecol Oncol 1989;35:159–63.

317-WONG LC., NGAN HYS. et al.

Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in cervical cancer.
J Clin Oncol 1999;17:2055–60.

318-EIFEL PJ., LEVENBACK C., WHARTON JT. et al.

Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995.

319-KASIBHATLA M., CLOUGH RW., MONTANA GS. et al.

Predictors of severe gastrointestinal toxicity after external beam radiotherapy and interstitial brachytherapy for advanced or recurrent gynecologic malignancies.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:398.

320-STRYKER JA., BARTHOLOMEW M., VELKLEY DE. et al.

Bladder and rectal complications following radiotherapy for cervix cancer.
Gynecol Oncol 1988.

321-PEREZ CA., CAMEL HM. et al.

Randomized study of preoperative radiation and surgery or irradiation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: preliminary analysis of failures and complications.
Cancer 1980 ; 45 : 2759-68.

322-PEREZ CA., GRIGSBY PW., CAMEL HM. et al.

Irradiation alone or combined with surgery in stage IB, IIA, and IIB carcinoma of uterine cervix: tupdate of a nonrandomized comparison.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995 ; 31 : 703.16.

323-CALAIS G. LE FLOCH O. CHAUVET B. et al.

Cancer du col utCrin siatles IB et II proximal. Etude de 213 cas traités par association radiochirurgicale. Gynécologie
1989.40: 498-.503.

324-POTISH RA., DUSENBERY KE.

Enteric morbidity of postoperative pelvic external beam and brachytherapy for uterine cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989 ; 18 : 1005- 10.

325-SOISSON AP., SOPER JT. et al.

Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage IB and IIA cervical cancer.

Gynecol Oncol 1990 : 37 : 390-5.

326-SUNDFOR K., TROPE CG. KJORSTAD KE.

Radical radiotherapy versus brachytherapy plus surgery in carcinoma of the cervix 2A and 2B - long-term results from a randomized study 1968-1980.

327-CLARK BC., SOUHAMI L., ROMAN TN. et al.

Rectal complications in patients with carcinoma of the cervix treated with concomitant cisplatin and external beam irradiation with high dose rate brachytherapy: a dosimetric analysis.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994.

328- FOTIOU S., RODOLAKIS A.,HARIOT I.

Récurrence du cancer du col : facteurs de risque et traitement.

Bull. Cancer. Radiother., 1994, 81,432-436.

329-WERNER-WASSIKM.,SCHAMID C.,BORNSTEIN L.,BALL H.

Prognostic factors for local and distant recurrence in stage I and II cervical carcinoma.

Int. J. Radiat.Oncol. Biol. Phys., 1995; 32(5), 1309-1317.

330- DAVY L.,DODD T., LUKE C.,RODER M.

Cervical cancer: effect of glandular cell type on prognosis, treatment, and survival.

Obstet. Gynecol., 2003, 101, 1,38-45.

331- SAHRAOUI S., BOURAS N., ACHARKI A., TAOUFIK J.

Adénocarcinome du col utérin:étude rétrospective de 83 cas.

Gynecol. Obstet. Fertil. 2002, 30, 291-298.

332- EVANS JC., BERGSJO P.

The Influence of Anemia on the Results of Radiotherapy in Carcinoma of the Cervix.
Radiology 1965;84:709– 17.

333-TRIMBLE EL.

Cervical cancer state-of-the-clinical-science meeting on pretreatment evaluation and prognostic factors, September 27–28, 2007: proceedings and recommendations.
Gynecol Oncol 2009; (114): 145–150.

334- GIRINSKI T., PEJOVIC-LENFANT MH. et al.

Prognostic value of hemoglobin concentrations and blood transfusions in advanced carcinoma of the cervix treated by radiation therapy: results of a retrospective study of 386 patients.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;16:37–42.

335- SMILEY L., BRUKE T., SILVA E., MORRIS M.

Facteurs pronostiques des cancers du col chez les patients ayant des risques de récurrence faibles.
La Lettre du Gynécologue, 1992, 164, 22.

336-FAGUNDES H, PEREZ CA, GRIGSBY PW. LOCKETT M.A.

Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992 ; 24 : 197-204.

337- BATAILLARD A. et al.

Radio chimiothérapie concomitante dans les cancers du col de l'utérus : analyse critique des données et mise à jour des Standards, Options et Recommandations.
Cancer Radiother 2000 : 4 : 60-75.

338-KIM DS, MOON H, KIM KT.

Two-year survival: preoperative adjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer stages Ib and II with bulky tumor.
Gynecol Oncol 1989 : 33 : 225-30.

339- CASTAIGNE D., MORICE P., POMEL C.

Évolution de la chirurgie dans les cancers avancés du col de l'utérus.
La lettre du gynécologue, 2001, 260,18-20.

340- AGENCE NATIONNALE D'ACREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE.

Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus.
J Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 1999, 28,310-318.

341-BENEDET J., ODICINO F. et al.

Carcinoma of the cervix.
J Epidemio Biostat 1998;3: 5–34.

342- KJORSTAD KE., BOND B.

Stage IB adenocarcinome of the cervix: metastatic potential and patterns of dissemination.
Am J Obstet Gynecol 1984;150:297.

343- GUILLEMOTONIA A., TRANBALOC P.

Adénocarcinomes cervicaux vaginaux : problèmes diagnostiques.
Reprod. Hum. Horm., 1995, 8, 7,429-431.

344 - MORROW CP.

Is pelvic radiation beneficial in the postoperative management of stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix with pelvic node metastases treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy?
Gynecol Oncol 1980; 10: 105–110.

345- GRIGSBY PW. ET HERZOG TJ.

Current management of patients with invasive cervical carcinoma.
Clin Obstet Gynecol 2001; 44: 531–537.

346- SEDLIS A., BUNDY BN., ROTHMAN MZ. et al.

A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study.
Gynecol Oncol 1999; 73: 177–183.

347- HAVRILESKY LJ., LEATH CA., HUH W. et al.

Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB2 cervical cancer.

Gynecol Oncol 2004; 93: 429–434.

348- BENEDETTI-PANICI P., et al.

Long-term bladder function in patients with locally advanced cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and type 3–4 radical hysterectomy. Cancer 2004; 100: 2110–2117.

349-TOITA T., MITSUHASHI N. et al.

Postoperative radiotherapy for uterine cervical cancer; results of the 1995–1997 patterns of care in Japan. J Clin Oncol 2004; 34: 99–103.

350-TANAKA Y., SAWADA S.

Relationship between lymph node metastases and prognosis in patients irradiated postoperatively for carcinoma of the uterine cervix. Acta Radiol 1984; 23: 455–59.

351-TSAI CS., LAI CH., WANG CC., et al.

The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. Gynecol Oncol 1999; 75: 328–33.

352-BOMMEL VAN PF., LINDERT VAN AC., et al.

A review of prognostic factors in early-stage carcinoma of the cervix (FIGO IB and IIA) and implications for treatment strategy. Eur J Obstet Gynecol Reproduc Biol 1987;26:69–84.

353- WINTER R., TAMUSSINO K.

Hystérectomie abdominale élargie dans le cancer du col utérin des stades I et II. J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.,1994,23,671-680.

354- THOMAS GM.

Raising hemoglobin: an opportunity for increasing survival? Oncology 2002;63 Suppl 2:19–28.

355- FYLES AW., MILOSEVIC M., PINTILIE M. et al.

Anemia, hypoxia and transfusion in patients with cervix cancer: a review.
Radiother Oncol 2000;57(1):13–9.

356- GROGAN M., THOMAS GM., MELAMED I. et al.

The importance of hemoglobin levels during radiotherapy for carcinoma of the cervix.

Cancer 1999;86(8):1528–36.

357- WINTER III WE., MAXWELL GL., TIAN C. et al.

Association of hemoglobin level with survival in cervical carcinoma patients treated with concurrent cisplatin and radiotherapy: a Gynecologic Oncology Group Study.

Gynecol Oncol 2004;94 (2):495–501.

358- OBERMAIR A., CHEUK R., HORWOOD K. et al.

Anemia before and during concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical carcinoma: effect on progression-free survival.

Int J Gynecol Cancer 2003;13(5):633–9.

359- BUSH R.

The significance of anemia in clinical radiation therapy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986;12:2047–50.

360- LE FUR E., ALBARGHACH MN., PRADIER O.

[Érythropoïétine et radiothérapie](#)

Cancer/Radiothérapie, Volume 14, Issue 1, January 2010, Pages 81-86

361- FYLES A., KIRKBRIDE P.

Cervix uteri carcinoma. In: Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, editors. Prognostic factors in cancer.

Berlin: Springer; 1995. p. 185–92.

362- LARTIGAU E., GERBAULET A. et al.

Pretherapeutic evaluation of cancers of the uterine cervix in young women: are there specific prognostic factors?

Bull Cancer/Radiothérapie 1994;81:413–7.

363- MEANWELL CA., KELLY KA. et al.

Young age as a prognosis factor in cervical cancer: analysis of population based data from 10 022 cases.

Br Med J Clin Res Ed 1988; 296:386–91.

364- BERNARD P.

Les néoplasies intraépithéliales de haut grade du col utérin.

<http://www.sante.ujf-grenoble.fr>

365- ANSINK A., DE BARROS LOPES A. et al.

Recurrent stage Ib cervical carcinoma: evaluation of the effectiveness of routine follow up surveillance.

Br J Obstet Gynaecol 1996;103:1156–8.

366- BODURKA–BEVERS D., MORRIS M. et al.

Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis.

Gynecol Oncol 2000;78:187–93.

367- DUYN A., VAN EM.

Recurrent cervical cancer: detection and prognosis.

Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81:759–63.

368- ESAJAS MD., DUK JM. et al.

Clinical value of routine serum squamous cell carcinoma antigen in follow-up of patients with early-stage cervical cancer.

J Clin Oncol 2001;19:3960–6.

369- GERDIN E., CNATTINGIUS S.

Prognostic factors and relapse patterns in early-stage cervical carcinoma after brachytherapy and radical hysterectomy.

Gynecol Oncol 1994;53:314–19.

370- KREBS HB., HELMKAMP BF. et al.

Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic node dissection.

Obstet Gynecol 1982;59:422–7.

371- LARSON DM., COPELAND LJ. et al.

Diagnosis of recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy.

Obstet Gynecol 1988;71:6–9.

372- LIM KC., HOWELLS RE., EVANS AS.

The role of clinical follow up in early stage cervical cancer in South Wales.
BJOG 2004;111:1444–8.

373- LOOK KY., ROCERETO TF.

Relapse patterns in figo stage ib carcinoma of the cervix.
Gynecol Oncol 1990;38:114–20.

374- MORICE P., DEYROLLE C., REY A. et al.

Value of routine followup procedures for patients with stage i/ii cervical cancer treated with combined surgery–radiation therapy.
Ann Oncol 2004;15:218–23.

375- RINTALA MA., RANTANEN VT.

Pap smear after radiation therapy for cervical carcinoma.
Anticancer Res 1997;17:3747–50.

376- SAMLAL RA., VAN DER VELDEN J. et al.

Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy: an analysis of clinical aspects and prognosis.
Int J Gynecol Cancer 1998;8:78–84.

377- SARTORI E., PASINETTI B. et al.

Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients.
Gynecol Oncol 2007;107(suppl 1):S241–7.

378- SOISSON AP., GESZLER G. et al.

A comparison of symptomatology, physical examination, and vaginal cytology in the detection of recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy.
Obstet Gynecol 1990;76:106–9.

379- TINGA DJ., BOUMA J. et al.

Symptomatology, localization and treatment of recurrent cervical carcinoma.
Int J Gynecol Cancer 1992;2:179–88.

380- ZOLA P., FUSO L., MAZZOLA S. et al.

Could follow-up different modalities play a role in asymptomatic cervical cancer relapses diagnosis? An Italian multicenter retrospective analysis.

Gynecol Oncol 2007;107(suppl 1):S150-4.

381- ELIT MD MSC L., FYLES AW. et al.

Devries–Aboud phd, M. Fung-Kee-Fung mb bs and members of the Gynecology Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care; Follow-up for women after treatment for cervical cancer

PRACTICE GUIDELINE SERIES

Annex

Annexe 1 :

Lésions précancéreuses du col de l'utérus : différentes terminologies employées pour le compte-rendu des résultats de la cytologie

Classification cytologique (employée pour le dépistage)	
Frottis	Système Bethesda
Classe I	Normal
Classe II	ASC-US ASC-H
Classe III	LIEBG
Classe III	LIEHG
Classe III	
Classe IV	Cancer invasif
Classe V	

-**CIN**: Néoplasie cervicale intraépithéliale.
-**LIEBG**: Lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade.
-**LIEHG**: Lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade.
-**ASC-US**: Cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée.
-**ASC-H**: Cellules épidermoïdes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade.

Annexe 2 :

Tableau n°59 : Classification TNM et selon la FIGO 2000					
TNM		FIGO		Description	
T_x				Tumeur primitive non évaluable.	
T₀				Pas de lésion du col.	
T_{is}		Stade 0		Cancer in situ.	
T₁	T_{1a}	Stade I	IA	Tumeur limitée au col de l'utérus non visible diagnostiquée par histologie	
				IA1	Invasion du stroma minime.
				IA2	Invasion < 5 mm de profondeur ou 7 mm de largeur
	T_{1b}		IB	Tumeur visible	
				IB1	Lésion clinique < ou = à 4 cm.
				IB2	Lésion clinique > à 4 cm.
T₂	Stade II	Tumeur dépassant le col			
		IIA	Atteinte du vagin ne dépassant pas le 1/3 inférieur.		
		IIB	Atteinte du paramètre mais non la paroi pelvienne.		
T₃	Stade III	IIIA	Extension au 1/3 inf. du vagin		
		IIIB	Atteinte du paramètre jusqu'à la paroi ou hydronéphrose		
T₄		Stade IVA		Envahissement vessie, rectum ou au-delà du pelvis.	
N₁				Adénopathies régionales métastatiques.	
M₁		Stade IVB		Métastase à distance.	

Annexe 3:

Classification TNM et selon la FIGO 2009						
TNM		FIGO		Description		
Tx				Tumeur primitive non évaluable.		
T0				Pas de lésion du col.		
Tis		Stade 0		Cancer in situ.		
T1	T1a	Stade I	IA	Tumeur limitée au col de l'utérus non visible diagnostiquée par histologie		
				T1a1	IA1	Invasion du stroma minime.
				T1a2	IA2	Invasion < 5 mm de profondeur ou 7 mm de largeur
	T1b		IB	Tumeur visible		
				T1b1	IB1	Lésion clinique < ou = à 4 cm.
				T1b2	IB2	Lésion clinique > à 4 cm.
T2		Stade II	IIA	Tumeur dépassant le col		
				T2a	IIA1	Lésion clinique < ou = à 4 cm.
				T2b	IIA2	Lésion clinique > à 4 cm.
	IIB		Atteinte du paramètre mais non la paroi pelvienne.			
T3	T3a		Stade III	IIIA	Extension au 1/3 inf. du vagin	
	T3b			IIIB	Atteinte du paramètre jusqu'à la paroi ou hydronéphrose	
T4		Stade IVA		Envahissement vessie, rectum ou au-delà du pelvis.		
N1				Adénopathies régionales métastatiques.		
M1		Stade IVB		Métastase à distance.		

Annexe 4 :

Définition des volumes cibles.	
Volume	Définition
GTV	Volume tumoral macroscopique.
CTV	GTV+Utérus+Vagin+Aire iliaque bilatéral+Aire obturatrice bilatérale+Aire pré sacré.
PTV	CTV+1cm.
Aire iliaque	Aire iliaque : Inclut les iliaques primitives, externes et internes : -Primitifs : 7mm autour des vaisseaux, extension postérieure et latérale jusqu'au psoas et aux corps vertébraux, la limite supérieure est l'interligne L4-L5. -Externes et internes : 7mm autour des vaisseaux, extension latérale vers paroi latérale du pelvis, inclut l'espace graisseux entre les vx iliaques externes et internes, la limite supérieure est le bas de l'aire iliaque primitive, la limite inférieure est le toit du cotyle.
Obturateurs	Bande de 17mm le long de la paroi latérale du pelvis. La limite supérieure est la limite inférieure des aires iliaques externes et internes et la limite inférieure est le tiers supérieur de la fosse obturatrice.
Pré-sacré	Bande de 10mm dans l'espace graisseux devant le sacrum, la limite inférieure est le niveau S3 et la limite supérieure est le bard supérieur de S1

Annexe 5 :

Toxicités hématologiques de la CT			
	Anémie	Neutropénie	Thrombopénie
Grade 1	>10g/dl	>1500 /mm ³	>75000/mm ³
Grade 2	8-10g/dl	1000-1500/mm ³	<75000/mm ³
Grade 3	6.5-8g/dl	500-1000/mm ³	25000-50000/mm ³
Grade 4	<6.5g/dl	<500/mm ³	<25000/mm ³

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم
أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



سرطان عنق الرحم : تجربة المعهد الوطني للأورام في الرباط عن 646 حالة :
الميزات الوبائية والسريرية والتشخيصية والعلاجية والنذير
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: المجاوي سناء

المزداة في: 27 أكتوبر 1982 بالحسيمة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان عنق الرحم - فيروس الورم الحليمي البشري- العلاج الإشعاعي- العلاج المتزامن
بين العلاج الإشعاعي و العلاج الكيميائي .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس - مشرف

السيد: نور الدين بنجعفر

أستاذ في العلاج بالأشعة

السيد: محمد نجيب بوجيدة

أستاذ في الطب الإشعاعي

السيد: جلّيت عبد الواحد

أستاذ في الجراحة

السيد: حسن الريحاني

أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

السيد حسن الصفات

أستاذ في العلاج بالأشعة

أعضاء