

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

ANNEE: 2018

THESE N°:314

L'ADENOCARCINOME DU COL UTERIN :
A PROPOS DE 25 CAS
EXPERIENCE DU SERVICE DE GYNECOLOGIE DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V - RABAT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 2018

PAR

Mlle. Oumayma EL ASSAL
Née le 30 Septembre 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer du col – Adénocarcinome – Colpolystérectomie –
Radiothérapie – Chimiothérapie.

JURY

Mr. H. SIFAT Professeur d'Oncologie Radiothérapie		PRESIDENT
Mr. J. KOUACH Professeur de Gynécologie Obstétrique		RAPPORTEUR
Mr. M. OUKABLI Professeur d'Anatomie Pathologique	}	JUGES
Mme. Z. TAZI Professeur de Gynécologie Obstétrique		
Mr. R. TANZ Professeur d'Oncologie Médicale		
Mr. K. HADDADI Professeur d'Oncologie Radiothérapie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur 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
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALIHOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. ELALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMARALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHIZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

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



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale



Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



A la mémoire de mon grand –père paternel,

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en famille...

Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup grand-père...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi ...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A la mémoire de ma grande-mère paternelle ,

*Je te dédie ce très modeste travail en regrettant que tu ne puisses être à mes cotés
dans cette étape importante de ma vie.*

*Malheureusement tu nous a quitté trop tôt, mais c'est le destin qui en a décidé
ainsi.*

*Même si tu n'es plus avec nous, saches que nous t'aimons et que tu seras
toujours vivante dans nos cœurs , que ton âme repose en paix*

A la mémoire de ma tante paternelle,

*la personne que j'ai aimé le plus dans le monde ,
la personne qui a bercé mon enfance ,*

*la personne qui a oeuvré pour ma réussite, par son amour, son soutien, tous les
sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa
présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression
de mes sentiments et de mon éternelle gratitude*

*Votre image et votre sourire étaient et resterons toujours devant mes yeux,
J'aurais tant souhaité vous avoir à mes côtés, mais Dieu en a voulu autrement.*

Que ce travail soit une prière pour le repos de votre âme

A ma mère

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances.

Tu as guidé mes premiers pas, et Tu étais toujours une source intarissable d'amour et de sacrifice.

J'espère réaliser en ce jour un de tes rêves, et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de ton éducation et de ta confiance.

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

A mon cher père,

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, pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...

Sans vous je ne suis rien .Je vous dois tout .

A mon cher oncle Ibrahim

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect.

Votre soutien moral et vos conseils m'ont beaucoup servi dans mes études.

Que Dieu vous garde en bonne santé et vous donne la joie et le bonheur.

A ma petite sœur Chaymaa

Je te remercie infiniment pour ton aide...

Sans toi, ma thèse n'aurait pas vu le jour...

Je te remercie aussi pour tous les moments de rire et de folie...

Et j'espère que l'avenir sera plein de belles choses pour nous tous...

A mon petit frère Amine,

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous.

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite,
de prospérité.*

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.

A mon petite sœur Malak

En fait tu es mon petit bébé...

Tu es la fleur de notre famille...

Je me rappelle très bien encore du jour de ta naissance...

C'était le plus beau jour pour nous tous...

Je t'aime petit chou, ..

A toute la Famille El Assal , Ichouch , ERRaoufi , El Salmi

*Je vous remercie pour tous les moments de joie et de fêtes que nous avons
partagé...*

A la mémoire de mes grands parents Maternels ,

Nous prions tous pour vous et que votre âme repose en paix..

A tous mes très chers amis (es)

Imane et Rajae EL Azzouzi, Hind EL Assioui

Touria EL Bardi , Imane Chanaa , Rokaya Sarhane , Fatiha EL

Astioui , Imane EL fakih, Nadia et Amina Akbli , Hajar EL

Aouina , Khadija EL Gazzar , Abdellah EL Bachtli , Anas

Ennasri et Ali EL Assal ...

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Et à tous ceux que j'ai omis de citer.



Remerciements



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. H. SIFAT

Professeur d'oncologie-Radiothérapie

HMIMV

Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.Kouach

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

HMIMV

Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.

Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. Ouqabli
Professeur d'Anatomie Pathologique*

HMIMV

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre
honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour
nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand
respect.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. Tanz

Professeur d'oncologie médicale

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger
parmi notre jury de thèse.*

*Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que
pour vos qualités professionnelles.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de
notre sincère reconnaissance.*

A notre maître et juge de thèse
Mme le professeur Z. Tazi
Professeur en Gynécologie-Obstétrique
Hopital les orangers

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
juger ce travail.*
*Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de notre
reconnaissance.*

*A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur K. Hadadi
Professeur d'Oncologie-Radiothérapie*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre
jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités
d'enseignant et votre compétence.*

Liste des abréviations :

ACE : Antigène carcino-embryonnaire

ADK : AC : Adénocarcinome

CDDP : Cis-diamminodichloroplatine

CE : Carcinome épidermoïde

CIN : Cervical intra-epithelial neoplasia

CIN : Cervical intra-epithelial neoplasia

FCV : Frottis cervico-vaginal

FIGO : Fédération internationale des gynécologues obstétriciens

HPV : Humain Papillomavirus

INO : Institut national d'oncologie - Rabat

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IST : Infection sexuellement transmissible

OMS : Organisation mondiale de la santé

RCC : Chimiothérapie concomitante

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine d'aménorrhée

TDM: Tomodensitométrie

TEP: Tomographie par émission de positons

UHN : Urétérohydronéphrose

CCU :Cancer du col utérin

TNM : tumor node metastasis

CA-125 : carbohydrate antigen **125**

HSIL : High grade Superficial Intra-epithelial Lesion

HMIMV : Hopital Militaire d'Instruction Mohamed V

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

LA : Lombo-aortique

CE : Carcinome épidermoïde

HAS : Haute Autorité de Santé

SSR : Survie sans rechute

SG : Survie globale

UICC : Union Internationale contre le Cancer

Liste des figures :

Figure N° 1 : répartition des patientes selon la tranche d' *âge*

Figure N° 2 : la répartition des malades selon la période d' activité génitale

Figure N° 3 : la répartition des patientes selon le statut matrimonial

Figure N 4 : Montrant l' *âge* du premier rapport sexuel chez nos patientes

Figure N 5 La répartition des patientes selon la gestité

Figure N 6 : Notion de parité chez nos malades

Figure N ° 7 : Montrant le délai diagnostique chez nos patientes

Figure N 8 : Répartition des patientes en fonction de la taille tumorale

Figure N 9 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte vaginale

Figure N °10 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte utérine

Figure N 11 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte des paramètres

Figure N °12 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte ganglionnaire

Figure N °13 : Répartition des patientes en fonction du taux d'hémoglobine

Figure N °14 : Répartition des patientes en fonction de fonction rénale

Figure N °15 : les caractéristiques de la chirurgie chez nos malades

Figure N °16 : montrant les résultats du curage ganglionnaire chez nos malades

Figure N°17 : répartition des différents types histologiques des pièces opératoires

Figure N 18 : les caractéristiques de la radiothérapie chez nos malades

Figure N 19 : les caractéristiques de la curiethérapie chez nos malades

Figure N°20 : L' *évolution* des patientes après le traitement

Figure N°21 : Courbe montrant la survie globale chez nos patientes

Figure N°22 : Courbe exprimant la survie sans rechute chez nos malades

Figure N°23: Principales localisations des cancers chez la femme selon le RECRAB, 2012

Figure N°24 : Mortalité liée au cancer du col de l'utérus dans le monde (Globocan 2008)

Figure N°25 : Aspect colposcopique d'un adénocarcinome (250)

Figure N°26 : Pièce de conisation [245]

Figure N°27 : Adénocarcinome très différencié de l'endocol histologiquement prouvé

Figure N°28 : aspects microscopiques d'adénocarcinome du col utérin [251]

(a) ADK à cellules claires

(b) ADK endométraïde

Figure N° 29 : Adénocarcinome du col utérin en IRM (a) : Franc hypersignal T2 hétérogène (b) ADK mucineux du col stade IIIB; (c) ADK stade IB2 [252]

Figure N°30 : [notre étude].

Coupe sagittale T2. Processus cervical <4cm stade IB (a) et ≥ 4 cm stade IB2 (b)

Figure N°31 : [notre étude]

séquences T2 sagittal (a+b) et axial (c) : cancer cervical stade IIA étendu au vagin mais respectant son 1/3 inférieur

Figure N°32 : [notre étude].

Séquence T2 en coronal (b) et sagittal T1 + gadolinium (a) : cancer cervical étendu au 1/3 inférieur du vagin stade IIIA de la FIGO

Figure N° 33 : [notre étude].

RM séquence T2 et coronal (a), axial (b), séquence T1+ gadolinium en coronal. cancer cervical stade IIB. Rupture du cintre du cintre fibreux (a), modification du signal paramétrial (b) désorganisation des structures vasculaires (c)

Figure N°34 : [notre étude].

a-IRM Séquence T2 en sagittal. Envahissement vésical. Disparition du plan graisseux inter vésico-rectal avec irrégularité de la paroi pariétale postérieure de la vessie

b-IRM Séquence T2 en sagittal. Envahissement vésical. Disparition du plan graisseux inter vésico-rectal avec irrégularité de la paroi pariétale postérieure de la vessie

c-Séquence T2 en axial : extension pariétale gauche avec l'envahissement rectal associé

Figure N° 35 : [notre étude]

Séquences axiales T1, T2, T1gado. Extension lymphatique. ADP iliaques bilatérales hypo intense T1, hyper intense T2 à rehaussement annulaire après injection de PC : meilleur étude des rapports du cancer cervical avec la vessie en avant et le rectum en arrière[notre étude].

Figure N° 36 : Caractéristiques de la classification FIGO 2009 [241].

Figure n° 37 : Conisation à l'anse diathermique (a). Prélèvement. (b). Pièce de conisation de profil. (c). Pièce de conisation de face [258].

Figure N° 38 : Section du col utérin lors d'une trachélectomie [259].

Figure N° 39: Ouverture de la fosse paravésicale lors d'une colpohystérectomie [74].

Figure N° 40 : Adénocarcinome du col utérin stade IIA (pièce de colpohystérectomie) [74].

Figure N ° 41 : Les quatre types d'hystérectomie élargie pour cancer du col utérin selon Piver (le type Piver V désigne les hystérectomies élargies imposant une exentération partielle avec résection urétérovésicale) . 1 : paramètre médian ; 2 : tronc ombilico-utérin ; 3 : vaisseaux iliaques ; 4 : pubis ; 5 : lame sacro-recto-génito-vésico-pubienne de Delbet ; 6 : vessie ; 7 : pilier interne de la vessie ; 8 : pilier externe de la vessie ; 9 : utérus-vagin ; 10 : ligament utérosacré ; 11 : rectum ; 12 : ligament recto-utérin ; 13 : sacrum.

Figure N°42 :Lymphadénectomie paracervicale droite, secteur ventral. Nerf obturateur et veine hypogastrique à droite de la figure [74].

Figure N° 43 : Dissection de l'artère utérine (AU)lors d'une colpohysterectmie par coeliouchirurgie [74].

Figure N° 44: Ganglion sentinelle présacré [74].

Figure N°45 : Classification de Magrina [144].: totale (1), antérieure et moyenne (2), moyenne et postérieure (3). Type : supralévatorienne (A), infralévatorienne (B), avec périnectomie (C).Figure N°46 : Vue finale après appareillage d'une exentération pelvienne totale avec reconstruction urinaire, vaginale et anastomose colorectale protégée par une colostomie [74].

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau N 1 : Répartition des malades selon les années

Tableau N° 2 : Montrant la symptomatologie cliniques chez nos patientes

Tableau N° 3 : résumant les caractéristiques de l'examen clinique chez nos patientes

Tableau N° 4 : Montrant les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs chez nos malades

Tableau N 5 : Les stades cliniques selon la classification FIGO

Tableau N 6 : Les modalités thérapeutiques instaurées chez nos patientes

Tableau N°7 : les caractéristiques anatomopathologiques des pièce opératoires

Tableau N° 8 : Les doses de radiothérapie délivrées au patientes

Tableau N° 9: Les Stades cliniques des patientes ayant reçu une chimiothérapie

Tableau N° 10 : Les doses de curiethérapie délivrées au patientes

Tableau N° 11 : caractéristiques du recul chez nos patientes

Tableau N° 12 : Incidence du cancer du col utérin selon les différentes régions du Maroc

Tableau N°13 : L'âge médian de survenue dans les séries de littérature

Tableau N°14 : Classification de Piver Rutledge Smith [74].

Tableau N° 15: Classification proposée par Querleu et Morrow (2008) [79].



Sommaire



Introduction	1
Première partie : notre étude	4
I. Matériels et méthodes	5
1. Période d'étude :	5
2. Matériels et méthode d'étude :	5
2.1. Critères d'inclusion :	5
2.2. Critère d'exclusion :	6
2.3. Paramètres étudiés :	6
2.4. Méthodes de recueil :	6
II. Résultats	7
1. Répartition selon l'année de recueil :	7
2. L'âge :	8
3. L'activité génitale:	9
4. Le statut matrimonial :	10
5. Les facteurs de risque :	11
5.1. L'âge du premier rapport sexuel :	11
5.2. La contraception Orale :	11
5.3. Les infections sexuellement transmissibles :	11
5.4. Le Tabagisme :	12
5.5. La parité :	12
5.6. La gestité :	13
5.7. La multiplicité des partenaires sexuels :	13
5.8. Le dépistage par frottis cervico-vaginal :	13
6. Les antécédents :	14
6.1. Médicaux :	14
6.2. Chirurgicaux :	14
6.3. Familiaux :	14
7. Le diagnostic clinique :	14
7.1. Le délai diagnostique :	14

7.2.	Le motif de consultation.....	15
7.3.	Examen clinique :	16
7.3.1.	L'examen général :	16
7.3.2.	L'examen gynécologique :	16
8.	L'étude anatomopathologique.....	18
9.	Bilan d'extension.....	19
9.1.	L'échographie pelvienne :	19
9.2.	L'imagerie pelvienne :	19
9.2.1.	La taille tumorale :	19
9.2.2.	L'atteinte vaginale :	20
9.2.3.	L'atteinte de l'utérus :	21
9.2.4.	L'atteinte des paramètres :	21
9.2.5.	L'atteinte ganglionnaire :	22
9.2.6.	L'atteinte de la vessie et du rectum :	23
9.3.	La radiographie thoracique :	23
9.4.	Les bilans endoscopiques :	24
9.5.	Le Bilan biologique :	24
9.5.1.	A Taux d'hémoglobine :	24
9.5.2.	La fonction rénale :	25
9.5.3.	Les marqueurs tumoraux :	25
10.	La classification Histologique.....	26
11.	Le traitement.....	27
11.1.	Les moyens thérapeutiques :	27
11.2.	La chirurgie :	28
11.3.	Le curage ganglionnaire :	29
11.4.	La radiothérapie :	31
11.5.	La radio chimiothérapie concomitante :	33
11.6.	Chimiothérapie.....	33
11.7.	La curiethérapie :	33
12.	Complications du traitement	35

12.1.	Complications opératoires :	35
12.2.	Toxicité liée à la radiothérapie :	35
12.3.	Toxicité liée à la chimiothérapie :	35
13.	L'évolution après traitement :	36
13.1.	Les rechutes :	36
13.2.	Décès :	38
13.3.	Survie sans rechute :	38
Deuxième partie: Discussion		41
I.	Epidémiologie du cancer du col :	42
1.	Cancer du col :	42
1.1.	Dans le monde :	42
1.2.	Au Maroc :	43
2.	l'adénocarcinome du col	46
2.1.	Dans le monde :	46
2.2.	Au Maroc :	47
3.	L'épidémiologie descriptive :	48
4.	Epidémiologie analytique ;	49
4.1.	Les facteurs infectieux :	49
4.2.	Le comportement sexuel	50
4.3.	La contraception orale :	51
4.4.	Le tabagisme	52
4.5.	Absence de dépistage :	53
4.6.	Le statut immunitaire :	53
4.7.	Les facteurs génétiques :	54
4.8.	Les facteurs alimentaires :	54
II.	L'approche diagnostique :	55
1.	Etude clinique :	55
1.1.	Circonstances de découverte :	55
1.2.	L'examen clinique :	56
2.	Le diagnostic paraclinique :	57

3.	Le bilan d'extension	64
3.1.	L'IRM :	64
3.2.	La tomodensitométrie (TDM).....	70
3.3.	Place de la Tomographie par Émissions de Positons	72
3.4.	Les autres examens :	73
3.5.	Examens Biologiques	74
III.	Classification FIGO :	76
IV.	Modalités thérapeutiques	78
1.	But du traitement :	78
2.	les Moyens :	78
2.1.	La chirurgie:.....	78
2.1.1.	La conisation :	79
2.1.2.	La trachélectomie élargie : intervention de Dargent	80
2.1.3.	La chirurgie radicale :	82
2.1.4.	La paramérectomie :	86
2.1.5.	La lymphadénectomie :	90
2.1.6.	Chirurgie large par coelioscopie :	92
2.1.7.	Le curage GG par coelioscopie :	94
2.1.8.	La technique du GG sentinelle :	94
2.1.9.	L'exentération pelvienne	96
2.1.10.	L'annexectomie bilatérale :	100
2.1.11.	Transposition ovarienne :	100
2.2.	La radiothérapie	101
2.3.	La chimiothérapie :	105
2.4.	Les thérapies ciblées :	108
3.	Les indications du traitement du cancer invasif	109
4.	Adénocarcinome et grossesse :	114
V.	Les complications du traitement :	117
1.	Les complications chirurgicales.....	117
2.	Les complications de la radiothérapie	119

3. Les complications de la chimiothérapie :	121
4. les complications de l'association radio-chirurgicale :	122
5. Les complication de la radio-chimiothérapie concomitante :	122
VI. L'évolution et surveillance post-thérapeutique :	124
1. Le suivi des patientes :	124
2. Récidives locorégionales :	126
3. Récidives métastatiques :	128
VII. Pronostic du cancer du col de l'utérus	129
1. Stade de FIGO :	129
2. La taille tumorale :	130
3. Le type histologique :	132
4. L'envahissement ganglionnaire :	133
5. Les facteurs biologiques :	134
6. L'âge :	135
VIII. Dépistage et Prévention :	136
1. Prévention primaire :	136
2. Vaccination	136
3. Prévention secondaire : Le dépistage	138
Conclusion	145
Résumés	149
Annexe	153
Référence	160



Introduction

Le cancer du col de l'utérus est toujours à l'heure actuelle un des cancers les plus fréquents dans le Monde où il occupe le deuxième rang après le cancer de sein chez la femme en terme d'incidence. (11)

Il existe une grande inégalité de répartition de l'incidence selon les pays, au bénéfice des pays industrialisés, où l'amélioration des conditions d'hygiène de vie, le dépistage systématique par frottis cervico-utérin (FCU), le développement des autres moyens diagnostiques et des moyens thérapeutiques ont permis de faire chuter l'incidence, d'améliorer le pronostic et de réduire la mortalité par cancer du col.

Au Maroc comme dans les autres pays en développement, le cancer du col utérin représente la deuxième localisation cancéreuse après le cancer du sein. Il touche la femme jeune et n'est découvert le plus souvent qu'à un stade avancé .

Il est actuellement bien établi que le papillomavirus humain (HPV) est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin mais non unique, d'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme des cofacteurs de la progression de l'infection à HPV vers le cancer du col utérin. (246)

L'adénocarcinome du col présente une entité distincte du carcinome épidermoïde qui est majoritairement le plus fréquent, il représente environ 10 % de l'ensemble des cancers invasifs du col utérin et se caractérise par un diagnostic plus difficile en raison de son développement endocervical, et un pronostic altéré comparativement au carcinome épidermoïde en particulier dans les stades avancés avec une plus grande fréquence de l'atteinte ganglionnaire et de la diffusion métastatique (247).


Le cancer du col utérin est précédé par une phase précancéreuse qui peut durer plusieurs années avant l'apparition des symptômes cliniques

Le dépistage a d'autant d'intérêt qu'il permet de déceler les lésions précancéreuses et les cancers débutants à un stade précoce et facile à traiter et à guérir chez la jeune femme en pleine activité génitale

Leur traitement doit tenir compte de la gravité particulière des facteurs de mauvais pronostic (stade FIGO, taille tumorale, atteinte ganglionnaire) en particulier dans les formes évoluées et comprend, à côté de la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

La chirurgie de l'adénocarcinome du col était et reste toujours un traitement de référence, récemment, les nouvelles techniques thérapeutiques ont permis d'améliorer la prise en charge de ces cancers (248)

A travers l'analyse des données d'une série de cas d'adénocarcinome du col colligée au service de gynécologie de l'HMIMV et à travers les données de la littérature, nous mettons le point sur les différents aspects de ce type de cancer du col.

A decorative border in a light blue color, featuring intricate floral and scrollwork patterns that frame the central text.

Première partie :
notre étude

I. Matériels et méthodes

1. Période d'étude :

Notre étude est une analyse rétrospective portant sur 25 cas d'adénocarcinome du col utérin colligés aux services de gynécologie et de radiothérapie à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat durant une période de 7ans allant du 01 janvier 2011 au 31 décembre 2017, incluant toutes les patientes suivies pour un adénocarcinome du col utérin , ayant bénéficié d'un traitement radio-chirurgical au sein de l'HMIMV .

2. Matériels et méthode d'étude :

Pour analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs, nous avons fait appel dans notre étude aux dossiers d'hospitalisation des malades archivés au sein du service de gynécologie et d'obstétrique, dans un deuxième temps nous avons recueillis les caractéristiques du traitement radioactif dont les patientes avaient bénéficié à partir du registre informatique ainsi qu'aux dossiers répertoriés dans l'unité d'archive du service de radiothérapie.

Toutes les données et paramètres ont été relevés et analysés, permettant ainsi l'exclusion des dossiers qui ne correspondent pas aux critères d'inclusions dans notre étude, 25 cas étaient retenus.

2.1. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion pré-rétablis sont les suivants :

- ✓ les patientes présentant un adénocarcinome du col de l'utérus.
- ✓ les patientes ayant des dossiers d'hospitalisation exploitable.

- ✓ les patientes ayant subi un acte chirurgical radical.
- ✓ les patientes ayant un traitement complémentaire à l'HMIMV.

2.2. Critère d'exclusion :

Durant notre étude, on a exclu :

- les patientes n'ayant pas bénéficié du traitement chirurgical
- les patientes opérées en dehors du service de gynécologie à L'HMIMV
- les patientes dont les dossiers manquent de preuve histologique d'adénocarcinome du col

2.3. Paramètres étudiés :

Nous avons étudié les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patientes répondant aux critères d'inclusion.

2.4. Méthodes de recueil :

Toutes les données ont été saisies sur la fiche d'exploitation à partir des dossiers archivés dans les services de gynécologie et de radiothérapie. (Voir Fiche d'exploitation : Annexe)

II. Résultats

1. Répartition selon l'année de recueil :

On note un pourcentage plus important des patientes diagnostiquées pour un adénocarcinome du col lors des années 2013 et 2017, la répartition des patientes a été comme la suivante :

Tableau N 1 : Répartition des malades selon les années

Année	Nombres de cas	Pourcentage
2011	2	8%
2012	5	20%
2013	6	24%
2014	2	8%
2015	1	4%
2016	3	12%
2017	6	24%

2. L'âge :

L'âge médian été de 50 ans avec des extrêmes entre 29 ans et 75 ans.

On note un pic dans les tranche d'âge entre 40- 49 ans qui représente 40 % des patientes et celle entre 50 et 59 ans qui correspond à 32 % des patientes.

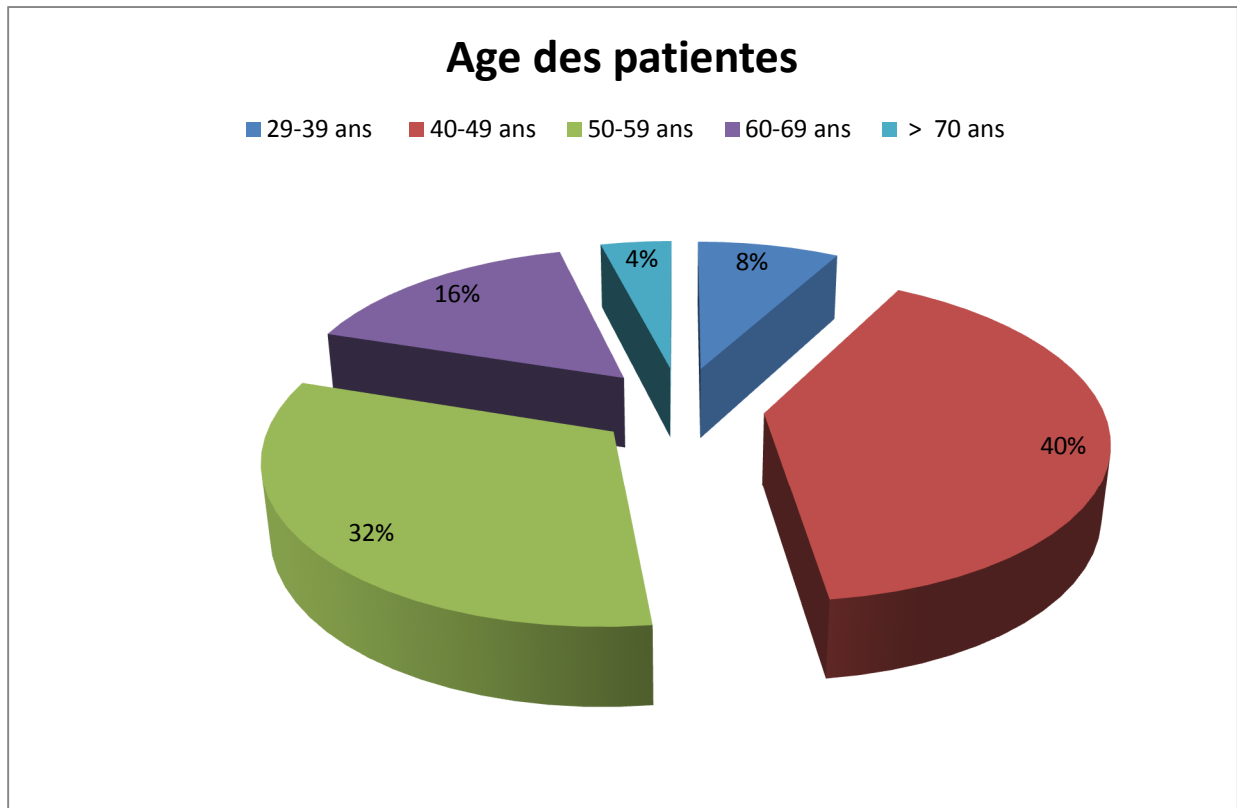


Figure N° 1 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

3. L'activité génitale:

Presque la moitié de nos patientes étaient ménopausées (12 patientes) le reste des patientes étaient en activité génitale (13 patientes) .

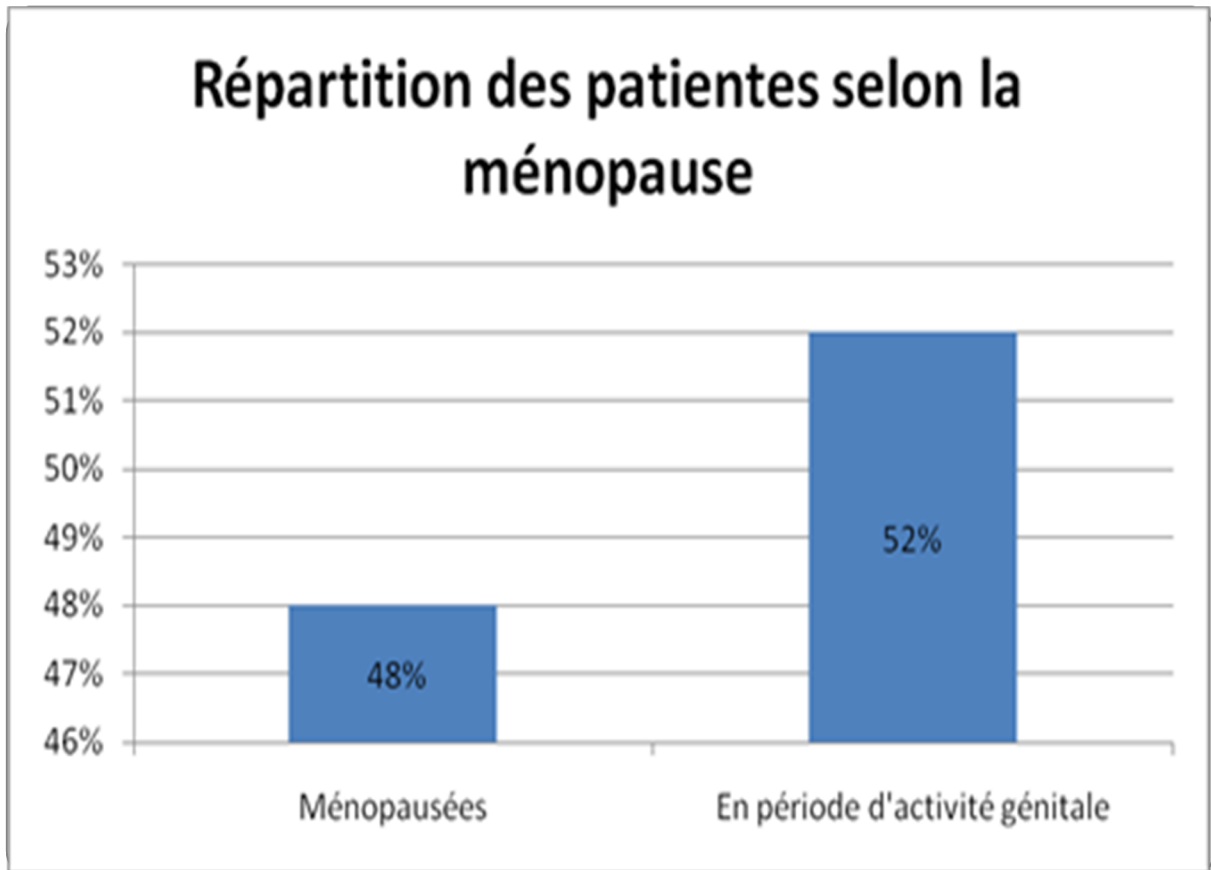


Figure N° 2 : la répartition des malades selon la période d'activité génitale

4. Le statut matrimonial :

21 patientes recrutées dans notre étude étaient mariées, 4 patientes étaient veuves.

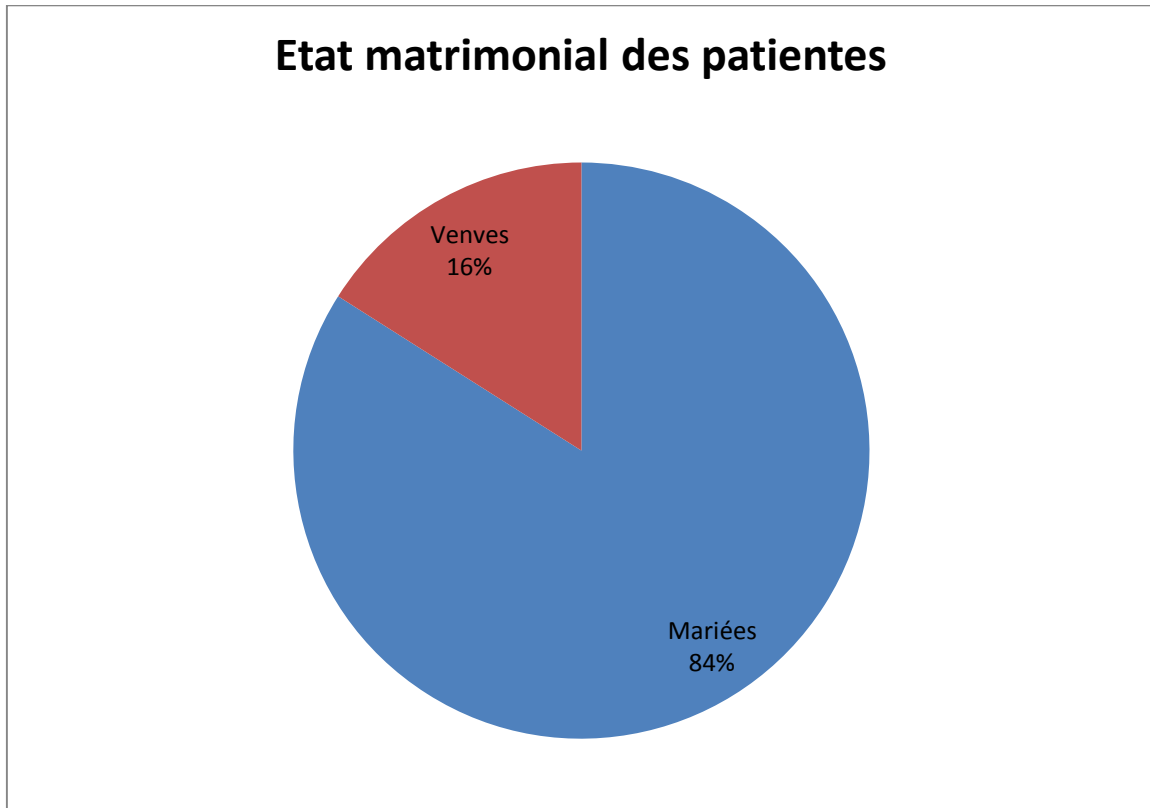


Figure N° 3 : Répartition des patientes selon le statut matrimonial

5. Les facteurs de risque :

5.1. L'âge du premier rapport sexuel :

11 patientes étaient mariées avant l'âge de 20 ans soit 44 %, 8 patientes soit 32 % étaient mariées après l'âge de 20 ans, pour les autres patientes les données n'étaient pas disponibles.

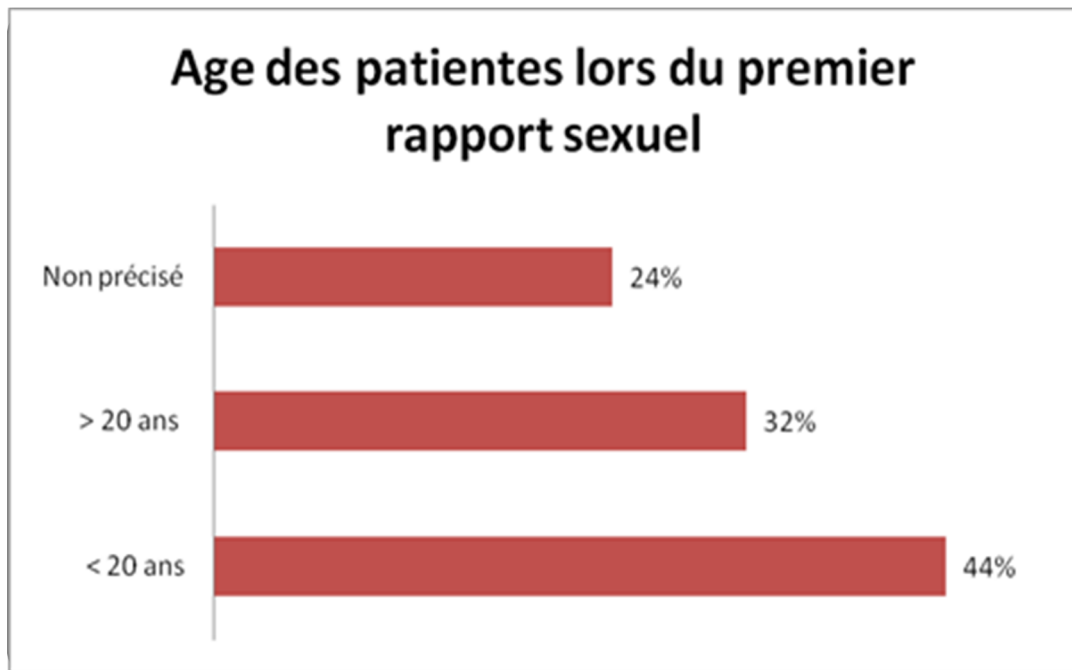


Figure N 4 : Montrant l'âge du premier rapport sexuel chez nos patientes

5.2. La contraception Orale :

La notion de prise de contraception orale été rapportée chez 52 % des patientes, alors que 48 % des patientes n'avaient jamais de moyens contraceptifs.

5.3. Les infections sexuellement transmissibles :

Cette notion a été notée chez deux patientes sans documents en faveur.

5.4. Le Tabagisme :

Cette notion n'a pas été rapportée par nos patientes

5.5. La parité :

60% de nos patientes sont des grandes multipares , une seule est une primipare et aucune d'entre elles n'est nullipare .

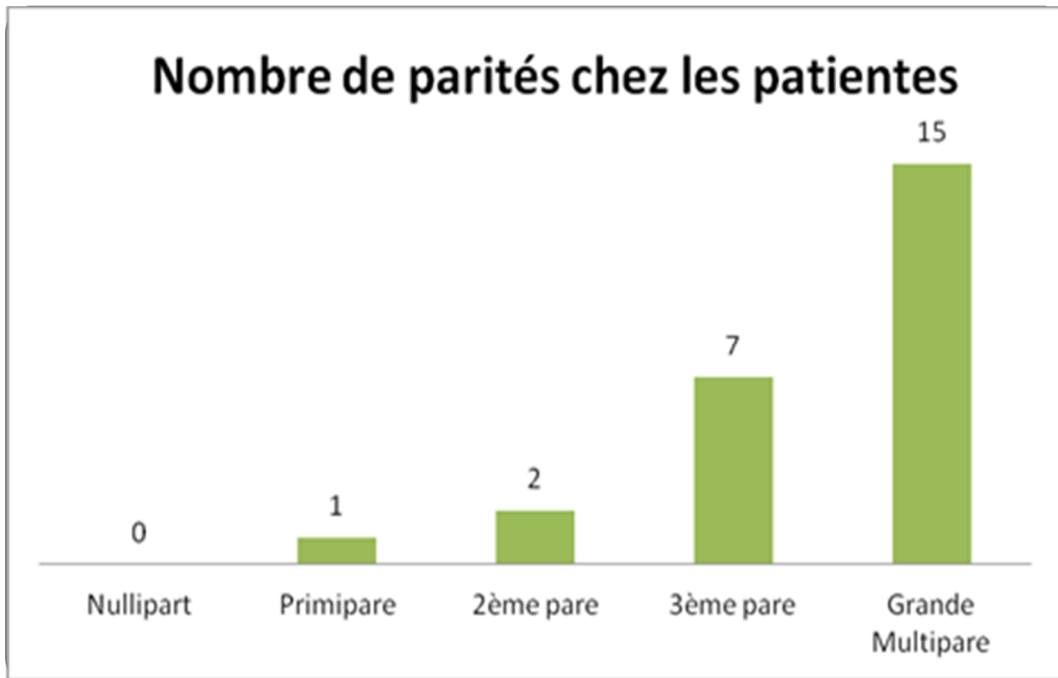


Figure N 6 : Notion de parité chez nos malades

5.6. La gestité :

La grande majorité de nos patientes sont des grandes multi-gestes (80 %), aucune d'entre elles n'est primigeste ou nulligeste .

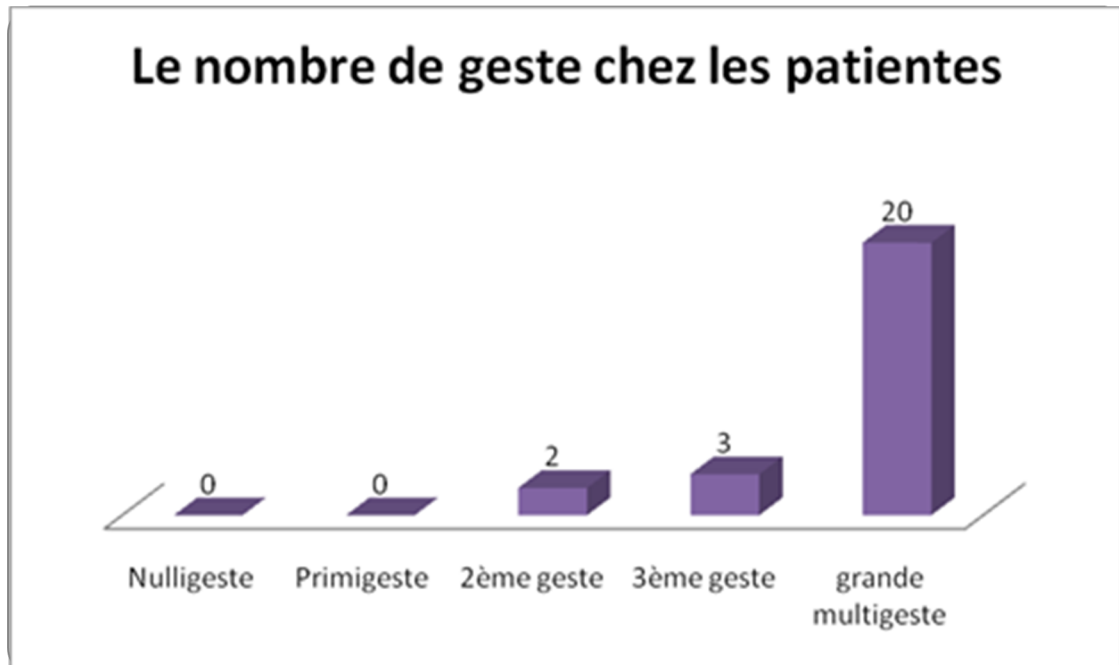


Figure N 5 La répartition des patientes selon la gestité

5.7. La multiplicité des partenaires sexuels :

Cette notion n'a pas été recherchée chez nos patientes

5.8. Le dépistage par frottis cervico-vaginal :

Seules 2 patientes (équivalent à 8 % des malades) ont bénéficié d'un frottis cervico-vaginal, le premier a mis en évidence des cellules atypiques alors qu'au deuxième on note la présence de HSIL (High grade Superficiel Intra-épithélial Lésion)

6. Les antécédents :

6.1. Médicaux :

- Diabète Type 2 : 6 cas
- Hypertension artérielle : 3 cas
- Asthmatique : 2 cas
- Dyslipidémie : 1 cas

6.2. Chirurgicaux :

- Cholécystectomie : 5 cas
- Tumorectomie du sein pour adénofibrome : 2 cas
- Un problème ophtalmique non précisé : 1 cas
- Thyroïdectomie subtotale pour goitre : 1 cas
- Cure d'hernie ombilicale : 1 cas

6.3. Familiaux :

La notion de néoplasie du col chez la famille n'a pas été rapportée par nos patientes

7. Le diagnostic clinique :

7.1. Le délai diagnostique :

Le délai variait entre 4 mois et 3 ans avec un pic à 6 mois et un autre pic à 1 an .

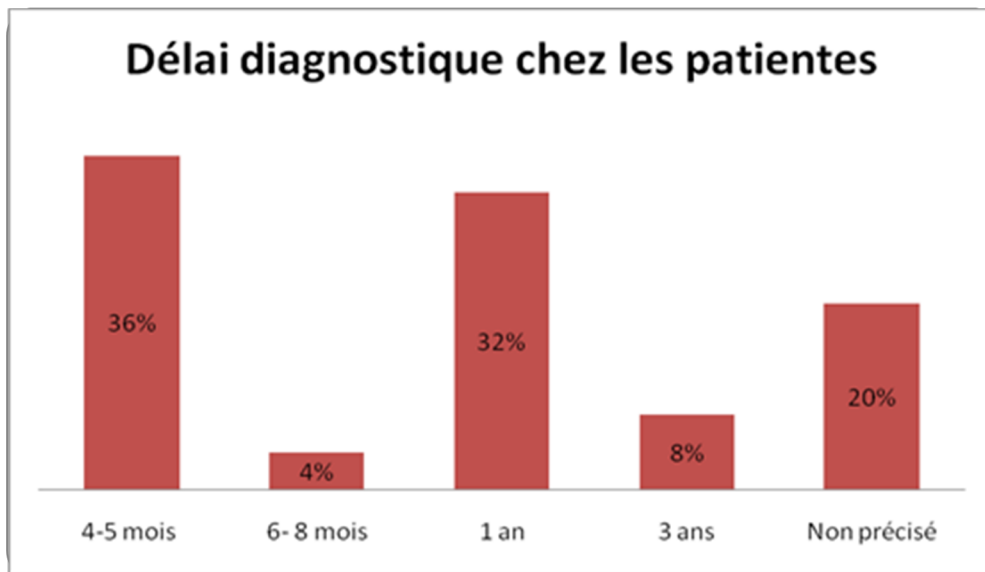


Figure N ° 7 : Montrant le délai diagnostique chez nos patientes

7.2. Le motif de consultation

- Les métrorragies représente de loin le motif de consultation le plus fréquent, elles sont présentes dans 84 % des cas étudiés (21 cas), elles sont isolées chez 36 % des patientes (9 cas) , alors qu'elles sont associées à d'autres signes d'appel dans 48 % des cas.

- Les leucorrhées ont été rapportées chez 8 patientes soit 32 % des cas.
- Les douleurs pelviennes ont été retrouvées chez 7 patientes soit 28 % des cas.
- Les signes urinaires étaient présents chez 2 patientes soit 8 % des cas.
- deux patientes ont présenté des signes digestifs à type de réctorragies soit à 8 % des cas.

Tableau N° 2 : Montrant la symptomatologie cliniques chez nos patientes

Symptomes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Métrorragies +douleurs pelviennes + signes urinaires	1	4%
Métrorragies +douleurs pelviennes + leucorrhées	4	16%
Métrorragies + leucorrhée	2	8%
Métrorragies + douleurs pelviennes	2	8%
Métrorragies + leucorrhée + signes digestifs	2	8%
Métrorragies + signes urinaires	1	4%
Métrorragies isolées	9	36%
Découverte fortuite	4	16%

7.3. Examen clinique :

7.3.1. L'examen général :

La notion d'amaigrissement était rapportée chez 7 patientes (28 % des malades) , alors que l'indice de performance de l'OMS était très variable entre :

0 chez 40 % des malades,

1 chez 48% des malades,

Il était quotté à 3 chez une seule patiente (4 % des cas),

et non évalué pour le reste des patientes (12 % des malades).

7.3.2. L'examen gynécologique :

Il a été réalisé chez toutes nos patientes en consultation, Une seule patiente avait bénéficié d'un examen sous anesthésie générale isolé. Toutes les patientes opérées bénéficient de façon systématique d'un examen sous anesthésie générale pour confirmer les données de l'examen à la consultation.

Les caractéristiques de l'examen clinique chez les patientes sont résumées dans le tableau dessous :

Tableau N° 3 : résumant les caractéristiques de l'examen clinique chez nos patientes

Caractéristiques de l'examen clinique		Nombre de cas	Pourcentage
Taille de la tumeur	Inférieure à 4 cm	13	52%
	Supérieure à 4 cm	9	36%
	Non précisée	3	12%
Caractère de la tumeur	Bourgeonnante	8	32%
	Ulcéro-bourgeonnante	11	44%
	Infiltrante	4	16 %
	Non précisée	2	8%
Envahissement du vagin	Oui	9	36%
	Non	16	64%

8. L'étude anatomopathologique

Elle est basée sur le résultat de la biopsie du col réalisée chez la totalité de nos patientes.

3 patientes ont bénéficié d'une biopsie sous colposcopie

22 patientes ont bénéficié d'une biopsie directe sur des tumeurs visibles macroscopiquement.

L'étude histologique définitive a objectivé le diagnostic d'adénocarcinome du col dans 22 cas et de carcinome adéno-squameux dans 3 cas. sous-types histologiques ont été précisés : un cas d'adénocarcinome mucineux endocervical, trois cas d'adénocarcinome endométrioïde du col et un cas d'adénocarcinome papillaire du col.

Tableau N° 4 : Montrant les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs chez nos malades

Caractéristiques anatomopathologiques à la biopsie		Nombre de cas	Pourcentage
Type histologique	Adénocarcinome infiltrant du col	13	52 %
	Adénocarcinome invasif de l'endocol	3	12%
	Adénocarcinome mucineux de l'endocol	1	4%
	Adénocarcinome endométrioïde du col	3	12 %
	Adénocarcinome papillaire du col	2	8%
	Carcinome adéno-squameux du col	3	12%
Degré de différenciation	Bien	4	16%
	Moyen	12	48%
	Peu	3	12%
	Non précisé	6	24%

9. Bilan d'extension

9.1. L'échographie pelvienne :

Elle a été réalisée chez 8 patientes (32 %), montrant un processus prolifératif du canal cervical qui mesure 29/25 mm chez une patiente, 35/32 mm chez une autre, et de taille imprécise chez le reste des patientes, à noter que l'utérus et les annexes étaient de taille et d'échostructure normale.

L'échographie réalisée de façon systématique pour des métrorragies ne fait pas partie du bilan d'extension.

9.2. L'imagerie pelvienne :

La TDM a été réalisée chez 2 patientes (8% des cas) alors que l'IRM a été réalisée chez 20 cas (80 % des cas), pour le reste l'envahissement n'a pas été précisé.

9.2.1. La taille tumorale :

Elle est inférieure à 4 cm chez 9 patientes (36 %), supérieure à 4 cm chez 7 patientes (28 %) et imprécise chez 9 patientes (36%)

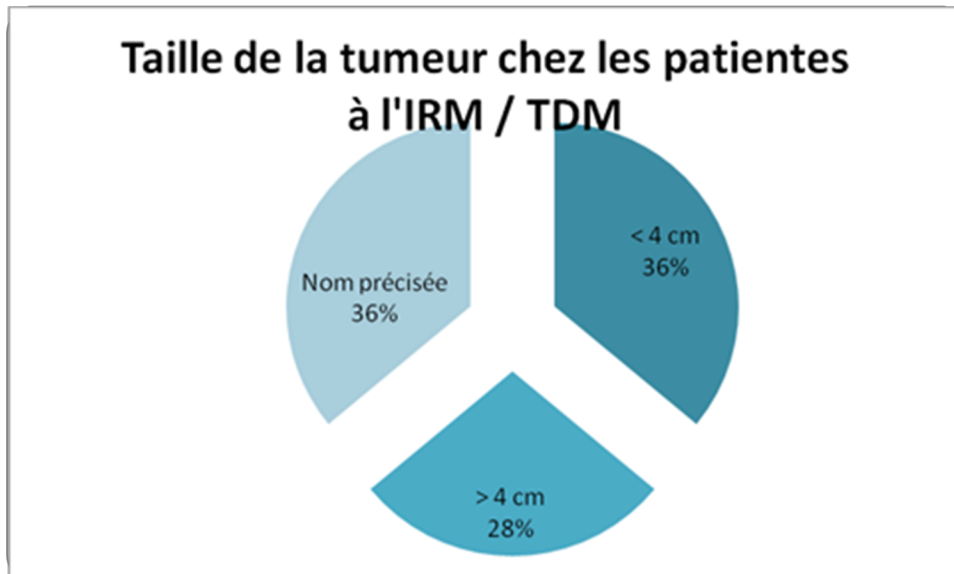


Figure N 8 : Répartition des patientes en fonction de la taille tumorale

9.2.2. L'atteinte vaginale :

Le vagin était envahi dans 12 cas soit 48 % des cas, et libre dans 10 cas soit 40%, pour le reste l'envahissement n'a pas été précisé.

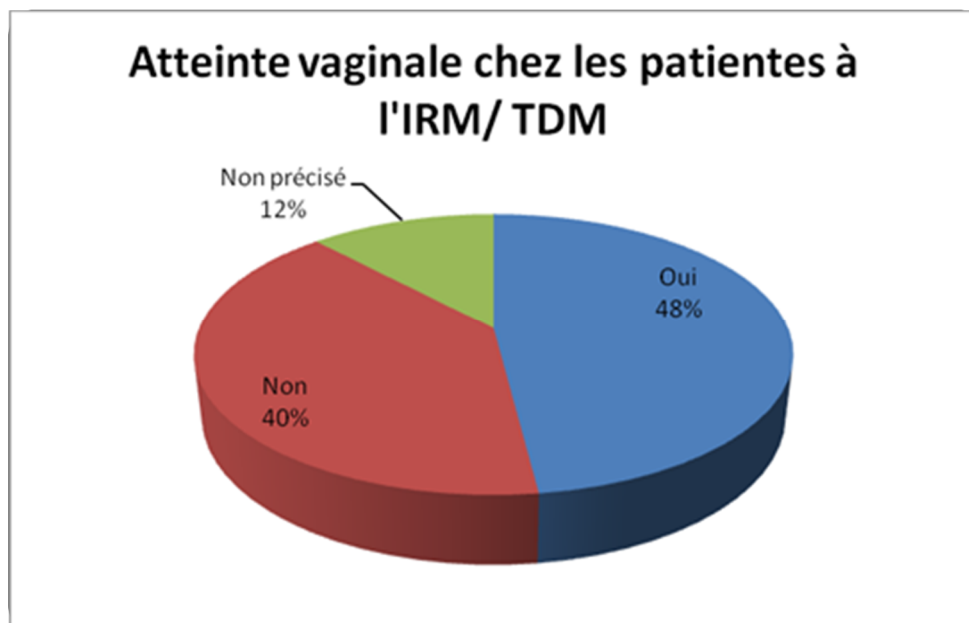


Figure N 9 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte vaginale

9.2.3. L'atteinte de l'utérus :

La paroi utérine est envahie dans 8 cas (32 %) , elle est libre dans 14 cas (56 %) , l'atteinte utérine n'a pas été précisée dans les 3 cas restants .

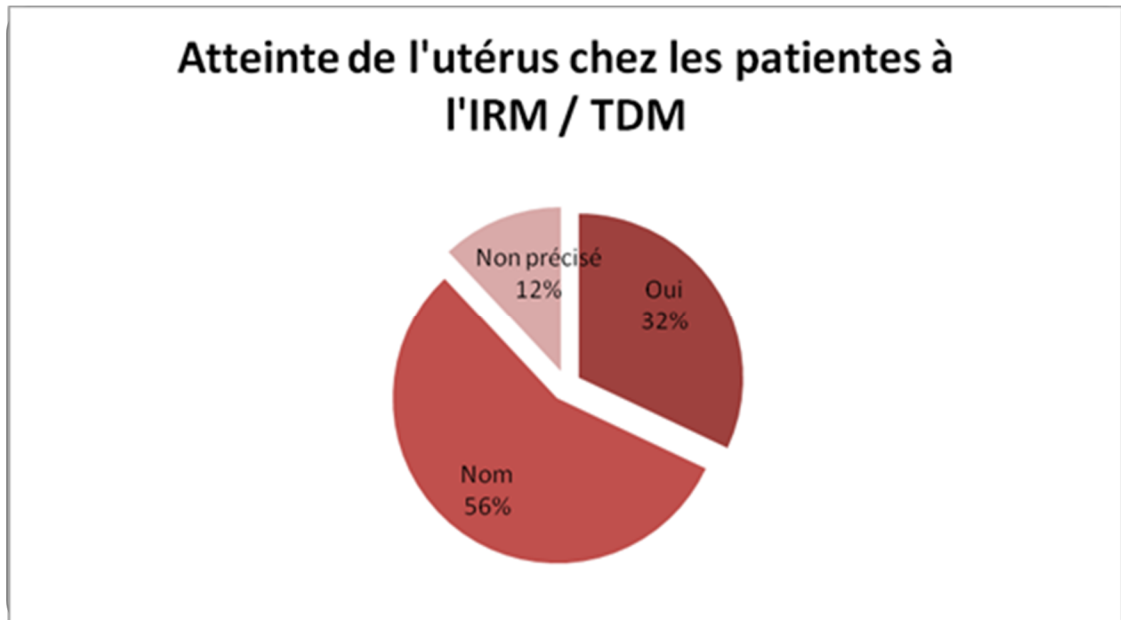


Figure N °10 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte utérine

9.2.4. L'atteinte des paramètres :

Les paramètres étaient envahis dans 11 cas (44 %), ils paraissent libres dans 11 cas (44 %), et pour les 3 cas restants, l'atteinte des paramètres n'a pas été mentionnée.

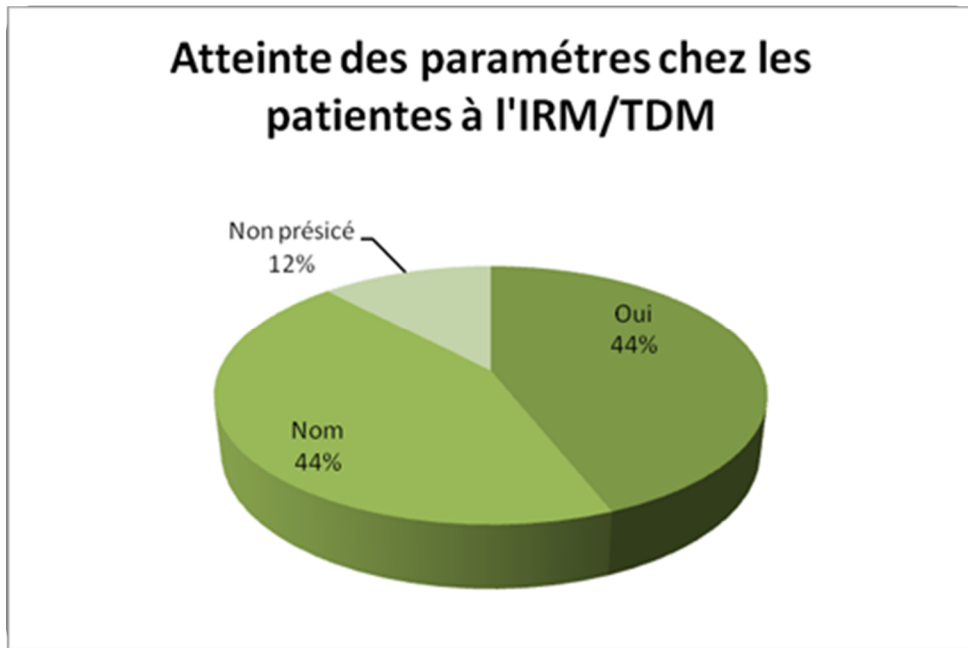


Figure N 11 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte des paramètres

9.2.5. L'atteinte ganglionnaire :

Les adénopathies sont détectées dans 13 cas soit 52 %, alors que 9 patientes soit 36 % des cas ne présentaient pas d'atteinte ganglionnaire, pour le reste de patientes le statut ganglionnaire n'a pas été précisée.

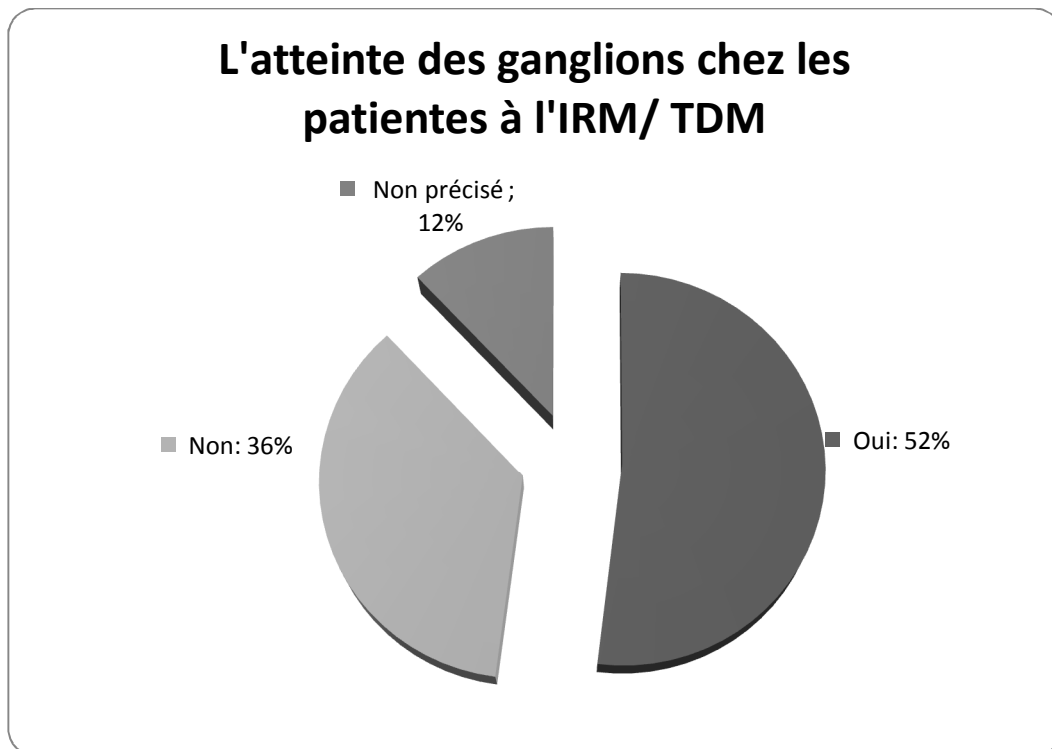


Figure N °12 : Répartition des patientes en fonction de l'atteinte ganglionnaire

9.2.6. L'atteinte de la vessie et du rectum :

L'atteinte vésicale a été suspectée chez une seule patiente, par contre aucune patiente n'a présenté des signes radiologiques en faveur d'une atteinte rectale .

9.3. La radiographie thoracique :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes revenues toutes normales sauf chez une patiente, chez qui nous avons objectivé des nodules pulmonaires non spécifiques.

9.4. Les bilans endoscopiques :

La cystoscopie a été réalisée chez une patiente chez qui l'atteinte vésicale était suspectée. Elle s'est révélée sans anomalies.

9.5. Le Bilan biologique :

9.5.1. A Taux d'hémoglobine :

Il a été mentionné chez 21 cas (84 %), elle était normale seulement chez 36 % des cas, alors qu'elle a été diminuée chez 48 % des cas, pour le reste on a pas de données précises.

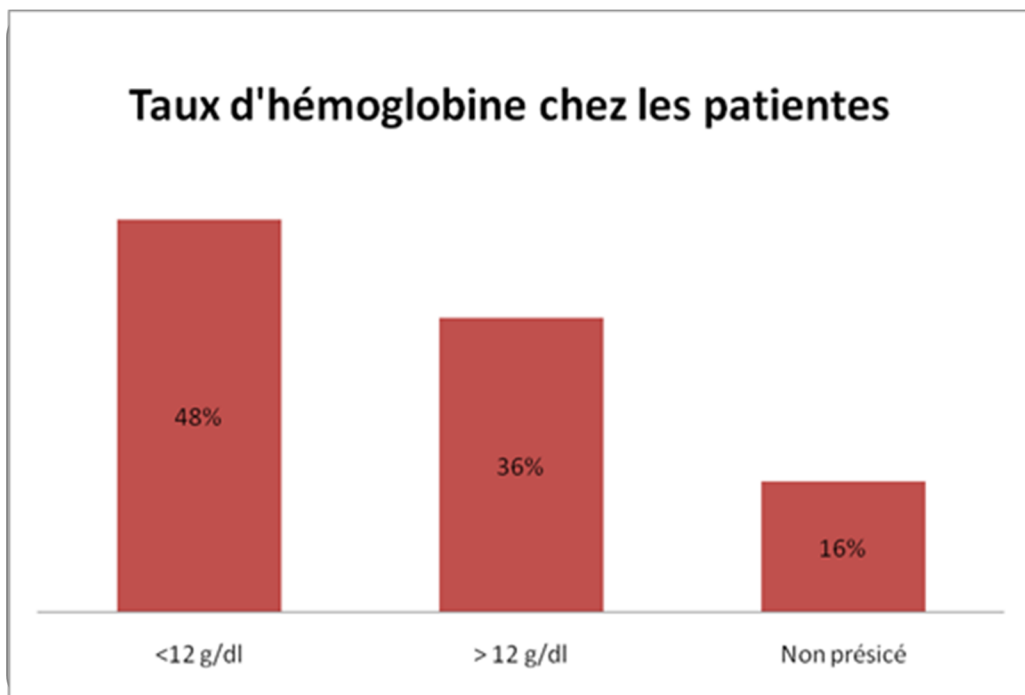


Figure N °13 : Répartition des patientes en fonction du taux d'hémoglobine

9.5.2. La fonction rénale :

Elle a été évaluée chez 72 % (18 cas) , elle était normale chez 56 % des patientes (14 cas) , et altérée chez 16 % des cas (4 patientes) , on note l'absence de données pour le reste des patientes

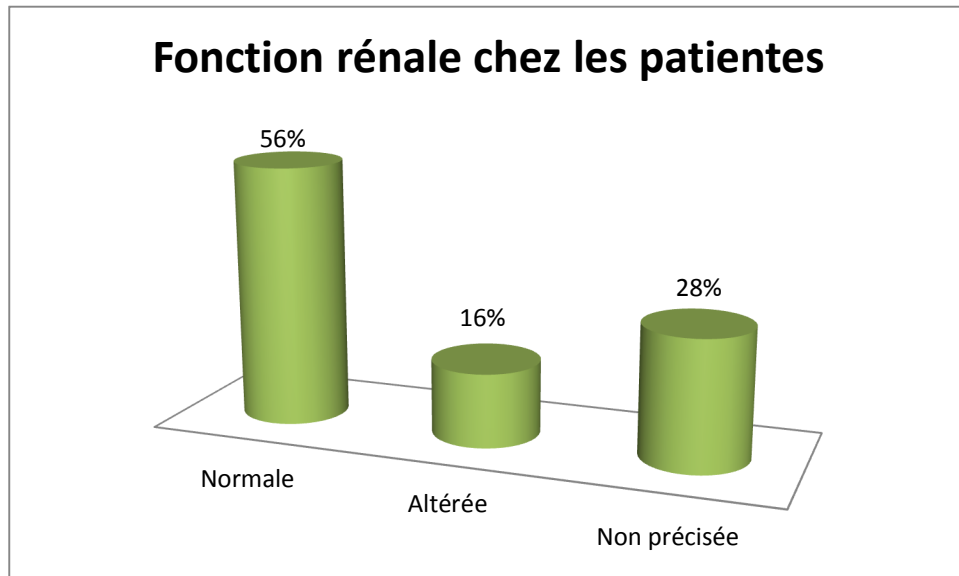


Figure N °14 : Répartition des patientes en fonction de fonction rénale

9.5.3. Les marqueurs tumoraux :

Le CA-12 a été demandé chez 3 patientes, le taux varié entre 5 et 42 U/ML

L'alpha-foeto protéine a été demandée chez une patiente, son taux était normal.

10. La classification Histologique

Les patientes ont été classées selon la classification de la FIGO 2009, le stade le plus fréquent est IIB qui représente 40 % des patientes, les détails de la classification sont regroupés dans le tableau au dessous :

Tableau N 5 :Les stades cliniques selon la classification FIGO

Stades cliniques Figo		Nombre de patientes	Pourcentage
Stade I	IA	0	0%
	I B	4	16%
Stade II	II A	2	8%
	II B	10	40%
Stade III	III A	5	20%
	IIIB	3	12%
Stade IV	IV A	1	4%
	IV B	0	0%

11. Le traitement

11.1. Les moyens thérapeutiques :

Les moyens thérapeutiques conçus pour le traitement de nos patientes sont : la chirurgie, la radiothérapie soit isolée ou associée à la chimiothérapie et la curiethérapie. La répartition des malades est détaillée dans le tableau au dessous :

Tableau N 6 : Les modalités thérapeutiques instaurées chez nos patientes

Moyens thérapeutiques		Nombre de patientes	Pourcentage
Radiothérapie externe	Radiothérapie néo-adjuvante	1	4 %
	Radiothérapie adjuvante	8	32 %
	Total RTE	9	36 %
Radio-chimiothérapie concomitante	RCC néoadjuvante	8	32 %
	RCC adjuvante	7	28 %
	Total RCC	15	60 %
Curiethérapie	Curiethérapie néoadjuvante	5	20 %
	Curiethérapie adjuvante	13	52 %
	Total curiethérapie	18	72 %
Chirurgie	Chirurgie première	16	64%
	Chirurgie de cloture	9	36 %
	Total Chirurgie	25	100

11.2. La chirurgie :

Elle était réalisée chez toutes les patientes ,24 patientes soit 96 % ont bénéficié d'une colpo-hystérectomie totale élargie avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire ilio-obturateur, une seule patiente avait bénéficié d'une hystérectomie subtotala dans le privé complétée d'une trachélectomie avec un curage ganglionnaire.

L'intervention chirurgicale a été indiquée en première intention chez 16 patientes soit 64 %, alors qu'elle a été instaurée en complément d'un traitement néoadjuvant chez 9 patientes soit 36 % des cas.

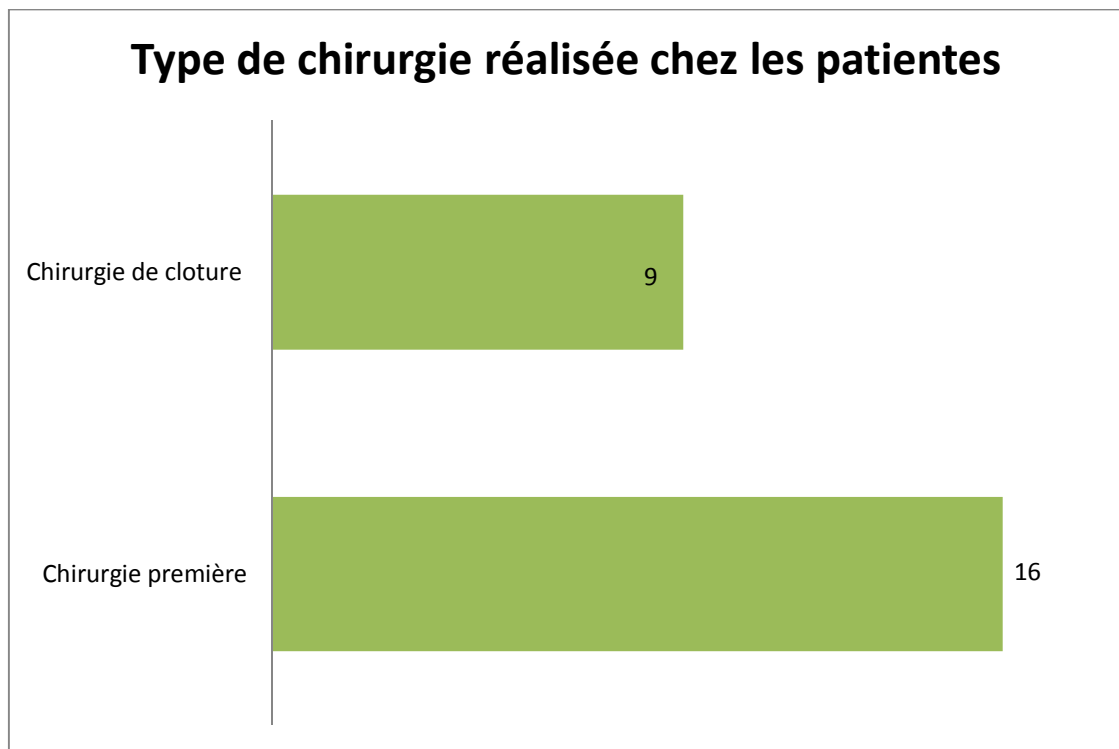


Figure N °15 : les caractéristiques de la chirurgie chez nos malades

11.3. Le curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire est réalisé chez toutes les patientes, il était positif dans 16 % des cas, négatifs chez 60 % des cas, et on note l'absence de données chez 6 patientes (24 % des cas).

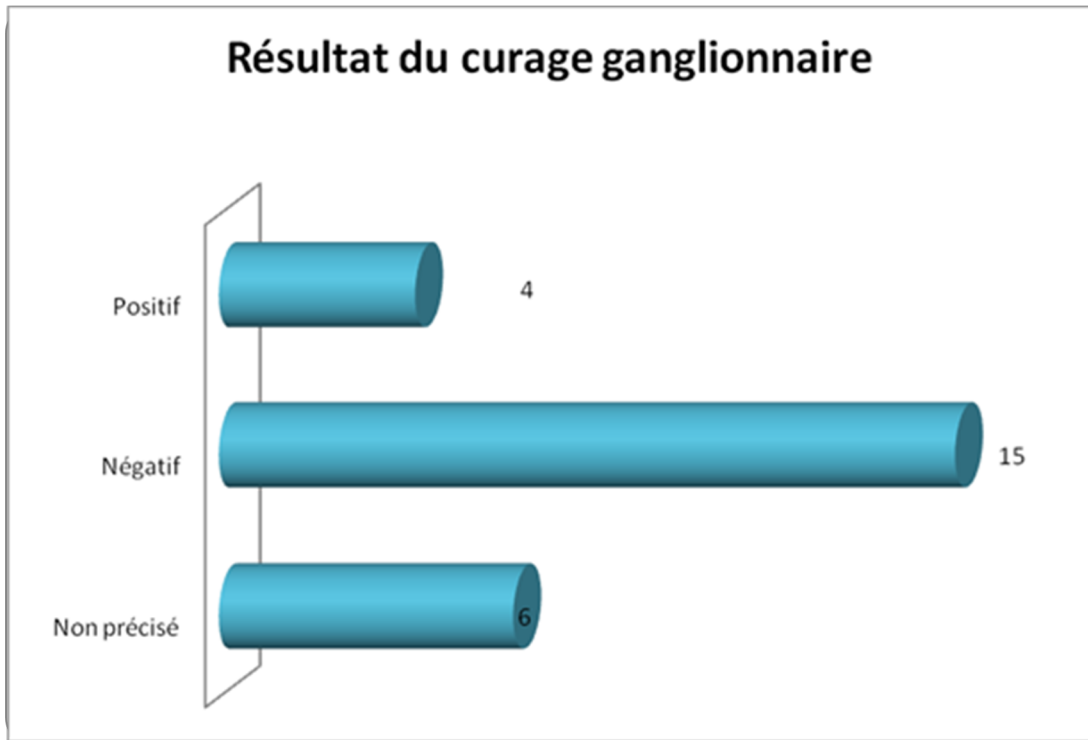


Figure N °16 : montrant les résultats du curage ganglionnaire chez nos malades

**Tableau N°7 : les caractéristiques anatomopathologiques des pièce
opératoires**

N° DOSSIER	Type histologique	Différenciation	Marges d'exérèse	Envahissement	Emb Vasc	Curage ganglionnaire
1	carcinome adénoquameux	NP	saines	vagin+	Absents	15N-/15N
2	ADK invasif col	peu	saines	utérus+	Présents	13N-/13N
3	ADK endométrioïde du col	moyenne	saines	utérus+	Présents	19N-/19N
4	ADK invasif col	bien	présence de résidu	non	Absents	10N-/10N
5	ADK endométrioïde du col	peu	saines	utérus+	présents	8N-/8N
6	ADK de l'endocol	moyenne	présence de résidu	non	Présents	16N-/16N
7	ADK endométrioïde du col	bien	saines	utérus+	Présents	18N-/18N
8	ADK villo-glandulaire du col	NP	saines	non	Absents	16N-/16N
9	Carcinome adénoquameux	NP	saines	utérus+	Absents	2N+/12N
10	ADK papillaire	NP	saines	non	Absents	1N+/14N
11	Adénocarcinome mucineux	NP	saines	non	Absents	14N-/N
12	ADK du col	peu	saines	non	Absents	16N+/16N
13	ADK invasif col	moyenne	présence de résidu	non	Absents	3N-/3N
14	ADK de type instestinal	NP	saines	non	Absents	8N-/8N
15	ADK de type endométrioïde	bien	saines	non	absents	NP
16	ADK infiltrant du col	moyenne	saines	vagin+/utérus+	Présents	6N-/6N
17	ADK invasif col	moyenne	saines	vagin+/utérus+	absents	22N-/22N
18	ADK villo-glandulaire du col	NP	saines	non	Absents	NP
19	ADK infiltrant du col	moyenne	saines	vagin+	présents	3N+/5N
20	ADK endométrioïde	moyenne	saines	non	présents	9N-/9N
21	ADK de type instestinal	peu	insuffisantes	vagin+	Présents	NP
22	Carcinome adénoquameux	NP	saines	non	présents	19N-/19N
23	ADK micropapillaire	NP	saines	vagin+	présents	NP
24	ADK de l'endocol	moyenne	insuffisantes	non	absents	NP
25	ADK infiltrant de l'endocol	bien	présence de résidu	vagin+	présents	NP

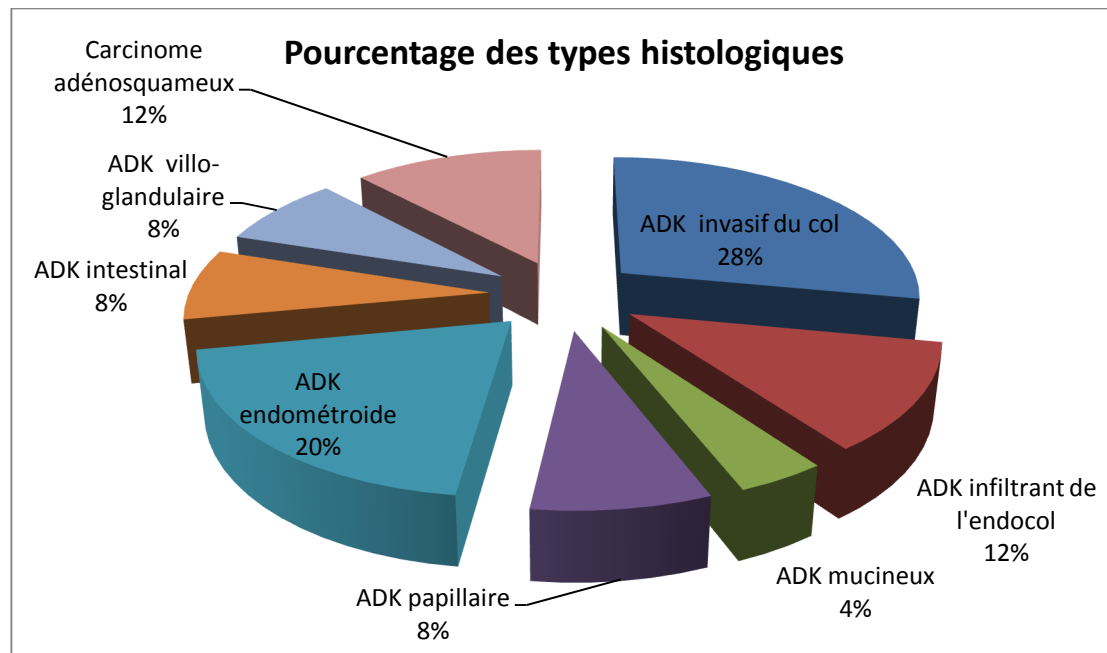


Figure N°17 : répartition des différents types histologiques des pièces opératoires

11.4. La radiothérapie :

Elle était réalisée chez 24 cas (96 %), elle était seule chez 9 patientes (36 %), le plus souvent elle a été réalisée dans le cadre du traitement adjuvant (chez 60 % des patientes), alors qu'elle était néo-adjuvante dans 36 % des cas , on note qu'une seule patiente n'a pas bénéficié de radiothérapie , qui présente une petite tumeur sans envahissement du stroma ni envahissement ganglionnaire

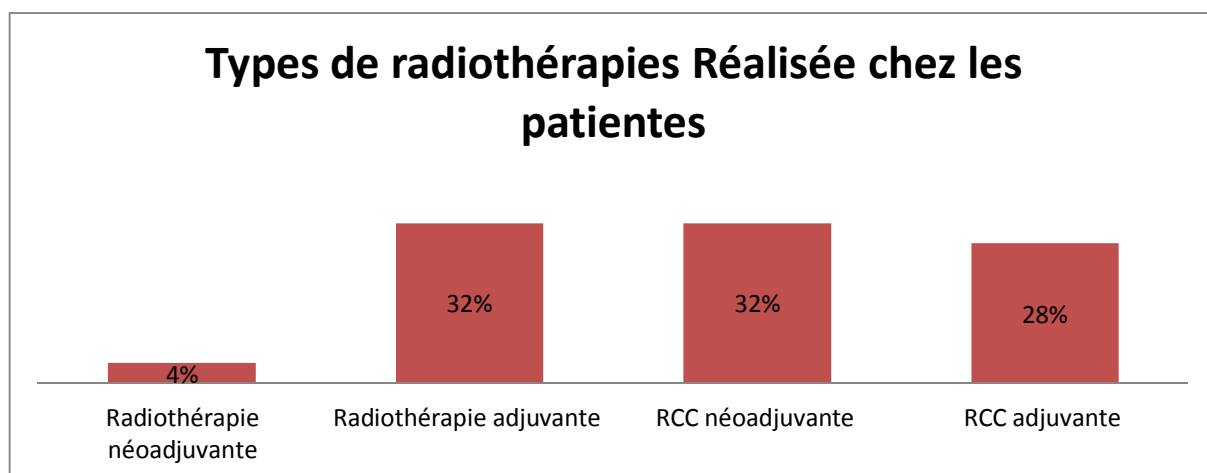


Figure N 18 : les caractéristiques de la radiothérapie chez nos malades

Tableau N 8 : Les doses de radiothérapie délivrées au patientes

Dose de radiothérapie externe	Nombre de cas	Pourcentage
42 GY	1	4 %
45 GY	8	32 %
46 GY	9	36 %
50 GY	4	16 %
55 GY	1	4 %
70 GY	1	4 %

11.5. La radio chimiothérapie concomitante :

Elle a été indiquée chez 15 patientes soit 60 % des patientes, la moitié des cas soit 32 % ont reçu une radio-chimiothérapie néo-adjuvante alors que chez 28 % des malades, la radio-chimiothérapie instaurée été adjuvante.

11.6. Chimiothérapie

15 patientes soit 60 % ont reçu une chimiothérapie associée à la radiothérapie pour des tumeurs localement avancées, le protocole était CDDP à la dose de 40 mg/m²

Tableau N 9: Les Stades cliniques des patientes ayant reçu une chimiothérapie

Stades cliniques	Nombre de patientes	Pourcentage
Stade IIA	1	4%
Stade IIB	5	20%
Stade IIIA	5	20%
Stade IIIB	3	12%
Stade IVA	1	4%

11.7. La curiethérapie :

Elle a été réalisée chez 18 malades soit 72 %, chez 52 % dans le cadre d'un traitement adjuvant alors que dans 20 % des cas la curiethérapie été associée au traitement néo-adjuvant, les doses délivrées au patientes sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau N 10 : Les doses de curiethérapie délivrées au patientes

Doses de curiethérapie	10 GY	14 GY	15 GY	21 GY	Non précisée
Nombre de cas	7	2	1	4	4
Pourcentage	28%	8%	4%	16%	16 %

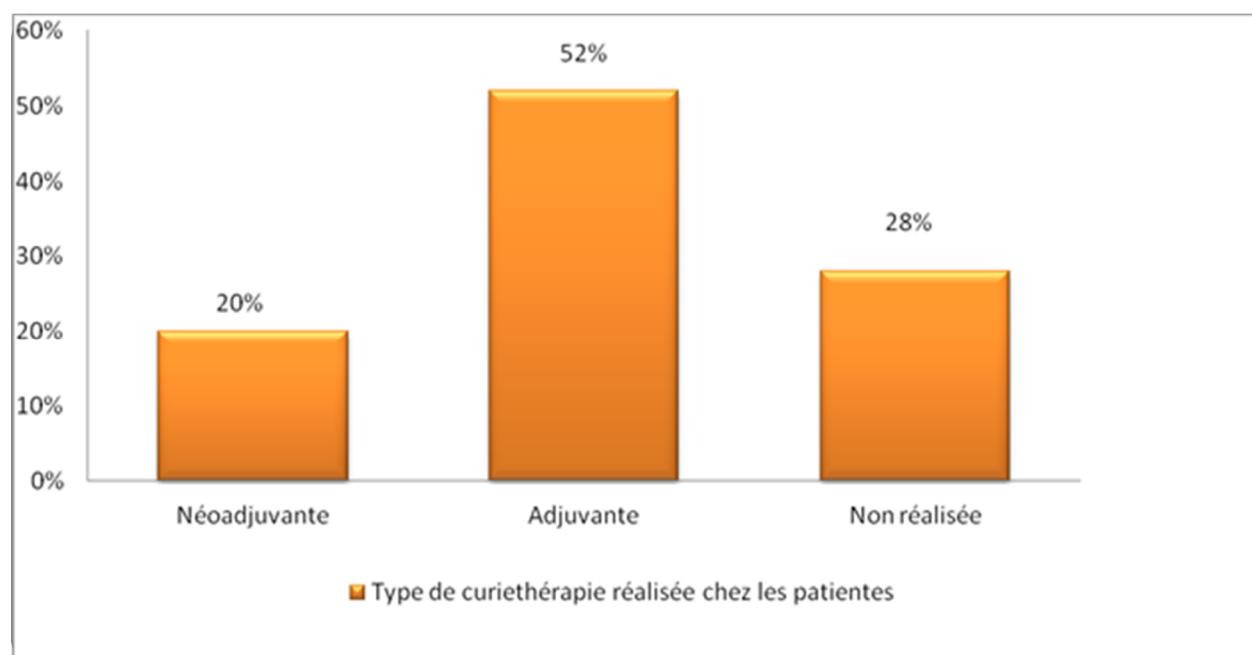


Figure N 19 : les caractéristiques de la curiethérapie chez nos malades

12. Complications du traitement

12.1. Complications opératoires :

Un seul cas de complications per-opératoires a été rapporté : il s'agit d'une plaie accidentelle de l'uretère qui était reprise en per-opératoire sur sonde double J, on note aussi la survenue d'une décompensation acido-cétosique en postopératoire immédiat chez une patiente diabétique jugulée par insulinothérapie.

12.2. Toxicité liée à la radiothérapie :

4 patientes ont présenté des effets indésirables suite au traitement radio-actif, à savoir :

- une patiente a présenté une thrombose veineuse.
- une patiente a rapporté une vulvo-vaginite.
- un cas de cystite radique.
- un cas d'anémie sévère.

12.3. Toxicité liée à la chimiothérapie :

6 malades traitées par radio-chimiothérapie concomitante ont rapporté une toxicité.

- 2 d'entre elles ont présenté une Toxicité hématologiques (un cas de bicytopenie et un autre d'aplasie médullaire)
- Insuffisance rénale aigue : 4 cas ayant récupéré après arrêt du traitement.

13. L'évolution après traitement :

Le recul médian est estimé à 28 mois avec des extrêmes variant entre un mois et 68 mois.

Tableau N° 11 : caractéristiques du recul chez nos patientes

<u>Effectif</u>		<u>25</u>
<u>Moyenne</u>		<u>28,3000</u>
<u>Médiane</u>		<u>22,0333</u>
<u>Ecart-type</u>		<u>20,85367</u>
<u>Variance</u>		<u>434,876</u>
<u>Minimum</u>		<u>1,63</u>
<u>Maximum</u>		<u>68,03</u>
<u>Centiles</u>	<u>25</u>	<u>12,0000</u>
	<u>50</u>	<u>22,0333</u>
	<u>75</u>	<u>49,6667</u>

13.1. Les rechutes :

6 patientes ont présenté des rechutes (ce qui correspond à 24 % des cas)

le premier cas :

Tumeur classée IIIB selon classification FIGO traitée par chirurgie et radio-chimiothérapie concomitante, la patiente a présenté des métastases osseuses mises en évidence par pet-scan et scintigraphie après un an du délai d'un an, la patiente est décédée

Deuxième cas :

Tumeur classé IB traitée par colpo-hystérectomie et radiothérapie exclusive, la patiente a présenté une pleurésie après un délai de 4 ans, un tumeur pulmonaire a été diagnostiqué avec des métastases surrenaliennes, la patiente était candidate à une résection chirurgicale associée à une radiothérapie pour le néo pulmonaire, une éventuelle chimiothérapie sera discutée après le geste chirurgical intéressant les métastases surrenaliennes.

Le troisième cas :

Tumeur classée IB2 traitée par chirurgie et radiothérapie seule, une atteinte métastatique vésicale et hépatique a été mise en évidence par un pet-scan après un délai de 3ans, une laparotomie exploratrice +une tumorectomie ont été proposées. Mais la patiente était décédée avant le geste chirurgical.

Le quatrième cas :

Tumeur classée IIIA traitée par colpo-hystérectomie et radio-chimiothérapie néo-adjuvante, après un délai de 2 ans une symptomatologie urinaire s'est manifestée, un bilan d'extension a objectivé une récurrence vésicale. Une chimiothérapie était proposée et la patiente était décédée quelques semaines après.

Le cinquième cas :

Tumeur classée IIIA, une hystérectomie subtotale a été réalisée dans une autre formation, suivie d'une trachélectomie et curage ganglionnaire. la patiente ayant reçu une radio-chimiothérapie adjuvante, un frottis de tranche vaginal a objectivé une récurrence vaginale après un délai d'un an , le pet-scan réalisé a décelé une infiltration vésicale avec de multiples métastases osseuses , mais la patiente était perdue de vue .

Le sixième cas :

Tumeur classée IVA traitée par radio-chimiothérapie première puis par colpo-hystérectomie totale élargie; un processus tumoral thoracique au regard du foie a visualisé au TDM thoracique, un protocole de chimiothérapie a été instauré, mais la patiente est décédée avant la fin de sa dernière cure .

13.2. Décès :

6 patientes sont décédées soit 24 %, 4 d'entre elles soit 16 % suite à des rechutes locales ou à distance .

13.3. Survie sans rechute :

14 patientes ont survécue sans rechute, alors que 4 autres ont été perdues de vue, une seule patiente est encore suivie pour métastases à distance .

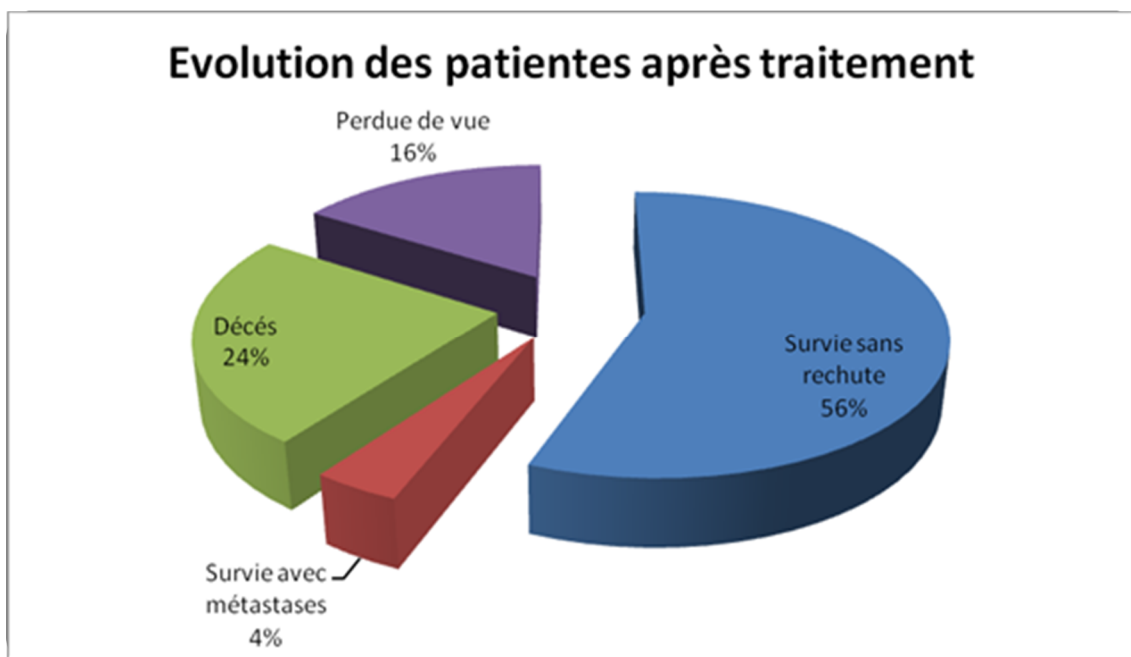


Figure N°20 : L'évolution des patientes après le traitement

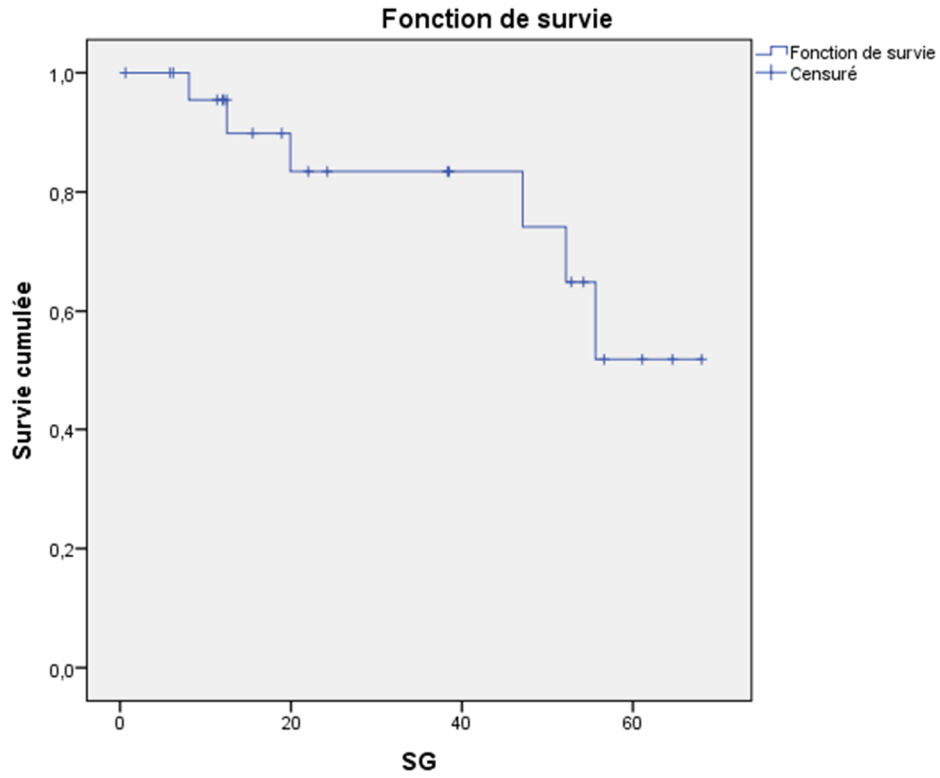


Figure N°21 : Courbe montrant la survie globale chez nos patientes

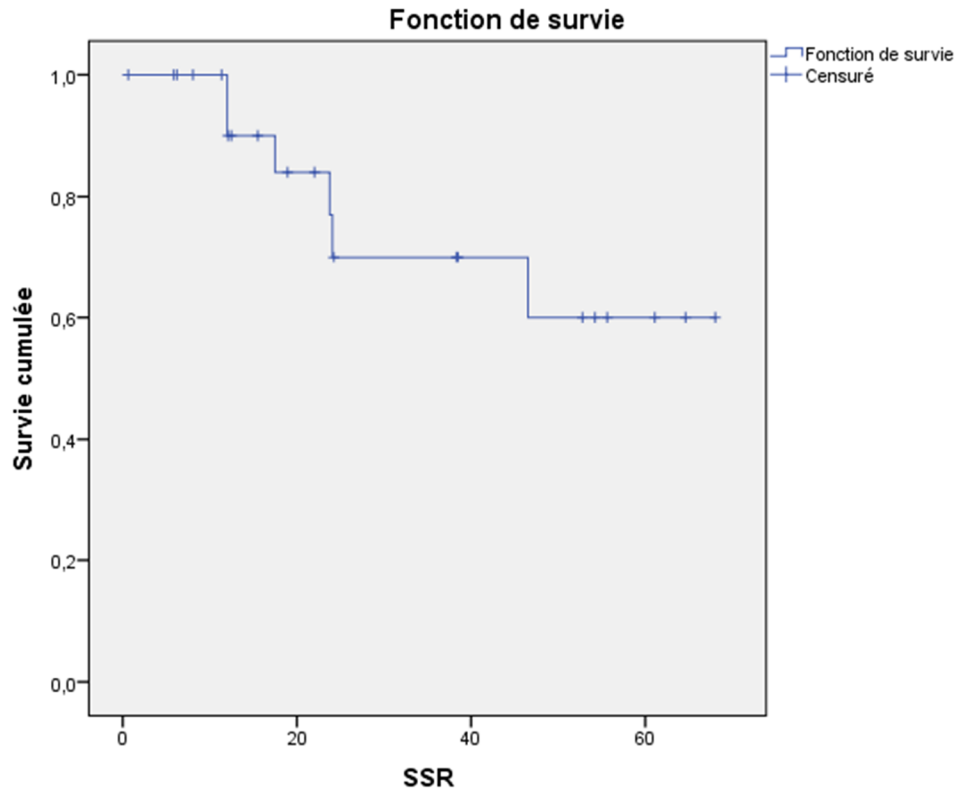


Figure N°22 : Courbe exprimant la survie sans rechute chez nos malade

A decorative border in a light blue color, featuring intricate floral and scrollwork patterns that frame the central text.

Deuxième partie:
Discussion

I. Epidémiologie du cancer du col :

1. Cancer du col :

1.1. Dans le monde :

Le cancer du col utérin est un des problèmes majeurs de la santé publique. Selon l'OMS [1] l'incidence mondiale est évaluée à environ 500.000 nouveaux cas par an de cancer du col de l'utérus dont plus de 80 % dans les pays en voie de développement. Ce fléau, avec plus de 260.000 décès par an, représente l'une des plus graves menaces qui pèse sur la vie des femmes dans les pays à ressources limitées.

Dans le monde, le nombre de décès dus au cancer du col de l'utérus devrait atteindre 410 000 d'ici 2030 [2]

Les plus forts taux d'incidence sont observés en Afrique Sub-saharienne, en Mélanésie, en Amérique latine et aux Caraïbes, ainsi qu'au Sud de l'Asie Centrale et au Sud-est de l'Asie. Les taux les plus bas d'incidence (moins que 15 / 100 000) sont observés en Europe (à l'exception de quelques pays de l'Europe de l'Est) en Amérique du Nord et au Japon. L'incidence est généralement la plus élevée dans les pays en voie de développement de l'Amérique Latine et dans les Caraïbes (33,4 / 100 000)

En Afrique [3], le nombre de cas du cancer du col estimé chaque année est de

80 419, soit une incidence standardisée sur l'âge de 25,2 pour 100 000 femmes par an, en soulignant de grandes variations entre les régions :

En Asie l'incidence standardisée sur l'âge est de 15,3 pour 100 000 par an.

L'incidence la plus élevée est enregistrée en Asie du sud avec 25 pour 100 000 par an

En Australie, l'incidence standardisée sur l'âge est de 4,9 pour 100 000 par an.

Dans le continent Américain, [3] le nombre de cas de cancer du col enregistré annuellement est de 80711, soit une incidence standardisée sur l'âge de 15,3 pour 100000 par an.

1.2. Au Maroc :

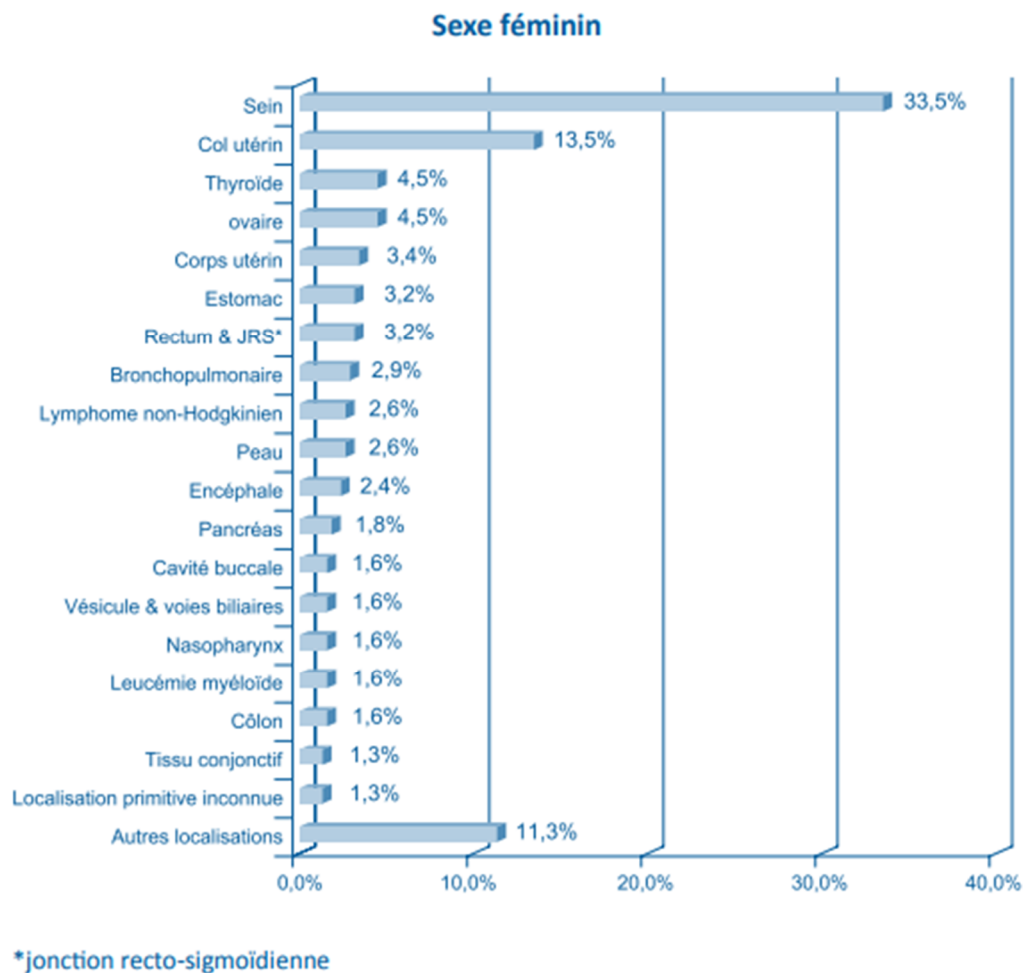


Figure 2 3: Principales localisations des cancers chez la femme selon le RECRAB, 2012

Au Maroc, le cancer du col utérin vient au deuxième rang des cancers gynéco-mammaire après le cancer du sein. Le registre des cancers de la région de Casablanca précise un pourcentage de 13% pour le cancer du col utérin, par rapport au total des cancers. Il demeure un véritable problème de santé public avec une estimation d'environ, 6000 nouveaux cas et environ 3000 décès par an[4].

30500 nouveaux cas de cancer chaque année, le registre précise un pourcentage de 13% pour le cancer du col utérin, par rapport au total des cancers [5]

A l'INO, Le nombre de cas enregistrés (entre 1985 et 2002) est de 9582, ce chiffre était élevé par rapport au total des cas enregistrés pendant cette période. Le cancer du col de l'utérus représentait 13 % par rapport à l'ensemble des cancers enregistrés pendant cette même période[9]. Le nombre des nouveaux cas du cancer du col utérin enregistré à l'INO de Rabat de l'année 2007 était de 660 [8]

Selon les données du registre des cancers de Rabat en 2005[6] l'incidence du cancer du col standardisée est estimée à 15,4 pour 100 000 par an.

En Afrique du Nord, l'incidence du cancer du col au Maroc est la plus élevée si on la compare avec celle enregistrée en Algérie ou en Tunisie[7]

Selon GLOBOCAN 2008 [10], l'incidence standardisée du cancer du col de l'utérus chez les femmes au Maroc était de 14,1 pour 100 000 femmes/an. Le taux de mortalité standardisé de ce cancer représentait 8.4 pour 100 000 femmes/ an.

L'estimation de la mortalité mondiale en 2008 était de 275.008 [259].

Tableau N° 12 : Incidence du cancer du col utérin selon les différentes régions du Maroc

Centre hospitalier ou registre	Année ou période	Pourcentage du cancer du col
Institut National d'oncologie Rabat	Entre 2002 et 2007	12 ,06 %
Registre grand-Casablanca	Année 2004	12,8 %
Centre Hospitalier d'oncologie Oujda	Année 2007	15 %
Centre Hospitalier d'oncologie Marrakech	Année 2007	20,3 %
Centre Hospitalier d'oncologie Agadir	Année 2007	17,01 %

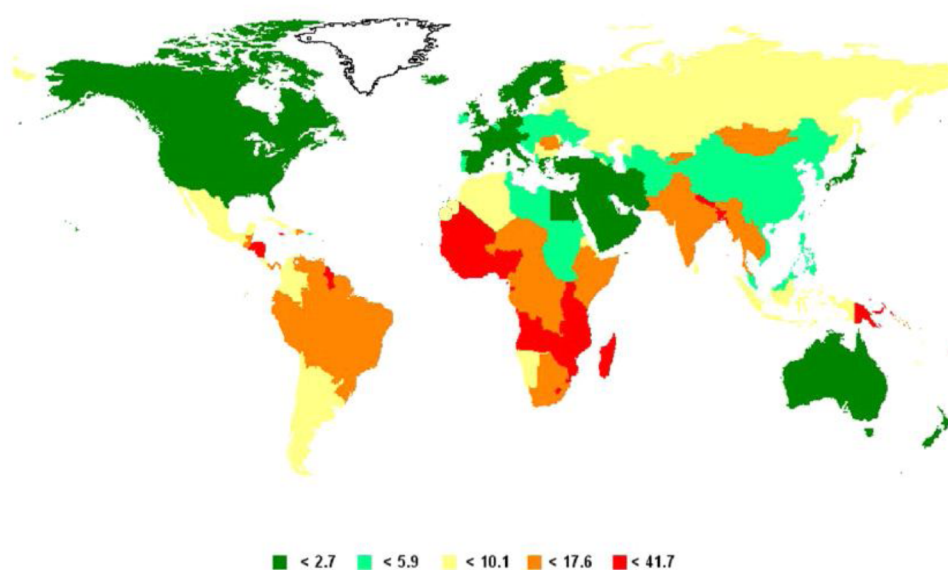


Figure N°24 : Mortalité liée au cancer du col de l'utérus dans le monde (Globocan 2008)
 [10] (Standardisée sur l'âge - population mondiale) / Pour 100 000.

2. l'adénocarcinome du col

2.1. Dans le monde :

Au cours des dernières décennies, le pourcentage d'adénocarcinomes a augmenté car, comparés aux carcinomes épidermoïdes, ils sont plus difficiles à détecter à un stade préinvasif [11]. Dans les années 1950, l'adénocarcinome représentait seulement environ 5% des cas de cancer [12].

Ces dernières années, en comparaison avec les carcinomes épidermoïdes, cette famille n'a qu'une fréquence de 4 à 20 %[13]. Les estimations mondiales indiquent que les adénocarcinomes représentent jusqu'à un quart des cas de cancer du col de l'utérus dans certains pays occidentaux [14,15]

Aux Etats Unies, les taux d'incidence des carcinomes à cellules adénosquameuses ont diminué de 0,27 / 100 000 (1973-1975) à 0,23 / 100 000 (2006-2007), et les taux d'incidence pour les adénocarcinomes augmenté de 32,2%, passant de 1,09 / 100 000 (1973-1975) à 1,44 / 100 000 (2006-2007) [16]

Aux États-Unis, de 1973 à 1977, les proportions de l'adénocarcinome étaient respectivement de 12%; cependant, de 1993 à 1996, les proportions correspondaient à 24% ont rapporté qu'entre 1960 et 1989, la proportion de patients atteints d'adénocarcinome a augmenté de 24% à 49%. (17).

La fréquence de l'adénocarcinome du col utérin a été rarement décrite dans la littérature, estimée entre 5.9 % à 9,05 % dans une série de cas canadienne [18] qui a durée entre 1953 et 1972, alors qu'elle oscillait entre 7.7 % et 13.4 % dans une étude de cas américaine [19] faite entre les années 1963 et 1974 cependant elle est estimée à 10 % dans étude de cas norvégienne[20] étalée sur 15 ans (de

1970 à 1984), 10 % été aussi l'incidence calculée dans une série britannique[21] réalisée en les années 1968 et 1982. Une série tunisienne [22] réalisées durant les années 1993 et 2006 a révélé que le type histologique le plus représenté était le carcinome épidermoïde (90,5%) suivi de l'adénocarcinome (7,3%). Une autre étude brésilienne[23] réalisée sur un total de 51 842 patients seules 6302 d'entre elles ont été retenues comme portante d'un adénocarcinome du col avec une incidence correspondant à 12,2%.

2.2. Au Maroc :

On note l'absence de données officielles communiquées à partir des registres nationaux des cancers, ou par le ministère de santé, il existe deux études rétrospectives réalisées à propos de cette pathologie, la première faite au sein centre d'oncologie au CHU Ibn Rochd à Casablanca entre les années 1986 et 1992, montrant l'accroissement significatif de la fréquence de l'ADK du col qui est passée de 1.9 % au début de l'étude à 18.1 % vers les années 90, alors que la deuxième étude réalisée au niveau de l'INO qui a duré entre l'année 2009 et 2013, a objectivé une fréquence allant de 5.45 % à 7.2 %

Une étude réalisée au sein de l'hôpital militaire d'instruction sur une durée étalée de janvier 2005 au février 2010 sur de cancer du col , et l'adénocarcinome représentait 11,3 % alors que la proportion du sous-type adésquameux était de 2.4 %. [145].

3. L'épidémiologie descriptive :

L'âge de survenue

L'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome du col est variable d'une population à une autre. Dans une étude canadienne l'âge moyen est de 52,4 ans[18].. Dans l'étude brésilienne [23]., la moyenne était de 52 ans contrairement à la série de cas américaine, où L'âge moyen des patientes a été estimé de 37 ans [19]. Au Maroc, l'âge médian de survenue a été de 48 ans avec des extrêmes de 20 à 80 dans la série de cas réalisée à l'INO [146]. Une autre étude menée au CHU de FES entre les années 2001 et 2007 a révélé un âge médian de survenue de 40 ans [185].

De rares cas survenant aux âges extrêmes de la vie génitale sont décrits dans la littérature : 15 ans et 88 ans [23,24].

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 50 ans. La tranche d'âge entre 40 et 49 ans était la plus touchée dans 40 % des cas suivie de la tranche d'âge entre 50 et 59 ans 32 %, avec des extrêmes allant de 29 ans à 75 ans.

Tableau N°13 : L'âge médian de survenue dans les séries de littérature

Auteurs	Age moyen
S.Sahraoui (190)	49
Sophia.S Wang (253)	41
Tsuyoshi Iwasaki (254)	50
Hisatake Ishikawa (255)	47
Carolyn M. Mathews (256)	37
Jayanati S. Lea (257)	53
Ricardo Dos Reis (258)	40

4. Epidémiologie analytique ;

Les facteurs de risque :

Bien qu'il constitue une entité anatomoclinique particulière, comme le carcinome épidermoïde l'adénocarcinome du col utérin présente une maladie multifactorielle avec intrication de plusieurs cofacteurs, dont l'essentiel reste l'infection au papillomavirus humain qui est le plus souvent majorée par une absence ou une mauvaise compliance au dépistage.

4.1. Les facteurs infectieux :

Les infections génitales à répétition constituent un lit pour les dommages cellulaires au niveau du col utérin. Plusieurs agents infectieux sont incriminés dans la genèse du cancer du col utérin : Herpes Simplex II, Chlamydia Trachomatis et surtout le Papillomavirus Humain (HPV).

⇒ *Le Papillomavirus Humain (HPV) :*

Le cancer du col utérin est actuellement reconnu par l'ensemble des principales autorités médicales comme étant le premier cancer induit par un virus, identifié chez la femme [25].

Il est maintenant bien établi que les HPV oncogènes sont des facteurs causaux dans le développement du carcinome cervical et de ses lésions précurseurs. La fréquence globale de l'ADN du VPH associé au carcinome épidermoïde du col de l'utérus est de 91-100%.

Les types VHP 14-16 sont hautement oncogènes, le VPH 16 est le type le plus prédominant chez les patientes ayant un carcinome épidermoïde et ses lésions précurseurs [26].

Une forte proportion d'adénocarcinome cervicaux primaires sont également connus pour contenir le HPV, bien que le pourcentage soit généralement supposé être inférieur à celui des carcinomes épidermoïdes. Cependant, les adénocarcinomes primaires comprennent un groupe hétérogène [27].

⇒ *Chlamydia Trachomatis* et l'*Herpes Simplex2* :

Certaines affections virales sexuellement transmissibles jouent un rôle promoteur dans la pathogenèse du cancer du col utérin. Il semble que les femmes qui sont à la fois infectées par l'HPV et un agent sexuellement transmissibles comme la *Chlamydia Trachomatis* et le virus de l'Herpes Simplex2 (VHS-2) sont plus susceptibles de développer un cancer du col utérin que les femmes qui ne sont pas co-infectées [41 ,42]

Le rôle du *Chlamydia Trachomatis* a été fortement évoqué mais des études sur biopsie n'ont pas démontré son rôle direct. Il est possible que la cervicite due à *Chlamydia Trachomatis* entraîne une métaplasie qui facilite l'infection par l'HPV, peut être accompagnée d'une diminution de l'immunité de l'épithélium.

Dans notre étude seule une patiente présentait des IST à répétition alors que l'HPV a été détecté chez 2 patientes sur des stigmates au FCV.

4.2. Le comportement sexuel

L'importance de la vie sexuelle dans l'épidémiologie du cancer du col est connue depuis RIGONI STERN en 1842[43 ,44] Certains critères communs relatifs à la sexualité sont retrouvés chez la majorité des femmes atteintes du cancer du col :

Age précoce des premiers rapports sexuels.

Age précoce de la première grossesse.

Multiplicité des partenaires.

Multiparité.

Les deux premiers facteurs sont dus à l'immaturation du col utérin au cours de l'adolescence, ce qui le rend vulnérable aux chocs subis lors des coïts et pendant l'accouchement.

Les cellules du col utérin se caractérisent par un renouvellement cellulaire très rapide qui pourrait faciliter les transformations malignes secondaires aux traumatismes [45,46].

Dans notre série, les facteurs de risque liés au comportement sexuel sont très prépondérants, en fait :

- 44 % des malades ont débuté leur activité sexuelle avant 20 ans
- Les grandes multipares ont représenté 60 % de notre échantillon
- La multiplicité des partenaires n'a été évaluée chez nos patientes

4.3. La contraception orale :

Elle est aussi considérée comme un facteur potentiel du développement du cancer du col utérin. Il semble bien que les oestroprogestatifs, après correction des facteurs sexuels, augmentent le risque tout au moins chez les femmes qui les utilisent depuis plus de 5 ans [47].

La plupart des études de cohortes ou de cas-témoins vont dans le sens d'une augmentation du risque, en particulier pour la prise de contraceptifs oraux à long terme [48 ,49,50].

Par rapport aux patientes n'ayant jamais pris de contraception, l'utilisation de contraceptifs oraux était associée à un risque deux fois plus grand d'adénocarcinome du col de l'utérus. Le risque le plus élevé a été observé pour utilisation qui a duré plus de 12 ans. Aucun risque accru supplémentaire n'a été trouvé pour un âge précoce de début de l'utilisation de contraceptifs oraux, utilisation avant l'âge de 20 ans ou avant première grossesse [51]

Dans notre étude, 52 % des patientes étaient sous contraception orale pour une durée variant d'un an à 15 ans .

4.4. Le tabagisme

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

Plusieurs études ont pourtant démontré une relation entre le tabagisme et les néoplasies cervicales de haut grade, ainsi qu'entre tabagisme et condylomes acuminés. Dans une étude relative au cancer du col, ce rapport est maintenu, même après avoir tenu compte d'une infection par HPV.

En fait, le risque lié au tabagisme est plus élevé pour les femmes HPV positives que pour les femmes HPV-négatives. Le tabagisme pourrait agir par son effet immunosuppresseur, conduisant à une infection chronique plus active accompagnée d'inflammation [52,53 ,54]

Dans notre série de cas aucune des patientes ne présentait la notion de tabagisme actif.

4.5. Absence de dépistage :

On a pu observer une diminution de la mortalité allant jusqu'à 80 % là où ont été mis en oeuvre des programmes de dépistage bien organisés. La mortalité et l'incidence ont diminué beaucoup plus lentement dans d'autres pays où le dépistage était moins bien organisé . [55]

Dans notre étude, seules deux patientes sur 25 ont eu des anomalies sur le FCV, les autres ont consulté à un stade invasif clinique.

Le bas niveau socio-économique, l'accès limité aux soins de santé ainsi que l'insuffisance des connaissances médicales et 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.

4.6. Le statut immunitaire :

Le risque de cancer est en effet plus important chez les femmes dont le système immunitaire a été affaibli par le VIH ou par des médicaments (notamment les immuno suppresseurs) ou par une greffe d'organe [56,57]

Les femmes infectées par le VIH sont plus facilement infectées par des types d'HPV à potentiel oncogène élevé et risquent d'avantage de développer des lésions précancéreuses (et de les développer plus rapidement) que les femmes séronégatives de la même tranche d'âge [58]

Beaucoup d'études ont montré un risque plus important de cancer invasif du col chez les femmes séropositives au VIH : risque multiplié par 20 pour une étude italienne et par 5 pour une étude américaine [59]

4.7. Les facteurs génétiques :

Les études sur les facteurs génétiques impliqués dans le cancer du col utérin restent très rares. Il est actuellement reconnu qu'il existe une prédisposition génétique pour les patientes présentant la mutation BRCA1[60] Dans notre série il y a pas d'antécédents familiaux de cancer cervical.

4.8. Les facteurs alimentaires :

Beaucoup de travaux se sont consacrés à l'étude de l'influence de divers facteurs nutritionnels tels que les folates, la vitamine C, la vitamine E et les caroténoïdes sur l'épithélium cervical [61,62]

II. L'approche diagnostique :

1. Etude clinique :

1.1. Circonstances de découverte :

Il faudra souvent attendre l'apparition de certains symptômes servant d'alarme pour amener la consultation qui sera révélatrice. [122]

a. Dépistage systématique :

Grâce à la pratique du dépistage, on devrait découvrir le cancer à un stade précoce asymptomatique, mais le cancer du col peut être évoqué devant des signes d'appel cliniques.

b. Les métrorragies provoquées :

C'est le maître symptôme du cancer du col. Typiquement, c'est une perte de sang rouge, en dehors des règles, pas très abondante, isolée et dont le caractère essentiel, presque pathognomonique, est d'être provoquée. Ainsi, toute métrorragie provoquée devra être explorée par un examen au spéculum, un frottis et éventuellement une colposcopie avec biopsies.

c) Les leucorrhées :

Constituant le deuxième symptôme capital du cancer du col, elles peuvent être associées à des métrorragies ou se présenter isolées.

c. Autres signes cliniques :

Dans les formes avancées, il peut s'agir de douleurs pelviennes, fessières ou lombosacrées par atteinte de la chaîne nerveuse lombosacrée. Il peut s'agir de troubles urinaires (cystite, hématurie, pollakiurie) et/ou rectaux (ténésme, faux

besoins). Un saignement chronique peut être à l'origine d'anémie, fatigue et perte de poids.

Dans notre série, les signes révélateurs majeurs étaient essentiellement représentés par des métrorragies dans 84 % des cas, les leucorrhées dans 32 des cas et les douleurs pelviennes dans 32 % des cas , alors que les signes urinaires et digestives étaient présents chez 8 % des malades.

1.2. L'examen clinique :

La palpation abdominale vérifie l'absence d'ascite et de masse abdominale. La palpation des aires ganglionnaires (Troisier, ganglions inguinaux) recherche des adénopathies. L'examen général évalue l'état général de la patiente.

a. L'examen au spéculum ;

Il fait partie de l'examen gynécologique. On retrouve une lésion bourgeonnante ou ulcérait développée à partir du massif cervical mais plus ou moins étendue, saignant au contact. La taille de la lésion est mesurée. À un stade précoce, on pourra observer un aspect de «cervicite» simple. La recherche d'un cancer endo-cervical sera faite par la pratique systématique d'un frottis de l'endocol.

Dans notre série , l'aspect ulcéro-bourgeonnant était dominant , il était rapporté dans 44 % des cas , suivi par le caractère bourgeonnant qui était mis en évidence dans 32 % des patientes ,. alors que les tumeurs infiltrantes étaient diagnostiquées chez 16 % des cas .

b. Les touchers pelviens :

Le toucher vaginal et le toucher rectal permettent d'évaluer l'extension locale : Le toucher vaginal apprécie le volume, la mobilité et la régularité de la

surface du col, la souplesse des culs de sac vaginaux et recherche un envahissement du vagin, des paramètres. . . Le toucher rectal apprécie la présence d'une infiltration des paramètres. Le toucher combiné permet d'évaluer l'extension latérale le long des ligaments utéro sacrés. La douleur impose un examen sous Anesthésie Générale (AG).

Dans notre étude , les touchers pelviens étaient réalisées chez la totalité des patientes , révélant une atteinte vaginale dans 36 % des cas et un envahissement des paramètres dans 52 % des malades.

2. Le diagnostic paraclinique :

Le FCV est actuellement l'outil diagnostique le plus efficace de nos jours pour dépister les cancers du col infra-clinique et les lésions précancéreuses. En cas d'anomalie au frottis (dysplasies), un examen sous colposcopie, complété par des biopsies des zones suspectes, doit être réalisé.

a. Le frottis cervico-vaginale :

C'est un examen simple et indolore, qui fait normalement partie de l'examen gynécologique et permet de dépister les lésions précancéreuses. Il consiste à racler des cellules du col utérin, à les colorer et les fixer sur un porte objet en verre, pour enfin les faire évaluer par un cytologiste qualifié [226]

Le prélèvement du frottis doit porter sur la totalité de la zone de transformation et donc intéresser l'orifice cervical externe et l'endocol. L'instrument utilisé doit être adapté aux conditions anatomiques et notamment à la situation exo ou endo-cervicale de la jonction pavimento-cylindrique

Dans notre série, le Frottis cervico-vaginal a été réalisé chez 2 patientes , objectivant la présence des HSIL et des atypies cellulaires avec mise en évidence de signes d'infestation par HPV.

b. La colposcopie :

La colposcopie comprend l'examen du col et du vagin. Chez une femme en période d'activité génitale, cet examen peut être réalisé à n'importe quelle phase du cycle, en dehors des règles (idéalement durant la phase oestrogénique).

Une colposcopie comporte trois étapes successives qui consistent à examiner l'aspect de l'épithélium cervical après l'application du sérum physiologique (examen sans préparation), puis d'acide acétique dilué à 3-5%, et enfin d'une solution de Lugol. Elle a une place prépondérante dans les lésions infracliniques ou les petites lésions. Dans le cas des tumeurs macroscopiques la biopsie directe est de mise [227].

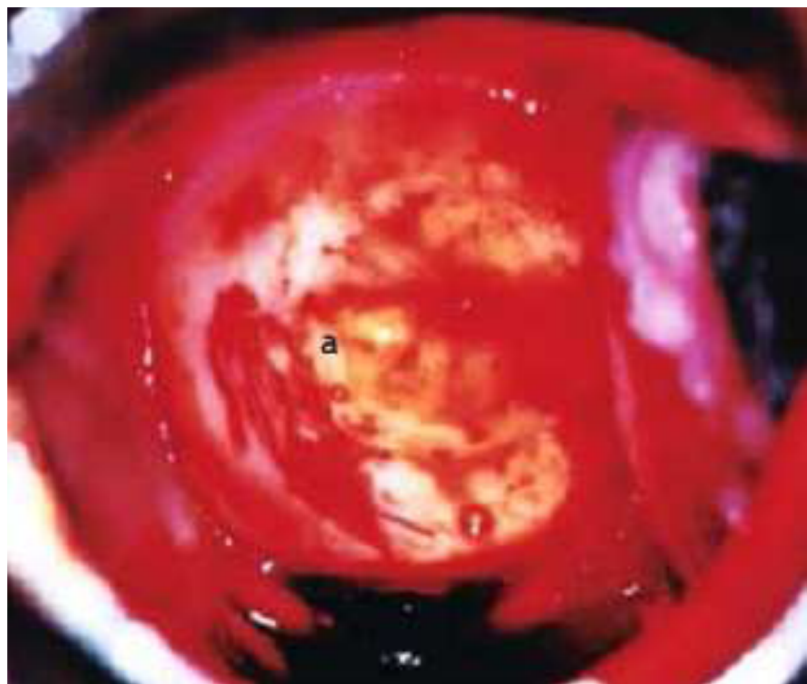


Figure N°25: Aspect colposcopique d'un adénocarcinome [250].

c. La biopsie :

C'est le seul examen qui confirme le diagnostic après étude histologique. 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 purement intra-épithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma.

Les principales causes de sous estimation des résultats par la biopsie (5 à 30%) sont : la situation endo-cervicale des lésions dans les colposcopies non concluantes et le risque d'erreur du clinicien qui ne fait pas porter la biopsie sur la lésion la plus sévère.

d. L'examen sous anesthésie général :

Cette étape de l'évaluation, réalisée par au moins un, généralement deux, gynécologue et radiothérapeute, est essentielle à la caractérisation du cancer du col utérin car, en l'absence d'exploration recto vaginale sous anesthésie, la véritable étendue du cancer peut être sous estimée. Cet examen est indispensable à l'évaluation de l'extension de la tumeur en direction des culs-de-sac vaginaux, vers le bas dans le vagin, latéralement au niveau des paramètres, antérieurement dans l'espace vésico vaginal ou postérieurement dans les ligaments utéro sacrés.

e. Conisation :

La conisation est une technique chirurgicale qui consiste en l'ablation d'un fragment du col de l'utérus en forme de cône. Elle représente le traitement de

référence des lésions intra-épithéliales du col utérin. Elle traite aussi certains carcinomes micro-invasifs.

La tendance actuelle est de réaliser des mini-conisations plutôt que de réelles conisations. En effet, l'exérèse doit toujours s'adapter à la taille de la lésion évaluée par colposcopie et ne doit pas être plus importante que nécessaire afin d'éviter les séquelles cervicales.

La conisation est également réalisée dans un but diagnostique en cas de discordance cyto-histologique, lorsque la ligne de jonction pavimonto-cylindrique pénètre à l'intérieur du canal cervical, ou ne peut être suivie en colposcopie.

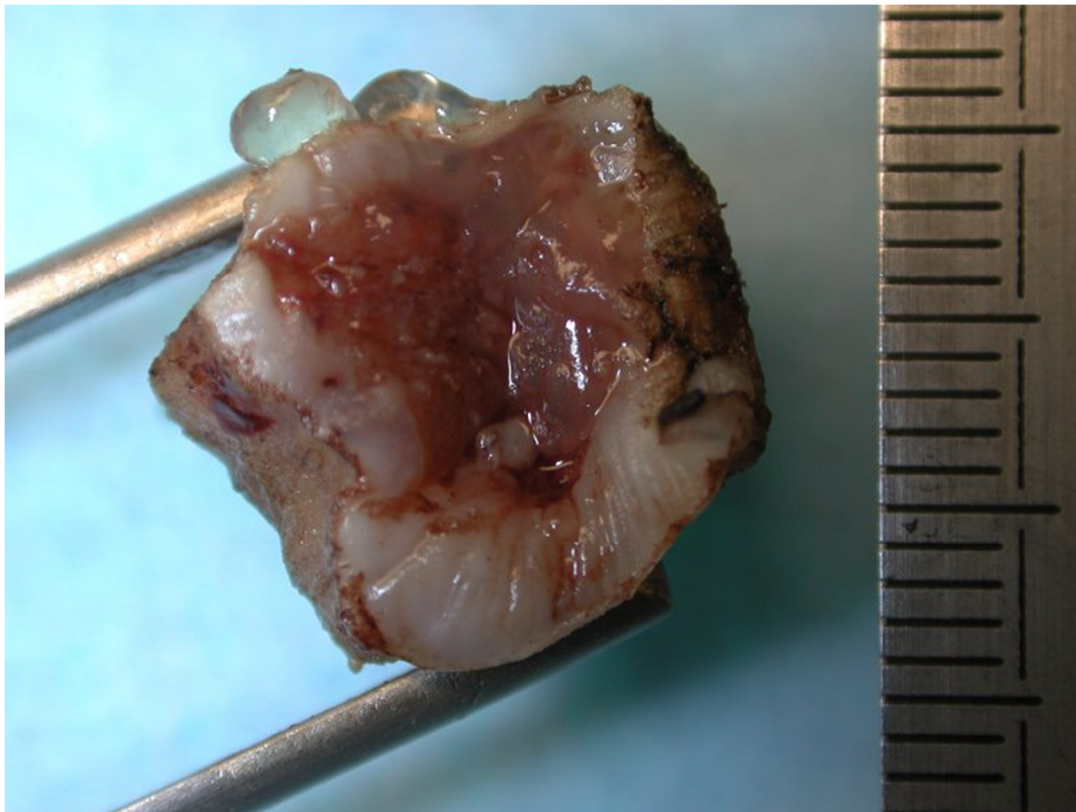


Figure N°26 : Pièce de conisation [228].

f. Histologie :

Les adénocarcinomes cylindriques glandulaires (10% des cancers) sont habituellement faits de cellules ressemblant aux cellules cylindriques de l'endocol. Ils naissent de la muqueuse cylindrique et ont en général un développement endocervical [228].

Ce cancer est secondaire à des lésions précancéreuses cervicales ou dysplasies des deux tissus recouvrant le col, l'épithélium pavimenteux de l'exocol le plus souvent, et de la muqueuse endocervicale.

Il existe donc deux principaux types histologiques de cancer du col utérin: les cancers épidermoïdes (85% des cas) et les cancers glandulaires (10% des cas).

Lorsque des cellules anormales ne franchissent pas la membrane basale, le carcinome est dit in situ. Lorsque les cellules anormales envahissent le chorion cervical et franchissent la membrane basale il devient alors invasif

Le rapport de pathologie doit inclure des commentaires sur le grade, le type de tumeur, la profondeur de l'invasion, la présence ou l'absence d'invasion de l'espace lymphovasculaire et l'état des marges de résection, qui doivent être encrées pour une évaluation précise. Certaines tumeurs sont exophytiques ou polyploïdes , tandis que d'autres sont ulcérées ou endophytiques [229]

L'immuno-histochimie est utile pour préciser le type tumoral mais non pour préciser l'origine de l'ADK

Un certain nombre de sous-types histologiques d'adénocarcinome ont été décrits.

L'adénocarcinome de type « endocervical » est le plus commun, mais le pathologiste verra probablement de temps en temps des exemples de types moins courants. la classification actuelle de l'OMS classe l'ADK en types , à savoir :

- Adénocarcinome du col de l'utérus.
- Adénocarcinome de type endocervical
- Adénocarcinome villoglandulaire.
- Adénocarcinome Mucineux .
- Minimal adénocarcinome de déviation (typ mucineux et endométrioïdes).
- Adénocarcinome de type entérique / gastro-intestinal.
- Adénocarcinome de type endométrioïde
- Adénocarcinome à cellules claires
- Adénocarcinome séreux
- Mésonéphrique adénocarcinome.
- Carcinome adénosquameux.
- Carcinome baso-adénoïdien

En général L'ADK mucineux est la variété tumorale la plus fréquente des ADK du col, ils peuvent être associés à des tumeurs mucineuses de l'ovaire ou à de véritables métastases ovariennes.

Dans notre série, plusieurs aspects histologiques ont été trouvés, à savoir :

- L'adénocarcinome invasif du col utérin dans 28 % des patientes
- L'adénocarcinome infiltrant de l'endocol dans 12 % des cas
- L'adénocarcinome endométrioïde chez 20 % des malades
- L'adénocarcinome de type villo-glandulaire dans 8 % des cas
- L'adénocarcinome papillaire chez 8 % des patientes
- L'adénocarcinome mucineux chez une patiente soit 4 % des cas
- L'adénocarcinome de type intestinal dans 8 % des cas
- Le carcinome adénoquameux dans 12 % des malades

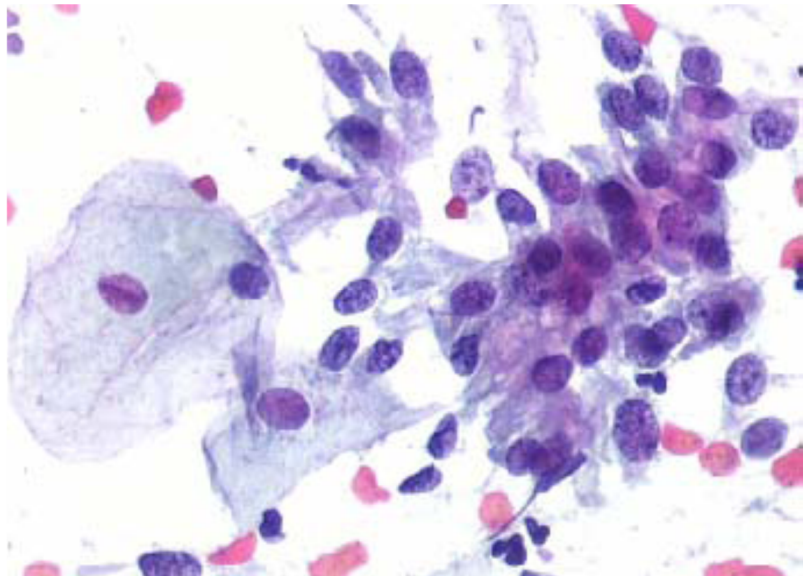
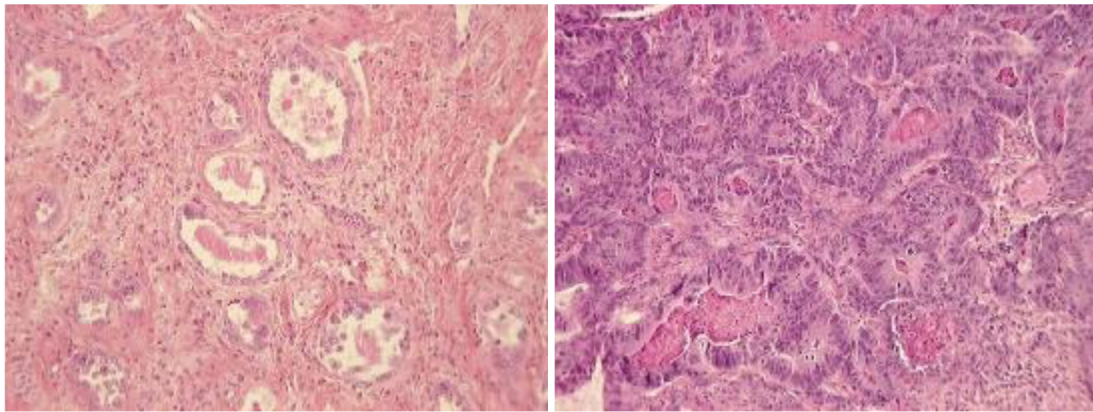


Figure N°27 : Adénocarcinome très différencié de l'endocol histologiquement prouvé

[245]



(a) (b)

Figure N°28 : aspects microscopiques d'adénocarcinome du col utérin [251]

(c) ADK à cellules claires

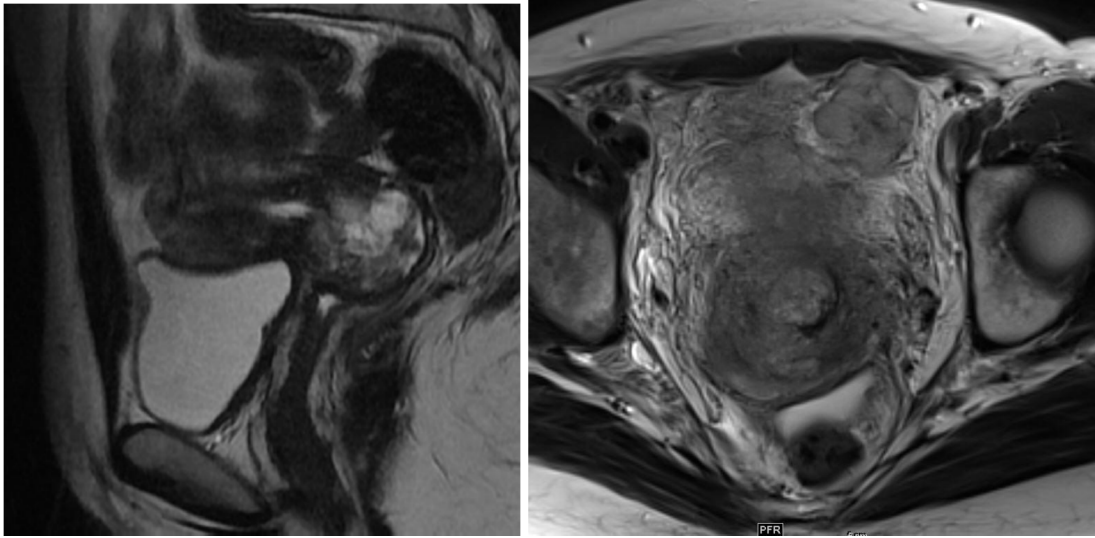
(d) ADK endométoïde

3. Le bilan d'extension

3.1. L'IRM :

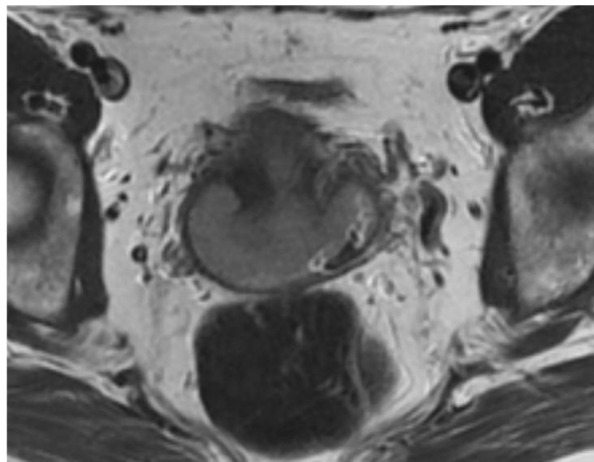
L'IRM, technique non irradiante, obtient un excellent contraste spontané des tissus pelviens, une très bonne résolution spatiale et une étude dans les trois plans de l'espace. C'est le moyen d'imagerie de choix pour évaluer la morphologie tumorale et l'extension locale du cancer du col de l'utérus en raison de sa résolution de contraste élevée qui permet une distinction entre les tissus cancéreux et les tissus normaux [232].

Elle évalue avec précision les caractéristiques de la tumeur ayant une valeur pronostique significative telles que la taille tumorale, la croissance endocervicale, l'infiltration des paramètres et de la paroi latérale pelvienne ou encore l'atteinte des organes adjacents (vessie, rectum) [233,234,235].



(a)

(b)



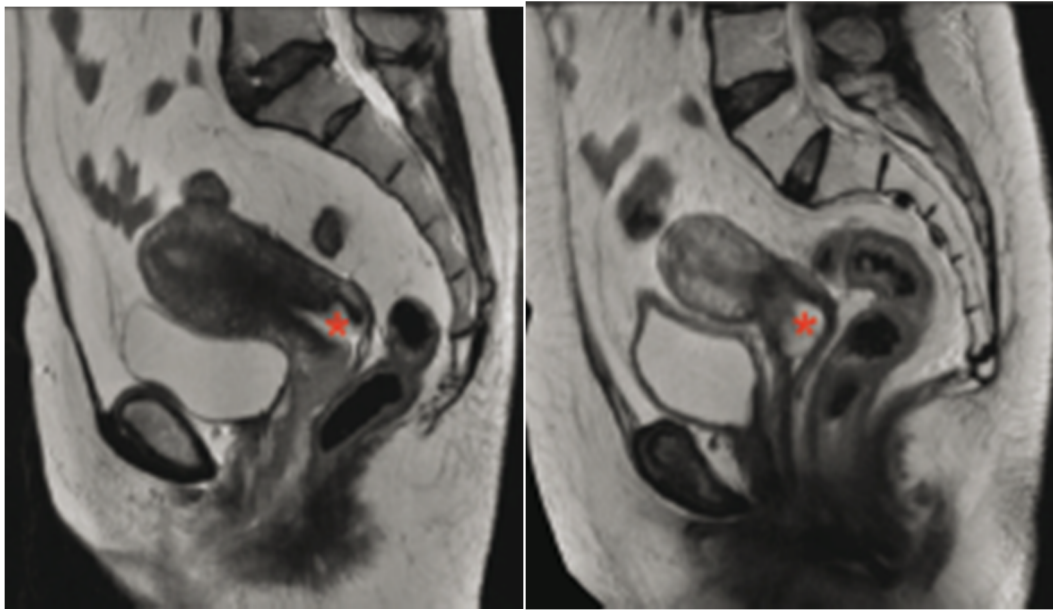
(c)

Figure N° 29 : Adénocarcinome du col utérin en IRM (a) : Franc hypersignal T2 hétérogène (b) ADK mucineux du col stade IIIB; (c) ADK stade IB2 [252]

Les points-clés de l'analyse sémiologique d'une tumeur du col utérin en IRM sont : [236]

- Identification de la lésion ;
- Topographie de la lésion (endo-cervicale ou exo-cervicale) ;
- Taille et volume exacts de la lésion ;
- Infiltration du stroma cervical ;
- Infiltration des paramètres ;
- Infiltration du vagin (deux tiers supérieurs et tiers inférieur) ;
- Infiltration des ligaments utéro-sacrés ;
- Infiltration de la vessie et/ou du rectum ;
- Compression et invasion urétérale ;
- Adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques ;
- Invasion ou non de la paroi pelvienne ;
- Métastases à distance (osseuses, hépatiques, etc.).

Dans notre série , que l'IRM a été réalisée chez 20 patientes (80 % des cas) , elle a révélé l'envahissement des paramètres dans 44 % des cas , et l'atteinte vaginale dans vagin est envahi dans 48 % des cas, alors que l'atteinte utérine a été détectée chez 32 % des patientes ,les ganglions étaient envahis chez 52 %des cas , on note l'absence de toute atteinte vésicale ou rectale avec absence d'envahissement des annexes chez nos patientes .

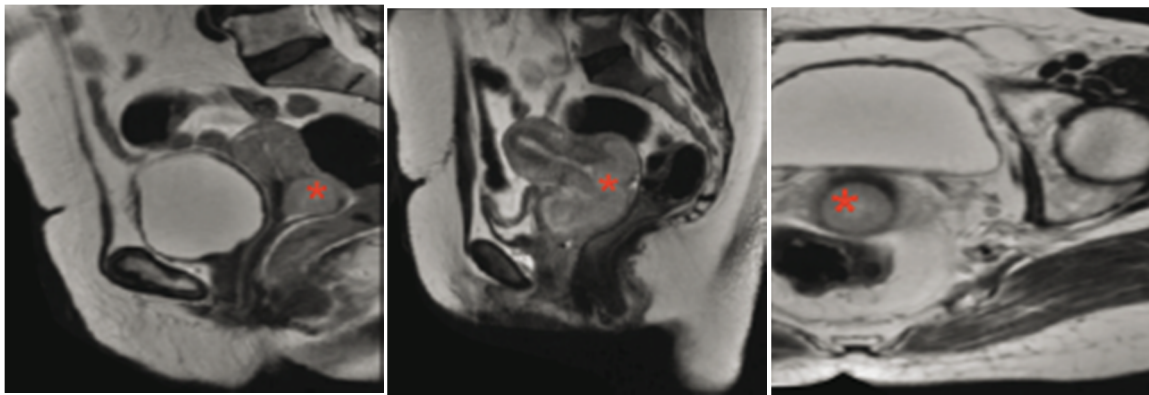


(a)

(b)

Figure N°30 : [notre étude].

Coupe sagittale T2. Processus cervical <4cm stade IB (a) et ≥ 4 cm stade IB2 (b)



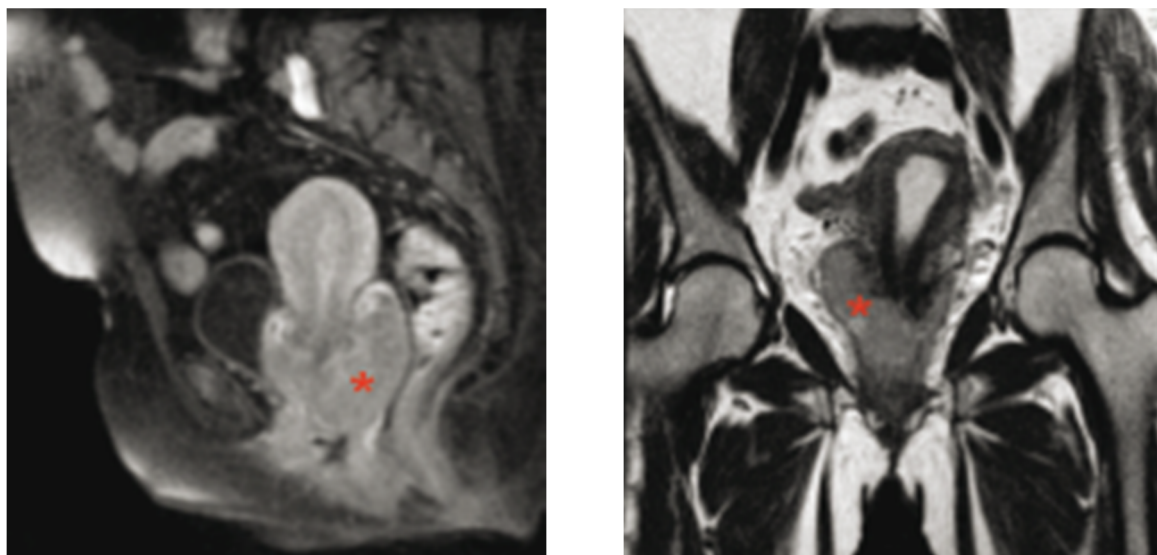
(a)

(b)

(c)

FIGURE N°31 : [notre étude]

séquences T2 sagittal (a+b) et axial (c) : cancer cervical stade IIA étendu au vagin mais respectant son 1/3 inférieur

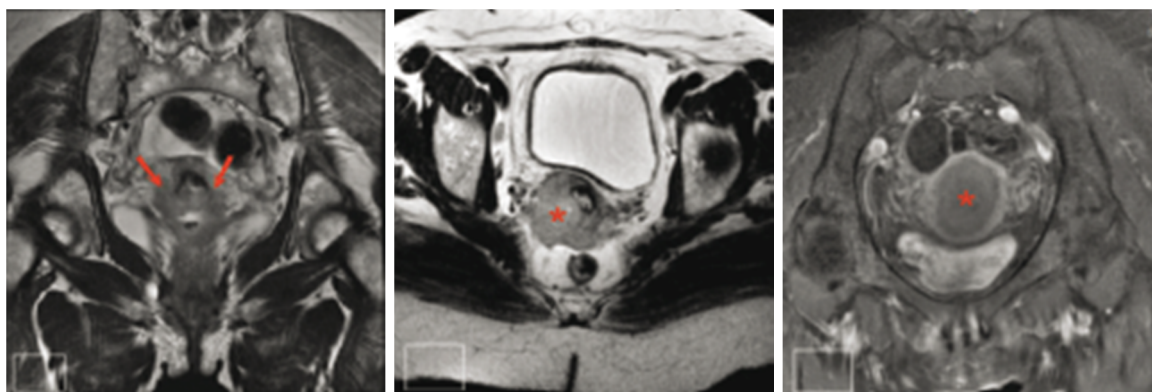


(a)

(b)

Figure N°32 : [notre étude].

Séquence T2 en coronal (b) et sagittal T1 + gadolinium (a) : cancer cervical étendu au 1/3 inférieur du vagin stade IIIA de la FIGO



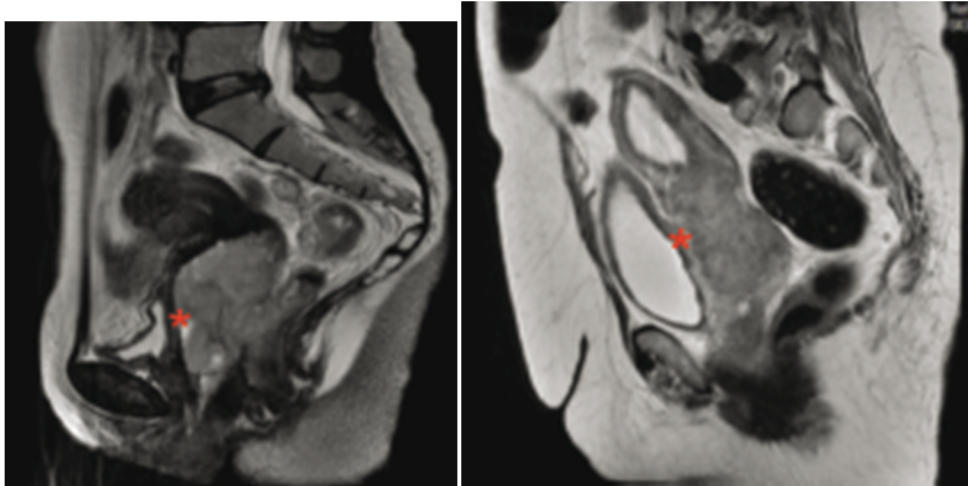
(a)

(b)

(c)

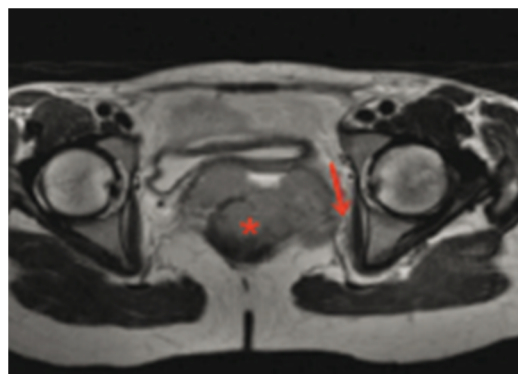
Figure N° 33 : [notre étude].

RM séquence T2 et coronal (a), axial (b), séquence T1+ gadolinium en coronal. cancer cervical stade IIB. Rupture du cintre du cintre fi breux (a), modifi cation du signal paramétrial (b) désorganisation des structures vasculaires (c)



(a)

(b)



(c)

Figure N°34 : [notre étude].

a-IRM Séquence T2 en sagittal. Envahissement vésical. Disparition du plan graisseux inter vésico-rectal avec irrégularité de la paroi pariétale postérieure de la vessie

b-IRM Séquence T2 en sagittal. Envahissement vésical. Disparition du plan graisseux inter vésico-rectal avec irrégularité de la paroi pariétale postérieure de la vessie

c-Séquence T2 en axial : extension pariétale gauche avec l'envahissement rectal associé

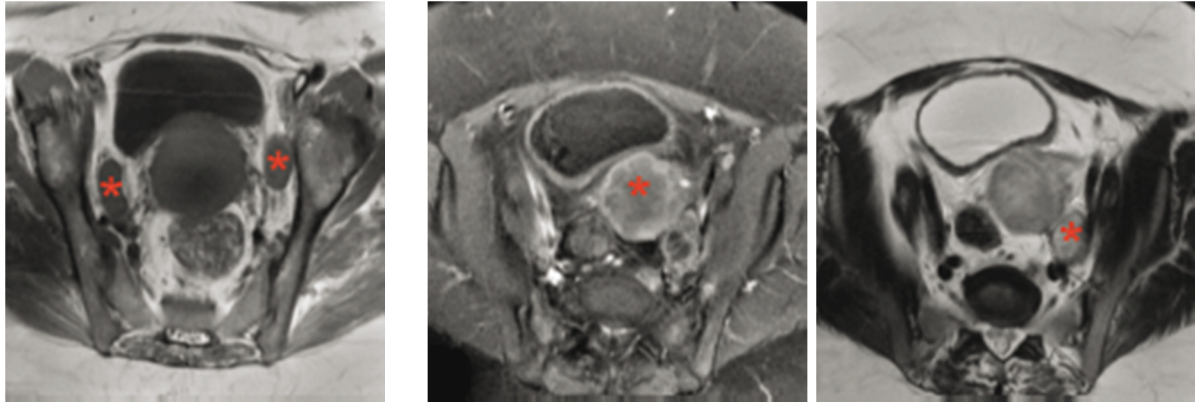


Figure N° 35 : [notre étude].

Séquences axiales T1, T2, T1gado. Extension lymphatique. ADP iliaques bilatérales hypo intense T1, hyper intense T2 à rehaussement annulaire après injection de PC : meilleur étude des rapports du cancer cervical avec la vessie en avant et le rectum en arrière [notre étude].

3.2. La tomodensitométrie (TDM)

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien peut être proposé en option, après l'IRM abdomino-pelvienne. Il aura trois objectifs principaux:

- l'évaluation des noeuds lymphatiques,
- l'étude des voies urinaires,
- l'exploration abdominale et hépatique, l'exploration thoracique.

La TDM fournit des informations essentiellement morphologiques concernant le volume tumoral de la lésion primitive, l'extension au corps utérin, la détection des adénopathies pelviennes et lombo-aortiques, l'envahissement des organes pelviens, le retentissement sur le haut appareil urinaire, l'évaluation

de l'étage abdominal et la présence ou non de métastases hépatiques, péritonéales ou surrénales.

Le taux d'exactitude diagnostique de la TDM est estimé de 63 à 69 % [236].

Cependant, la TDM ne peut pas faire la différence entre le stroma cervical normal et le tissu cancéreux. Ainsi, elle ne permet pas d'évaluer l'extension locale de la maladie et trouve ses limites dans l'évaluation de l'invasion paramétriale précoce avec une VPP inférieure à 58%.

Dans notre étude , la TDM a été réalisée chez 2 malades soit 8 % des cas , elle a permis la mise en évidence de l'envahissement vaginal , utérin et ganglionnaire chez l'une des patientes .

3.3. Place de la Tomographie par Émissions de Positons

La TEP-FDG peut être proposée pour améliorer le bilan de l'extension ganglionnaire des cancers du col de l'utérus, à partir des stades IBI. Il s'agit d'un niveau de preuve B2 (Elle permet en effet le bilan d'extension ganglionnaire pelvien et lomboaortique et la recherche des métastases viscérales. Le facteur limitant est représenté par le seuil de détection [48-49]. L'évaluation de la maladie résiduelle en fin de traitement et la détection des récurrences sont pour l'instant des indications à confirmer dans le cadre de protocoles évalués.

Elle utilise le 18F-fluoro-2-desoxy-D-glucose (FDG), marqueur du métabolisme glucidique, qui constitue le radio-pharmaceutique le plus utilisé à l'heure actuelle et celui qui a fait la preuve, depuis plus de 20 ans et au travers de très nombreuses études, de son impact majeur dans la prise en charge des affections néoplasiques.

La TEP-FDG présente une sensibilité globale de 97 % pour la détection des tumeurs primitives du col qui présentent un hyper-métabolisme franc et ceci quel que soit leur type histologique (carcinome épidermoïde ou adénocarcinome) [237,238,239].

Dans notre étude, Le PET-scann a été réalisé chez 44 % des patientes, il a objectivé dans la plupart des cas un foyer d'hypermétabolisme au niveau du col utérin 32 % et au niveau des chaînes ganglionnaires chez des patientes 16 % des malades, alors que dans 12 % des cas a été décelé des récurrences métastatiques (vésicales, hépatiques, pariétales, osseuses et pulmonaires)

3.4. Les autres examens :

***La cystoscopie :**

La cystoscopie s'avère inutile dans le bilan d'extension du cancer du col de stades II et III devant la normalité de la scanographie ou de l'échographie pelvienne.

Elle n'est réalisée que sur signes d'appel: dans les stades avancés, elles permettent des biopsies de la muqueuse vésicale nécessaire pour l'établissement des stades IVA ou IVB et l'indication thérapeutique.

Dans notre série, la cystoscopie était réalisée chez une seule patiente soit 4 % des cas devant la suspicion d'atteinte vésicale, elle était sans anomalies.

***La Rectoscopie :**

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

Dans notre études , il n'y avait aucune indication à la réalisation de la rectoscopie

***La radiographie pulmonaire**

Elle est réalisée de façon systématique à la recherche d'une localisation pulmonaire secondaire, mais elle est peu performante dans la détection des nodules de petite taille. Est faite dans le but de rechercher de métastases pulmonaires, à partir des stades Ib 1 et souvent remplacée par le scanner thoraco-abdominopelvien 28

Dans notre étude, la radiographie pulmonaire était réalisée chez toutes les patientes, elle était normale dans la quasi-totalité des cas , sauf chez une patiente (soit 4% des cas) chez qui elle a objectivé des nodules pulmonaires non spécifiques .

3.5. Examens Biologiques

Des examens biologiques peuvent être réalisés:

- Le bilan biologique préopératoires (hématologique, et rénal),
- Les marqueurs tumoraux sont peu utilisés.

*** Numération formule sanguine :**

L'hémogramme permet de mesurer le taux d'hémoglobine, le taux de leucocytes, et le taux des plaquettes, afin d'apprécier le retentissement du saignement génital, de détecter un éventuel foyer infectieux, et d'évaluer la faisabilité d'un geste chirurgical ou d'un traitement par radio-chimiothérapie.

***Fonction rénale :**

Elle comprend l'urémie, la créatinémie, ce qui nous permet de calculer la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault.

Elle peut révéler, dans les stades avancés, une insuffisance rénale secondaire à l'obstruction urétérale.

***Marqueurs tumoraux :**

Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas indispensable pour le diagnostic ou pour l'évaluation de l'extension, il est surtout important pour la surveillance post thérapeutique.

En effet, le dosage d'un marqueur (Squamous Cell Carcinoma (SCC) pour les carcinomes épidermoïdes et CA-125 pour les adénocarcinomes) est recommandé dans le cadre du bilan initial pour obtenir une valeur de référence.

Sa variation ultérieure est l'un des éléments d'appréciation de l'efficacité du traitement et de l'évolution de la maladie pour les formes avancées [240].

III. Classification FIGO :

Il existe deux stadifications des cancers du col utérin : la classification de la FIGO et la classification TNM .La classification TNM de l'UICC de 2002 propose une stadification tenant compte de la tumeur, mais également de l'envahissement ganglionnaire et des métastases à distance [242].

La classification clinique de la FIGO est actuellement le système de stadification le plus couramment utilisé pour le cancer du col utérin.

Elle fournit aux professionnels de santé un langage commun et peut être facilement appliquée dans les pays à faible niveau socio-économique et à forte prévalence de CCU [243].

La classification FIGO a des implications pronostiques et thérapeutiques et permet d'établir des groupes thérapeutiques de patientes. Cependant, l'examen clinique peut être difficile (obésité, topographie endo-cervicale de la lésion) et est peu fiable pour des notions telles que l'envahissement de la paroi pelvienne et la présence d'adénopathies pelviennes ou rétro-péritonéales.

Cette méthode présente donc de nombreuses limites qui tendent à sous-évaluer l'étendue de la maladie au moment du diagnostic, ce qui compromet la stratégie thérapeutique optimale [244].

Classification clinique des cancers du col utérin selon la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO)

Stade I : localisation stricte au col

- ◆ **IA** : carcinome micro-invasif non visible macroscopiquement, diagnostiqué à l'examen histologique (microscope)
 - **IA1** : envahissement du chorion de 3 mm ou moins, largeur de 7 mm ou moins
 - **IA2** : envahissement du chorion supérieur à 3 mm et < 5 mm, largeur de 7 mm ou moins
- ◆ **IB** : cancer visible à l'examen clinique ou de taille supérieure à celle du IA2
 - **IB1** : lésion de 4 cm ou moins de diamètre maximal
 - **IB2** : lésion de plus de 4 cm de diamètre maximal

Stade II : extension extra-utérine, mais sans atteinte de la paroi pelvienne ou du tiers inférieur du vagin

- ◆ **IIA** : extension vaginale sans atteinte des paramètres
 - **IIA1** : lésion de 4 cm ou moins de diamètre maximal
 - **IIA2** : lésion de plus de 4 cm de diamètre maximal
- ◆ **IIB** : extension vaginale avec atteinte d'au moins un des paramètres

Stade III : cancer étendu à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

- ◆ **IIIA** : cancer étendu au tiers inférieur du vagin sans atteinte des parois pelviennes
- ◆ **IIIB** : cancer étendu aux parois pelviennes et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

Stade IV : invasion de la vessie, du rectum et au-delà de la cavité pelvienne

- ◆ **IVA** : extension à la muqueuse de la vésicale et/ou à la muqueuse rectale
- ◆ **IVB** : métastases à distance (cavité péritonéale, foie, poumons et autres)

Figure N° 36 : Caractéristiques de la classification FIGO 2009 [241].

IV. Modalités thérapeutiques

1. But du traitement :

Le but du traitement est double :

- Enlever la tumeur
- Eradiquer ses éventuelles extensions locorégionales (dôme vaginal, paramètres, ganglions pelviens).

2. les Moyens :

Le traitement du cancer du col comprend la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

2.1. La chirurgie:

Le traitement chirurgical consiste en l'ablation de la tumeur et des ganglions lymphatiques pelviens.

La chirurgie peut être :

- Une conisation, c'est-à-dire une exérèse d'une partie du col correspondant à un cône ou un cylindre dont la base est exocervicale et le sommet endocervical, passant à distance de la jonction pavimento-cylindrique [Wieland et al. 1997].

- Une amputation du col utérin,

- Une hystérectomie simple ou colpo-hystérectomie élargie :

La chirurgie est effectuée soit par voie vaginale, soit par cœlioscopie ou par laparotomie.

Le traitement chirurgical peut être exclusif [64].

Frumovitz & *al.*, a mené une étude en 2008 sur 527 patientes. A un stade précoce du cancer cervical, le traitement par chirurgie première et le traitement par radiothérapie exclusive ont des efficacités similaires, mais comme il a été observé une meilleure qualité de vie et une meilleure fonction sexuelle dans les suites d'une chirurgie première, le traitement de 1ère intention retenu était chirurgical [65].

2.1.1. La conisation :

Le traitement standard des lésions insitu ou microinvasif notamment chez la femme jeune désireuse de grossesse. Cependant, une lésion précancéreuse CIN de grade 1 (ou lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade – LSIL) présente une probabilité élevée de régression sans traitement. Pour ce type de lésion, un suivi étroit pendant un an peut suffire. Ainsi, seules les CIN de grade 2 et 3 (ou lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade – HSIL) sont traitées par conisation.

Cette opération consiste à retirer un cône de tissu du col utérin, à proximité de l'orifice utérin qui relie l'utérus au vagin et en profondeur, notamment dans le canal cervical. Cette intervention est effectuée au moyen d'un bistouri, d'un laser ou d'une anse électrique [66].

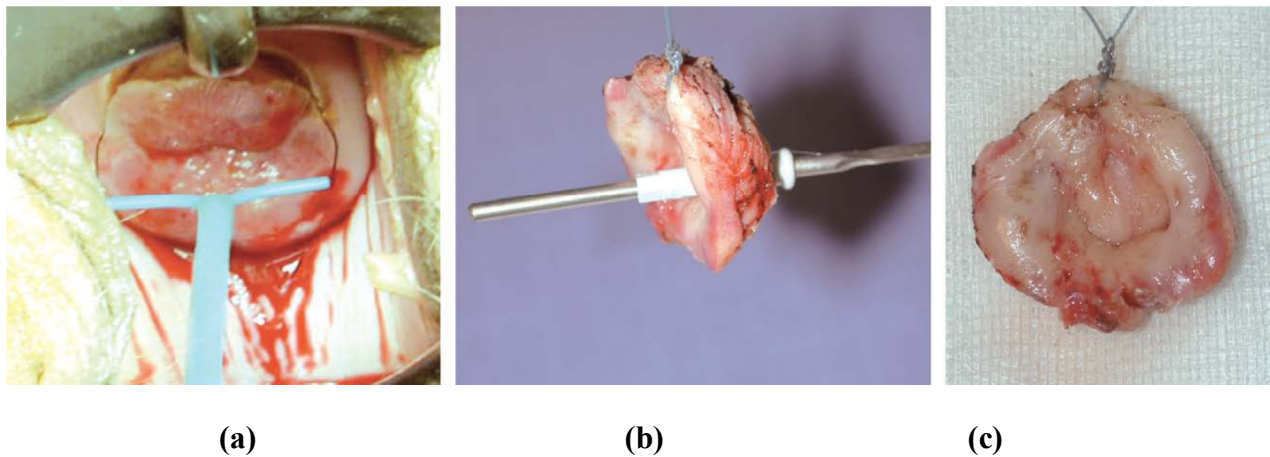


Figure n° 37 : Conisation à l'anse diathermique (a). Prélèvement. (b). Pièce de conisation de profil. (c). Pièce de conisation de face [230].

2.1.2. La trachélectomie élargie : intervention de Dargent

La trachélectomie élargie est une intervention efficace et non dangereuse qui permet de préserver la fertilité chez des femmes jeunes présentant un cancer du col utérin débutant et souhaitant des enfants. Les indications actuelles de l'intervention de Dargent sont bien définies : cancer du col utérin infiltrant de forme histologique habituelle faisant moins de 2 cm de plus grand axe et sans extension endocervicale importante chez une femme jeune souhaitant préserver sa fertilité [67].

Une étude rétrospective a été réalisée par Querleu et al. à IGCS en 2006 rapporte l'expérience internationale de l'opération de Dargent, portant sur 532 femmes dont le stade FIGO des lésions était IA chez 165 Patientes et 341 étaient de stade IB [68]. Ces patientes ont bénéficié d'une trachélectomie élargie avec

lymphadénectomie. Les récurrences ont été observées chez 18 patientes soit 3,6%, toutes pour des tumeurs de plus de 2 cm, et présence d'embolies vasculaires.

Parmi les 248 opérées désirant et pouvant être enceintes, 128, y sont parvenues dont 84 ont abouti à un enfant vivant [68]. Donc l'intérêt de cette intervention réside dans la possibilité de la grossesse mais pour des tumeurs de moins de 2cm sans embolies vasculaires.

Une revue de la littérature réalisée en 2007 par Beiner et al a permis de colliger les cas de 548 patientes ayant bénéficié d'une trachélectomie élargie [69] Avec un recul médian de 47 mois, on note 5,1% de récurrences et 3.1% de décès. 208 grossesses ont été rapportées avec 134 (64%) accouchements au 3ième trimestre et 38% après 37 semaines d'aménorrhée.

Récemment la même équipe a publié une étude cas-contrôle pour des cas de cancer du col de stade précoce de moins de 2 cm comparant trachélectomie radicale par voie vaginale et hystérectomie radicale (appariement par âge, taille tumorale, histologie, grade, profondeur d'invasion, existence d'embolies, atteinte ganglionnaire et radiothérapie adjuvante). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les taux de survies sans récurrence et globale à 5 ans (avec toutefois 5 récurrences et 3 décès dans le groupe trachélectomie contre 1 récurrence et 1 décès dans le groupe hystérectomie radicale. Les auteurs concluaient que cette intervention est acceptable chez les patientes désirant une grossesse [70].

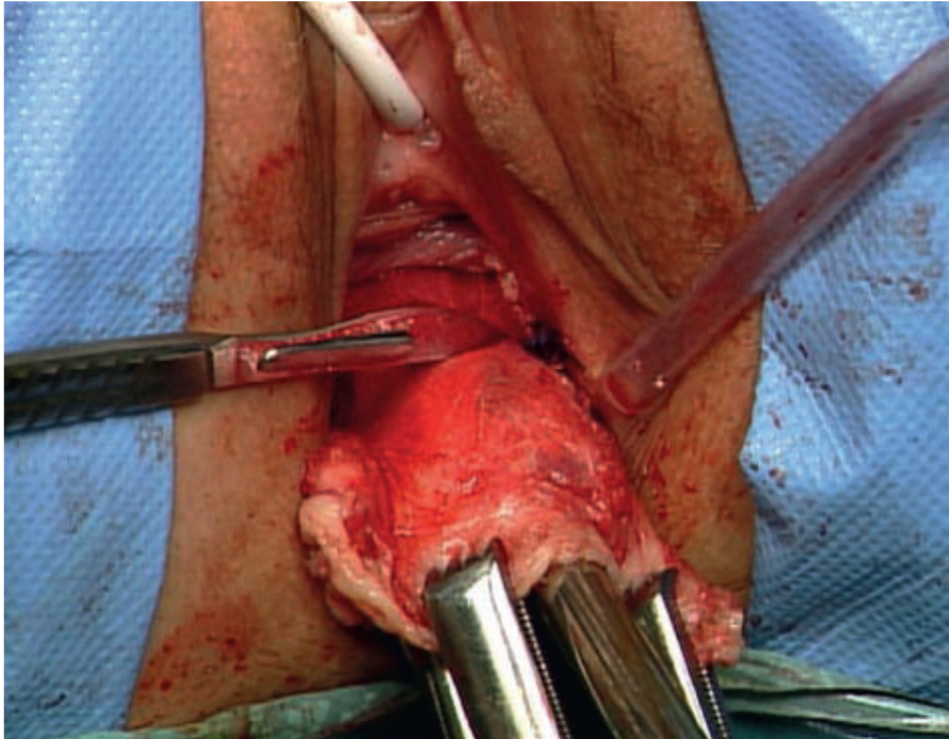


Figure N° 38 : Section du col utérin lors d'une trachélectomie [231].

2.1.3. La chirurgie radicale :

Le terme de colpohystérectomie totale «radicale» ou «élargie» désigne l'exérèse de l'utérus avec les culs de sac vaginaux et le tissu paramétriale, para cervical et para vaginal qui leur est associé. En fait, les interventions sont multiples, surtout du fait des différents degrés dans la radicalité mais aussi du fait de la diversité des voies d'abord. Leurs indications divergent en fonction du volume, de l'extension tumorale et des traitements adjuvants ou préopératoires. Il est nécessaire d'une part de considérer les risques et les séquelles fonctionnelles de la chirurgie, et d'autre part de prendre en compte les nécessités carcinologiques.

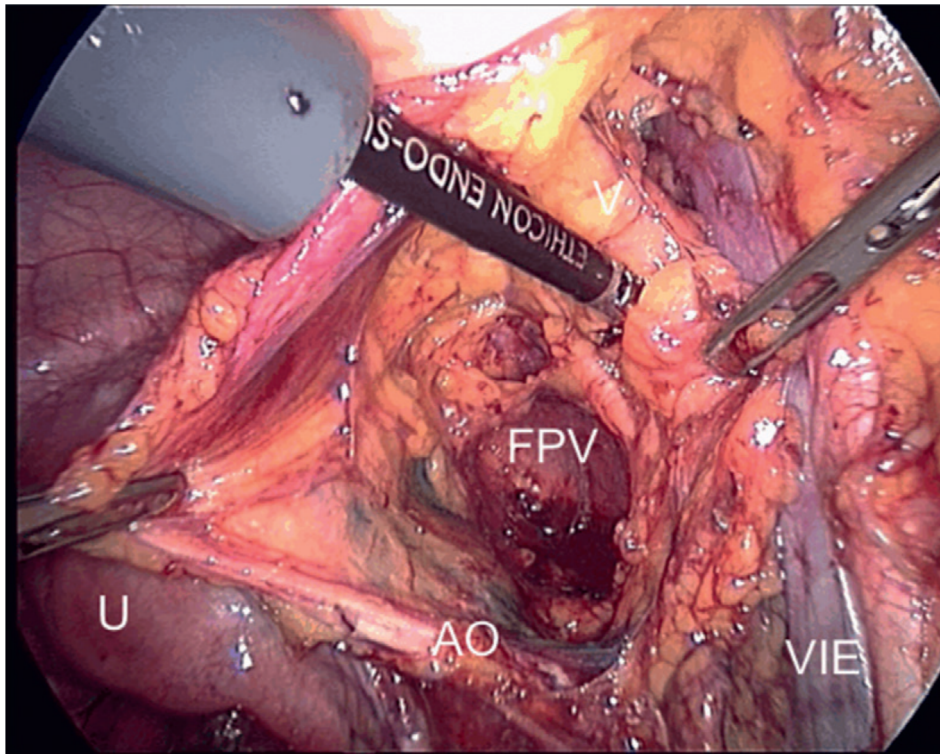


Figure N° 39: Ouverture de la fosse paravésiciale lors d'une colporrhynchectomie [74].

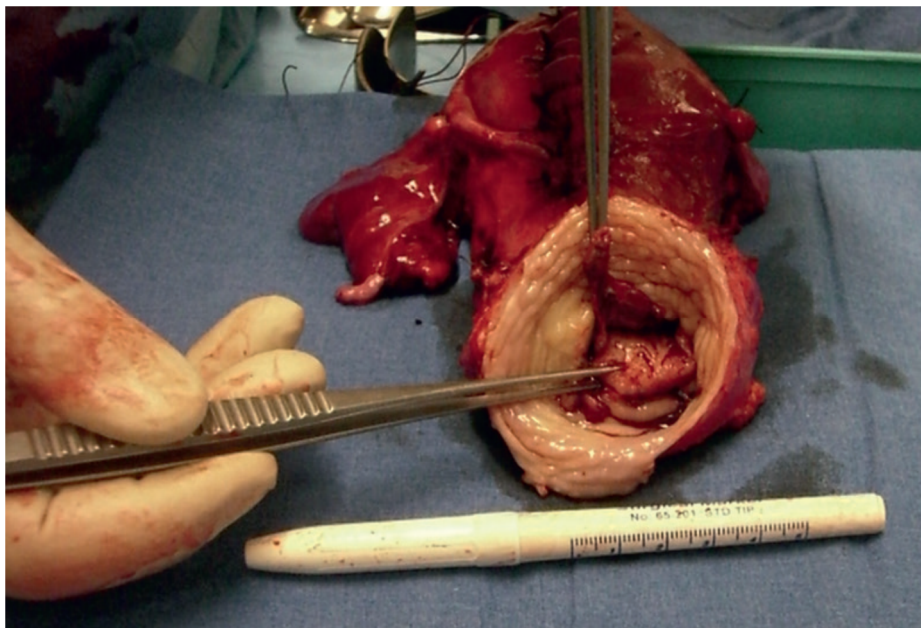


Figure N° 40 : Adénocarcinome du col utérin stade IIA (pièce de colporrhynchectomie) [74].

Le terme d'hystérectomie «radicale» ou «élargie» recouvre donc plusieurs techniques qui ont été décrites afin d'adapter la chirurgie à l'extension des lésions, mais qui depuis les premières publications [71,72] ont été modifiées voire altérées. Wertheim [72] fut le premier, à la fin du siècle dernier, à codifier la radicalité, sous forme d'une dissection réglée de l'uretère sous ligamentaire suivie d'un clamage des paracervix à son aplomb. Schauta, exploitant la largeur de l'abord permis par l'épisiotomie de Schuchardt, réussit la même opération par voie transvaginale.

Actuellement, c'est la classification de Piver-Rutledge-Smith de 1974 [73] qui est largement utilisée . Elle décrit 5 classes d'hystérectomie élargie sans tenir compte de la lymphadénectomie. Ses défauts majeurs sont une description anatomique imprécise et son élaboration uniquement adaptée à la voie abdominale. Elle inclut un type I qui n'est pas une hystérectomie élargie, un type III et IV dont la différence d'indication n'est pas claire. En outre, l'évolution de la chirurgie du cancer du col est au développement de techniques opératoires de conservation nerveuse qui n'est pas intégrée dans cette classification.

Tableau N°14 : Classification de Piver Rutledge Smith [73].

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 1er 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.

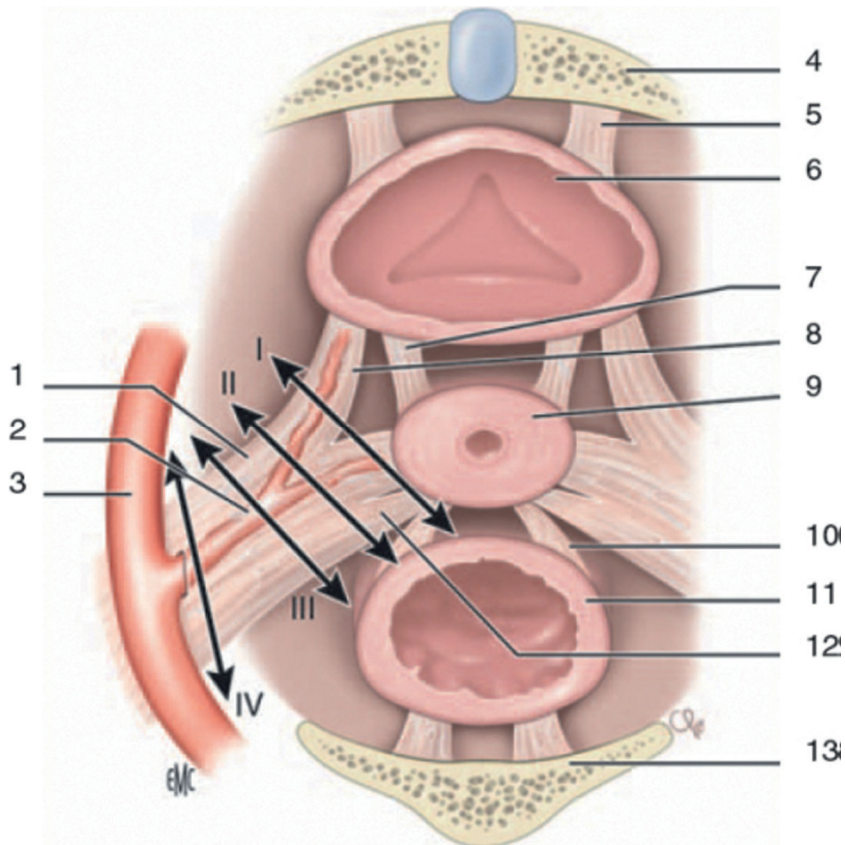


Figure N ° 41 : Les quatre types d'hystérectomie élargie pour cancer du col utérin selon Piver (le type Piver V désigne les hystérectomies élargies imposant une exentération partielle avec résection urétérovésicale) . 1 : paramètre médian ; 2 : tronc ombilico-utérin ; 3 : vaisseaux iliaques ; 4 : pubis ; 5 : lame sacro-recto-génito-vésico-pubienne de Delbet ; 6 : vessie ; 7 : pilier interne de la vessie ; 8 : pilier externe de la vessie ; 9 : utérus-vagin ; 10 : ligament utérosacré ; 11 : rectum ; 12 : ligament recto-utérin ; 13 : sacrum. [249].

2.1.4. La paramétrectomie :

La paramétrectomie est réalisée dans le but de retirer des lésions occultes pouvant siéger dans le paramètre sous forme soit d'embolies soit de ganglions atteints.

Plus récemment Querleu et al ont défini l'extension de la paramétrectomie selon le geste chirurgical utilisé en 4 types [75] Cette classification est basée sur l'extension latérale de la résection, en prenant des repères anatomiques stables.

Le concept anatomique même du paramètre a été discuté par différents auteurs [76,77]. Une étude de Landoni et al s'attachait à comparer les hystérectomies de stade II et III de la classification de Piver dans les stades précoces de cancer du col [78)].

Entre les types II et III la survie était la même, ainsi que la morbidité précoce.

Par contre la morbidité tardive était significativement plus élevée pour les types III. Dans les cas de cancer du col à un stade précoce, c'est donc en général une hystérectomie élargie de type II qui est réalisée.

La morbidité de la paramétrectomie est essentiellement urinaire. Dans l'étude de Landoni et al comparant stade II et III dans les stades précoces, la morbidité urinaire était de 13% pour le type II et de 28% pour le type III [78].

Tableau N° 15: Classification proposée par Querleu et Morrow (2008) [79].

Type A Résection minimale du paracervix
<ul style="list-style-type: none"> - Paracervix sectionné à distance du col mais médialement à l'uretère - Résection vaginale inférieure à 1cm, sans résection du paracolpos - Indications: élargissement minimal dans les cancers infiltrants de petit volume ou après radio (chimiothérapie)
Type B Section du paracervix au niveau de l'uretère
<ul style="list-style-type: none"> - Résection partielle des ligaments utérosacrés et vésico-utérins - Résection vaginale d'au moins 1 cm - Indications : cancers infiltrants précoces. B1 : Comme décrit B2 : Avec lymphadénectomie para cervicale
Type C Section du paracervix au niveau de la paroi pelvienne (bifurcation hypogastrique)
<ul style="list-style-type: none"> - Mobilisation complète de l'uretère - Les culs de sacs vaginaux sont emportés avec le paracolpos correspondant - Les piliers du rectum et de la vessie sont sectionnés au contact de l'organe C1 Avec préservation nerveuse C2 Sans préservation nerveuse
Type D Résection ultra radicale
<ul style="list-style-type: none"> D1 Résection du paracervix avec les branches (glutéales inf., pudendale int, obturatrices) des vaisseaux hypogastriques D2 Résection du paracervix, des vaisseaux hypogastriques et des structures fasciales et musculaires adjacentes D3 Résection urinaire ou digestive

Grisaru et al ont étudié les caractéristiques histologiques pronostiques dans la survie sans récurrence des cancers du col de stade IA2 à IB2. En analyse multivariée, seules ressortaient l'atteinte ganglionnaire, la profondeur d'invasion stromale et l'existence d'embolies lymphatiques. L'atteinte paramétriale n'apparaissait pas comme facteur pronostique. Il est à noter que sur les 871 patientes étudiées, seules 9 avaient une atteinte paramétriale et toutes avaient eu une paramétrectomie. Sartori et al ont rapporté 6,9% de paramètres atteints sur 263 cas de cancers du col stades IB-IIA, en stratifiant par taille de tumeur, ce taux était de 8,4% pour les tumeurs de plus de 2 cm et de 0% pour les tumeurs de moins de 2 cm [80]. La survie globale et la survie sans récurrence était la même que le paramètre soit atteint ou pas. Covens et al sur 842 cancers du col de stade précoce retrouvaient 33 cas d'atteinte paramétriale (4%) [81]. Ils définissaient un sous groupe à bas risque (tumeur de moins de 2 cm, pas d'atteinte ganglionnaire pelvienne et profondeur d'invasion inférieure à 10mm) dans laquelle le risque d'atteinte paramétriale n'est que de 0,6% (3 cas sur 536 patientes). En reprenant ces mêmes critères de bas risque, on retrouve près de 800 cas publiés dans la littérature, et le taux d'atteinte paramétriale dans ce groupe est de 0,62% [82].

Au total, les critères qui paraissent le plus déterminants sont :

- une lésion de moins de 2 cm
- sans embolies
- sans atteinte ganglionnaire pelvienne
- une profondeur d'invasion de moins de 10 mm.

2.1.5. La lymphadénectomie :

La lymphadénectomie consiste à prélever les ganglions lymphatiques des chaînes iliaques, obturatrices primitives et hypogastriques et lombo aortiques allant jusqu'à l'artère rénale gauche [83]. Son rôle de stadification est reconnu, son rôle thérapeutique ne l'est pas [84]. La stadification chirurgicale reste le gold standard de la stadification ganglionnaire avec la lymphadénectomie lomboaortique associée à une lymphadénectomie pelvienne.

La lymphadénectomie pelvienne peut être réalisée par laparotomie, par voie extra péritonéale ou par coelioscopie. Lors du curage ganglionnaire, le curage sous veineux doit comporter au minimum 4 ganglions, et doit être adressé séparément au laboratoire d'anatomie pathologique, Pieters et al. [85] ont évalué le rôle du nombre de ganglions enlevés après une hystérectomie radicale associée à une lymphadénectomie pelvienne dans le cadre du traitement du cancer du col de stade précoce. Ils ont montré une relation significative entre le nombre de ganglions enlevés et le taux de survie sans récurrence chez les patientes présentant un envahissement ganglionnaire ($p=0.014$). Ces résultats suggèrent que ces patientes ont un intérêt à bénéficier d'une lymphadénectomie pelvienne la plus complète possible

L'envahissement lomboaortique est plus rare que l'envahissement Pelvien l'incidence rapportée varie de 2 à 4% dans les stades Ib, et dans les stades plus avancés celle-ci augmente de 7 à 17% [86].

Les facteurs de risque d'envahissement lomboaortique sont les atteintes ganglionnaires pelviennes multiples et surtout les métastases ganglionnaires de l'artère iliaque commune suggérant une atteinte séquentielle des aires ganglionnaires [87]. L'atteinte ganglionnaire lomboaortique exclusive est très

rare dans le cancer du col [88]. Depuis 30 ans, la lymphadénectomie para-aortique est resté un enjeu dans la prise en charge de ces patientes avec de multiples avantages potentiels comme l'adaptation des protocoles de radiothérapie [89] Autrefois réalisés par voie laparotomique [90] avec une grande morbidité' (23% de mortalité associée au staging laparotomique avec des champs étendus de radiothérapie), le développement de la coeliochirurgie en a transformé les modalités, les risques et les bénéfices.

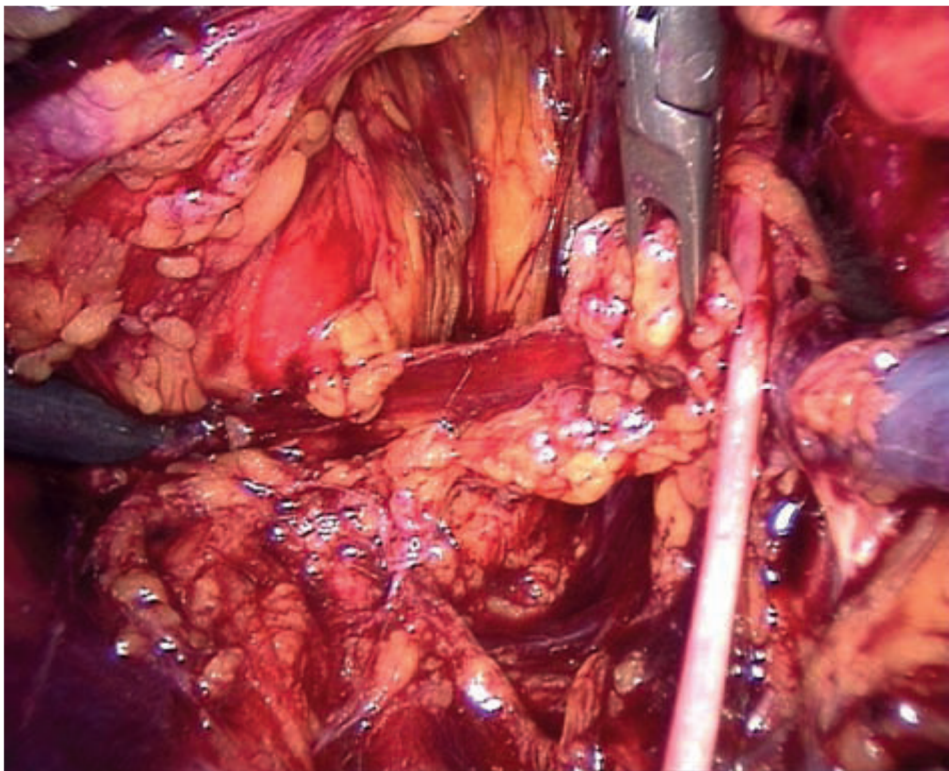


Figure N°42 :Lymphadénectomie paracervicale droite, secteur ventral. Nervef obturateur et veine hypogastrique à droite de la figure [74].

2.1.6. Chirurgie large par coelioscopie :

L'introduction de la coelioscopie dans le traitement du cancer du col utérin date de plus de deux décennies. Elle est utilisée depuis 1986 pour la réalisation des lymphadénectomies pelviennes et depuis 1991 pour les lymphadénectomies para-aortiques [91].

C'est la chirurgie vidéo-endoscopique, chirurgie mini-invasive qui présente plusieurs avantages :

- éviter une laparotomie dans les cancers de bas stade, de faible volume tumoral sans envahissement ganglionnaire.
- éviter, en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne ou de stade localement évolué, une irradiation étendue systématique para-aortique si l'exploration est négative à ce niveau.
- limiter le nombre des chirurgies «inutiles» pour les formes relevant d'une exentération pelvienne qui présenteraient une diffusion métastatique infra clinique.
- l'évaluation plus précise et plus complète de la cavité péritonéale par rapport à la laparotomie.
- la possibilité de réaliser des prélèvements orientés de façon optimale pour l'histologie et l'histochimie.
- les suites sont plus allégées et la cicatrice est amoindrie.

Le risque principal étant l'essaimage des cellules carcinomateuses d'où l'intérêt de respecter les contre-indications notamment la carcinose péritonéale [92]. Plusieurs utilisations de la coeliochirurgie ont pris leur place dans la

pratique de certaines équipes. Elle reste la technique la plus fiable parmi les moyens diagnostiques pour obtenir l'information sur l'état ganglionnaire. Il s'agit d'un geste de valeur pronostique plus que thérapeutique conditionnant le traitement complémentaire. L'abord coelio chirurgical dans les cancers du col de stade avancé ne semble pas être idéal.

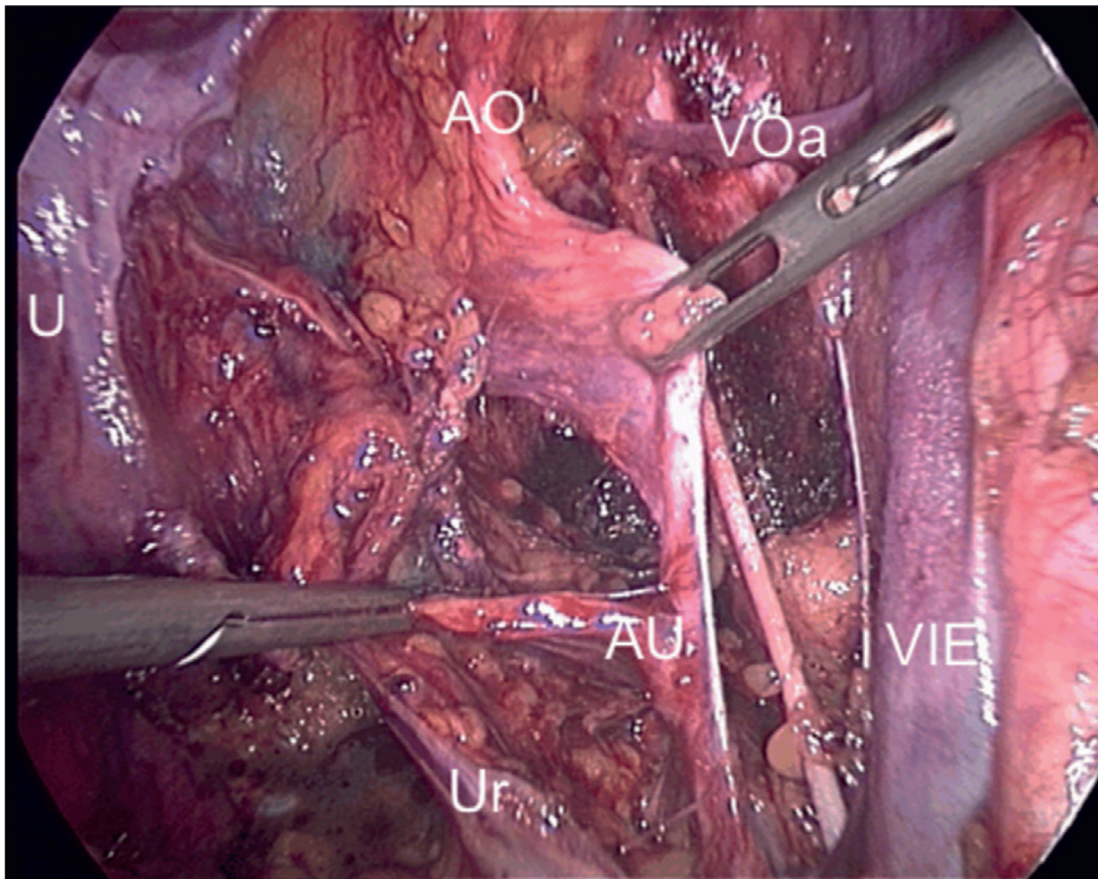


Figure N° 43 : Dissection de l'artère utérine (AU) lors d'une colporhysterectomie par coeliochirurgie [74].

2.1.7. Le curage GG par coelioscopie :

La lymphadénectomie par coelioscopie s'est avérée la technique la plus adéquate entre efficacité (précision diagnostique d'atteinte ganglionnaire) et risque (morbidité) dans le diagnostic pré thérapeutique d'atteinte ganglionnaire. En pratique clinique, l'information ganglionnaire apportée par la lymphadénectomie s'avère suffisamment contributive pour orienter le traitement complémentaire afin de maintenir le taux de rechutes ganglionnaires chez les patientes N- à un taux bas. De ce fait, en l'absence d'autres facteurs de risque, la lymphadénectomie pelvienne per-coelioscopique semble suffisante pour appréhender l'extension ganglionnaire, sans nécessiter l'apport de techniques plus poussées. L'ablation de ganglions métastatiques pourrait contribuer à un meilleur contrôle ganglionnaire de la maladie et donc limiter les récurrences ganglionnaires [93,94,95,96, 97, 98,99, 100,101].

2.1.8. La technique du GG sentinelle :

Une alternative à la lymphadénectomie s'est développée au début des années 1990 avec le prélèvement du ganglion sentinelle (GS), correspondant au premier relais ganglionnaire de drainage d'une tumeur. Cette technique peu invasive permet de prédire le statut ganglionnaire sur la base d'un prélèvement ganglionnaire sélectif avec une morbidité moindre qu'une lymphadénectomie. En premier lieu, le prélèvement du GS pourrait permettre d'éviter, dans certaines situations, la réalisation d'un « curage inutile ».

Des revues de la littérature concernant la procédure du GS montrent que la méthode combinée (colorimétrique et radio isotopique) est associée à un taux de détection d'environ 97% et un taux de faux-négatifs variant de 0 à 8%, en prélevant en moyenne deux GS par patiente, avec une bilatéralité estimée à 60% [102,103].

Les indications de la technique de ganglion sentinelle sont : carcinome épidermoïde ou adénocarcinome du col de <4 cm et en l'absence d'adénopathie suspecte à l'IRM. Stades IA1 avec emboles lymphovasculaires, IA2, IB1, IIA1

Site d'injection : col

Double détection : isotope /bleu patenté ou isotope / immunofluorescence

Détection bilatérale pelvienne obligatoire

Si échec de détection = réaliser un curage du côté de l'échec de la détection [104].

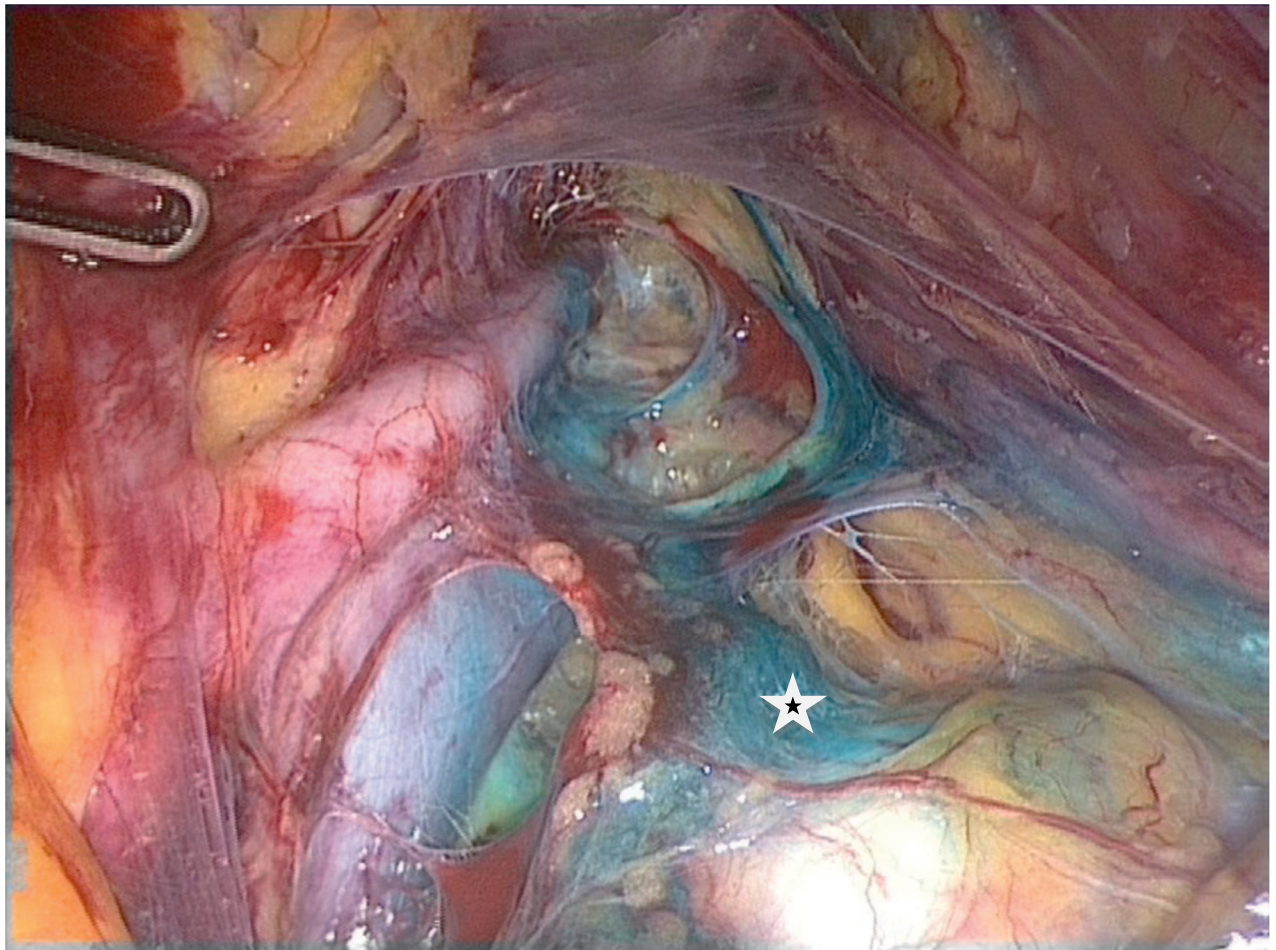


Figure N° 44.: Ganglion sentinelle présacré [74].

2.1.9.L'exentération pelvienne

L'exentération pelvienne est une procédure chirurgicale complexe, qui reste la seule option thérapeutique à visée curative en cas de récurrence isolée du cancer du col de l'utérus chez des patientes initialement irradiées [105].

L'exentération pelvienne est un acte chirurgical très lourd, elle regroupe une série d'interventions de la sphère gynécologique qui associent une exérèse élargie de l'appareil génital à une ablation le plus souvent totale de la vessie et/ou du recto sigmoïde [106].

Quatre types d'interventions sont ainsi définis :

- L'exentération antérieure : emporte la vessie
- L'exentération postérieure, emporte le rectum ou le recto sigmoïde.
- L'exentération totale emporte la vessie et le rectum.
- L'exentération atypique ou partielle : emporte une partie de la vessie ou du rectosigmoïde.

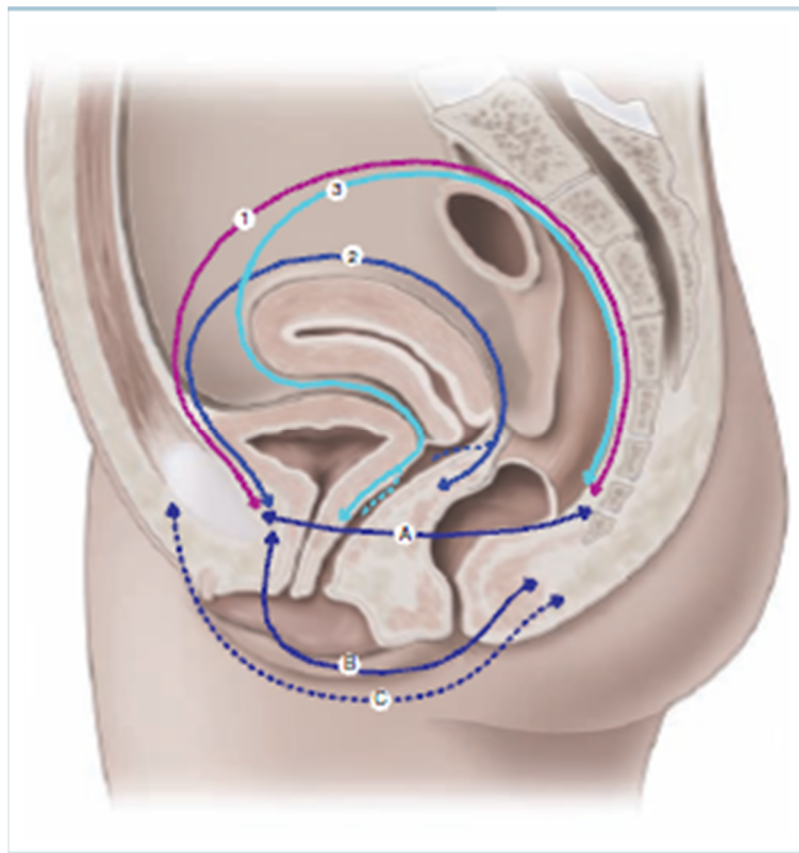


Figure N°44 : Classification de Magrina [144].: totale (1), antérieure et moyenne (2), moyenne et postérieure (3). Type : supralévatorienne (A), infralévatorienne (B), avec périnectomie (C).

Les indications de la chirurgie d'exentération pelvienne sont :

- Les récurrences centro-pelviennes isolées des cancers du col traités initialement par radiothérapie externe (+/- chirurgie ou chimiothérapie) et les récurrences centro- et latéropelviennes résécables en passant à priori in sano sur le plan histologique ;
- Plus rarement, en cas de persistance d'un reliquat tumoral à la fin de l'irradiation chez des femmes jeunes en bon état général, l'exentération pelvienne peut se discuter.

Cette chirurgie étant particulièrement lourde, il existe de nombreuses contre-indications :

- Générales que sont l'âge, l'état général, les comorbidités majeures ;
- Carcinologique, liées à la présence de métastases ou d'un envahissement local ou locorégional ne permettant pas une exérèse carcinologique satisfaisante ;
- psychologique, certaines patientes ne pouvant accepter la possibilité d'une stomie cutanée (type Bricker) ou d'un anus artificiel [107].

Dans la littérature, la survie à 5 ans après exentération varie de 20 à 60 % [108, 109]. Néanmoins, l'analyse de ces résultats sur la survie est difficile à interpréter, car ils dépendent des critères de sélection des patientes. Plus les critères de sélection sont stricts, plus le taux de chirurgie palliative sera bas et plus la survie sera élevée. La survie dépend de la qualité des marges de résection, de la localisation de la récurrence, de sa taille et de l'âge de la patiente. La qualité de vie des patientes peut être améliorée grâce à l'utilisation des techniques de reconstruction qui permettent d'une part, de diminuer le nombre

de stomies ou d'en améliorer l'appareillage et, d'autre part, peuvent permettre dans certains cas une reconstruction vaginale et donc une reprise de l'activité sexuelle [110]



Figure N°45: Vue finale après appareillage d'une exentération pelvienne totale avec reconstruction urinaire, vaginale et anastomose colorectale protégée par une colostomie [74].

2.1.10. L'annexectomie bilatérale :

L'annexectomie bilatérale est réalisée selon l'âge de la patiente et le risque de métastase ovarienne, c'est à dire selon le stade FIGO ou la présence d'emboles. Il est recommandé de privilégier dans la mesure du possible l'approche mini-invasive grâce à la cœlioscopie conventionnelle ou robot-assistée. L'abord par laparotomie d'emblée doit être réservé aux formes très avancées. Une préparation vaginale première, comme celle décrite par Schauta, permet d'enfermer la tumeur dans une collerette vaginale, évite ainsi la contamination et facilite l'exérèse [111].

2.1.11. Transposition ovarienne :

Dans certains cas, le médecin peut proposer de faire une transposition ovarienne avant une radiothérapie chez les femmes qui ne sont pas encore ménopausées. Cette chirurgie permet de déplacer les ovaires plus haut dans l'abdomen, loin du bassin. Déplacer les ovaires aide à les protéger de dommages possibles causés par la radiothérapie, ce qui peut provoquer une ménopause précoce [112].

À l'égard des femmes en période d'activité génitale, le concept de la préservation ovarienne passait par la suspension ovarienne pour éloignement suffisant des sources radioactives appliquées au contact des culs-de-sac vaginaux faisant appel à une technique coelio-chirurgicale rudimentaire - simple pexie au début de l'expérience - puis progressivement élaborée, véritable transposition avec pédiculisation atraumatique sur le ligament lombo-ovarien porteur des vaisseaux ovariens [113].

Le rôle la chirurgie de clôtüre dans le traitement du cancer du col

Si elle permet d'évaluer la réponse pathologique, la résection chirurgicale peut, en outre, améliorer les résultats en termes de contrôle locale la maladie. Ce fait a été démontré dans l'étude du GCCLCC (groupe des chirurgiens de centre de lutte contre le cancer) [140]. Les auteurs ont étudié les dossiers de 175 patientes après chimio radiothérapie suivie de chirurgie. Avec un suivi médian de 36 mois après hystérectomie, les auteurs ont rapporté une morbidité acceptable et ont conclu que la chirurgie permettait une évaluation histologique de la réponse au traitement néo adjuvant et améliorait le taux de contrôle local dans le cas d'une réponse pathologique partielle [140].

2.2. La radiothérapie

a)La radiothérapie externe :

La radiothérapie externe des cancers du col utérin s'effectue sous forme d'une série de séances réparties sur plusieurs semaines. Généralement, 4 à 5 séances hebdomadaires pendant environ 5 semaines sont prescrites. Elle est actuellement le plus souvent associée à une chimiothérapie par voie veineuse destinée à augmenter l'efficacité de la radiothérapie mais également à agir sur d'éventuelles localisations microscopiques en dehors des champs d'irradiation [114].

Pour l'irradiation des cancers du col utérin, les photons de haute énergie (10 à 25 MV) provenant d'un accélérateur linéaire sont idéals.

Le champ habituel est un champ irradiant le « grand pelvis » en forme de diamant. La limite supérieure est L5-S1, la limite latérale déborde de 1 à 2cm les

limites latérales osseuses du pelvis, la limite inférieure est déterminée par l'examen vaginal.

Le champ pelvien peut être modifié en fonction du contexte clinique : un champ réduit focalisé sur un paramètre, une chaîne iliaque lymphatique et/ou l'utérus ou un champ étendu comprenant le pelvis et les ganglions lombo-aortiques.

Chez les patientes fragiles, après chirurgie ou sur des champs plus grands, une dose par fraction de 1,8Gy est préférable.

La radiothérapie préopératoire est une irradiation de haute énergie utilisée dans les tumeurs très bourgeonnantes et les gros cols pour réduire le volume tumoral et permettre ensuite une curiethérapie complémentaire sur un col de volume réduit. Une irradiation postopératoire est indiquée en cas de métastases lymphatiques ou d'exérèse incomplète.

La dose dépend de l'objectif clinique (curatif ou palliatif), de la stratégie thérapeutique (radiothérapie exclusive ou association radio-chirurgicale) et du compromis choisi entre la dose de contrôle tumoral qui dépend du volume tumoral.

La dose requise pour stériliser les lésions utérines est de 60 à 75 Gy, pour les adénopathies métastatiques de 60 à 70 Gy, et pour la maladie résiduelle infraclinique de 45 à 55Gy.

La dose minimale de la radiothérapie externe dans l'ensemble du pelvis est de 20 Gy pour les formes cliniques les moins évoluées. Dans les formes plus étendues, elle est effectuée à 40 Gy. Des doses supérieures à 40 Gy ne sont délivrées que si la tumeur résiduelle est encore très étendue.

Le paramètre choisi ou la chaîne ganglionnaire atteinte sont traités par un surdosage latéro pelvien qui complète la dose précédemment reçue jusqu'à 55Gy.

La dose de tolérance est variable selon les organes critiques, ainsi en fonction du volume irradié et à titre indicatif : 60 à 65 Gy pour le rectum et la vessie, 50 à 60 Gy pour le sigmoïde et 45 Gy pour le grêle. Le vagin, l'utérus et les uretères sont relativement radio résistants. Les ovaires sont très radiosensibles et perdent après 10 Gy leur fonction endocrine et germinative [115,116,117].

Concernant le volume cible, l'irradiation intéresse la maladie centropelvienne et latéro-pelvienne ainsi que les aires ganglionnaires définis en fonction de l'atteinte cervicale au données du curage ganglionnaire [118].

La radiothérapie reste la modalité de traitement la plus courante pour le cancer du col de l'utérus. Les taux de guérison pour les maladies à un stade précoce sont égaux à ceux obtenus avec la chirurgie (Environ 80%). Les taux de guérison pour les maladies avancées traitées par irradiation sont de 60% pour le stade II, de 30% pour le stade III et de seulement 10% pour le stade IV. La radiothérapie pour tous les stades du cancer du col de l'utérus consiste en une combinaison de faisceaux externes pour traiter les ganglions régionaux et une partie de la maladie centrale et intracavitaire. La curiethérapie pour traiter le reste de la tumeur centrale [119].

Le rayonnement postopératoire peut améliorer la survie des patients ayant plus de trois ganglions positifs [120].

b)La curiethérapie :

La curiethérapie 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 [121].

La curiethérapie (radiothérapie interne) consiste à placer un cathéter dans l'utérus et, dans le vagin, un applicateur qui contient généralement deux cathéters. Cette mise en place est effectuée le plus souvent sous anesthésie générale ou péridurale.

Le traitement consiste à faire passer à l'intérieur des cathéters une source radioactive va ainsi traiter de façon sélective le col de l'utérus et les éventuelles extensions tumorales observées autour du col utérin et/ou du vagin.

La curiethérapie délivre une dose inhomogène, des doses très élevées sont délivrées à quelques mms de la source et des doses très faibles à 1 ou 2 cm de la source (notion de gradient de dose). Cette inhomogénéité de répartition de la dose est à la base de l'efficacité et de la bonne tolérance de la curiethérapie si l'application est correcte et l'indication bien adaptée. Les doses standard délivrées par curiethérapie exclusive ou en association avec une radiothérapie externe sont de l'ordre de 60 Gy [126].

Ces doses sont délivrées soit à bas débit de dose (0,4 Gy par heure) ou grâce à des projecteurs de source, à haut débit de dose (2 à 3 Gy par minute). La méthode classiquement utilisée est celle du bas débit qui correspond à une dose quotidienne de 10 Gy nécessitant une hospitalisation d'environ une semaine pour une curiethérapie utéro-vaginale préopératoire [123, 124].

La curiethérapie réalisée après chirurgie première pour les stades localisés a également évolué avec l'utilisation de La curiethérapie à haut débit de dose. Cette technologie permet à efficacité identique, un traitement ambulatoire ne nécessitant ni hospitalisation ni anesthésie et présentant donc une meilleure acceptabilité pour les patientes [127, 128].

Pour les tumeurs de moins de 4cm, et lorsqu'il existe de bonnes conditions anatomo-cliniques pour la réalisation de la curiethérapie, elle peut représenter le seul traitement de l'axe centro pelvien [125].

Pour les tumeurs de plus de 4cm, l'irradiation externe est délivrée d'emblée dans l'ensemble du pelvis avant de réaliser la curiethérapie, et la surimpression latérale aboutit à une dose totale de 50 Gy dans les régions latéro pelviennes [125].

Logsdon et Eifel 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 [129].

2.3. La chimiothérapie :

La chimiothérapie a un double objectif :

- améliorer le contrôle locorégional en facilitant la réalisation de la chirurgie ou en améliorant l'efficacité de la radiothérapie.
- agir sur la maladie micro métastatique pour améliorer la survie sans métastases et la survie globale des malades [130].

La chimiothérapie peut être utilisée soit en traitement néo adjuvant, soit de façon concomitante à la radiothérapie

Une chimiothérapie s'impose lorsque le cancer du col de l'utérus est à un stade avancé [131]. Il en existe différentes formes:

- la chimiothérapie néoadjuvante, avant l'opération, qui vise à réduire la taille de la tumeur;

- la radio chimiothérapie, chimiothérapie combinée à une radiothérapie en lieu et place d'une opération;

- la chimiothérapie palliative, lorsque la guérison n'est plus possible

la principale option de traitement curatif pour les patientes atteintes de tumeurs volumineuses était la radiothérapie radicale utilisant le faisceau externe RT et la curiethérapie deux méta-analyses [132, 133], le traitement standard est devenu une chimiothérapie concomitante à base de cisplatine et RT radicale, La méta-analyse de Cochrane [132] a révélé un bénéfice hautement significatif pour la chimioradiothérapie, avec une réduction de 29% du risque de décès. une seconde méta-analyse du Canada [133] incluant cet essai négatif a démontré un effet statistiquement significatif en faveur d'une chimiothérapie concomitante à base de cisplatine et RT comparé à la RT seule.

Une étude rétrospective a été réalisée par Kochbati [134], portant sur 45malades atteintes de cancer du col utérin de stade IB, IIA et IIB de gros volume supérieur ou égale 4cm. Le protocole de traitement comporte une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie suivie d'une curiethérapie utero-vaginale puis une chirurgie type colpohystérectomie avec lymphadenectomie. Cette étude a montré que la radio-chimiothérapie

concomitante préopératoire dans les stades précoces des cancers du col utérin (stade IB) de gros volume est efficace et bien tolérée.

Pour évaluer l'efficacité de la chimioradiothérapie concomitante, les auteurs ont examiné les données cliniques de 25 patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus présentant initialement des métastases ganglionnaires sus-claviculaire et para - claviculaire gauche [135]. Une réponse complète a été observée chez 13 patientes et le taux de survie global à 3 ans était de 49%. Ces résultats indiquent qu'une chimioradiothérapie concomitante est réalisable chez les patients métastases ganglionnaires lointaines, même dans les ganglions sus-claviculaires gauches.

Une étude récente sur la chimiothérapie associant le doublet à base de cisplatine chez des patientes atteintes d'un cancer du col utérin de stade IVB, récidivant ou persistant a donné des résultats décevants avec un taux de réponse de 22% -36% et une durée médiane de survie de 9,7-12,8 mois [136.137].

Maneo et al. [138] rapportent une étude prospective portant sur l'intérêt d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une conisation et d'une lymphadénectomie pelvienne chez des patientes de moins de 40 ans souhaitant préserver leur fertilité, présentant un cancer du col de moins de 3 cm, sans invasion utérine visible en hystérocopie et sans invasion ganglionnaire visible en IRM puis à partir de 2000 en TEP. Sur les 51 patients éligibles, 30 refusent le protocole et subissent une hystérectomie élargie. Dans ce premier groupe, 5 patientes (17 %) ont une lymphadénectomie pelvienne positive, une (3 %) a une invasion paramétriale. Dans le groupe de 21 patientes acceptant le protocole, la chimiothérapie consiste en trois cures toutes les trois semaines. La réponse est

complète pour 5 patientes (24 %), il est observé un résidu in situ pour 2 patientes (14 %), une infiltration entre 1 et 3 mm pour 9 patientes (43 %), une infiltration supérieure à 3 mm pour 4 patientes. Cinq patientes ont au final une hystérectomie, une par refus de poursuite du protocole, 2 car persistance d'un résidu massif et 2 car les ganglions pelviens sont revenus positifs. Avec un suivi de 69 mois, il n'est noté aucune récurrence. L'effectif faible de l'étude ne permet pas de porter de conclusions sur cette prise en charge [139].

2.4. Les thérapies ciblées :

Les thérapies ciblées sont un groupe de molécules hétérogènes, ciblant les cellules cancéreuses et/ou leur microenvironnement, mais répondant toutes à des concepts et problématiques similaires en lien avec le rationnel biologique qui sous-tend le développement de ces traitements. Il s'agit notamment d'un schéma thérapeutique au long cours ainsi que de l'existence de phénomènes de résistance acquise et d'hétérogénéité tumorale quant à l'expression de leurs cibles pharmacologiques.

Le médicament ciblé auquel on a le plus souvent recours pour traiter le cancer du col de l'utérus est le bévacizumab (Avastin) [141].

Le bévacizumab est un anticorps monoclonal qui cible le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). Le VEGF est l'une des principales protéines qui aident les tumeurs à former un réseau d'alimentation en sang, dont elles ont besoin pour grossir. Le bévacizumab se lie au VEGF afin d'empêcher la tumeur de l'utiliser pour former son réseau d'alimentation en sang et se développer [142].

Le bévacizumab intensifie également l'effet de la chimiothérapie en administrant directement les médicaments dans la tumeur. On l'administre parfois seul ou bien on l'associe au cisplatine (Platinol AQ) ou au carboplatine (Paraplatin, Paraplatin AQ) et au paclitaxel (Taxol) pour traiter un cancer du col de l'utérus qui est métastatique ou qui récidive.

Selon les données d'un essai de phase 3 montrant un bénéfice en survie globale, le bevacizumab,(15 mg/kg) est indiqué en association avec une combinaison de cisplatine – paclitaxel [143].

Le remplacement du cisplatine par le carboplatine est possible même s'il n'y a pas de donnée en termes d'efficacité.

Dans cette étude, le bevacizumab n'était utilisé qu'en association avec la chimiothérapie. Néanmoins, sa poursuite après arrêt de la chimiothérapie peut être envisagée en cas de bénéfice clinique de la combinaison comme cela se fait dans d'autres localisations tumorales.

3. Les indications du traitement du cancer invasif [147,148 ;149 ,150,151]

Stade Ia :

La chirurgie est le traitement standard des stades Ia. La conisation est toujours nécessaire pour le diagnostic et l'appréciation des facteurs histopronostiques (profondeur d'invasion et embolies vasculaires).

- Les stades Ia1 avec invasion inférieure à 1 mm sont traités de la même façon que les carcinomes in situ.

- Les stades Ia1 avec invasion de 1 à 3 mm relèvent d'une conisation in sano pour les patientes sans embolies vasculaires et désireuses de grossesses.

L'hystérectomie simple est proposée dans les autres cas. La lymphadénectomie est recommandée en cas d'embolies vasculaires.

- Les stades Ia2 avec invasion de 3 à 5 mm doivent être traités par hystérectomie + lymphadénectomie en cas d'embolies vasculaires.

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'embolies vasculaires, il faut faire une RT postopératoire [152-153].

Stades Ib et II :

Stades Ib, IIa et IIb proximaux de bon pronostic :

Ils correspondent aux lésions sans envahissement ganglionnaire dont le volume tumoral est inférieur 4 centimètres. La chirurgie seule ou l'association radio chirurgicale ou la radiothérapie exclusive sont des schémas de traitement équivalents.

La chirurgie première à visée exclusive consiste en une hystérectomie avec lymphadénectomie pelvienne. La lymphadénectomie lombo-aortique est possible.

Une irradiation postopératoire est indiquée en cas de métastase ganglionnaire ou d'exérèse incomplète. La radiothérapie comporte une irradiation externe suivie de un ou deux temps de curiethérapie. La dose totale et l'étalement total de l'irradiation ne devront pas être modifiés du fait de l'administration de la chimiothérapie.

Il n'existe pas de schéma ni de mode d'administration standard de la chimiothérapie. On considère que l'association à la radiothérapie externe de

Cisplatine 40 mg/m² hebdomadaire ou de Cisplatine 50-75 mg/m² J1 + 5 FU 1g/m² J1-J4 toutes les 3 à 4 semaines sont possibles car elles ont été retenues dans les essais nord-américains. L'administration de la chimiothérapie pendant la curiethérapie n'a pas été évaluée de manière satisfaisante. En cas d'association radio-chirurgicale, il est conseillé de maintenir un délai de 4 à 6 semaines entre la fin de la curiethérapie et la chirurgie.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle de traitement standard des stades IB1. Néanmoins, la plupart des équipes françaises ont recours à une association radio chirurgicale, comportant une colpohystérectomie élargie, annexectomie bilatérale et lymphadénectomie pelvienne plus ou moins précédée d'une curiethérapie utéro-vaginale. Une attitude conservatrice correspondant à une trachélectomie élargie et lymphadénectomie peut être discutée dans certains cas bien précis pour des patientes jeunes souhaitant préserver leur fertilité [154].

Ces traitements ont montré un excellent contrôle carcinologique avec un taux de survie à 5 ans de 91,5 % pour les cancers de stade précoce (57,7 % lorsque le cancer est diagnostiqué à un stade régional ; 17,2 % pour un stade métastatique) [155], mais au prix d'une morbidité non négligeable affectant la qualité de vie de ses patientes souvent jeunes, en particulier sur le plan urinaire et sexuel. Cette morbidité est souvent reliée à la radicalité de la chirurgie et en particulier à l'extension aux paramètres. Depuis quelques années et devant le faible taux d'invasion paramétriale retrouvée dans les différentes séries, se pose la question d'une désescalade thérapeutique se traduisant par la réalisation d'une hystérectomie simple non élargie, voire d'une chirurgie conservatrice.

Ib, IIa, IIb proximaux de pronostic défavorable :

Taille \geq 4 cm et/ou N+ pelvien, pas d'envahissement lombo-aortique

Le traitement standard doit comporter une association radio-chimiothérapie +/- curiethérapie.

La chirurgie ne sera envisagée qu'en cas de mauvaise réponse au traitement.

Les patientes ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie seront traitées par radiothérapie exclusive.

L'irradiation prophylactique de la barre lombo-aortique en cas d'envahissement ganglionnaire pelvien donne des résultats discordants en terme de contrôle local et de survie avec un risque de complications majoré.

Université Médicale Virtuelle Francophone Polycopié national de cancérologie Kirova [156] a évalué rétrospectivement les résultats thérapeutiques obtenus chez des patientes atteintes d'un carcinome du col utérin classe selon FIGO : IB2, IIA ou IIB après chimioradiothérapie avec du cisplatine puis une curiethérapie et enfin une hystérectomie radicale élargie avec lymphadenectomie iliaque externe bilatérale. Les résultats obtenus sont: la réponse locorégionale était complète dans 56% des cas. Une tumeur résiduelle microscopique centro-pelvienne a été retrouvée chez 40% des patientes sous la forme d'un carcinome in situ. Chez 12.85% des patientes, il y avait aussi un résidu parametrial. Le curage ganglionnaire a montré que les ganglions étaient atteints dans 20% des cas. Le suivi médian était de 40 mois La probabilité de survie était a trois ans est de 77%, celles d'échec locorégional et de dissémination métastatique sont respectivement de : 9,5% et 24%.

Stades Ib, IIa, IIb proximaux avec envahissement lomboaortique :

Le traitement local pelvien est identique que dans le cas précédent. En l'absence de métastases par ailleurs, le traitement doit comporter une irradiation lombo-aortique. L'association de la chimiothérapie à cette irradiation étendue est réalisable, mais conduit à des taux de complications digestives de l'ordre de 20%.

Stades IIb distaux et III :

Une radiothérapie exclusive est le plus souvent proposée. Elle comprend une irradiation externe pelvienne plus ou moins lombo-aortique à une dose de 45 à 55 Gy (ne dépassant pas 45 Gy dans l'aire lombo-aortique) suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale de complément à une dose maximale de tolérance des organes critiques. Après la curiethérapie, une dose supplémentaire de radiothérapie externe (dose totale de 60 Gy) est souhaitable au niveau des paramètres atteints, en tenant compte de la dose et du volume irradié par la curiethérapie.

Le bénéfice de l'association radiochimiothérapie concomitante est moins important pour les stades III et IV que pour les stades IB, IIA, et IIB.

Les stades IV :

Les stades IV sont traités le plus souvent par radiothérapie externe et curiethérapie utéro-vaginale. La chirurgie sous forme d'une exentération pelvienne peut être proposée pour les stades IVA, éventuellement associée à une irradiation et/ou une chimiothérapie préopératoire. Cette attitude est retenue en particulier lorsqu'il n'existe pas d'envahissement paramétrial fixé à la paroi ni d'extension lombo-aortique de la maladie.

4. Adénocarcinome et grossesse :

Chez la femme jeune souhaitant avoir des enfants et présentant un cancer invasif inférieur à 20 mm et sans atteinte ganglionnaire, une trachélectomie élargie avec curage pelvien peut être proposée.

Cette opération consiste à pratiquer par les voies naturelles, l'ablation du col utérin en conservant les cinq derniers millimètres de l'endocol, l'ablation d'une partie des paramètres et d'une collerette vaginale et la mise en place d'un cerclage du col utérin.

L'ablation des ganglions pelviens se fait par coelioscopie.

Ce traitement permet de conserver le corps de l'utérus et donc théoriquement la fertilité, mais ses indications restent limitées.

La grossesse représente une exceptionnelle opportunité de dépistage du cancer du col, grâce aux examens cliniques répétitifs et aux frottis cervico-vaginaux.

L'éversion et l'hypertrophie gravidique du col facilitent le diagnostic des lésions, notamment l'évaluation colposcopique des zones de transformation.

La biopsie est la plus employée pour confirmer le diagnostic.

Lorsque les frottis faits pendant la grossesse sont en faveur d'une lésion intraépithéliale du col, quelle que soit sa gravité, cela implique une colposcopie avec biopsies. S'il existe une CIN3, il faut éliminer un cancer invasif précoce qui pourrait nécessiter un traitement particulier.

Pour éviter les erreurs de diagnostic, la conisation pendant la grossesse a été très préconisée surtout avant 1972, mais elle expose à de graves

complications : hémorragiques surtout mais aussi les avortements, les morts in utéro, les morts néo-natales dues à la prématurité, la rupture prématurée des membranes et la chorio-amnionite. Cette conisation est également incomplète (non in sano) par crainte de complications.

Face à ces inconvénients, la conisation en cours de grossesse a peu d'avantages. Elle est en général écartée actuellement. Le traitement est alors reporté à après l'accouchement où une réévaluation doit toujours être faite - même si les frottis ou la colposcopie sont normaux – au mieux par conisation [157,158].

Dans les cas où on diagnostique un cancer invasif chez une femme enceinte, le traitement immédiat ou différé doit tenir compte :

- Du stade clinique et de l'évolutivité de la tumeur.
- De la maturité fœtale (âge gestationnel).
- Du consentement éclairé de la mère.

Les stades IAI : peuvent être surveillés jusqu'à l'extraction fœtale de préférence par césarienne.

Les autres stades : la décision est prise en fonction de l'âge gestationnel :

- Premier trimestre : évacuation utérine suivie du traitement standard.
- Deuxième trimestre : sacrifier la grossesse en fonction du stade clinique, de l'évolutivité tumorale et de l'âge gestationnel.
- Troisième trimestre : attendre la maturité fœtale (35SA):césarienne suivie du traitement standard.

L'approche thérapeutique du cancer du col est identique que la femme soit enceinte ou non. Les taux de survie globale et de survie sans maladie basés sur le stade du cancer sont comparables chez les patientes enceintes et non enceintes. Ils ne sont pas influencés par le mode d'accouchement ni les modalités thérapeutiques y compris le retard planifié pour attendre la maturité foetale [157,159].

Selon de nombreuses études décrites dans la littérature, la chimiothérapie néoadjuvante permet une stabilisation de la maladie sans retentissement sur la croissance foetale, Mais elle reste est contre-indiquée pendant la période d'organogenèse, jusqu'à 13 SA [160].

L'étude de Doll a décrit les complications foetales possibles lors de l'utilisation d'une chimiothérapie pendant les deux derniers trimestres de la grossesse: RCIU, mort-nés, prématurité, altération du développement mental, tératogénicité, petit poids de naissance, avortement spontané [161].

L'étude de Dudan rapporte trois morts et une complication sur cinq patientes, Thompson décrit cinq complications sur neuf patientes [162].

En revanche, l'étude de Sood, en 1997, n'a pas mis en évidence d'augmentation des complications à court et à long terme chez 26 patientes par rapport au groupe témoin [242].

V. Les complications du traitement :

Le caractère spécifique des complications après traitement pour un cancer gynécologique a conduit à la réalisation d'un glossaire dit « Franco Italien » qui permet de comparer les complications entre les différentes méthodes thérapeutiques.

Ces complications sont codées selon ce glossaire en fonction de l'organe lésé, selon un grade de 1 à 4 :

- *Grade1* : Complications mineurs : préjudice presque négligeable, gêne fonctionnelle discrète.
- *Grade2* : Complications modérées altérant l'activité normale de façon continue ou passagère.
- *Grade3* : Complications sévères : altération tissulaire ou organique grave et permanente nécessitant une hospitalisation (transfusion ou chirurgie : fistule, occlusion).
- *Grade4* : Complications létales

1. Les complications chirurgicales

Certains risques sont communs à toute intervention chirurgicale pratiquée sous anesthésie générale. Ces complications sont rares et comprennent la thrombose veineuse profonde, des troubles cardiaques ou respiratoires, des saignements, une infection ou une réaction à l'anesthésie.

Les organes génitaux féminins sont situés dans le bassin avec la partie inférieure des voies urinaires et la partie inférieure du tube digestif. Lors de

l'intervention chirurgicale, les voies urinaires et les intestins peuvent être endommagés.

Lors de l'ablation des ganglions lymphatiques du bassin et de ceux de l'aorte, l'opération peut endommager ou bloquer le système lymphatique entraînant un lymphoedème, un trouble où le liquide lymphatique s'accumule dans les jambes et les fait gonfler. Il peut se produire juste après l'intervention, mais aussi plus tard. Il y a aussi un risque de lymphocèle, une accumulation de liquide lymphatique dans la zone de l'intervention chirurgicale. Habituellement, cette accumulation disparaît spontanément.

Si les uretères subissent une compression mettant en danger le rein, l'écoulement de l'urine peut être restauré par l'insertion d'un drain dans le bassin du rein qui permet une évacuation des urines (néphrotomie).

L'hystérectomie augmente également le risque d'incontinence urinaire et de prolapsus vaginal plusieurs années après l'intervention chirurgicale, car elle peut endommager ou affaiblir les muscles de soutien du plancher pelvien, l'incontinence urinaire est décrite avec une fréquence de 10 à 70% dans la littérature [163].

Les séries rapportent 2.5% de plaies vésicales et 0.8% de plaies digestives comme complications péri-opératoires les plus fréquentes [164].

Les iléus postopératoires sont fréquents, les occlusions vraies sont plus rares.

Les sténoses urétérales : doivent faire éliminer en premier lieu une récurrence tumorale

Les 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.

Les complications de la coeliochirurgie semblent peu fréquentes lorsque cette technique est réalisée par des équipes spécifiquement formées.

Les femmes opérées avant la ménopause chez qui l'opération inclut l'ablation des ovaires connaîtront rapidement les symptômes de la ménopause après l'opération. Des bouffées de chaleur, des modifications de l'humeur, des sueurs nocturnes, une sécheresse vaginale et des troubles de la concentration sont alors des effets secondaires fréquents [165].

2. Les complications de la radiothérapie

Les effets secondaires de la radiothérapie externe utilisée pour traiter le cancer du col utérin sont dus principalement à l'irradiation des organes proches du col utérin et de l'utérus. Les effets des radiations sur le système urinaire incluent notamment une miction douloureuse, des spasmes de la paroi interne de la vessie, la présence de sang dans les urines et l'obstruction des voies urinaires. Les effets des radiations sur la partie inférieure de l'appareil digestif incluent des sensations de gêne au niveau du rectum, des diarrhées, des écoulements de mucus et de sang et plus rarement, une perforation des intestins. La sécheresse vaginale est fréquente après le traitement. Un rétrécissement vaginal et une sécheresse vaginale peuvent également se produire jusqu'à provoquer des difficultés sexuelles à long terme. Chez les jeunes femmes, l'irradiation arrête la fonction ovarienne, ce qui peut entraîner une sécheresse vaginale et des difficultés sexuelles. Cela peut aussi entraîner une augmentation du risque d'ostéoporose* et/ou de fractures des os du bassin

Tardives et séquellaires [166] :

- *colite radique* : c'est la complication la plus fréquente. Elle se traduit par des épisodes de colite, avec très souvent de la diarrhée survenant après l'ingestion d'aliments contenant des fibres ou à vertu laxative. Le régime alimentaire doit être adapté ;

- *rectite radique* : elle se manifeste par des rectorragies lors de l'émission des selles. En cas de saignement ayant un retentissement sur la numération formule sanguine, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser.

Les biopsies rectales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule ;

- *grêle radique* : c'est une complication rare mais grave. Elle se traduit par des phénomènes subocclusifs itératifs, voire occlusifs, qui peuvent nécessiter une hospitalisation pour aspiration digestive et perfusion. Cette complication peut nécessiter une résection chirurgicale du grêle.

- *cystite radique* : elle entraîne une pollakiurie plus ou moins invalidante associée ou non à des épisodes d'hématurie. En cas de saignement ayant un retentissement sur la numération formule sanguine, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies vésicales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule ;

- *instabilité vésicale* : elle peut entraîner une incontinence et sera traitée par kinésithérapie et antispasmodiques urinaires

3. Les complications de la chimiothérapie :

Le rôle de la chimiothérapie en association dans les cancers du col utérin n'est plus discuté et l'association a été largement et surtout rapidement intégrée dans les traitements systématiques.

La chimiothérapie associée à la chirurgie ajoute de façon temporaire ses effets secondaires au traitement locorégional des cancers opérables, mais ne compromet pas la réalisation optimale de l'exérèse et ne contribue que très peu à l'aggravation des complications postopératoires.

La chimiothérapie utilisée pendant la radiothérapie n'est généralement pas alopeciante.

Elle ne nécessite presque jamais la pose d'une chambre implantable.

Elle est peu ou pas neutropénisante mais elle peut majorer les effets secondaires de la radiothérapie

On observe globalement une majoration de la toxicité immédiate hématologique et digestive. Deux décès iatrogènes sont à déplorer dans l'étude de Morris et al. et un autre dans l'étude de Withney et al.. mais il s'agissait d'une patiente traitée par association de radiothérapie et de chimiothérapie. A la réserve près de la durée de la surveillance il ne semble pas que les effets secondaires tardifs aient été modifiés par l'ajout de la chimiothérapie.

Les effets observés ont été essentiellement d'ordre hématologique dans l'essai de Keys et al. [211]. avec 35 % d'effets secondaires de grade 3 ou 4 dans le groupe chimioradiothérapie, contre 13 % dans le groupe traité par irradiation seule. La toxicité digestive et hématologique était plus sévère dans le groupe avec chimiothérapie pour Peters et al. et Morris et al, ces derniers précisant en

outre que les effets long terme n'étaient pas différents entre les deux groupes l'un des deux décès rapporté par Morris et al. relevait d'une toxicité hématologique et la cause du second n'en a pas indiquée.

Rose et al. ont souligné une très nette majoration de la toxicité hématologique de grade 3 ou 4 chez les patientes traitées par la combinaison des trois produits, ce qui est bien en accord avec les résultats de Withney et al, c'est clair que la toxicité peut compromettre la délivrance de l'ensemble du traitement et, pour cette raison, l'observance doit être prise en considération. Dans l'essai de Keys et al, 90 % des patientes ont reçu au moins quatre des six cycles plus de cisplatine.

4. les complications de l'association radio-chirurgicale :

Après un traitement radio-chirurgical, le taux de complications modérées ou sévères (grade 3 et 4) est de 3 à 6%. La majorité de ces complications sont urinaires (64%) et digestives (25%). Les complications vasculaires et gynécologiques sont rares [167].

L'irradiation postopératoire à un effet sur la morbidité. L'incidence des lymphoedèmes et surtout des complications digestives est plus importante après radiothérapie postopératoire qu'après traitement chirurgical seul [168]. D'après ATLAN [169] la radiothérapie pelvienne postopératoire augmente significativement le taux de complications post radiques de grade 3 et 4 à 10 ans (22%).

5. Les complication de la radio-chimiothérapie concomitante :

L'association d'une chimiothérapie au traitement radio-chirurgical des cancers du col peut majorer le risque des complications locorégionales en raison

de l'effet délétère potentiel propre à chaque agent cytotoxique utilisé [170]. Les stratégies de chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante ayant fait la preuve de leur inefficacité et s'étant montré plus toxiques que le traitement standard, les recherches se sont orientées vers les associations concomitantes à la chimiothérapie est surtout administrée à visée radiosensibilisante.

Des nombreux essais s'adressent à des cancers de stades IIb, III, IVa et Ib, IIa de pronostic défavorable et comparant l'association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie à la radiothérapie exclusive ou à d'autres associations de radiothérapie et de chimiothérapie, ont été publiés Les deux essais les plus anciens n'ont pas démontré l'intérêt de l'association de radiothérapie et de chimiothérapie par rapport à la radiothérapie seule, alors que les six plus récents portant sur plus de 2 000 malades ont montré des résultats convergents en faveur de l'association.

VI. L'évolution et surveillance post-thérapeutique :

1. Le suivi des patientes :

Un suivi étroit est particulièrement important chez les femmes traitées par conisation. Des visites de suivi doivent avoir lieu tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant les 2 ans qui suivent, puis chaque année [171]. Outre l'examen de routine, une colposcopie et un dépistage cytologique sont obligatoires à chaque visite. Toute anomalie doit faire l'objet d'une évaluation immédiate. La surveillance après traitement est aussi nécessaire après une hystérectomie bien que les récurrences soient beaucoup plus rares.

Après traitement d'un micro adénocarcinome par conisation, des examens cytologiques endocervicaux agressifs sont hautement recommandés tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant une période indéterminée.

La surveillance est particulièrement rapprochée après trachélectomie et une chirurgie de complément peut se discuter une fois la ou les grossesses obtenues.

En cas de traitement combiné radio-chirurgical, la surveillance est idéalement alternée entre gynécologue et radiothérapeute.

En cas d'anomalie clinique, une biopsie doit être réalisée et l'imagerie de première intention est l'IRM pour déterminer l'étendue locale de la suspicion de récurrence.

Les recommandations sont de trois à quatre examens par an pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes puis une fois par an à vie [172]. La surveillance consiste en un interrogatoire minutieux afin de prendre en charge la patiente sur le plan psychologique, apprécier sa qualité de vie notamment en ce qui concerne la vie sexuelle [173].

Examens cliniques et gynécologiques :

Interrogatoire Un examen gynécologique, un frottis du fond vaginal sur la cicatrice annuellement et réalisation des touchers pelviens afin d'apprécier la souplesse des parois vaginales.

Examens paracliniques :

Une échographie pelvienne sera faite au troisième mois afin de dépister les lymphocèles et les UHN.

Les autres examens complémentaires peuvent être demandés en fonction du stade et des signes d'appels. Cette surveillance a ainsi pour but de dépister les récurrences et les métastases, de même que certaines complications tardives

Le risque de séquelles urinaire et urétérale à distance doit être intégré dans la surveillance.

Une échographie pelvienne et rénale régulière (tous les 6 mois) peut être proposée [174].

Examens orientés en fonction des signes d'appel cliniques (imagerie, biopsie), du stade initial de la maladie, du risque de récurrence et du traitement initial (comorbidités).

A noter que la valeur des frottis après radiocuriethérapie est très limitée (diagnostic différentiel difficile entre cellules dystrophiques et cellules tumorales)

2. Récidives locorégionales :

Les récidives surviennent le plus souvent dans les 2 ans, mais 10 % surviennent après un délai de 5 ans. Elles peuvent être pelviennes ou vaginales. Le diagnostic d'orientation est clinique, suspecté devant la récidive des métrorragies et/ou leucorrhées muco-purulentes avec la reprise évolutive du processus néoplasique au niveau du vagin. La confirmation diagnostique est histologique grâce à la biopsie.

Le diagnostic se fait aisément lorsque la récidive atteint le vagin ou qu'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 ou mieux encore d'une IRM qui permettront de visualiser la masse intra pelvienne et les adénopathies si elles existent.

Selon Fyles, la perte du control local serait approximativement de 1% par jour quand le traitement est prolongé au delà de 30 jours, mais cette repopulation serait compensée par la délivrance de forte dose lors de la curiethérapie dans le cas du traitement du cancer du col. Pour Girinsky cette perte du contrôle local serait de 1,1% par jour à partir d'une durée de traitement excédant 52 jours et 0,9% par jour pour un étalement excédant 55 jours dans la série de Perez. Pour Lanciano le taux de récidive à 4 ans passait de 6 à 20% lorsque l'étalement variait d'une durée inférieure ou égale à 6 semaines à une durée supérieure ou égale à 10 semaines ($p = 0,0001$), la survie était de 65% et 54% en 5ans quand l'étalement était inférieur à 55 jours versus supérieur à 55 jours dans la série de Petereit [175].

Evans et Bergsjø, en 1965, ont mis en évidence l'impact clinique de l'anémie chez des patientes traitées au Norwegian Radium Hospital [176]. 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. ont montré dans une étude rétrospective de 386 patientes traitées à l'institut Gustave Roussy (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 récurrence locale et métastatique de 1,8 alors que l'anémie avant la radiothérapie n'était pas un facteur significatif [177].

La chimioradiothérapie concomitante de rechutes localisées pelviennes d'un cancer du col utérin initialement traité par chirurgie paraît être un traitement efficace et potentiellement curatif. En cas d'irradiation lors du traitement initial, la rechute doit être située en dehors du volume irradié pour pouvoir être traitée par irradiation [178].

Dans notre étude, la récurrence loco-régionale a été rapportée chez 12 %, qui présentait une infiltration vésicale dans des délais variant de 3 ans à un an alors qu'une seule patiente a représenté une récurrence vaginale.

3. Récidives métastatiques :

Ces récidives peuvent être ganglionnaires ou viscérales. Au niveau ganglionnaire, les métastases à rechercher sont LA dont la détection implique un curage ganglionnaire dans les stades IB et IIA, et une irradiation LA. Le taux d'envahissement ganglionnaire LA varie de 8% pour les stades IB à 30% pour les stades III.

Quant au niveau viscéral, elles intéressent le poumon, le foie, le péritoine, le tube digestif, l'os et le cerveau. Les sites métastatiques osseux les plus fréquents sont la colonne vertébrale surtout lombaire (48% des cas) et le bassin.

Contrairement aux récidives LA, les métastases restent équivalentes entre les CE et les ADK (12,2 % contre 11,2%) [179].

Le pronostic des métastases est péjoratif. Dans un certain nombre de cas, le traitement est avant tout symptomatique, pouvant comporter une irradiation à visée antalgique ou hémostatique. Une chirurgie lourde, type exentération pelvienne est indiquée chez des patientes initialement traitées par radiothérapie. Elle est réalisable pour une récidive centropelvienne mobile chez une malade en bon état général, et qui ne présente pas de métastases à distance. Les récurrences avec atteinte de la paroi pelvienne latérale, chez des patientes n'ayant pas bénéficié d'une radiothérapie, sont mieux traitées avec une RCC [180].

Dans notre études 20 % des patientes ont présenté des récidives métastiques à distance , , hépatique dans 8% des cas , osseuses chez 8 % des cas aussi et d'autre cas de métastases pulmonaires , surrénaliennes et pariétales ont été trouvé .

VII. Pronostic du cancer du col de l'utérus

Le pronostic du cancer du col de l'utérus dépend essentiellement du stade de la maladie lors de sa détection, de la taille de la tumeur et de l'envahissement ganglionnaire.

Le taux de survie diminue également en fonction de l'âge, de l'état de santé de la patiente et de son état nutritionnel.

Plusieurs facteurs sont incriminés dans l'estimation du pronostic du cancer du col utérin, à savoir :

1. Stade de FIGO :

Le stade FIGO est admis par tous les auteurs comme un facteur pronostique déterminant des cancers du col utérin. Le stade clinique de la maladie a un impact sur la survie, et on a pu montrer que plus le stade est avancé, plus le taux d'échec après traitement augmente. L'incidence globale des récurrences pelviennes et à distance, chez les patientes traitées par irradiation uniquement, passait de 9,6 % et 17,5 % au stade Ib à 41 % et 42 % respectivement au stade III. Pour les stades précoces traités par chirurgie, avec ou sans radiothérapie adjuvante, l'incidence rapportée augmente également de 10 % environ au stade Ib à 20 % au stade IIa. D'après Pigneux[182] : à 5 ans la survie globale passe de 90% pour les stades I à 69 % pour les stades II, à 4% pour les stades III et à 26% pour les stades IV [181].

Le stade clinique de la maladie a un impact sur la survie, et on a pu montrer que plus le stade est avancé, plus le taux d'échecs après traitement primaire augmente. L'incidence globale des récurrences pelviennes et à distance, chez les patientes traitées par irradiation uniquement, passait de 9,6 % et 17,5 % au stade

Ib à 41 % et 42 % respectivement au stade III. Pour les stades précoces traités par chirurgie, avec ou sans radiothérapie adjuvante, l'incidence rapportée augmente également de 10 % environ au stade Ib à 20 % au stade IIa. [183 ,184].

D'après plusieurs études cliniques et enquête de population (Delgado et al. 1990 ; Fagundes et

al. 1992 ; Kosary et al. 1994 ; Gatta et al. 1998 ; Sankaranarayanan et al. 1998 ; Denton et al.

2000), la survie relative à cinq ans est :

De 95 à 99 % au stade IA

De 85 à 95 % dans les stades IB,

De 60 à 80 % au stade II,

De 30 à 60 % au stade III,

De 10 à 20 % au stade IV.

Elle décline rapidement pour les stades les plus avancés.

D'après l'étude de Fagundes et al. de 1992, chez un grand nombre de patientes traitées par radiothérapie, il a été observé une augmentation de la fréquence des métastases à distance parallèlement à la sévérité du stade de la maladie. Cette fréquence est de 3 % pour les tumeurs de stade IA et passe à 75 % pour les tumeurs de stade [64].

2. La taille tumorale :

A stade égal, le pronostic des tumeurs dont le diamètre est supérieur à 4 cm est plus péjoratif que celui des tumeurs plus petites. La taille de la tumeur

primitive a plus d'impact sur la survie dans les stades précoces (IB-IIA) que dans les stades plus avancés (IIB-III) de la maladie. Dans le dernier cas, le volume et la bilatéralité sont également d'importants sans récurrence [181]. Winter [184] rapporte que le taux de survie des patientes présentant des tumeurs de petite taille (inférieur à 2,5cm) est de 91% quel que soit le statut ganglionnaire. Chez les patientes présentant des tumeurs importantes, il est de 70%. Le taux de métastases à distance est également plus élevé pour les tumeurs volumineuses [186].

L'analyse de la littérature [187,188,189] permet de retrouver une corrélation très marquée entre le volume tumoral et le pronostic. La taille tumorale est appréciée par l'examen clinique et l'IRM qui donne le plus grand diamètre de la tumeur et montre les limites de l'envahissement tumoral.

Selon Werner-Wasik, les patientes avec tumeurs volumineuses (> 5cm), ont plus de risque de récurrence que les patientes porteuses de petites tumeurs (56% contre 22%).

D'après une étude réalisée à l'institut Gustave Roussy : le taux d'envahissement ganglionnaire était de 5% pour les tumeurs < 4cm contre 13% pour les tumeurs > 4cm.

Le volume tumoral influence également la survie : Winter rapporte que le taux de survie des patientes présentant des tumeurs de petite taille (<2,5cm) est de 91%, quel que soit le statut ganglionnaire. Chez les patientes présentant des tumeurs importantes, il est de 70%.

Le taux de métastases à distance est également plus élevé pour les tumeurs volumineuses.

L'étude de Burghardt et al. de 1998 portant sur 1 028 patientes traitées par une chirurgie radicale a montré que le taux de survie était invariablement corrélé à la taille de la tumeur.

Ainsi, ce taux de survie à cinq ans variait de 95 % pour les patientes présentant des tumeurs de taille inférieure à 2,5 cm% à 70 % pour celles dont les tumeurs atteignaient 10 à 50 cm%.

Enfin, les stades cliniques avancés sont associés à une fréquence accrue d'invasion des vaisseaux sanguins et lymphatiques, et par conséquent, à une dissémination dans les ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques, et à des métastases à distance [64].

3. Le type histologique :

Le type histologique, n'est pas un facteur pronostique pour certains auteurs et pour d'autres, l'adénosquameux reste de mauvais pronostic. Selon le grade, le pronostic est variable avec un bon pronostic pour les grades I, II et un risque métastatique accru pour le grade III [190]. La majorité des patientes qui présentent une récurrence sont atteintes d'un carcinome épidermoïde du col. Cependant, 10 à 20 % d'entre elles sont atteintes d'autres types histologiques, principalement des adénocarcinomes [181].

Les données bibliographiques [191,192,193,194,195] 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.

Ainsi MARTEL 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 récidives.

A l'opposé, GUILLIMOTONIA, après avoir comparé la survie de 101 patientes atteintes d'adénocarcinome à celle de 1138 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.

Quant au degré de différenciation histologique, certains auteurs considèrent le carcinome épidermoïde peu différencié ou indifférencié de très mauvais pronostic. Il aurait une moins bonne survie et une plus grande fréquence d'envahissement ganglionnaire. D'après SMILEY, la survie à 5 ans des tumeurs bien ou moyennement différenciées est de 94, celle des tumeurs peu différenciées est de 84%.

4. L'envahissement ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique indépendant des cancers du col utérin quel que soit le mode de traitement proposé. L'atteinte ganglionnaire lombo-aortique est également un facteur très péjoratif pour la survie, de même le nombre de ganglions atteints est important, la présence de plus de trois ganglions envahis étant de mauvais pronostic.

L'envahissement ganglionnaire a été rapporté comme étant un important signe annonciateur de récidive. Les patientes présentant un envahissement ganglionnaire ont plus de risque de récidiver et dans un délai plus court que

celles dont les ganglions ne sont pas atteints. En outre, le nombre de ganglions envahis, la bilatéralité ou non, la taille des métastases ganglionnaires, et l'envahissement ou non des ganglions para-aortiques ont été identifiés comme prédicteurs de SSR. Les patientes dont les marges chirurgicales sont envahies constituent également un groupe à haut risque de récurrence.

Dans les séries de Burke et al [196,]34,2 % des stades Ib avec envahissement ganglionnaire ou des marges chirurgicales sont récurrents, malgré la radiothérapie postopératoire. Des ganglions pelviens et des marges chirurgicales positifs se sont révélés des variables indépendantes, prédictives de récurrence. La profondeur de l'invasion du stroma et l'atteinte vasculaire, deux paramètres reproductibles et histologiques, ont été liées à la probabilité de métastase ganglionnaire et au risque de récurrence. On a pu montrer que ces deux facteurs étaient fortement et indépendamment corrélés à la SSR chez les patientes en stade précoce sans envahissement ganglionnaire [197,198,199].

5. Les facteurs biologiques :

L'étude de certains facteurs biologiques montre que :

- l'existence d'une anémie est un facteur de mauvais pronostic.
- un taux élevé d'ACE avant le traitement n'a pas de valeur pronostique, par contre un taux positif après le traitement est un signe de persistance de la maladie.
- les indices de prolifération (T.pot, pourcentage des cellules en phase de synthèse) et des modifications des oncogènes (impact défavorable de l'hyperexpression de c-Myc et de la perte de mutation CHa-ras) [200,201].

6. L'âge :

L'analyse de la littérature révèle des contradictions quant à la valeur pronostique de l'âge. Certains auteurs trouvent que le jeune âge est un facteur de pronostic favorable, probablement en raison de la fréquence des formes précoces. Selon PIGNEUX [167], la survie globale à 5 et 10 ans chez la femme de plus de 40 ans est de 68 % et 57 % contre 75 % et 73% pour les femmes de moins de 40 ans.

D'autres auteurs, ont constaté un caractère péjoratif lié au jeune âge. Pour SINESTRO et al. les femmes de 40 ans et moins ont une survie globale à 5 ans de 38% au lieu de 50% dans le groupe des femmes plus âgées. Selon ACHARKI, la survie globale à 5 ans a été meilleure chez les femmes âgées de 31 à 35 ans : 45,2% contre 32% chez les femmes âgées de moins de 30 ans [202,203].

VIII. Dépistage et Prévention :

1. Prévention primaire :

La prévention primaire du cancer du col a pour but d'éviter les infections par les papillomavirus humains. Elle contribue ainsi à réduire la mortalité et la morbidité dues au cancer du col de l'utérus.

Actuellement pour prévenir ce cancer, deux moyens de prévention primaire sont disponibles et complémentaires : le préservatif qui permet de réduire l'incidence de toutes les IST et la vaccination prophylactique contre les HPV.

a) Préservatif :

La prévention de la transmission est très difficile : les méthodes de contraception dites de barrière telles que le préservatif ne sont que partiellement efficaces car le virus peut être présent sur des zones non protégées par le préservatif (la zone ano-génitale, la vulve et le périnée) et il peut demeurer infectieux pendant des années. Cependant, l'utilisation du préservatif diminue de façon significative la fréquence des infections cervicales et vulvo-vaginales par les HPV [204,205].

A ce stade, il est important de rappeler que l'utilisation du préservatif protège contre les autres IST et notamment contre l'infection à VIH, qui est connue pour favoriser l'infection par des types d'HPV à haut risque et l'évolution vers les lésions de haut grade.

2. Vaccination

L'HPV est un agent infectieux qui, comme tel, suscite dans l'organisme une réaction immunitaire lors de l'infection. La vaccination anti-HPV est

uniquement prophylactique, qui a pour but d'induire la synthèse d'anticorps neutralisants dirigés contre les protéines de la capsid du virus.

Deux types de vaccin ont été mis sur marché :

Le Gardasil® : vaccin tétravalent dirigé contre les types 16, 18, 6 et 11 ces deux derniers étant responsables de 90 % des condylomes acuminés, et d'environ 20% des CIN1. Pour obtenir une protection trois injections intramusculaire de 0.5ml de solution vaccinale sont effectuées à 0, 2 et 6 mois.

Le Cervarix® : vaccin bivalent contre les types 16 et 18, susceptible de stabiliser les particules pseudo virales (VLP) et d'induire un taux d'anticorps avec de plus faibles quantités d'antigènes. Egalement trois injections à 0, 1 et 6 mois.

La durée de protection démontrée à jour d'aujourd'hui est d'au moins 5 ans.

En France il est recommandé de vacciner systématiquement toutes jeunes filles de 14 ans avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection par le virus HPV. Une vaccination de rattrapage est proposée aux filles et aux femmes âgées entre 15 et 23ans et qui n'auraient pas eu de relations sexuelles.

Des études australiennes en population générale (vaccin à 13 ans des jeunes filles à l'école) ont montré une couverture à plus de 85 % et une diminution à 2 ans des condylomes chez les filles vaccinées et leurs partenaires garçons hétérosexuels. Un début d'efficacité sur celles ayant une activité sexuelle précoce a été démontré pour la réduction des CIN II des moins de 18 ans.

Au Maroc, le vaccin quadrivalent est actuellement commercialisé, mais reste à prix élevé non à la portée de la population à bas niveau socio-économique [206,207,208,209].

La vaccination thérapeutique a donc encore son mot à dire et doit être soutenue. En effet, elle devrait dans les années à venir permettre de donner des résultats satisfaisants et permettre d'éviter la chirurgie des CIN. Elle jouera également un rôle important dans la prévention des récurrences du fait de la mémoire gardée par le système immunitaire. Il faut aussi l'intégrer comme vaccination complémentaire de la vaccination prophylactique qui fera probablement défaut pour prévenir les infections cutanées [210].

Au Maroc, depuis Janvier 2008, le vaccin quadrivalent est disponible sur le marché. Toutefois, le prix de ces vaccins constitue sans aucun doute un grand obstacle à l'introduction d'une vaccination anti-HPV dans les pays en voie de développement.

Une réduction substantielle de ce prix serait nécessaire afin de faciliter la vaccination dans les pays où l'impact du cancer du col est le plus important.

3. Prévention secondaire : Le dépistage

a)-Le dépistage par frottis cervico-utérin:

Le cancer du col utérin se prête idéalement au dépistage puisque l'on dispose d'un outil simple et éprouvé, le frottis, et que son histoire naturelle est longue : en le dépistant, on va mettre en évidence non seulement des cancers infra cliniques, mais nombre de lésions précancéreuses en les traitant, on fait la prévention secondaire du cancer invasif au point qu'on a pu dire qu'il allait disparaître [209,212,213].

Le dépistage organisé du cancer du col par le frottis cervico-vaginal est l'exemple type de dépistage coût-efficacité comme l'ont souligné l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [214].

Ce test unique a permis depuis son introduction une chute de 70 % des cas de cancers invasifs du col. Cependant depuis 50 ans, il n'a fait l'objet d'aucun changement.

Tout dépistage comporte aussi des faux positifs. Ils sont évalués à 2 à 8 % des frottis. Il s'agit de frottis anormaux dans lesquels des anomalies sont rapportées sur la lame mais ne sont pas présentes sur le col. Ces faux positifs entraînent bien entendu un stress pour les patientes, génèrent des examens complémentaires inutiles et parfois des sur traitements [215].

L'application du frottis cervico-vaginal permet de détecter et de traiter précocement les lésions précancéreuses et de réduire ainsi le taux des cancers invasifs [216].

L'efficacité du frottis cervico-vaginal reste cependant l'objet de vives controverses. Certains lui attribuent la baisse importante de l'incidence de cancers du col et de sa mortalité dans plusieurs pays, alors que d'autres estiment que son efficacité est limitée en raison des erreurs de prélèvement, des erreurs d'interprétation, des erreurs dans la transmission des résultats et du refus des patientes à suivre les conseils de leur médecin [217].

Le frottis doit être proposé systématiquement à toutes les femmes ayant ou ayant eu une activité sexuelle et qui sont âgées de 25 à 65 ans. Au delà de 65 ans, le dépistage peut cesser si les femmes ont été régulièrement surveillées et si leurs deux derniers frottis de dépistage ont été normaux.

Un frottis tous les trois ans correspond au rythme optimal de dépistage. Le frottis annuel n'offre pas de bénéfice appréciable supplémentaire.

Cependant le premier frottis doit être répété un an plus tard avant de passer au rythme triennal.

Le frottis est recommandé par l'ANAES [218], pour les femmes de 25 ans à 65 ans à la fréquence d'un frottis tous les 3 ans, après 2 frottis normaux réalisés à 1 an d'intervalle. La HAS rappelle que le dépistage et la vaccination se complètent. La vaccination ne doit pas conduire à relâcher l'effort de dépistage.

b). Le typage viral :

C'est parce que l'infection à HPV représente le facteur nécessaire, bien que non suffisant dans l'histoire naturelle du cancer du col, que le test HPV a été proposé pour optimiser ou remplacer le dépistage par l'analyse cytologique d'un FCV [219].

Les essais confirment qu'un test combiné comportant un frottis et un test HPV augmente la sensibilité du dépistage conventionnel d'environ 25 à 30 %, ramenant la sensibilité de détection à près de 100 %. Il est donc permis de dire que la pratique du test combiné frottis et HPV donne une protection maximum face au cancer du col pour la majorité des femmes qui s'y soumettrait.

c)-Les nouvelles techniques

Il existe aujourd'hui un test qui met en évidence la présence de l'ADN viral des papillomavirus humains dans les cellules du col de l'utérus. Cette technique présente une sensibilité supérieure à celle du frottis mais pose le problème de sa plus lourde technicité. En cas de résultat négatif, ce test permettrait d'affirmer l'absence de risque de développer un cancer du col de l'utérus sur le long terme

(au moins 6 ans), rendant ainsi possible un espacement du dépistage en toute sécurité à 3 ans, voire 5 ou 8 ans. La réalisation d'auto-prélèvement est envisageable et permettrait de faciliter le dépistage. Associé au frottis et en complément de la vaccination, le test HPV est déjà approuvé dans d'autres pays comme les États-Unis, les Pays-Bas ou l'Italie. En France, son utilisation est expérimentée dans certains départements [220].

On assiste à l'émergence de nouvelles techniques de dépistage, dont la cytologie du col utérin en couche mince (thin-layer cytologie of the cervix). Cette technique comme l'avait déjà mentionné l'ANAES en 1998 est une innovation technologique qui permet des performances diagnostiques au moins équivalentes à celles du frottis conventionnel, voire supérieures. Son principal avantage sera la possibilité de faire des études supplémentaires, en particulier la recherche de l'ADN de l'HPV [221].

d)-Politique de dépistage

Deux types de programmes de dépistage sont appliqués en matière de prévention du cancer du col de l'utérus. Le dépistage individuel ou spontané est largement pratiqué, à la demande de la femme elle-même ou après la suggestion de son médecin.

Le dépistage organisé est effectué dans le cadre d'un système de santé publique qui vise à identifier la population-cible du cancer.

En France, l'incidence du cancer du col utérin a diminué de 22,37 à 10,3 pour 100000 en 20 ans. Alors que dans les pays en développement, l'incidence remarquablement plus élevée est expliquée par le manque de programmes

efficaces de dépistage destinés à détecter et à traiter les lésions précancéreuses [222].

Au Maroc :

Une étude ayant porté sur la description de l'état des lieux de dépistage du CCU à la préfecture de Rabat a 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. La non éducation des femmes et le bas niveau socio-économique sont les principaux obstacles à la participation des femmes au dépistage [223].

Une étude réalisée à l'INO en 2016 a cherché à étudier les déterminants potentiels du retard diagnostic chez les femmes marocaines atteintes de cancer du col de l'utérus. Les résultats ont indiqué une mauvaise connaissance de la maladie, de ses symptômes et de ses causes par la plupart des patientes marocaines. En effet, la majorité des femmes ne connaissaient pas le cancer du col de l'utérus avant leur diagnostic. Ceci explique que dans notre étude, le délai diagnostique moyen était de 8,4 mois, avec un maximum de 14 mois.

Des messages éducatifs à l'intention de la population générale devraient viser à sensibiliser, à aider les femmes à reconnaître les symptômes du cancer du col utérin et à encourager une présentation plus précoce [224].

Par ailleurs, pour pallier la difficulté d'assurer le dépistage par la cytologie dans les pays en voie de développement, l'Inspection Visuelle du col à l'Acide acétique (IVA) est privilégiée, accompagnée ou non d'un traitement immédiat par cryothérapie.

En effet, l'OMS a initié et coordonné des projets de démonstration dans six pays (Madagascar, Malawi, Nigéria, Ouganda, Tanzanie, Zambie) qui ont montré l'efficacité, l'innocuité et la performance de cette méthode, simple et à faible coût.

Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus n'était pas disponible au Maroc avant 2010. Seul le dépistage individuel était pratiqué, principalement dans le secteur privé de la santé et comportait un frottis. Cependant, la plupart des femmes marocaines n'ont jamais été dépistées et 70 à 80% de tous les cas de cancer du col de l'utérus ont été diagnostiqués à un stade avancé.

En 2010, un partenariat a été lancé entre le ministère marocain de la Santé, la Fondation Lalla Salma pour la prévention et le traitement du cancer, le Fonds des Nations Unies pour la population et le Groupe de dépistage de l'Agence internationale de recherche sur le cancer. L'objectif de ce partenariat était de mettre en œuvre un programme national de détection précoce du cancer du col de l'utérus en utilisant l'inspection visuelle avec l'acide acétique (IVA) comme outil de dépistage. Un projet pilote de dépistage du cancer du col et du sein a été démarré à Témara. Une généralisation de ce programme a été lancée en début 2012 en commençant par cinq régions (Fès, Marrakech, Casablanca, Rabat et Errachidia), puis progressivement à tout le territoire national.

- La population cible pour le dépistage de l'adénocarcinome du col concerne toutes les femmes âgées de 30 ans à 49 ans révolus. Sont exclues du programme, les femmes ayant déjà eu un Cancer du col utérin et les femmes enceintes à partir de la 8ème SA.

- Le test de dépistage retenu est l'Inspection Visuelle du col utérin à l'Acide acétique (IVA). Le test sera effectué au niveau des centres de santé

urbains et communaux avec ou sans module d'accouchement par un professionnel de santé dûment formé.

- Le test doit être refait tous les trois ans quand le résultat est négatif.

Le programme de dépistage visait à traiter environ 300 000 femmes grâce aux soins de santé publics au Maroc et à accroître les capacités en matière de ressources et d'infrastructures de santé pour la prévention, le diagnostic et le traitement du cancer du col de l'utérus.

Cependant, une étude ayant pour objectif d'évaluer un programme pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans la région Meknès-Tafilalet du Maroc durant la période 2011-2013 a mis en évidence les défis considérables qui doivent être abordés pour étendre avec succès ce programme de dépistage au niveau national.

Ainsi, une stratégie de sensibilisation, un suivi continu et une mise en œuvre d'outils de qualité sont nécessaires pour augmenter la participation au dépistage et améliorer les performances du programme [225].



Conclusion

Le cancer du col de l'utérus, bien qu'en nette régression dans la majorité des pays développés ces dernières années, reste la troisième cause de décès par cancer chez la femme dans le monde et la deuxième cause de mortalité des femmes dans les pays en voie de développement notamment au Maroc

L'adénocarcinome du col de l'utérus est un type de tumeur peu fréquent: moins de 20% de tous les cas de cancer du col. Il naît de l'épithélium glandulaire de la zone endocervical du col, son pronostic est généralement moins bon que celui du cancer épidermoïde.

La transmission par voie sexuelle du « Papillomavirus humain » et est l'étiologie principale. Le jeune âge du début de l'activité sexuelle et les partenaires sexuels multiples, constitue les principaux facteurs de risque susceptibles de potentialiser le rôle de l'HPV.

Le maître symptôme de l'adénocarcinome du col utérin reste le saignement génital. Le diagnostic peut être par des leucorrhées ou une douleur pelvienne et doit nécessairement être complété par une biopsie dirigée.

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

La stadification du cancer du col de l'utérus en général a été, pendant de nombreuses années, basée sur l'examen clinique et les moyens d'imagerie basiques,

Selon les directives de la Fédération

Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO 2009). Cependant, la clinique peut s'avérer insuffisante, et un bilan d'imagerie de qualité est

nécessaire dans les plus brefs délais afin de déterminer le stade tumoral et planifier un traitement adapté

Le traitement optimal dépend du stade clinique, du volume tumoral et de l'atteinte ganglionnaire

Les principes et modalités thérapeutiques de l'adénocarcinome du col sont actuellement bien connus et codifiés. La prise en charge des patientes repose sur différentes techniques : la radiothérapie, la chirurgie et/ou la Chimiothérapie.

Le choix de la meilleure thérapeutique dépend essentiellement de l'extension locale et régionale de la maladie, mais également d'autres facteurs tels que l'ensemble de l'histoire médicale de la patiente et son état général. La décision est prise par un comité multidisciplinaire, comportant au moins un radiothérapeute et un chirurgien

En effet, les stades ultra précoces peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical conservateur. Tandis que les stades suivants et non avancés peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical radical associé à la radiothérapie ou la chimiothérapie, le pronostic de ces deux tableaux reste bon. Quant aux stades avancés, le traitement reste palliatif sans amélioration du pronostic.

Actuellement, les progrès ont redonné une place importante à la chirurgie en permettant de réaliser des opérations plus au moins étendues, mieux codifiées, avec l'usage de voies d'abord différentes ce qui a permis d'améliorer la qualité de vie post-chirurgicale des patientes.

La radio chimiothérapie permet d'améliorer significativement les taux de survie globale, sans récurrence et de même le taux de dissémination métastatique à distance qui est réduit.

La surveillance post-thérapeutique est indispensable pour évaluer l'efficacité du traitement, et dépister une éventuelle récurrence

Il nous paraît capital d'établir un programme de dépistage des lésions précancéreuses chez toutes les femmes vu la fréquence et la gravité de ce cancer accessible au dépistage, avec l'organisation des campagnes de sensibilisation et la vaccination anti-HPV des jeunes filles n'ayant pas encore de rapports sexuels, cependant La vaccination contre les papillomavirus humains est l'une des grandes avancées dans le domaine de la prévention du cancer du col utérin.



Résumés



Résumé :

Nom : El Assal Oumayma

Titre : L'adénocarcinome du col à propos de 25 cas :Expérience de service de gynécologie Hopital militaire d'instruction

Mots clés : Cancer du col ; Adénocarcinome ; Colpohystérectomie ;Radiothérapie ; Chimiothérapie

Le cancer du col utérin est un problème Majeur de santé publique, surtout dans les pays en développement où il constitue une cause importante de décès dus au cancer. Au Maroc, il demeure fréquent et vient au 2ème rang des cancers chez la femme après le cancer du sein.

Notre étude a concerné 25 cas atteints d'adénocarcinome du col utérin opérés dans le Service de Gynécologie Obstétrique A du l'hopital Mohammed V d'instruction de Rabat entre Janvier 2011 et Décembre 2017 ,

L'age moyen était de 52 ans. Le délai moyen de consultation variait entre 4 mois et 3ans. La symptomatologie était faite dans 84 % des cas.

L'IRM est devenue la technique d'imagerie de choix dans le bilan d'extension du cancer du col utérin. la majorité des patientes était classées IIB (40%) selon la FIGO .

La chirurgie a été réalisée chez toutes nos patientes. L'adéno-colpohysterectomie élargie par laparotomie étant le geste le plus pratiqué avec un taux de 96 %. Les complications chirurgicales ont été constatées chez 8 % des patientes .

L'association radio-chirurgicale a représenté le protocole thérapeutique le plus utilisé .Elle a été employée chez 96 % des malades., cependant 16 % des malades ont présenté des effets indésirables suite au traitement radio-actif .

D'après nos résultats, la radio-chimiothérapie concomitante a pris la grande part dans les prises en charge thérapeutiques dans notre série (60 %), en revanche 24 % des patients ont présenté une toxicité liée à la chimiothérapie , dominée par la toxicité rénale et hématologique

La curiethérapie présente aussi une option thérapeutique elle a proposée chez 72 %.

Sur le plan évolutif, 24% ont eu des récidives locorégionales et une dissémination métastasique .

L'évolution sans rechute était de 56 % , alors que 24 % des patients étaient décédées .

Summary :

Name :Oumayma El Assal

Title : Adenocarcinoma of the cervix: About 25 cases : Experience of Experience of Gynecology Service Hopital Military Mohamed V of Instuction

Key words : Cancer of Cervix ; Adenocarcinoma ; Colpohysterectomy ; Radiotherapy; Chemotherapy

Cervical cancer is a major public health problem, especially in developing countries. In Morocco , it is the second cancer among women in Morocco after breast cancer.

Adenocarcinoma of the cervix is an increasing histological entity. Our study concerned 25 cases of cervical adenocarcinoma operated in the Obstetrics and Gynecology Department of the Mohammed V teaching hospital Mohamed V Rabat between January 2011 and December 2017.

The average age was 52 years old. The average consultation time ranged from 4 months to 3 years. The symptomatology was made in 84% of cases of metrorrhagia, followed by leucorrhea and pelvic pain. MRI was the technique of choice in the cervical cancer extension assessment. The majority of patients were classified (Iib 40%) according to FIGO.

The surgery was performed on all our patients. Laparoscopic enlarged colpohysterectomy is the most commonly performed procedure with a rate of 96%. Surgical complications were observed in 8% of patients. The radio-surgical association represented the most used therapeutic protocol. It has been used in 96% of patients. However, 16% of patients had adverse effects following radioactive treatment.

According to our results, concomitant radio-chemotherapy played a major role in the therapeutic management of our series (60%), whereas 24% of patients presented chemotherapy-related toxicity dominated by renal toxicity. and hematological. Brachytherapy was a therapeutic option in 72% of cases. On the evolutionary level, 24% had locoregional recurrence and metastatic spread

Relapse-free progression was 56%, while 24% of patients died.

ملخص

الاسم : اميمة العسال

العنوان: سرطان عنق الرحم الغدي حول 25 حالة حول تجربة مصلحة امراض و جراحة النساء بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

الكلمات الاساسية : سرطان عنق الرحم سرطان الرحم غدي استئصال الرحم العلاج بالاشعة العلاج بالكيماوي

سرطان عنق الرحم هو مشكلة صحية عامة رئيسية ، لا سيما في البلدان النامية حيث أنه سبب رئيسي لوفيات السرطان. في المغرب ، لا يزال شائعاً وهو ثاني أكثر أنواع السرطان شيوعاً في النساء بعد سرطان الثدي.

تناولت دراستنا 25 حالة من سرطانات عنق الرحم في قسم أمراض النساء التوليدية أ في مستشفى محمد الخامس في الرباط من يناير 2011 إلى ديسمبر 2017 ،

كان متوسط عمر المريضات 52 سنة مع تراوح متوسط وقت الإستشارة من 4 الى 3 سنوات تتمثل الاعراض من النزيف في 84 ٪ من حالات ، تليها الافرازات وألم الحوض.

يمثل التصوير بالرنين المغناطيسي أسلوب التصوير المفضل في تقييم الإمتدا حيث تم اعتماده عند اغلب المريضات

FIGO (حسب مراحل IIB 40 ٪ (ثم المرحلة IIB 20 ٪) كانت المرحلة الأكثر احصاءاً هي

أجريت الجراحة على جميع مرضانا. استئصال الرحم هو الإجراء الأكثر شيوعاً بنسبة 96 ٪. وقد لوحظت مضاعفات جراحية في 8 ٪ من المرضى ، وهي حالة واحدة من قطع عرضي من الحالب في مريضة واحدة و الاختلال الكيتوني السكري في حالة مريضة اخرى

يمثل ا لجمع بين العلاج بالاشعة البروتوكول العلاجي الأكثر استخداماً ، وقد استخدم في 96 ٪ من المرضى ، ومع ذلك ، كان 16 ٪ من المرضى لديهم آثار سلبية بعد العلاج الإشعاعي.

وفقاً لنتائجنا ، لعب العلاج الكيماوي الاشعاعي المصاحب دوراً رئيسياً في الإدارة العلاجية في سلسلتنا (60 ٪) ، في حين قدم 24 ٪ من المرضى اعراض مرتبطة بالعلاج الكيماوي تهيمن عليها لاثار الجانبية الكلوية و دموية

يقدم العلاج الإشعاعي الموضعي أيضاً خياراً علاجياً تم اقتراحه في 72 ٪ من الحالات.

مثلت نسبة التكرار الموضعي و انتشار الورم 24 ٪ عن تتبع الحالات

من الاستمرار على قيد الحياة دون انتكاس في حين توفيت 24 ٪ من المريضات . تمكنت نسبة 56 ٪ من المريضات.



Annexe



FICHE D'EXPLOITATION

(à propos de l'adénocarcinome du col de l'utérus.)

- Service de gynécologie HMV -

Identité :

- Prénom :
- Nom :
- Age :
- Statut matrimonial :
 - Mariée
 - Divorcée
 - Veuve
 - Célibataire
- Origine :
- Profession :

Antécédents :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Toxiques : - Tabac Oui - Durée :
 Non
- Autres :
- Gynéco- Obstétricaux :
 - Age du 1er rapport sexuel :
 - contraception orale : Oui - Durée :
 Non
 - Infections génitales à répétition : Oui Non
 - Infections sexuellement transmissibles : Oui Non
 - Gestité :
 - Parité :
 - Ménopause : Oui Non

- Antécédent des cancers gynécologiques :
- Autres :...

- Familiaux :.....

Clinique :

- Délai diagnostique :
- Motifs de consultation :
 - Métrorragies
 - Leucorrhées
 - Douleurs pelviennes
 - Signes urinaires
 - Signes digestifs
 - Découverte fortuite
 - Autres :.....
- Etat général :
 - Amaigrissements : Oui Non
 - Indice OMS :.....
- Examen gynécologique :
 - Taille de la tumeur : < 4cm > 4cm Non précisée
 - Aspect : Bourgeonnant Infiltrant Ulcère-bourgeonnant
 Non précisé
 - Envahissement du vagin : Oui Non Non précisé
 - Envahissement des paramètres : Oui Non Non précisé
 - Envahissement des aires ganglionnaires périphériques :
 Oui Non Non
Précisé

Paraclinique :

- Frottis cervico-vaginal : Oui Résultats :
 Non réalisé
- Colposcopie : Oui Résultats :
 Non réalisée

- Biopsie du col :
 - Type histologique :
 - Différenciation :
 -
- Echo pelvienne : Oui Résultats : - Taille de la tumeur :...
 - Utérus + Annexes :....
 Non réalisée
- TDM Abdomino-pelvienne : Oui - Résultats :
 - Taille de la tumeur :...
 - Présence d'adénopathies : Oui Non
 - Envahissement vaginal : Oui Non
 - Envahissement de l'utérus : Oui Non
 - Atteinte vésicale : Oui Non
 - Atteinte rectale : Oui Non
 - Retentissement sur le Haut appareil : Oui Non
 - Localisation secondaire : Oui Non
 Non réalisée
- IRM Pelvienne : Oui Résultats : - Sièges de la tumeur :.....
 - Taille de la tumeur :.....
 - Envahissement vaginal : Oui Non
 - Envahissement des paramètres : Oui Non
 - Envahissement de l'utérus : Oui Non
 - Envahissement des annexes : Oui Non
 - Atteinte vésicale : Oui Non
 - Atteinte rectale : Oui Non

- Retentissement sur le Haut appareil : Oui Non

- Présence d'adénopathies : Oui Non

Non réalisée

- Radiographie pulmonaire : Oui - Résultats :
 Non réalisée

- Bilans endoscopiques :
 - Cystoscopie : Oui - Résultats :
 Non réalisée
 - Rectoscopie Oui - Résultats :
 Non réalisée

- Biologie :
 - Taux d'hémoglobine :
 - Fonction rénale :
 - Marqueurs tumoraux :
- Classification FIGO :

Traitement :

- Moyen thérapeutique :
- Date d'instauration du traitement :
- Chirurgie : Oui Non réalisée
- Type d'intervention :
- Curage ganglionnaire : Oui Non Réalisé
 - Résultats d'anatomie pathologie per-opératoire :
 - Type histologique :
 - Différenciation :
 - Grade histologique :
 - Taille de la tumeurs :
 - Extensions tumorales :

- Emboles vasculaires :.....

- Complications per- opératoires : Oui - Type :.....
 Non

- Complications post- opératoires : Oui - Type :.....
 Non

- Radiothérapie : Oui - Type : RTE
 Curiethérapie
- Dose totale : Gry
- Surdosage : Oui Non
- Etalement : jrs
- Complications post- radiques : Oui Type :.....
 Non

Non réalisée

- Chimiothérapie : Oui - Type : Néo-adjuvante
 Concomitante
 Adjuvante
 Palliative
- Doses : (mg/m2)
- Nombre de cures :
- Complications post- chimiothérapie : Oui
Type :.....
 Non

Non réalisée

Evolution :

- Recul médian :
- Récidives : Oui
 - Délai :
 - Type : Locorégionale
 - Métastatique
 - Traitement :

Non

- Date de dernière consultation :.....



Référence



- [1]. OMS « la lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles », 2007
- [2]. Monsonogo J.
EUROGIN 2010: Roadmap on cervical cancer prevention Gynecol Obstet Fertil 2011;39:462-7
- [3]. OMS et Institut Catalan d'Oncologie : « human papillomavirus and Related cancers » Summary Report Update, November 15, 2010
- [4]. Bezaud R
Prévention et dépistage du cancer du col utérin au Maroc; Symposium international sur la prévention du cancer du col utérin : Dépistage, Vaccination et Perspectives pour les Pays en Développement. SKHIRAT, Maroc 15-16 Septembre 2006
- [5]. Nguyen, A. de la Rochefordière, L. Chauveinc, J.M. Cosset, et al.
Chimioradiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués. Étude rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut Curie de 1986 à 1998. Cancer/Radiother 2002 ; 6 : 201-8
- [6]. Ministère de la santé, Association Scientifique de l'Institut National d'Oncologie (ASINO), Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM), « Registre des cancers de rabat : incidence des cancers à Rabat en 2010 »
- [7]. OMS et ICO : « HPV and related cancers in Morocco » Summary Report Update, Septembre 2010.

- [8]. Registre des cancers du service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie sidi Mohamed Ben Abdellah, de Rabat, (Année 2005).
- [9]. Registre des cancers du service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie sidi Mohamed Ben Abdellah, de Rabat, (1985-2002).
- [10]. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010
- [11]. Young RH, Scully RE: Invasive adenocarcinoma and related tumors of the uterine cervix. *Semin Diagn Pathol* 7:205–227, 1990.
- [12]. http://labmed.ucsf.edu/uploads/237/114_ci_2010_adenocarcinoma_of_the_cervix.pdf
- [13]. R.M.C. LELLAN, M.B DILLON, J.D. WOODRUFF, G.J. HEATLEY, A.L. FIELD, N.B. ROSENSHEIN.
Long term follow up of stage I cervical adenocarcinoma treated by radical surgery. *Gynecol Oncol.* 1994 ; 52 (2) : 253-9.
- [14]. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents. Vol. VIII. IARC scientific publications no. 155. Lyon (France): IARC Press; 2002
- [15]. Greer BE, Figge DC, Tamimi HK, et al: Stage IB adenocarcinoma of the cervix treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Am J Obstet Gynecol* 160: 1509–1514,v 1989

- [16]. Cervical Cancer Trends in the United States: A 35-Year Population-Based Analysis Olusola Adegoke, M.D, M.P.H.,¹ Shalini Kulasingam, Ph.D.,² and Beth Virnig, M.P.H., Ph.D.¹
- [17]. Cases Patricia J. Eifel, MD," Mitchell Morris, MD,t Mary Jane Oswald, BS,* J. Taylor Wharton, MD,t and Luis Delclos, MD
Adenocarcinoma of the Uterine Cervix Prognosis and Patterns of Failure in 367 Tasker, J. T., and Collins, J. A. Adenocarcinoma of the uterine cervix, Amer. J. Obstet. Gynecol. 118, 344-348 (1974).
- [18]. -Tasker, J. T., and Collins, J. A. Adenocarcinoma of the uterine cervix, Amer. J. Obstet. Gynecol. 118, 344-348 (1974).
- [19]. Tamimi, H. K., and Figge, D. C. Adenocarcinoma of the uterine cervix, Gynecol. Oncol. 13, 335-344 (1982).
- [20]. Eide, T. J. Cancer of the uterine cervix in Norway by histologic type, 1970-84, J. Nat/. Cancer Inst. 79, 199-205 (1987).
- [21]. Chilvers, C., Mant D and Pike, M. C. Cervical adenocarcinoma and oral contraceptives, Brit. Med. J. 295, 1446-1447 (1987).
- [22]. Nabihah Missaoui^{1,2,3*}, Amel Trabelsi², Hanène Landolsi², Lilia Jaidaine³, Moncef Mokni^{2,3}, Sadok Korbi^{2,3}, Sihem Hmissa
Cervical Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma Incidence Trends among Tunisian Women

- [23]. Angélica Nogueira-Rodrigues , Carlos Gil Ferreira , Anke Bergmann, Suzana Sales de Aguiar , Luiz Claudio Santos Thuler ,
Comparison of adenocarcinoma (ACA) and squamous cell carcinoma (SCC) of the uterine cervix in a sub-optimally screened cohort:
A population-based epidemiologic study of 51,842 women in Brazil
- [24]. A. MOUELLE SONE, C. NDEUMENI, M. ESSOMBA BIWOLE, B. BOLLO, A. MBAKOP
Adénocarcinome du col utérin de la jeune fille; aspects etiopathogeniques et thérapeutiques Médecine d’Afrique noire 2001-48 (6)
- [25]. Milagros Bernal, Isabel Burillo, Jose I Mayordomo, Manuel Moros, Rafael Benito and Joaquina Gil Human papillomavirus (HPV) infection and intraepithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix; a case-control study in Zaragoza, Spain *Infectious Agents and Cancer* 2008, 3:8 doi: 10.1186/1750-9378-3-8
- [26]. LAMONTAGNE F., PIGNET R., PILLONEL J., LAPORATE A.
Cancer du col de l’utérus inaugural du SIDA chez la femme. *Bull.Epidemiol.Hebd.* ,1998, 8 ,65-63.
- [27]. Hee J An¹, Kyu R Kim², In S Kim³, Dong W Kim⁴, Moon H Park⁵, In A Park⁶, Kwang S Suh⁷, Eun J Seo⁸, Sun H Sung⁹, Jin H Sohn¹⁰, Hye K Yoon¹¹, Eun D Chang⁸, Hyun I Cho¹², Ji Y Han¹³, Sung R Hong¹⁰ and Geung H Ahn^{1B}Prevalence of human papillomavirus DNA in various histological subtypes of cervicaladenocarcinoma: a population-based study

- [28]. WONG F.TUNG S, WAI-LEUNG T, WING-KIN S
Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens
Int. J. Radiat.Oncol.Biol.Phys, 2003,55(1) ,1254-1264
- [29]. SHERRIS J., WELLS E., TSU V., BISCHOP A.
Prévention du cancer du col.
Reprod. Health. Matters. 1995, 6, 60-71.
- [30]. VERGNE C.,JOURDAIN J-M.,LANSAC J.,LECOMPTE P.
Dépistage du cancer du col utérin.
Gynécol. Prat., 2000,83-96.
- [31]. RAYBAUD H.
Cancer du col de l'utérus : dépistage du risque HPV.
Table ronde abbott diagnostic du 21 septembre 2000.
- [32]. BENARD V.,CHRISTIE R.,EHEMAN.,HERSCHEL.,LAWSON W.,
DONALD K.et al.
Cervical screening in the national breast and cervical cancer early detection program, 1995-2001.
Obstet. Gynecol.,2004, 103, 3 , 564-571
- [33]. BERNARD P. Cancers invasifs du col utérin. <http://www.sante.ujf-grenoble.fr>
- [34]. WALTER P. Anatomie pathologique : cancer du col utérin.
www.ulpmc.u-strasbg.fr

- [35]. MEIJER C., COX T. HPV et dépistage : les recommandations d'EUROGYN 2003. <http://www.esculape.com>
- [36]. BALABAUF JJ., DREYFUS M., RITTER J., MONLUN E., OBERT G.
Role of the herpes virus simplex and cytomegalovirus as cofactors of papilloma virus dysplastic and cancerous lesions of the uterine cervix.: 1992
- [37]. BRISSON J., ROY M., FORTIER M., BOUCHARD C. Condyloma and intraepithelial neoplasia of the uterine cervix: a case-control study. *Am. J. Epidemiol.*, 1988, 130(2), 427-429
- [38]. VERGNE C., JOURDAIN J.-M., LANSAC J., LECOMPTE P. Dépistage du cancer du col utérin. *Gynécol. Prat.*, 2000, 83-96.
- [39]. STRICKLAND J., MACLEAN D., LANCOANDA J., SAKANDE B. Le cancer du col utérin : aspects épidémiologiques. *Cahiers santé* 1977, 7, 227-230.
- [40]. EL GNAOUI N., GAZZAZ B., KHYATTI M., BENCHAKROUN N., BENIDDER A, HASSAR 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* 2004 ;15- 16.
- [41]. ALLIANCE POUR LA PREVENTION DU CANCER CERVICAL.
Facteurs de risque du cancer du col utérin : connaissances actuelles.
[http:// www.alliance-cxca.org](http://www.alliance-cxca.org)

- [42]. BALABAUF JJ.,DREYFUS M.,RITTER J.,MONLUN E., OBERT G. Role of the herpes virus simplex and cytomegalovirus as cofactors of papilloma virus dysplastic and cancerous lesions of the uterine cervix. *Chir.*,1992,118(10),625-628
- [43]. Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col de l'utrus. *J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod.*, 1990, 19,5 :7-16
- [44]. Giraud J-R., Coiffic J., Poulain P., Kerisit J. Intérêt de la recherche des néoplasies intraépithéliales chez les femmes traitées pour annexite. *J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod* 1997, 26,798-803.
- [45]. SHERRIS J., WELLS E., TSU V., BISCHOP A. Prévention du cancer du col. *Reprod. Health. Matters.* 1995, 6, 60-71.
- [46]. WALTER P. Anatomie pathologique : cancer du col utérin. www.ulpmcd.u-strasbg.fr
- [47]. SKEGG D. Oral contraceptive studies show a need for caution with databases. *British.Méd.J.*,2000,321,1171-1172.
- [48]. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. vol72: hormonal contraception and post-menopausalhormonal therapy. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999 ; 1-660 109
- [49]. Daling JR, MadeleineMM,McKnight B, Carter JJ, Wipf GC, Ashley R et al. The relationship of human papillomavirusrelated cervical tumors to cigarette smoking, oral contraceptive use, and prior herpes simplex virus type2infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996 ; 5 : 541-548

- [50]. Ebeling K, Nischan P, Schindler C. Use of oral contraceptives and risk of invasive cervical cancer in previously screened women. *Int J Cancer* 1987; 39 : 427-430
- [51]. G ursine , R K peters , B E Henderson ,G d'Ablaing III , K R Monroe, M C Pike Oral contraceptive use and adecarcinoma of cervix department of medicine and clinical epidemiology of Toronto-Canada : 1994
- [52]. Gilks CB, Young RH, Gersell DJ, Clement PB. Large cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1997 ; 21 : 905-914
- [53]. Feldman JG, Chirgwin K, Dehovitz JA, Minkoff H. The association of smoking and risk of condyloma acuminatum in women. *Obstet Gynecol* 1997 ; 89 : 346-350
- [54]. Agence nationale 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.
- [55]. Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col de l'uterus. *J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod.*, 1990, 19,5-16.
- [56]. AJCC Cancer Staging Manual, mCc. TNM classification of malignant tumors. Sixth edition, John Wiley & Sons, ed. New York: Springer Verlag 2002.
- [57]. Dargent D. La chirurgie laparoscopique en gynécologie oncologique. *J. Gynecol. Obstet.Biol.Reprod.*, 2000,29, 282-284.

- [58]. 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.
- [59]. BANZA K., KIZONDE J., UNGA M.,MUIACH K.,KABILA B. Cancer du col de l'utérus : Problématique de la prise en charge. A propos de 40 cas observés à l'hôpital Sendwe de Lubumbashi (RDC).www.caducee.net
- [60]. Bernard P. Cancers invasifs du col utérin. <http://www.sante.ujf-grenoble.fr>
- [61]. Carew M. Rôle de l'acide folique dans la prévention des néoplasies du col : survol de la littérature. Mal. Chron. Can.,1996, 16, 3.
- [62]. Strickland J., Maclean D.Lancoanda J.,Sakande B. Le cancer du col utérin : aspects épidémiologiques. Cahiers santé 1977, 7, 227-230.
- [63]. La lutte contre le cancer du col de l'utérus Guide des pratiques essentielles deuxième édition chapitre 6 page 203 :2017
- [64]. Sophie ISAUTIER.
Place De La Vaccination Antipapillomavirus Humains Dans Laprevention Du Cancer Du Col De L'uterussituation A L'ile De La Reunion Thèse N° 974 : 2012
- [65]. Frumovitz M, Sun CC, Jhingran A, Schmeler KM, Dos Reis R, Milam MR, et al. Radical hysterectomy in obese and morbidly obese women with cervical cancer. Obstet Gynecol. 2008;112:899–905.

- [66]. Cancer du col utérin : un guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l'ESMO 2012.1 Page 12
- [67]. Plante M. Vaginal radical trachelectomy: an update Gynecol Oncol 2008;111:105-10
- [68]. Narducci F. et al. Traitement conservateur du cancer du col utérin : technique et indication de la trachelectomie élargie ou opération de Dargent Imagerie de la femme 2010; 20:89-93
- [69]. Beiner ME, Covens A. Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as a method of fertility preservation for cervical cancer. Nat Clin Pract Oncol. 2007 Jun
- [70]. Beiner ME, Hauspy J, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, Nofech-Mozes S, Ismiil N, Rasty G, Khalifa MA, Covens A Radical vaginal trachelectomy vs. radical hysterectomy for small early stage cervical cancer: a matched case-control study. Gynecol Oncol. 2008 Aug;110(2):168-71
- [71]. Bernard P. Cancers invasifs du col utérin. <http://www.sante.ujf-grenoble.fr>
- [72]. Carew M. Rôle de l'acide folique dans la prévention des néoplasies du col : survol de la littérature. Mal. Chron. Can., 1996, 16, 3.
- [73]. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol 1974;44: 265-72.
- [74]. Cancers gynécologiques pelviens
Xavier Carcopino ,Jean Levêque ,Didier Riethmuller
édition 2013

- [75]. Querleu D, Morrow CP Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol.* 2008; 9:297- 303
- [76]. Hockel M. Do we need a new classification for radical hysterectomy? Insights in surgical anatomy and local tumor spread from human embryology. *Gynecol Oncol.* 2007, 107:S106- 12.
- [77]. Touboul C, Fauconnier A, Zareski E, Bouhanna P, Daraï E. The lateral infraureteral parametrium: myth or reality? *Am J Obstet Gynecol.* 2008, 199:242.e1-6.
- [78]. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, 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
- [79]. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008;9: 297-303
- [80]. Sartori E, Fallo L, La Face B, Bianchi UA, Pecorelli S. Extended radical hysterectomy in early-stage carcinoma of the uterine cervix: tailoring the radicality. *Int J Gynecol Cancer.* 1995; 5:143-147.
- [81]. Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol.* 2002; 84:145-9.

- [82]. Stegeman M, Louwen M, van der Velden J, ten Kate FJ, den Bakker MA, Burger CW et al. The incidence of parametrial tumor involvement in select patients with early cervix cancer is too low to justify parametrectomy. *Gynecol Oncol*. 2007;105:475-80.
- [83]. Bernard P. Cancers invasifs du col utérin. <http://www.sante.ujf-grenoble.fr>
- [84]. Querleu D., Leblanc E., Castaigne B. Nouveaux schémas thérapeutiques concernant le cancer du col utérin. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2000, 29, 254-257
- [85]. Mariagrazia D, Anna F, Gabriella F, Francesco F, Daniela S, Giuseppe D, et al. Preoperative chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer: long-term outcome and complications. *Gynecol Oncol* 2005;99: S166–70.
- [86]. Berman ML, Keys H, Creasman W, DiSaia P, Bundy B, Blessing J. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1984;19:8–16.
- [87]. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, Hareyama H, Takeda M, Yamamoto R, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer* 1999;85:1547–54.
- [88]. Hackett TE, Olt G, Sorosky JI, Podczaski E, Harrison TA, Mortel R. Surgical predictors of para-aortic metastases in early-stage cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995;59:15–9.

- [89]. Averette HE, Donato DM, Lovecchio JL, Sevin BU. Surgical staging of gynecologic malignancies. *Cancer* 1987;60:2010–20.
- [90]. Piver MS, Barlow JJ. Para-aortic lymphadenectomy in staging patients with advanced local cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;43:544–8.
- [91]. Pomel C., Dauplat J., Le Boudouec G., Haie-Meder C. La coelioscopie dans les cancers invasifs du col utérin. *J. gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1997,26 ,590-596
- [92]. Le Blanc E., Querleu D. Rôle de la coelioscopie et nouveaux concepts dans le traitement des cancers du col aux stades I et II. *Cancer radiothér.* 2000 , 4, 113-121
- [93]. Dargent D, Salvat J. Envahissement ganglionnaire pelvien : MEDSI, Mac Graw Hill, Paris, 1989.
- [94]. Michel G, Morice P, Castaigne D, Leblanc M, Rey A, Duvillard P. Lymphatic spread of stage IB/II cervical carcinoma: anatomy and surgical implications. *Obstet Gynecol* 1998;91: 360-3.
- [95]. Creasman W, Kohler M. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2004;92: 525-9.
- [96]. Dargent D, Salvat J. Envahissement ganglionnaire pelvien : MEDSI, Mac Graw Hill, Paris, 1989.

- [97]. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Cutillo G, D'Andrea G *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: 19-24
- [98]. Stöckle E, Thomas L, Floquet A, Tunon de Lara C, Joyeux P, Tribondeau P *et al.* Lymphadénectomie pelvienne percoelioscopique: incidence pronostique et apport thérapeutique dans le cancer du col de l'utérus. *J Coelio Chir* 1999; 31: 13-9.
- [99]. Dargent D, Salvat J. Envahissement ganglionnaire pelvien :MEDSI, Mac Graw Hill, Paris, 1989.
- [100]. Dargent D, Arnould P, Mathevet P. Possibilité et limites de l'évaluation coelioscopique des ganglions pelviens dans la prise en charge des malades atteints du cancer du col utérin. *J Obstet Gynecol* 1993;1: 39-46.
- [101]. Kohler C, Klemm P, Schau A, Possover M, Krause N, Tozzi R, Schneider A. Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynaecologic oncology center: analysis of 650
- [102]. Di Stefano AB, Acquaviva G, Garozzo G, Barbic M, Cvjeticanin B, Meglic L, Kobal B, Rakar S. Lymph node mapping and sentinel node detection in patients with cervical carcinoma: a 2-year experience. *Gynecol Oncol* 2005;99:671-9.

- [103]. Van de Lande J, Torrenga B, Raijmakers PG, Hoekstra OS, van Baal MW, Brolmann HA, Verheijen RH. Sentinel lymph node detection in early-stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007;106:604–13
- [104]. l'Unité d'Oncologie Gynécologique du Centre François Baclesse
 CANCERS INVASIFS DU COL UTÉRIN PRISE EN CHARGE
 DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE
 Version 5.1 – Juin 2017
- [105]. H. Sardaina,*^b, V. Lavouéa , F. Foucher a , J. Levêquea,^b
 Curative pelvic exenteration for recurrent cervical carcinoma in the era of concurrent chemotherapy and radiation therapy. A systematic review
- [106]. H. Hachi, A. Bougtab, M.A. ben bouzid, C. EL Baroudi, F. Tijani, Ottmany, A. Jaill, S. Benjelloun, F. Ahyoud, A. Souadka
 Les exenterations pelviennes dans les cancers : mise au point
- [107]. A Bernier Duprelle, C Uzan, S Gouy, P Morice Institut Gustave Roussy, Villejuif Chirurgies de rattrapage des récidives pelviennes de cancer du col utérin en zone irradiée : état des lieux et perspectives innovantes
- [108]. Averette HE, Lichtinger M, Sevin B, Girtanner RE. Pelvic exenteration : a 15 years experience in a general metropolitan hospital. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:179-84.
- [109]. Fallon B, Loening S, Hawtrez CE, Lifshitz SG, Buschbaum HJ. Urologic complications of pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *J Urol* 1979;122:158-9.

- [110]. Talledo OE. Pelvic exenteration - medical college of Georgia Experience. Gynecol Oncol 1985;22:181-8
- [111]. Querleu D, Leblanc, Eric. Chirurgie des cancers gynécologiques. 2e édition. Elsevier Masson; 2014.
- [112]. Société canadienne de cancer
<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/cervical/treatment/surgery/?region=on#ixzz5IsmwCx6y>
- [113]. Transposition ovarienne par coelioscopie avant curiethérapie dans les cancers du col utérin de la femme jeune Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Vol 29, N 6 - novembre 2000 p.564
- [114]. Patricia Pautier,
Les cancers du COL de l'utérus Fondation ARC pour la recherche sur le cancer page 18
- [115]. 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.
- [116]. Lee S-W., Suh C., Chung E-J., Kim G. Dose optimization of fractionated external radiation and high-dose-rate intracavitary brachytherapy for FIGO stage IB uterine cervical carcinoma.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2002, 52(5), 1338-1344.

- [117]. Haie-Meder C., Fervers B., Fondrinier E. Radiochimiothérapie 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, 107-108.
- [118]. CANCERS INVASIFS DU COL UTÉRIN
PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE
Version 5.1 – Mars 2017
- [119]. Hatch KD: Cervical cancer, in Berek JS, Hacker NF (eds): Practical Gynecologic Oncology. Baltimore, MD, Williams & Wilkens, 1989, pp 241-283
- [120]. Morrow P: Panel report: Is pelvic irradiation beneficial in the post-operative management of stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix with pelvic node metastases treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy? Gynecol Oncol 10:105-110, 1980
- [121]. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
Brochure Les cancers du col de l'utérus page :19
- [122]. MOUNA ECHENANI
Evaluation des moyens de diagnostic et de la prise en charge thérapeutique du cancer du col de l'utérus : une étude rétrospective de 81 cas en service de gynécologie obstétrique de l'HMIV N° de thèse :92 :
Année 2011

[123]. LEE S-W., SUH C.,CHUNG E-J., KIM G.

Dose optimization of fractionated external radiation and high-dose-rate intracavitary brachytherapy for FIGO stage IB uterine cervical carcinoma.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,2002, 52(5), 1338-1344

[124]. Le pecheux C., Akine Y., Tokuye K., Ikeda H.,Ohmi K., Yamada et al.

High-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix:comparison of two different fractionation regimens.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,1995, 31(4) ,1011-1013.

[125]. Gerbaulet A., Coen V.

Cancer du col utérin. Cancers : évaluation, traitement et surveillance. Colonna Ed. ESTEM, PARIS 1997.

<http://www.caducee.net>

[126]. LORVIDHAYA V.,TOUNSI N.,CHANGWIWIT W., CHITAPANARUX I., CHAWAPUN N.,SRISOMBOON J. High-dose-rate after loading brachytherapy in carcinoma of the cervix :an experience of 1992 patients.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,2000,46(5),1185-1191.

[127]. THOMAS L.

Évolution de la radiothérapie dans les cancers du col utérin localisés. La Lettre du Gynécologue 2001, 260, 21-24.

- [128]. Wong f.tung S., Wai-leung T., Wing-kin S.
Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2003, 55(1), 1254-1264.
- [129]. Logs Don 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
- [130]. FOSSAT C.
Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin. Medscape Women Health. <http://www.gynweb.com>
- [131]. Susanne Lanz, Ligue suisse contre le cancer, Berne
Cancer du col de l'utérus et lésions précancéreuses page 33
- [132]. 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;358:781–786.
- [133]. Lukka H, Hirte H, Fyles A, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer—A metaanalysis.
Clin Oncol 2002;14:203–212.

- [134]. Kochbati L., Ben Ammar C-N., Benna F., Hechiche M. et al.
La radiochimiothérapie concomitante préopératoire dans le cancer du col utérin; résultats préliminaires. *La Tunisie médicale* 2005;83(3):146-9
- [135]. Ji-Yoon Kim, MD,* Joo-Young Kim,
Curative Chemoradiotherapy in Patients With Stage IVB
Cervical Cancer Presenting With Paraortic and Left
Supraclavicular Lymph Node Metastases
- [136]. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3113-3119
- [137]. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study.
J Clin Oncol 2009;27:4649-4655.
- [138]. Maneo A, Chiari S, Bonazzi C, Mangioni C. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111(
- [139]. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback CF, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early stage cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):93–93): 438–43.

- [140]. Bloss JD, Berman ML, Mukhererjee J, Manetta A, Emma D, Ramsanghani S, et al. Bulky stage IB cervical carcinoma managed by primary radical hysterectomy followed by tailored radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1992;47:21–7
- [141]. L’Institut national du cancer LES THÉRAPIES CIBLÉES DANS LE TRAITEMENT DU CANCER, état des lieux 2015 page 16
- [142]. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/cervical/treatment/targeted-therapy/?region=on#ixzz5J422Yz9g>
- [143]. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 20 févr 2014;370(8):734-43.
- [144]. Magrina JF, Stanhope CR, Weaver AL. Pelvic exenterations: supralevator, infralevator, and with vulvectomy. *Gynecol Oncol*. 1997;64 : 130–5
- [145]. Mohammed Elmarjany, Abdelhak Maghous, Rachid Razine, Elamin Marnouche, Khalid Andaloussi, Amine Bazine, Issam Lalya, Noha Zaghba, Khalid Hadadi, Hassan Sifat, Baba Habib, Jaouad Kouach and Hamid Mansouri
- Diagnostic, therapeutic and evolutionary characteristics of cervical cancer in Department of Radiotherapy, Mohamed V Military Hospital – Rabat in Morocco
- Elmarjany et al. *Gynecologic Oncology Research and Practice* (2015) 2:2

[146]. Soumaya Berrada

L'association radio-chirurgicale dans le traitement de l'adénocarcinome du col utérin : Expérience de l'INO Etude Rétrospective à propos de 10 cas sur 5 ans (2009-2013) N° de thèse : 072/16 : Année 2016

[147]. Gilks CB, Young RH, Gersell DJ, Clement PB. Large cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of 12 cases. Am J Surg Pathol 1997 ; 21 : 905-914

[148]. Le Blanc E., Querleu D. Rôle de la coelioscopie et nouveaux concepts dans le traitement des cancers du col aux stades I et II. Cancer radiothér. 2000 , 4, 113-121.

[149]. Beauchemin M-C., Pagnotta L. ,Chiasson C. Une étude démontre que l'association Hycamtin-Cisplatine améliore la survie dans les cas de cancer avancé du col utérin. <http://www.gsk.ca/fr/>

[150]. Cary A, Free KE, Wright RG, Shield PW. Carcinoma of the cervix: recurrences in Queensland 1982-1986. Int J Gynecol Cancer 1992 ; 2 : 207-214

[151]. Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, Camel HM, Galakatos A, Kao MS et al. Effect of tumour size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with radiation alone. Cancer 1992 ; 69 : 2796-2806

[152]. Andras EJ., Fletcher GH., Rutledge F. Radiotherapy of carcinoma of the cervix following simple hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1973.

[153]. 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.

[154]. Is radical hysterectomy necessary in surgical procedure for early stage cervical cancer? M. Trudel a, B. Merlot a, B. Dedet a, N. Faye b, O. Kerdraon c, D. Vinatier a, P. Collinet a,*

[155]. Le cancer du col de l'uterus en France, e' tat des lieux 2010. pdf

http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/9406-le-cancer-du-col-de-luterus-en-france-etat-des-lieux-2010.

[156]. Kirova Y.M., Bourhaleb Z., Alran S., Campitelli M., Plancher C., Fourchette V. et al. Chimioradiotherapie concomitante preoperatoire dans les carcinomes du col uterin de stades IB2 a IIB : Experience de l'institut Curie Cancer Radiother 2009; 13:291-7

[157]. BALADAUF JJ.,DREYFUS M.,GAO J., RITTER J., PHILIPPE E. La prise en charge des femmes enceintes avec un frottis cervical anormal. A propos de 146 cas.

J. Gynecol.Obstet.Biol.Reprod., 1996, 25, 582-587.

[158]. GIRAUD J-R., POULAIN P., RENAUD GIONO A., BURTIN F., BURTIN JF,LEVEQUE J. et al. CIN3 et grossesse ; à propos de 16 observations et revue de la littérature.

J.Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 1997; 26,496-502.

- [159]. XERCAVINS J., GIL-MORENO A.
Prise en charge du cancer précoce du col utérin associé à une grossesse.
Traité de gynécologie 605-A-90,2002.éd Scientifiques et Médicales
Elsevier SAS 2002.
- [160]. Cardonick E, Lacobucci A
Use of chemotherapy during human pregnancy
Lancet Oncol 2004; 5: 283
- [161]. Doll DC, Ringenberg, Yarbrow JW
Anti neoplastic agents and pregnancy
Semin Oncol 1989; 16: 337–46
- [162]. C. Vincens, D. Dupaigne, R. de Tayrac, P. Mares
Management of pregnant women with advanced cervical cancer
Gynecologie obstetrique; fertilité 36 (2008) 365 372
- [163]. Villa, L.L., et al., Prophylactic quadrivalent human papillomavirus
(types 6, 11, and 18) LI virus-like particle vaccine in young women: a
randomised double blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy
trial. Lancet Oncol, 2005. 6(5): p. 271-8.
- [164]. BUSH R.
The significance of anemia in clinical radiation therapy. Int J Radiat
Oncol Biol Phys 1986;12:2047–50.
- [165]. Le cancer du col utérin : un guide pour les patientes information basée
sur les recommandations de l'esmo

- [166]. le Collège de la Haute autorité de Santé Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer invasif du col utérin Janvier 2010 PAGE 19
- [167]. 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 de Gynécologie 2001, 260, 25-30.
- [168]. GERBAULET A., COEN V. Cancer du col utérin. Cancers : évaluation, traitement et surveillance. Colonna Ed. ESTEM, PARIS 1997.
<http://www.caducee.net>
- [169]. ATLAN D., TOUBOUL E., DENIAUD-ALEXANDRE., LEFRANC JP., GANASIA V., BERNARD A. et al.
Operable stage IB and II cancer of the uterine neck: retrospective comparison between preoperative uterovaginal brachytherapy and initial surgery followed by radiotherapy.
Cancer. Radiother., 2002, 6(4), 217-237.
- [170]. Barillot, I., Maingon, G., True, J.C., Horiot
Complications des traitements des cancers invasifs du col utérin sur utérus intact.
Résultats et prévention
- [171]. C.V. Zan, E. Vincens, R. Mazon, C. Balleyguier, C. Haie-Meder, P. Morice Traitement des cancers du col de stade précoce

- [172]. Rouzier R., Legoff S.
Cancer du col de l'uterus Masson.Paris 2007; 5:9-12
- [173]. Société Française de Radiothérapie Oncologie
Guide des procédures de radiothérapie externe 2007. Cancer Radiother
2008;12:143-313
- [174]. Référentiel,Utérus – col février 2017. réseaux régionaux de cancérologie
d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de
Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de
Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR),
Page 12
- [175]. Serpos Dossou,Laurianne James,Hanae Bakkali, Mohammed Afif,Leila
Rahali,Joelle Irigo,1 Etienne Ogandaga,Tayeb Kebdani,Samir Ahid,et
Noureddine Benjaafar.
Prognostic factors of disease free survival in patients with uterine cervix
tumor. Pan Afr Med J. 2015; 21: 305.
- [176]. 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.
- [177]. Na-Ri Shin, Yoo-Young Lee, Seung-Hyun Kim, Chel Hun Choi, Tae-
Joong Kim, Jeong-Won Lee, Duk-Soo Bae, andByoung-Gie Kim .
Prognostic value of pretreatment hemoglobin level in patients with early
cervical cancer. Obstet Gynecol Sci. 2014 Jan; 57(1): 28–36

- [178]. N. Besson, E. Touboul, É. Daraï, J.-P. Lefranc, L. Monnier, M. Schlienger, F. Huguet

Chimioradiothérapie de rattrapage à visée curative de rechutes pelviennes isolées de cancers du col utérin *Cancer/Radiothérapie* Volume 18, Issue 2, March 2014, Pages 83–88

- [179]. MARTEL P.,CONNAN L.,BONNET F.,DELANNES M., MIHURA J., ELGHAOUI A.

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

- [180]. HOUVENAEGHEL G.,BOUTARELLE M.,MOUTARDIER V., GONZAGUE L.,CASABIANCA.

Chirurgie des cancers avancés et récidives du col: quand ?comment ?pour quelles raisons .E-Memoires. Acad.Natle.Chir.,2004, 3, (2) ,30-34.

- [181]. Fotiou S., Rodolakis A.

Recurrence du cancer du col : Facteurs de risque et traitement. *Encycl Med Chir.Paris* 2002; 605(85):p5

- [182]. 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.

- [183]. Gallocher O., Thomas L., Stokle E. Chirurgie première suivie de curiethérapie vaginale dans les cancers du col utérin de petit volume : une alternative à l'association de curiethérapie utérovaginale et de chirurgie. *Cancer/Radiother.*, 2002, 6 ,10-14.
- [184]. 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.
- [185]. Albi A
THESE : L'ADENOCARCINOME DU COL UTERIN : ETUDE RETROSPECTIVE DE 5 CAS, CHU HASSAN II de Fès entre janvier 2001 à décembre 2006 : Année 2009 thèse N°2319
- [186]. Pujol H., Prade
Extension anatomique des carcinomes infiltrants du col uterin *Bull Cancer* 1979; 66:503-14
- [187]. Meijer C.,Cox T. HPV et dépistage : les recommandations d'EUROGYN 2003.
<http://www.esculape.com>
- [188]. Porcu G.,Cravello L., Ercole C., Boubli L. Conséquences iatrogènes des techniques de traitement cervical. *Reprod. Hum. Horm.*, 1999, (12), 2, 144-147.
- [189]. 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.

- [190]. S. Sahraoui, N. Bouras, A. Acharki, A. Benider, N. Tawfiq, H. Jouhadi, A. Kahlai Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83 cas Gynécol Obstét Fertil 2002; 30: 291-8
- [191]. Martel P.,Connan L.,Bonnet F.,Delannes M., Mihura J., Elghaoui A. 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.
- [192]. YOMI J., MONKAM G.,TAGNI D.,DOH A. 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
- [193]. Chaouki N, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, El Gueddari B, El Ghazi A et al. The viral origin of cervical cancer in Rabat, Morocco. Int J Cancer 1998 ; 75 : 546-554 [167] Delgado C, Bundy BN, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgicalpathological study of disease free interval in patients with stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix: A GOG study. Gynecol Oncol 1990 ; 38 : 352-357
- [194]. Tinga DJ, Bouma J, Boonstra H, Aalders JG. Symptomatology, localization and treatment of recurrent cervical carcinoma.Int J Gynecol Cancer 1992 ; 2 : 179-188
- [195]. Cesil Wright V., Dubuc-Lissoir J, Ehlen T, Plante M. Lignes directrices sur l'adénocarcinome in situ du col utérin:caractéristiques cliniques et revue du traitement. Int. J.SOGC,1999,77.

- [196]. Burke TW, Hoskins WJ, Heller BP, Bibro MC, Weiser EB, Park RC. Prognostic factors associated with radical hysterectomy failure. *Gynecol Oncol* 1987 ; 26 : 153-159
- [197]. Cary A, Free KE, Wright RG, Shield PW. Carcinoma of the cervix: recurrences in Queensland 1982-1986. *Int J Gynecol Cancer* 1992 ; 2 : 207-214
- [198]. Delgado C, Bundy BN, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgicalpathological study of disease free interval in patients with stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix: A GOG study. *Gynecol Oncol* 1990 ; 38 : 352-357
- [199]. Tinga DJ, Bouma J, Boonstra H, Aalders JG. Symptomatology, localization and treatment of recurrent cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1992 ; 2 : 179-188
- [200]. GERBAULET A., COEN V. Cancer du col utérin. *Cancers : évaluation, traitement et surveillance*. Colonna Ed. ESTEM, PARIS 1997.
- [201]. MORICE P., HAIE-MEDER C. *Évaluation et traitement des cancers du col*. *Rev. Prat.* 2001, 51,1432-1438.
- [202]. ACHARKI A., SAHRAOUI S., BENIDER A., TAWFIK N. , JOUHADI H.,BOURAS N. et al. Cancer du col utérin chez la femme jeune .Etude rétrospective de 337cas. *Bull.cancer*, 1997, 84, 4,33-378.

- [203]. MORICE P., HAIE-MEDER C.
Évaluation et traitement des cancers du col.
Rev. Prat. 2001, 51,1432-1438.
- [204]. Monsonego J. Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Springer. Paris, 2006.
- [205]. Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJ, Clifford GM, et al. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(2):326-33.
- [206]. Rocher Dachez.
Que sais-je le cancer du col de l'utérus, presse universitaires de France 2008.
- [207]. Sébastien Hantz, Sophie Alain et François Denis vaccins antipapillomavirus et prévention du cancer du col de l'utérus" /Presse Med 2005; 34: 745-53/Masson-2005.
- [208]. http://www.docteurbenchimol.com/vaccin_anti_hpv_prevention_cancer_du_col_uterin.html.
- [209]. Recommandations pour la pratique clinique Prévention du cancer du col de l'utérus Élaborées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français Publiées le 12 décembre 2007

[210]. Bourgault-Villada I.

Vaccination anti-Papillomavirus Humain : Principes et état d'avancement. La Revue de médecine interne 2007; 28:22-7

[211]. M.Resbeust C. Haie-Meder C.ALZIEU L.Gonzague-Casabianca

Radiochimiothérapie des cancers du col utérin : Données récentes

[212]. F. Boman, A. Duhamel , D.Q. Trinh , I. Farré , P. Collinet. -L. Leroyc, R.Beuscart .

Histological diagnosis after Pap smears detecting cancer or high-grade lesion of the, cervix 39- Prevention of cervical cancer Reproductive Health Matters, Volume 16, Issue 32, November2008, Pages18-31 Lynette Denny.

[213]. Nubia Muñoz, Anne-Carole Jacquard

Quelles données épidémiologiques sont nécessaires pour la mise en place de la vaccination contre le papillomavirus humain?

La Presse Médicale, Volume 37, Issue10, October2008, Pages1377-1390.

[214]. Etas des lieux du dépistage du cancer du col de l'utérus en France : édité par l'institut national de cancer ; septembre 2007.

[215]. Joseph Monsonogo.

Prévention du cancer du col utérin (I) : apport du dépistage, récents progrès et perspectives. La Presse Médicale, Volume 36, Issue 1, Part 2, January 2007, Pages 92-111

- [216]. SHERRIS J., WELLS E., TSU V., BISCHOP A
Prévention du cancer du col
Reprod. Health. Matters. 1995, 6, 60-71
- [217]. RENAUD R CONFERENCE DE CONCENSUS SUR LE DEPISTAGE
DU CANCER DU COL DE L'UTERUS
J. Gynecol.Obstet. Biol. Reprod, 1990, 19, 5 bis, 7-16
- [218]. Gros C, Matos S.
De nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de
l'utérus. Presse Med 2011; 11:8.
- [219]. D. Riethmuller, R. Ramanah, J.-L. Pretet, C. Mougin.
Intégration du test HPV dans le dépistage primaire ? Journal de
Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 37,
Issue 1, Supplement 1, February 2008, Pages S139-S151
- [220]. Monsonegro J et al. Test HPV et dépistage du cancer du col utérin.
Preuves, résistances et pratiques nouvelles, Gynécologie Obstétrique et
Fertilité (Elsevier-Masson) 2012 ; 40 : 269-272
- [221]. 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

- [222]. BELNISON JL.,PRETORIUS RG.,ZHANG WH.,WU LY., QIAO L., ELSON P.
Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid.
Obstet. Gynecol., 2001, 98, 3, 441-444
- [223]. 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
- [224]. Fatima Ouasmani et al. Determinants of Patient Delay in Seeking Diagnosis and Treatment among Moroccan Women with Cervical Cancer, Obstetrics and Gynecology International Volume 2016
- [225]. F. Selmouni et al. / International Journal of Gynecology and Obstetrics 132 (2016) 25–28
- [226]. MEIJER C., COX T. HPV et dépistage : les recommandations d'EUROGYN
20003. <http://www.esculape.com>
- [227]. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. AM J Obstet Gynecol. 1999, 181: 560-6.
- [228]. MARIKO Kadidiatou
ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES DES CANCERS DU COL DE L'UTERUS AU MALI : A PROPOS DE 845 CAS

- [229]. Charles Zaloudek, M.D.
Adenocarcinoma of the Cervix
Professor, Department of Pathology
University of California, San
- [230]. Hind Sami
Place de la radio chimiothérapie concomitante dans la prise en charge du cancer du col utérin (Étude rétrospective 2008-2014) N° thèse : 179 :
année 2016
- [231]. Chirurgie des cancers gynécologiques
Denis Querleu,Éric Leblanc,Philippe Morice,Gwenaël Ferron
2ème édition
- [232]. A. Thille et Al., Imagerie par résonance magnétique du cancer du col utérin, EMC - Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire – gynécoobstétricale mammaire, Volume 8 > n°2 > avril 2013
- [233]. Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, Mitchell DG, Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology* 2013;; 266: 717-
[PMID: 23431227 DOI: 10.1148/ radiol.12120315]
- [234]. Freeman SJ, Aly AM, Kataoka MY, Addley HC, Reinhold C, Sala E. The revised FIGO staging system for uterine malignancies: implications for MR imaging. *Radiographics* 2012;; 32: 1805-1827 [PMID: 23065170 DOI: 10.1148/rg.326125519]

- [235]. Patel S, Liyanage SH, Sahdev A, Rockall AG, Reznek RH. Imaging of endometrial and cervical cancer. *Insights Imaging* 2010;; 1: 309-328 [PMID: 22347925 DOI: 10.1007/s13244-010-0042-7] 236-. Bourgioti C et al . Imaging strategies for uterine cervical cancer, *World Radiol* 2016 April 28; 8(4): 342-354
- [236]. Kim SH, Choi BI, Han JK, Kim HD, Lee HP, Kang SB, et al. Preoperative staging of uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MRI in 99 patients. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:633–40
- [237]. Follen M, Levenback CF, Iyer RB, Grigsby PW, Boss EA, Delpas- sand ES, et al. Imaging in cervical cancer. *Cancer* 2003;98(Suppl. 9):2028–38.
- [238]. Reinhardt MJ, Ehrhrit-Braun C, Vogelgesang D, Ihling C, Hogerle S, Mix M, et al. Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET. *Radiology* 2001;218:776–82.
- [239]. [60] Belhocine T, Thille A, Fridman V, Albert A, Seidel L, Nickers P, et al.
Contribution of whole-body 18FDG PET imaging in the management of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2002;87:90–7
- [240]. RESBEUT M.,FONDRINIER E.,FORVERS B., ASSELAIN B., HAIEMEDER C.,PRADE M.,LARTIGAU E. □Opération Standards Options
Recommandations pour la prise en charge des patientes atteintes de cancers invasifs du col utérin.

- [241]. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique
Cancer invasif du col utérin Janvier 2010
- [242]. Jean-Marie Antoire, Serge uzan, Philippe Merviel, Nadia Berkane
Cancer et grossesse édition : 2002
Page : 53-54
- [243]. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;; 105: 107-108
- [244]. Sugimura K, Okizuka H. Postsurgical pelvis: treatment follow-up. *Radiol Clin North Am* 2002;40:659–80.
- [245]. FRAPPART L.,FONTANIERE B.,LUCAS E.,
SANKARANARAYANAN R.
Histopathologie du col utérin –Atlas Numérique.
[http:// www.screening-iarc.fr](http://www.screening-iarc.fr).
- [246]. THOMAS L.
Évolution de la radiothérapie dans les cancers du col utérin localisés.
La Lettre du Gynécologue 2001, 260, 21-24.
- [247]. H. SARDAIN, A. LEMARREC, F. FOUCHER, , V. LAVOUE, S. HENNO, J. LEVEQUE ,Service de Gynécologie, CHU Anne-de-Bretagne, Rennes Département d’Oncologie Chirurgicale, CRLCC Eugène-Marquis, Rennes Service d’Anatomie et Cytologie Pathologi
L’adénocarcinome invasif du col utérin : une entité bien distincte du carcinome épidermoïde

- [248]. Morice Ph, Castaigne D
Cancers du col utérin Masson Paris 2005 : p86-95
- [249]. F. Foucher, K. Morcel, F. D'Halluin, J.-P. Harlicot, J. Coiffic, D. Cariou, J. Levêque. Traitement chirurgical du cancer du col utérin par laparotomie. EMC - Techniques chirurgicales - Gynécologie 2007:1-14
- [250]. John W. Sellors, M.D. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual. 2003.
- [251]. FRANCK Fétissof
Anatomopathologie des carcinomes infiltrant du col utérin
EMC ; Gynécologie ; 2002 ; 605–A-35
- [252]. Gustave Roussy, Villejuif
Place de l'imagerie dans la prise en charge des cancers du col utérin C. Balleyguier
- [253]. Sophia S .WANG, Mark E. Sherman
Pathological characteristics of cervical adenocarcinoma in a multi-center US-based study
Gynecologic oncology 103; 2006; 541-546
- [254]. Tsuyoshi Iwasaka
Neoadjuvant Chemotherapy with mitomycin C, Etoposide, and Cisplatin for Adenocarcinoma of the cervix; Saga medical school; japan
Gynecologic oncology 1998 ; 70 ; 236-240

[255]. - Hisatake Ishikawa

Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix; Aichi cancer center; Nagoya 464-8681; japan

Gynecologic oncology 1999 ; 73 ; 42-46

[256]. Carolyn M. Matthews

Stage I cervical adenocarcinoma; prognostic evaluation of surgically treated patients; Anderson cancer center; Houston; texas 77030

Gynecologic oncology 1993 ; 49 ; 19-23

[257]. Jayanati S. lea, M.D

Stage IIB-IVB cervical adenocarcinoma; prognostic factors and survival; University of texas southwestern medical center

Gynecologic oncology 2002; 84; 115-119

[258]. Ricardo dos Reis

Adenosquamous carcinoma versus adenocarcinoma in early-stage Cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy; an outcomes analysis

Gynecologic oncology 107 (2007) 458-463

[259]. LE PLAN NATIONAL DE PREVENTION ET DE CONTROLE DU CANCER 2010-2019

Serment d'Hippocrate

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 أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في 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 بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

سرطان عنق الرحم الغدي:

بصدد 25 حالة

تجربة مطلة أمراض وجراحة النساء بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 11 يوليوز 2018

من طرف

الآنسة: أميمة الحسال

المزوداد في: 30 شتنبر 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان عنق الرحم - سرطان غدي - استئصال الرحم - العلاج بالأشعة -
العلاج الكيماوي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: حسن صفات
مشرف	أستاذ في علم الأورام والعلاج بالأشعة
	السيد: جواد الكواش
	أستاذ في أمراض النساء والتوليد
	السيد: محمد أوقبلي
	أستاذ في علم التشريح الدقيق
	السيدة: زكية التازي
	أستاذة في أمراض النساء والتوليد
أعضاء	السيد: رشيد الطنز
	أستاذ في علم الأورام الطبية
	السيد: خالد حدادي
	أستاذ في علم الأورام والعلاج بالأشعة