

II-3-3-B- Les métastases à distance selon les stades et la taille de la tumeur

Stade I

Taille tumorale	Radiothérapie première		Chirurgie première	
	Avec	Sans	Avec	Sans
< 2cm	1/23 (4,34%)	6/23 (26,08%)	1/28 (3,57%)	10/28 (35,71%)
[2cm-4cm]	4/23 (17,39%)	12/23 (52,17%)	7/28 (25%)	10/28 (35,71%)
Total	5/23 (21,74%)	18/23 (78,26%)	8/28 (28,57%)	20/28 (71,43%)

Tableau 29 : La fréquence des métastases pour les stades I selon la taille tumorale

Test de χ^2 entre la radiothérapie première et la chirurgie première aux stades I pour les tumeurs entre 2 cm et 4cm

p-value = 0.7526

Stade IIA

Stade	Radiothérapie première		Chirurgie première	
	Avec	Sans	Avec	Sans
< 2cm	1/10 (10%)	2/10 (20%)	1/11 (9,09%)	2/11 (18,18%)
[2cm-4cm]	1/10 (10%)	5/10 (50%)	7/11 (54,55%)	1/11 (9,09%)
Total	2/10 (20%)	7/10 (70%)	8/11 (63,64%)	3/11 (27,27%)

Tableau 30 : La fréquence des métastases pour les stades IIA selon la taille tumorale et le traitement

Test de χ^2 entre la radiothérapie première et la chirurgie première aux stades IIA proximal pour les tumeurs moins de 2cm

p-value = 0.7298

Test de χ^2 entre la radiothérapie première et la chirurgie première aux stades IIA proximal pour les tumeurs plus de 2cm

p-value = 0.03771

Stade IIB proximal

Stade	Radiothérapie première		Chirurgie première	
	Avec	Sans	Avec	Sans
< 2cm	1/27 (3,70%)	8/27 (25,92%)	2/22 (9,09%)	5/22 (22,73%)
[2cm-4cm]	5/27 (18,51%)	13/27 (48,14%)	11/22 (50%)	4/22 (18,18%)
Total	6/27 (22,23%)	21/27 (77,77%)	13/22 (59,09%)	9/22 (40,91%)

Tableau 31 : La fréquence des métastases pour les stades IIB selon la taille tumorale et le traitement

Test de χ^2 entre la radiothérapie première et la chirurgie première aux stades IIB proximal pour les tumeurs moins de 2cm

p-value = 0.8545

Test de χ^2 entre la radiothérapie première et la chirurgie première aux stades IIB proximal pour les tumeurs entre de 2cm et 4cm

p-value = 0.04224

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES- SUGGESTIONS

I-COMMENTAIRES

Les résultats ont pu répertorier 121 cas de carcinome épidermoïde et invasif du col au stade I-IIA et IIB proximal au cours de notre période d'étude dont 60 cas traités par la radiothérapie première et 61 cas traités par la chirurgie première. Le temps moyen de surveillance est de 42 mois avec des extrêmes de 6 mois à 5 ans.

I-1- CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION D'ETUDE

I-1-1-L'âge

La moyenne d'âge au moment du diagnostic de cancer épidermoïde du col aux stades I, IIA et IIB proximal est de 50 ans avec une prédominance de tranche d'âge entre 45 et 55 ans.

La moyenne d'âge au moment du diagnostic du cancer invasif du col reste autour de 48 ans durant les quinze dernières années à Madagascar. Ratinahirana & coll en 1995 dans le même service a noté une moyenne d'âge de 49 ans, celle de Rakotondrajaona et coll en 1998 est de 48 ans et celle de l'Institut Pasteur de Madagascar entre 1992 à 2002 est de 48,2 ans. (35) (36) (37). Cette moyenne d'âge se rapproche de celle qui a été retrouvée par N'guessan K en 2009 en Mali où l'âge moyen est à 48,5 avec un pic entre 41 à 50 ans. (38)

Lerouge D. et coll en 2004 (45 ans) chez 42 patientes atteintes de carcinome épidermoïde du col aux stades IB, IIA et IIB .

I-1-2-La parité

Les multipares prédominent dans notre population d'étude. Dans 72 cas sur 121, correspondant à un taux de 58,51%, nos patientes ont porté une grossesse plus de 4 fois. Les données groupées de huit études cas témoins sur le cancer invasif du col utérin et deux études sur le cancer in situ (CIS) provenant de quatre continents semblent montrer que, par rapport à des femmes qui n'ont jamais eu d'enfant, celles qui en ont eu trois ou quatre ont 2,6 fois plus de risque de contracter un cancer du col utérin ; celles qui en ont eu sept ou plus avaient 3,8 fois plus de risque. D'autres études corroborent cette relation positive établie entre le nombre d'enfants et le cancer du col. (2) (24) (39).

Les relations de cause à effet de cette association n'est pas claire ; des facteurs hormonaux liés à la grossesse ou le traumatisme cervical lié à l'accouchement pourraient être des circonstances occasionnant des remaniements de l'architecture du col et qui évoluent vers un état dysplasique. (40)

I-1-3-La population d'étude

Radiothérapie première (tableau 2, tableau 6)

Stade I

Nous avons recensé 23 cas sur 60 pour dont la taille tumorale est moins de 2cm dans 7 cas sur 23 (30,43%). Celle entre 2 cm et 4 cm est de 16 cas sur 23 (69,56%)

Stade IIA

La fréquence des cas traités par la radiothérapie première est de 10 cas sur 60 dont la taille tumorale est moins de 2cm dans 3 cas sur 10 (30%) et entre de 2 cm et 4cm dans 7 cas sur 10 (70%).

Stade IIB proximal

La fréquence des cas traités par la radiothérapie première est de 27 cas sur 60 dont la taille tumorale est moins de 2cm dans 9 cas sur 27 (33,33%) et entre de 2 cm et 4cm dans 18 cas sur 27 (66,67%).

Chirurgie première (tableau 2, tableau 7)

Stade I

La fréquence des cas traités par la chirurgie première est de 28 cas sur 61 dont la taille tumorale est moins de 2cm dans 11 cas sur 28 (39,29%). Celle entre 2 cm et 4 cm est de 17 cas sur 28 (60,71%).

Stade IIA

La fréquence des cas traités par la chirurgie première est de 11 cas sur 61 dont la taille tumorale est moins de 2cm dans 3 cas sur 11 (27,27%) et entre 2 cm et 4cm dans 8 cas sur 11(72,73%).

Stade IIB

La fréquence des cas traités par la chirurgie première est de 22 cas sur 61 dont la taille tumorale est moins de 2cm dans 7 cas sur 22 (31,82%) et entre de 2 cm et 4 cm dans 15 cas sur 22(68,18%).

I-2-RESULTATS APRES TRAITEMENT

I-2-1- La rémission des lésions locales à la fin du traitement

I-2-1-A- Selon les stades et le type de traitement

En terme de rémission des lésions locales, sans considération de la taille tumorale, il n'y a pas de différence pour les cas traités par la radiothérapie et la chirurgie aux stades I (tableau 8, tableau 9) et aux stades IIA (tableau 10, tableau 11) :

-pour les stades I, la fréquence des rémissions complètes est de 73,91% pour la radiothérapie et 75% pour la chirurgie (p value=1)

Parmi ces cas de rémissions complètes, celles qui ont traitées par la radiothérapie externe seule représentent 34,78% (Vs 42,81% pour la chirurgie seule) (p=0,7646)

-pour les stades IIA, cette fréquence est de 70% Vs 63,63% pour la chirurgie (p= 1)

- pour les stades IIB proximal (tableau 12), même si la fréquence des rémissions complètes est presque deux fois supérieure lors de la radiothérapie première que la chirurgie première (62,96% soit 17 cas sur 27 Vs 31,81%), la différence statistique est insignifiante pour notre population d'étude (p=0,05985). Nous avons eu la même situation pour la RTE seule et la chirurgie seule (respectivement 22,22% Vs 4,54% pour la chirurgie avec p=0,1775).

En terme de rémissions des lésions locales, il n'y a pas une supériorité d'un traitement par rapport à un autre.

Les résultats de notre étude corroborent avec ceux retrouvés par Fabio L et col sur une étude randomisée et étude comparative entre la radiothérapie première et la chirurgie première (73,83% Vs 75,18% aux stades I, 68,91% Vs 70,61% aux stades IIA, et 60% Vs 57,15% aux stades IIB proximal). Pour ces auteurs, les deux prises en charge sont efficaces pour avoir une rémission complète mais différent par la morbidité, les complications et la fréquence des récurrences locales et métastases à distance selon la taille tumorale et les autres traitements adjuvants. (41)

Tebeu et col en 2003 insiste sur le fait que pour améliorer les résultats obtenus par la prise en charge par la chirurgie, l'acte chirurgical devra être correct, précis, d'un niveau de technicité irréprochable et devrait être accompagné d'un curage ganglionnaire dans un double but thérapeutique et à la recherche des éléments pronostiques susceptibles de justifier un traitement par la radiothérapie adjuvante sinon la radiothérapie peut être la seule modalité pratiquée. (42)

I-1-2-B- Selon la taille tumorale et les stades

Nous n'avons pas noté des différences en terme de rémission complètes pour les tumeurs aux stades I (tableau 14, tableau 15) :

- Pour les tumeurs moins de 2 cm (7 cas sur 23, soit 30,43% Vs 39,28% pour la chirurgie) (p=0,7161)

- Pour les tumeurs entre 2 cm et 4 cm (10 sur 23, soit 43,47% Vs 35,71% pour la chirurgie) ($p=0,7819$)

Ce sont aussi les cas pour les stades IIA (tableau 16,17) :

- Pour les tumeurs moins de 2 cm (3 cas sur 10, soit 30% pour la radiothérapie Vs 27,27% pour la chirurgie avec $p=1$)
- Pour les tumeurs entre 2cm et 4 cm (40% Vs 36,36% avec $p=1$)

Contrairement pour les stades IIB (tableau 18, tableau 19), en considérant la taille tumorale, nous avons noté que les rémissions complètes sont beaucoup plus fréquentes en cas de traitement par la radiothérapie que par la chirurgie première pour les tumeurs entre 2 cm et 4 cm (11 cas sur 27 Vs 2 cas sur 22 en cas de chirurgie première avec $p=0,02995$).

I-2-2- Les récidives locales

Aux stades I (tableau 21, 22, 23), nous n'avons pas recensé de différence entre la radiothérapie première et la chirurgie première :

- $p=1$ pour les tumeurs moins de 2cm (4,34% Vs 3,57% pour la chirurgie)
- $p=0,7526$ pour les tumeurs entre 2cm et 4cm avec un pourcentage respectif de 17,39% Vs 25%.

Nous n'avons pas non plus une différence notable en terme de récidives locales pour les stades IIA quelque soit la taille tumorale (tableau 24) avec $p= 1$ pour les tumeurs moins de 2 cm (10% pour la radiothérapie et 9,09% pour la chirurgie première) et $p=0,1893$ pour les tumeurs entre 2cm et 4cm (1 cas sur 10 Vs 5 cas sur 11 pour la chirurgie).

Cependant, au stade IIB proximal (tableau 25), les récidives locales sont beaucoup plus fréquentes en cas de prise en charge par la chirurgie première même avec un traitement adjuvant que par la radiothérapie première :

- pour les tumeurs moins de 2 cm (3,70% pour la radiothérapie première Vs 27,27% pour la chirurgie première), mais cette différence est statistiquement insignifiante ($p= 0,05303$)
- pour les tumeurs entre 2 cm et 4cm (54,54% pour la chirurgie Vs 22,22% pour la radiothérapie avec un $p=0,04169$).

Ces résultats amènent à conclure qu'en terme de récidives locales, les stades IIB, quelque soit la taille tumorale n'est plus une indication de la chirurgie première.

Cependant, Charvolin et col rapporte en 2001 qu'il n'y a pas de différence en terme de récurrence, métastases à distance, et survie entre la radiothérapie exclusive, la chirurgie exclusive et l'association radio-chirurgicale pour les tumeurs I,IIA,IIB proximal pour les tumeurs moins de 4 cm (43)

Dans la série présentée, 15,3 % des patientes ont développé une récurrence pelvienne, isolée ou associée à une métastase dont 90 % (13,8 %) atteignent la partie latérale du pelvis. Pour Bachaud et al. (44), les taux de récurrences pelviennes étaient de 18 % après irradiation exclusive et de 17 % après association radiochirurgicale. Après traitement chirurgical exclusif, Krebs et al. (45) rapportent 13 % de récurrences.

I-2-3- Les métastases à distance (tableau 27, 28, 29)

Pour les stades I, nous n'avons pas trouvé des différences entre la radiothérapie première et la chirurgie première pour les tumeurs moins de 4 cm.

Par contre, pour les stades IIA. Les métastases à distance sont beaucoup plus fréquentes en cas de traitement par la chirurgie première que par la radiothérapie première pour les tumeurs plus de 2 cm (1 cas sur 10 Vs 7 cas sur 11 avec $p=0,003731$) (tableau 30)

Aux stades IIB proximal, il n'y a pas non plus de différence en terme de fréquence de métastases à distance pour les tumeurs moins de 2 cm ($p=0,8545$). Par contre, les groupe ayant une taille tumorale entre 2 cm et 4 cm traités par la chirurgie première, même avec un traitement adjuvant ont présenté plus de métastases à distance que celles traitées par la radiothérapie (18,51% Vs 50% avec $p=0,04224$) (tableau 30, 31).

Ainsi, même si nous n'avons pas constaté trop d'écart important en terme de récurrences locales (sauf pour les tumeurs aux stades IIB proximal entre 2cm et 4cm), les métastases à distance sont beaucoup plus fréquentes pour les tumeurs aux stades IIA et IIB proximal plus de 2 cm

Les métastases à distance dépendent de l'atteinte ganglionnaire et des embolies vasculaires, des extensions paramétriales microscopiques et la marge d'excision chirurgicale. Han CCC et col rapporte en 2003 que même pour un stade IB, la fréquence des atteintes ganglionnaires peut varier de 26,1% à 61% des cas, et ceci d'autant plus que la taille tumorale est d'autant plus volumineuse. Cependant, avec cette fréquence, il n'y a pas de différence en terme de récurrence et métastases entre la radiothérapie seule et la chirurgie associée à une radiothérapie adjuvante pour les tumeurs moins de 4cm. (46)

II-SUGGESTIONS

En matière de cancer invasif du col, même aux stades précoces comme les stades I, IIA et IIB proximal, plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés depuis les dernières décennies pour améliorer le taux de survie, diminuer la fréquence des récurrences locales et les métastases à distance pour lesquelles la prise en charge demeure difficile.

Au cours des dernières années, de nouvelles stratégies thérapeutiques ont été testées pour le traitement du cancer du col utérin localement évolué. Les résultats des différents essais randomisés semblent mettre en avant la chimiothérapie et la radiothérapie concomitante, une chirurgie de rattrapage pourrait être envisagée si le foyer n'est pas stérilisé. Des études de confirmation et de suivi sont toutefois nécessaires.

Le traitement des cancers du col utérin dépend du volume et de l'extension tumorale, donc du stade de la maladie. Le traitement des stades précoces (I et II de petit volume) fait appel le plus souvent à la chirurgie exclusive, ou à l'association radiochirurgicale, voire à la RT exclusive, avec des résultats identiques (de 80 à 95 % à 5 ans). Dans ces stades précoces, il est admis de pouvoir adapter la prise en charge en fonction de l'âge de la patiente et notamment de son désir de fertilité, et de pouvoir dans des cas très précis préserver la fonction ovarienne, voire la fertilité. L'existence d'une tumeur cervicale volumineuse ou d'un stade plus avancé contreindique le traitement chirurgical pur et toutes les opérations visant à préserver la fertilité, de même qu'un certain nombre de voies d'abord, telles que la chirurgie vaginale ou coelioscopique. (47) (48) (49)

II-1-La prise en charge

Dans notre série, pour les tumeurs moins de 2cm aux stades I, IIA. Il n'y a pas de différence entre la radiothérapie première et la chirurgie première en terme de fréquence des rémissions complètes, des récurrences locales et des métastases à distance. Ceci est aussi le cas pour les tumeurs aux stades I entre 2cm et 4 cm. Pour le reste des cas (stade IIA plus de 2 cm et stade IIB proximal), la radiothérapie semble être le traitement de choix. Le standard actuel opte pour la radio-chimioconcomittente qui montre son efficacité en matière de cancer du col de gros volume (49) (50), l'atteinte ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique n'est jamais à écarter quelque soit le stade alors que ce sont surtout ces atteintes ganglionnaires qui conditionnent les récurrences pelviennes et les métastases à distance. Il faut ainsi faire le diagnostic et le traitement

des cas précocement. Actuellement, plusieurs auteurs rapportent l'intérêt de la radiothérapie première en cas d'atteinte ganglionnaire. Si on opte pour la chirurgie, le curage est important et devrait être pratiqué en premier temps pour permettre de savoir ce statut ganglionnaire pour une prise en charge plus adéquate. L'examen extemporané permet de savoir ce statut ganglionnaire pendant l'intervention et toute atteinte ganglionnaire est une indication d'arrêt d'intervention.

La prise en charge devrait être multidisciplinaire, concernant les gynécologues obstétriciens, les chirurgiens, les cytologistes, les anatomo-pathologistes, les radiologistes, les médecins généralistes, les sages-femmes. L'état devrait jouer un rôle important en subventionnant les patientes n'ayant pas les moyens pour les traitements et le service pour le bon fonctionnement des appareils de cobalthérapie.

L'évaluation du stade, de la taille tumorale, du statut ganglionnaire par l'examen clinique et l'examen complémentaire serait très importante avant de décider le schéma thérapeutique adéquat à adopter car c'est de cela que découle la meilleure prise en charge.

II-2-La prévention

Le vaccin contre L'HPV 6, 11, 16, 18 existe. On estime qu'il va faire diminuer les risques de développer un cancer du col à 75% (51). Cependant, il n'est pas à la portée de tout le monde et actuellement, certaines hypothèses évoquent que d'autres groupes d'HPV autres que le 6, 11,16, 18 pourraient engendrer un cancer du col selon les races, les régions ou les pays. La théorie de l'existence d'un facteur génétique n'est pas non plus à écarter.

II-3-Le frottis cervico-utérin de dépistage

C'est l'élément le plus essentiel, la découverte assez tôt de la pathologie augmente la chance de survie. Le dépistage doit rentrer dans le cadre de suivi systématique des femmes en activité sexuelle pour éviter la découverte au stade avancé du cancer invasif du col. Ce dépistage doit être inclus dans le réflexe des praticiens d'un côté, et à chaque fois que l'occasion se présente : suivi gynécologique, les consultations pour des leucorrhées, des douleurs pelviennes, au cours des suivis prénataux de grossesse ou en période post-natale, etc.