

A decorative, ornate frame with a central focus on the word "ABBREVIATIONS". The frame is composed of two horizontal lines with intricate scrollwork and flourishes at the top and bottom centers, and curved, scroll-like ends on the left and right sides. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font, centered within the frame.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ABP	: abdominopelvien
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ASC	: Cellules épidermoïdes atypiques
ASCUS	: Atypies de cellules malpighiennes de signification indéterminée
LIEHG	: Lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade
LIEBG	: Lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade
CIN1	: Néoplasie cervicale intraépithéliale de grade 1 ou dysplasie légère
CIN2	: Néoplasie cervicale intraépithéliale intermédiaire (souvent regroupée avec les CIN3)
CIN3	: Néoplasie cervicale intraépithéliale sévère incluant le carcinome in situ
ACHE	: Adénocolpohystérectomie élargie
ADP	: Adénopathie
CT	: Chimiothérapie
DIU	: Dispositif intra-utérin
FCV	: Frottis cervico-vaginal
FIGO	: Fédération internationale des gynécologues et obstétriciens
GS	: Ganglion sentinelle
HPV	: Human papillomavirus (papilloma virus humain)
HSCA	: Hystérectomie sans conservation annexielle
IST	: Infection sexuellement transmissible
PDV	: Perdu de vue
PED	: Pays en voie de développement
RT	: Radiothérapie
TV	: Toucher vaginal
TDM	: Tomodensitométrie
UHN	: Urétérohydronéphrose
TEP	: Tomographie par émission de positons



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODE	4
RESULTATS	6
I-Fréquence	7
II-Caractéristiques épidémiologiques	7
1-Age des patientes	7
2-Parité	8
3-Statut marital	8
4-Contraception orale	9
5-Statut hormonal	10
6-Antécédents médico-chirurgicaux	10
III-Caractéristiques cliniques	11
1-Délai à la consultation	11
2-Signes fonctionnels	11
3-Examen clinique :	12
IV-Confirmation histologique	13
1-Type histologique	13
2-Degré de différenciation	14
V-Bilan d'extension	14
1-Scanner abdomino-pelvien	14
2-Bilan endoscopique	14
3-Résultats du bilan d'extension	15
VI-Stadification	16
VII-Traitement	16
1-Modalités thérapeutiques	16
2-Stratégies thérapeutiques	19
3-Complications	20
VIII-Evolution	21
1-Surveillance post-thérapeutique	21
2-Récidive locorégionale	22
3-Extension métastatique	22
4-Mortalité	22
5-Survie globale	22
DISCUSSION	23
I-Epidémiologie	24
1-Incidence et mortalité	24
2-Les facteurs de risque	26
2-1-Age de survenue	26
2-2-Facteurs de risque infectieux	27
a-L'infection à HPV	27
b-L'activité sexuelle précoce	28

c-Le nombre de partenaires sexuels _____	28
d-Les infections génitales à répétition _____	29
2-3-Autres facteurs de risque ou cofacteurs _____	29
a-La parité _____	29
b-La contraception hormonale _____	30
c-Le tabagisme _____	30
d-Le niveau socioéconomique _____	31
e-Les facteurs nutritionnels _____	31
f-Les facteurs liés au terrain _____	32
II- Profil clinique _____	32
1-Délai à la consultation _____	32
2-Signes fonctionnels _____	32
3-Examen clinique _____	34
III- Moyens diagnostiques _____	35
1-Colposcopie _____	35
2-Biopsie _____	36
IV- Anatomie pathologie _____	37
1-Macroscopie _____	37
2-Type histologique _____	37
V- Bilan d'extension _____	38
1-Echographie pelvienne _____	38
2-Scanner abdomino-pelvien _____	39
3-Imagerie par Résonance Magnétique _____	40
4-Urographie intraveineuse _____	41
5-Endoscopie _____	42
VI- Stadification _____	42
VII- Traitement : _____	43
1-Moyens thérapeutiques _____	44
2-Stratégies thérapeutiques _____	53
3-Complications _____	60
VIII-Profil évolutif _____	65
1-Surveillance _____	65
2-Récidive locorégionale _____	65
3-Extension métastatique _____	66
4-Facteurs pronostiques _____	66
IX-Prévention et perspectives _____	68
CONCLUSION _____	73
ANNEXES _____	75
RESUMES _____	79
BIBLIOGRAPHIES _____	83



INTRODUCTION

I. Introduction :

Le cancer du col de l'utérus est un problème mondial majeur de santé publique. Il représente le deuxième cancer de la femme dans le monde en terme de l'incidence, environ 500 000 nouveaux cas chaque année avec une mortalité éloquentes soit 274 000 décès. [1]

Au Maroc, le cancer du col utérin vient au deuxième rang des cancers gynécologiques après le cancer du sein, selon le registre des cancers de grand Casablanca [2] en 2004 et les données de l'Institut National d'Oncologie de Rabat [3] en 2005 avec une incidence de 12,3%. Il demeure un problème majeur de santé publique avec une estimation d'environ 6000 nouveaux cas et environ 3000 décès par an.

Selon une étude rétrospective faite dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz étalée sur une période de 10ans (entre 1995 et 2005), le cancer du col utérin est placé en seconde localisation des cancers féminins (9,1%) après celui du sein (9,5%). [4]

Le volet chirurgical de la prise en charge du cancer du col utérin dans la région de Marrakech a pu être possible sans transférer les patientes au CHU Ibn Rochd de Casablanca grâce à l'ouverture du CHU Mohammed VI. L'ouverture du Centre d'Oncologie en 2010 au CHU Mohammed VI a facilité la prise en charge des patientes nécessitant un traitement par radiothérapie.

Le pronostic du cancer du col utérin a été nettement amélioré grâce aux politiques de dépistage nationales pratiquées dans les pays développés. Au Maroc l'absence du dépistage explique la découverte de cette maladie à des stades tardifs. Le frottis cervicovaginal reste un test simple, anodin, indolore, réalisable par tout médecin et peu coûteux dont l'efficacité est prouvée pour détecter les lésions précancéreuses et de les traiter à un stade précoce. L'instauration alors d'une politique de dépistage national ainsi que des campagnes de vaccination et de sensibilisation reste l'arsenal stratégique pour juguler ce fléau comme témoigne l'expérience dans les pays développés.

Les cancers du col à un stade précoce expliquent une chirurgie dite à moindre morbidité tout en conservant de bons résultats oncologiques. L'adénocolpohystérectomie élargie est la chirurgie de référence. L'usage actuel de voies d'abord différentes a permis d'améliorer la qualité de vie postchirurgicale des patientes. [5]

A travers ce travail, nous allons étudier le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif des malades opérées dans le service de gynécologie obstétrique B du CHU Mohammed VI. Le lancement du registre des cancers dans la région à l'instar de Casablanca et Rabat serait une pierre angulaire pour cerner les particularités de cette pathologie dans notre contexte.



MATÉRIELS & MÉTHODES

I. Matériel :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant 91 cas de cancers du col utérin colligés au service de Gynécologie Obstétrique B , Pole mère et Enfant du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech, la période d'étude est de cinq ans, étalée du Janvier 2005 au Décembre 2009.

Les critères d'inclusion des patientes : toutes les patientes opérées pour un cancer du col utérin prouvé histologiquement et sont exclues les patientes qui n'ont pas été opérées (les malades classées stade III et IV de la classification FIGO ayant fait une biopsie du col et transférées au service d'oncologie pour lesquelles nous n'avons pas eu de renseignements suffisants).

Nous avons procédé à une stadification basée sur les données de l'examen clinique et complétée par les données du bilan d'extension. Pour cela, nous avons adopté la classification de la F.I.G.O 2009 (voir annexe II).

II. Méthode :

La collecte des données s'est basée sur une fiche d'exploitation préétablie (Annexe I) englobant toutes les données des archives du service et des registres du bloc opératoire:

- Les données épidémiologiques et sociodémographiques
- Les données cliniques
- Les données histologiques
- Les données radiologiques
- Les données thérapeutiques
- Les données évolutives

Ces données ont été analysées avec un logiciel de bio-statistique SPSS dans sa version 10.5.



RESULTATS

I. Fréquence :

Du Janvier 2005 à Décembre 2009, 91 cas de cancers du col utérin ont été traités dans notre formation, ceci représente environ 23,8% de tous les cancers gynéco mammaires colligés durant cette période. (Voir Tableau n°1)

Ainsi le col de l'utérus occupe la deuxième localisation cancéreuse chez la femme (23,8%) après le cancer du sein (57,2%).

Tableau I : Fréquence des cancers gynéco-mammaires durant la même période (2005-2009)

Type cancer gynécologique	Nombre de cas	Pourcentage (n=383)
Cancer du sein	219	57,2%
Cancer du col	91	23,8%
Cancer de la vulve	34	8,9%
Cancer de l'ovaire	30	7,8%
Cancer de l'endomètre	9	2,3%
Total	383	100%

II. Caractéristiques épidémiologiques :

1 – l'âge des patientes :

La moyenne d'âge de nos patientes est de 49,1 ans avec des extrêmes de 21 et 78 ans.

Les femmes âgées entre 40 et 60 ans sont les plus touchées comme ci-joint illustré dans la figure n°1.

Un cas de cancer du col utérin est survenu chez une jeune femme de 21 ans (rareté à cet âge) révélé par des métrorragies isolées, de moyenne abondance. L'examen gynécologique a retrouvé un col saignant au contact, atteignant le tiers supérieur du vagin sans atteinte paramétriale, dont la biopsie a conclu à un carcinome épidermoïde moyennement différencié.

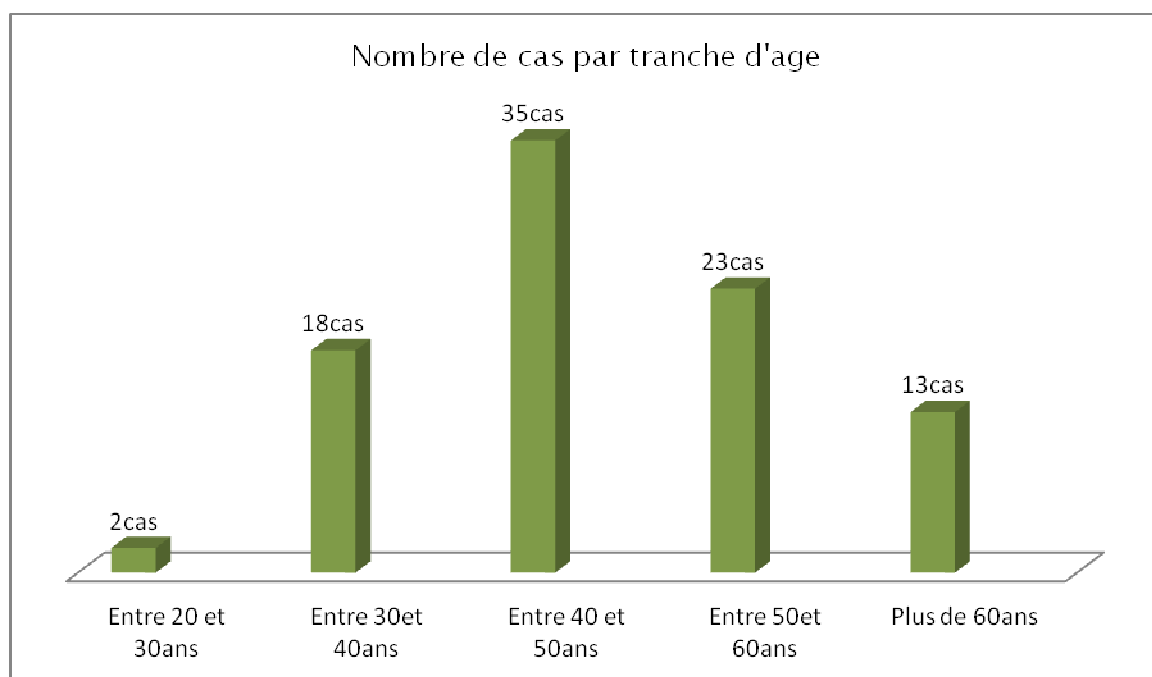


Figure1 : Répartition des femmes par tranche d'âge.

2- La parité :

La parité moyenne était voisine de 5 paires /femme. Ainsi la majorité de nos patientes soit 85,7% étaient multipares (soit 3 paires et plus). Voir le tableau n°II.

Tableau II: Répartition des malades selon la parité

Parité	Nombre de cas	Pourcentage
Multipare	78	85,7%
Paucipare	10	11%
Nullipare	3	3,3%
Total	91	100%

3- Statut marital :

Les femmes mariées représentent la majorité de nos patientes soit 85,7% comme le résume le tableau n°III ci-dessous :

Tableau III : Répartition des malades selon le statut marital

Situation maritale	Nombre de cas	Pourcentage
Mariée	78	85,7%
Divorcée	7	7,7%
Veuve	6	6%
Total	91	100%

Le tableau n° IV montre que 73,5% des patientes ont eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 20ans (âge précoce du premier rapport sexuel avant 16 ans).

Tableau IV: Répartition des patientes selon l'âge du premier rapport sexuel

Age du premier rapport sexuel	Nombre de cas	Pourcentage
Avant 16ans	8	8,7%
Entre 16 et 20ans	59	64,8%
Entre 20 et 25ans	14	15,3%
Au-delà de 25ans	10	10,9%
Total	91	100%

4- Contraception orale hormonale :

En ce qui concerne la contraception hormonale : 37,4% sont ou ont été sous contraception orale hormonale alors que 50,5% n'ont pas eu recours à un moyen contraceptif ceci est résumé dans le tableau n°V.

Tableau V : Répartition selon le moyen de contraception hormonale

Moyen de contraception hormonale	Nombre de cas	Pourcentage
Contraception orale utilisée	34	37,4%
Autre moyen contraceptif	46	50,5%
Cas non précisés	11	12,1%
Total	91	100%

5- Statut hormonal :

Les femmes en période d'activité génitale (non ménopausées) ont représenté la grande partie de nos patientes : 53,8% (soit 49 patientes) comme le montre la figure n°2 ci-dessous.

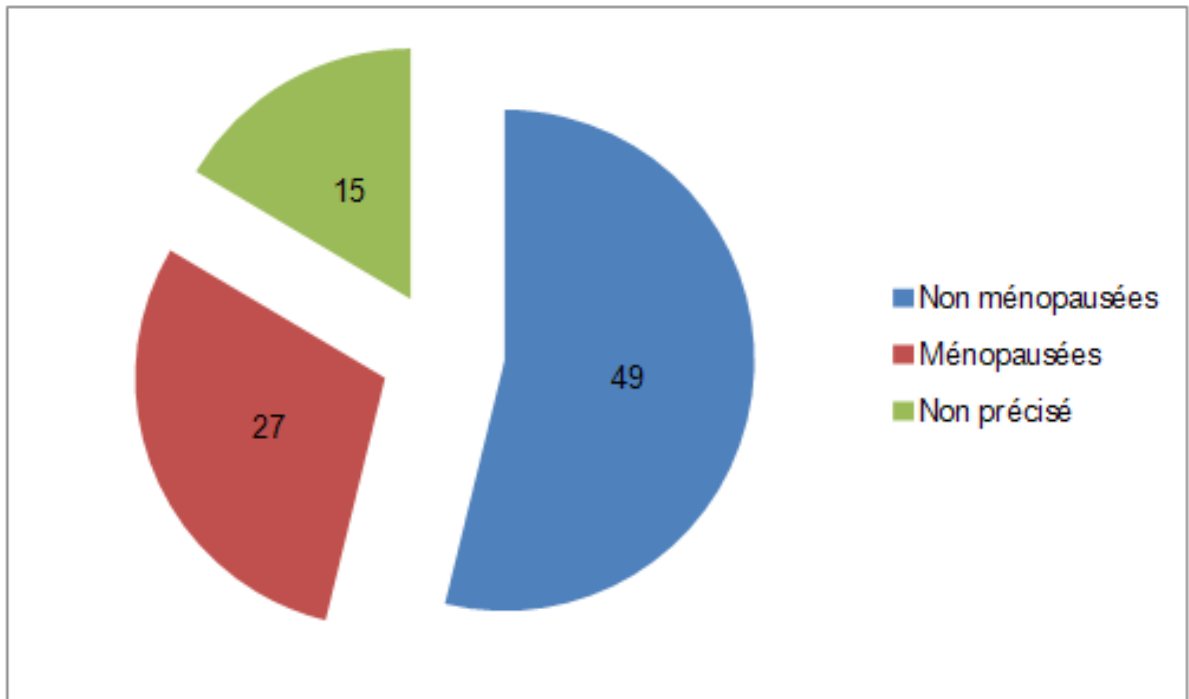


Figure2 : Répartition des malades selon le statut hormonal

6- Antécédents médico-chirurgicaux :

Concernant les facteurs de risques infectieux, nous avons noté : (Voir tableau n° VI)

- La notion de partenaires multiples dans une observation, soit 1,1 % des cas.
- Des antécédents des infections sexuellement transmissibles à répétition dans 3 observations, soit 3,2 % des cas.

Tableau VI : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux et chirurgicaux

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage
Diabète	10	11%
Hypertension artérielle	8	8,8%
Infection sexuellement transmissible à répétition	3	3,2%
Tabagisme	2	2,1%
Partenaires multiples	1	1%
Antécédents chirurgicaux	3	3,1

III. Caractéristiques Cliniques:

1- le délai à la consultation :

Le délai moyen à la consultation est d'environ 8,6 mois avec des extrêmes allant de 1 à 36mois. 18,7% des patientes ont consulté à un délai de plus de 12mois alors que 81,3% ont consulté à un délai inférieur à 12mois comme le résume le tableau n°VII ci-dessous.

Tableau VII : Délai à la consultation

Délai à la consultation	Nombre de cas	Pourcentage
Moins de 6mois	51	56%
Entre 6 et 12mois	23	25,3%
Plus de 12mois	17	18,7%
Total	91	100%

2- Signes fonctionnels :

Le cancer du col est une affection dont le diagnostic est aisément assuré, étant donné l'accessibilité du col utérin à l'examen clinique.

Le diagnostic a été posé au stade symptomatique dans la quasi-totalité des cas, avec comme maître symptôme, les métrorragies (provoquées ou spontanées) dans 90,1% des cas.

Ces métrorragies étaient isolées ou associées à d'autres symptômes comme illustré dans le tableau n°VIII ci-dessous.

Tableau VIII : Répartition des malades selon les signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Métrorragies :		
Provoquées ;	65	71,4%
Spontanées ;	17	18,7%
Leucorrhées	40	44%
Douleurs pelviennes	27	29,7%
Brûlures mictionnelles	10	10,9%
Découverte fortuite	3	3,2%

3- Examen clinique:

L'examen au spéculum a pu montrer 3 formes: bourgeonnante, ulcérée et ulcéro-bourgeonnante avec une prédominance de la forme bourgeonnante soit 56% des cas. (Voir tableau n° IX).

Tableau IX : Répartition selon aspect du col et de la tumeur au spéculum

Forme observée au spéculum	Nombre de cas	Pourcentage
Bourgeonnant	51	56%
Ulcéré	25	27,5%
Ulcéro-bourgeonnant	15	16,5%
Total	91	100%

Les touchers pelviens : Une taille tumorale clinique moyenne de 3cm avec des extrêmes de 1 et 8 cm. Une atteinte du vagin est observée chez 24,2% des cas, une atteinte de la paroi rectale chez deux patientes (soit 2,1%) et une atteinte des paramètres chez 41 patientes (soit 45,1 % des cas).

Les adénopathies inguinales ont été observées dans deux observations soit 2,1%.

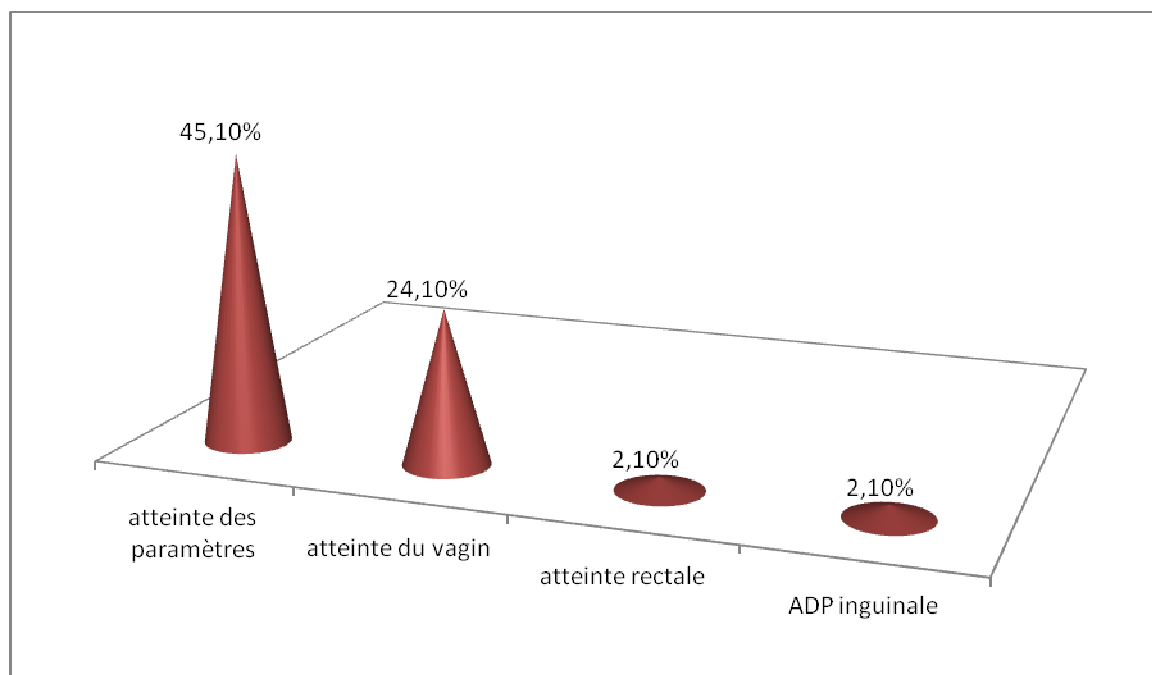


Figure3 : Données de l'examen clinique

IV. Confirmation histologique :

La biopsie du col de l'utérus a pu poser le diagnostic, déterminer le type histologique ainsi que le degré de différenciation. (Voir les tableaux n°X et n°XI)

Comme ci-joint dans le tableau n°X le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus prédominant soit 86,8% des cas.

Tableau X: Répartition des malades selon le type histologique

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Carcinome épidermoïde	79	86,8%
Adénocarcinome	12	13,2%
Total	91	100%

Tableau XI : Répartition selon le type histologique et le degré de différenciation

Type histologique	Bien différencié	Moyennement différencié	Indifférencié
Carcinome épidermoïde	24	40	15
Adénocarcinome	4	6	2

V. BILAN D'EXTENSION

1- Scanner abdomino-pelvien :

Dans notre série, 39 des patientes ont bénéficié d'une tomodensitométrie abdomino-pelvienne soit 42,8 % des cas.

Résultats de l'uroscanner : Les anomalies ont été retrouvées dans 35 des cas comme illustré dans le tableau n°XII.

Tableau XII : Répartition des malades selon les résultats de l'uroscanner

Résultats de l'uroscanner	Nombre de cas	Pourcentage (n=39)
Extension aux paramètres	12	30,7%
Extension au vagin	1	2,5%
Extension vésicale	2	5,1%
Extension rectale	1	2,5%
Urétérohydronéphrose	6	15,3%
Adénopathies pelviennes	7	17,9%
Adénopathies lomboaortiques	2	5,1%

2- Bilan endoscopique :

2-1 Cystoscopie :

Dans notre série, la cystoscopie a été demandée lorsqu'on suspectait une atteinte vésicale. Seules deux patientes (soit 2,1% des cas) ont bénéficié de cet examen et chez qui l'atteinte vésicale a été retrouvée.

3-2 Rectoscopie :

La rectoscopie a été pratiquée lorsqu'on suspectait une atteinte rectale (tumeur à développement postérieur important ou infiltration de la cloison recto-vaginale à l'examen clinique et/ou sur les images tomodensitométriques). Cet examen a été réalisé chez deux de nos patientes (2,1% des cas).

3 - Résultats du bilan d'extension :

Dans notre étude au terme de ce bilan on a pu détecter des anomalies chez 14 patientes par ailleurs ce bilan n'a révélé aucune anomalie chez 77 patientes, soit 84,6%. (Voir la figure n°4 ci-dessous).

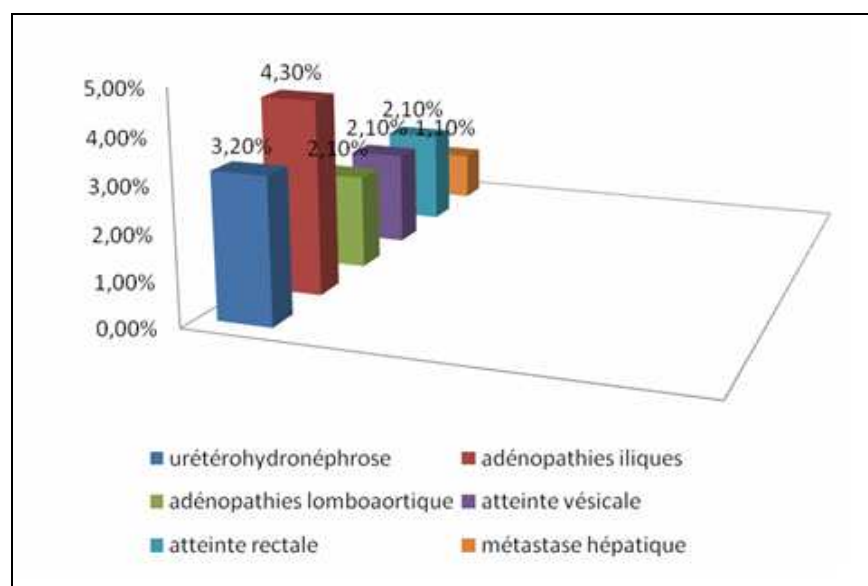


Figure4 : Répartition des malades selon les résultats du bilan d'extension

VI. STADIFICATION :

Nous avons procédé à une stadification basée sur les données de l'examen clinique et complétée par les données du bilan d'extension. Pour cela, nous avons adopté la classification de la F.I.G.O 2009 (voir annexe II).

La plupart de nos patientes ont consulté au stade II comme le montre la figure n°5.

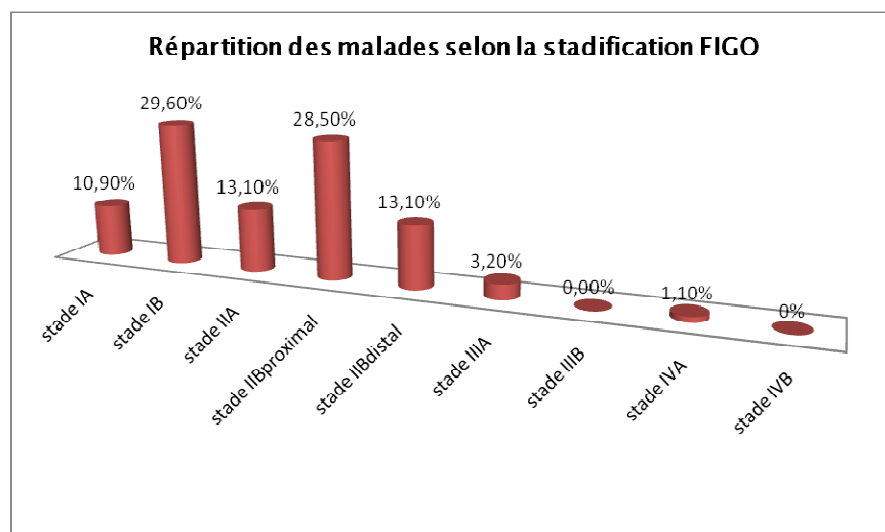


Figure 5 : Répartition des malades selon la stadification de FIGO

VII. TRAITEMENT :

1-Modalités thérapeutiques :

La majorité des malades opérées ont bénéficié d'une radiothérapie ou de l'association radio-chimiothérapie en fonction du stade clinique.

1-1 Traitement chirurgical :

La chirurgie du cancer du col utérin est une technique à prétention carcinologique lourde, qui vise à pratiquer dans la continuité une exérèse de l'utérus, des tissus avoisinants

(paramètres, ligaments utéro-sacrés, une collerette du fond vaginale de 2 à 3 cm), et son atmosphère cellulo-lymphatique.

Dans notre série l'adénocolpohystérectomie élargie était le geste chirurgical pratiqué dans la majorité des cas soit 98,9 % des cas comme le montre le tableau n°XIII ci-dessous.

Tableau XIII : Répartition des malades selon le geste chirurgical

Type de chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
Adénocolpohystérectomie élargie	90	98,9%
Pélvectomie antérieure	1	1,1 %
Total	91	100%

a –résultats anatomopathologiques :

La confirmation anatomopathologique est faite chez toutes les malades. Le carcinome épidermoïde est le type histologique prédominant avec 86,8% des cas.

Taille de la tumeur : L'étude anatomopathologique des pièces opératoires a trouvé une taille tumorale moyenne de 3,7 cm avec des extrêmes de 1 à 8 cm. (Voir tableau n°XIV)

Tableau XIV : Taille histologique de la tumeur

Taille histologique	Nombre de cas	Pourcentage
1-2cm	41	45,1%
$<2 \leq 3$ cm	30	32,9%
>3 cm	10	10,9%
Taille non précisée	10	10,9%
Total	91	100%

La taille de la collerette vaginale : La taille de la collerette vaginale envahie a varié entre 0,5 et 3 cm avec prédominance des collerettes mesurant entre 1 et 3cm comme figure

dans le tableau n°XV. La taille de la collerette vaginale était indemne pour 36 cas alors qu'elle n'a pas été précisée pour 20 cas.

Tableau XV : Taille de la collerette vaginale

Taille de la collerette	Nombre de cas	Pourcentage (n=35)
<1cm	11	31,4%
1-3cm	19	54,3%
>3cm	5	14,3%
Total	35	100%

L'envahissement ganglionnaire : Les ganglions ont été envahis dans 18,7% des cas et le curage ganglionnaire a ramené 8 ganglions en moyenne. Le tableau n°XVI illustre la répartition des ganglions prélevés.

Tableau XVI : Nombre de ganglions prélevés

Ganglions prélevés	Nombre de cas	Pourcentage
Côté droit		
>5	80	87,9%
<5	11	12,1%
Côté gauche		
>5	84	92,3%
<5	7	7,7%

Envahissement des paramètres : Les paramètres ont été indemnes dans 64 cas. Ils ont été envahis dans 27 cas soit 29,6%. Voir tableau n°XVII.

Tableau XVII : Répartition des malades selon l'envahissement des paramètres

Envahissement des paramètres	Nombre de cas	Pourcentage
Non envahis	64	70,3%
Envahissement unilatéral	18	19,8%
Envahissement bilatéral	9	9,9%
Total	91	100%

1-2 la Radiothérapie :

La radiothérapie externe en cobalt 60 et à l'accélérateur linéaire a été faite chez 57 de nos patientes soit 61,5% avec 48,4 % des cas en postopératoire, le plus souvent en association avec la chimiothérapie.

La curiethérapie vaginale et/ou utérovaginale était souvent associée à la radiothérapie externe. Le tableau n°XVIII montre le nombre de patientes ayant eu bénéficié d'une radiothérapie post ou préopératoire.

Tableau XVIII : Répartition des patientes traitées par radiothérapie

Radiothérapie	Nombre de cas	Pourcentage
Postopératoire	44	48,3%
Préopératoire	13	14,3%
Non faite	34	37,4%
Total	91	100%

1-3 la chimiothérapie :

La chimiothérapie a été indiquée chez 15 patientes soit : (Voir tableau n°XIX)

- En néoadjuvant : 2 à 3 cures avant l'association radiochimiothérapie, à base de 5Fluorouracile+Cisplatine.
- En concomitance avec la radiothérapie, en postopératoire.

Tableau XIX : Répartition des malades selon le type de chimiothérapie

Type de chimiothérapie	Nombre de cas	Pourcentage (n=15)
Néoadjuvante	12	80%
Concomitante	3	20%
Total	15	100%

2 - Stratégies thérapeutiques :

La modalité thérapeutique la plus utilisée était l'association radio-chirurgicale pratiquée dans 62,6% des cas comme le résume le tableau n°XX.

Tableau XX : Répartition des malades selon les modalités thérapeutiques

Modalités thérapeutiques	Nombre de cas	Pourcentage
Chirurgie première+Radiothérapie	23	25,3%
Radiothérapie première+Chirurgie	19	20,8%
Chirurgie première+association radiochimiothérapie	15	16,5%
Chirurgie seule	34	37,4%
Total	91	100%

3 – Complications :

Dans notre étude, nous avons noté des complications chirurgicales immédiates et tardives : (Voir tableau n°XXI)

- ❖ Des hémorragies peropératoires dans quatre observations dont une a nécessité une transfusion de culots globulaires en peropératoire.
- ❖ Tardivement des malades ont développés des cas de : 3 lymphocèles, 2 fistules vésicovaginales, 2 pélvipéritonites et un cas de thrombose veineuse.

Des complications postradiothérapie ont été notées dans 9 cas.

Tableau XXI : Répartition selon le type de complication thérapeutique

Complications thérapeutiques	Nombre de cas	Pourcentage	
Complications post-chirurgie	Hémorragie	4	4,3%
	Fistule vésico-vaginale	2	2,1%
	Lymphocèle	3	3,2%
	Pelvipéritonite	2	2,1%
	Thrombose veineuse	1	1%
Complications post-radiothérapie	Rectite	4	7,1%
	Cystite	4	7,1%
	Sténose urétérale	1	1,7%

VIII–Evolution :

Nous avons rencontré beaucoup de problèmes pour connaître l'évolution des patientes.

Le traitement adjuvant a été réalisé au service d'oncologie. En cas d'indication de la radiothérapie, les patientes sont transférées à d'autres villes (Casa, Rabat ou Agadir)

Depuis une année, grâce à l'ouverture du centre d'Oncologie du Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed IV de Marrakech, les patientes atteintes du cancer du col utérin peuvent être prise en charge intégralement à Marrakech.

Beaucoup de nos patientes ont été perdues de vue : 30 cas (soit 32,9%) ce qui explique la difficulté d'assurer le suivi pour toutes les patientes. Le tableau n°XXII montre l'évolution des malades après le traitement.

Tableau XXII : Répartition des malades selon l'évolution post-thérapeutique

Evolution	Nombre de cas	Pourcentage (n=61)
Récidive locorégionale	5	8,2%
Métastase ganglionnaire	2	3,3%
Métastase viscérale	1	1,7%
Décès	1	1,7%

1–Surveillance post-thérapeutique :

La surveillance post-thérapeutique s'est faite pour les 61 malades, en consultation tous les 3mois pendant 2ans, puis tous les 6mois pendant 3ans puis tous les ans. Elle était basée essentiellement sur l'interrogatoire, un bon examen clinique et des examens para-cliniques annuels à savoir l'échographie pelvienne ou le scanner abdominopelvien lorsque nous suspectons une récidive locorégionale et une radiographie thoracique. D'autres examens ont été demandés selon le contexte clinique.

Le recul moyen de notre étude est de **38,9** mois.

2-Récidive locorégionale :

Cinq de nos patientes ont présenté une récurrence locorégionale soit 8,2%.

3-Extension métastatique :

Les métastases ganglionnaires ont été notées chez 2 patientes soit 3,3% ainsi qu'une métastase viscérale soit 1,7% soit des cas.

4-Mortalité :

L'évolution a été marquée par la survenue d'un seul décès soit 1,7% des cas.

5- Survie globale :

La survie globale est de 91 % à un an et de 82 % à 3ans.

La survie à 3 ans n'a été évaluée que pour les patientes recrutées au service de gynécologie obstétrique du CHU Mohammed VI, entre le 01 janvier 2005 et le 31 décembre 2008.(Voir tableau n°XXIII ci-dessous)

TableauXXIII: Survie globale à 1an et à 3 ans en fonction du stade FIGO

Stades	StadeI	StadeII	StadeIII	StadeIV
Survie à 1an	100%	96,4%	80,8%	75,4%
Survie à 3ans	100%	85,6%	79,3%	69,1%



DISCUSSION

I.Épidémiologie

1- Incidence et mortalité :

Le cancer du col de l'utérus est un problème mondial majeur de santé publique. Il représente le deuxième cancer de la femme dans le monde en terme de l'incidence environ 500 000 nouveaux cas chaque année avec une mortalité éloquentes soit 274 000 décès. [1]

Environ 95% des cas surviennent dans les pays en voie de développement (PED) où le cancer du col utérin représente 15% des cancers féminins et constitue la première cause de mortalité de la femme jeune. Alors que dans les pays développés, le cancer du col utérin représente seulement 3,6% des cancers féminins et se place au septième rang des causes de décès chez les femmes. [6]

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). [7]

La figure n°6 illustre l'estimation du taux d'incidence et de mortalité standardisés du cancer du col utérin selon l'âge pour 100 000 habitants dans différentes régions dans le monde.

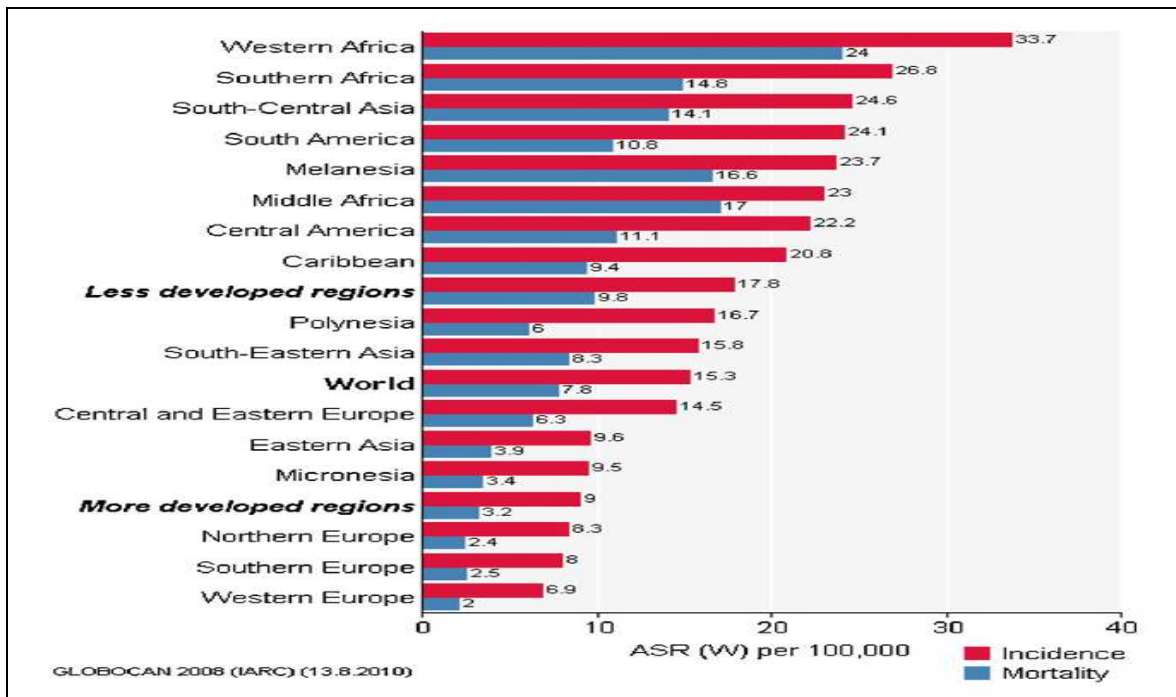


Figure 6 : Cancer du col de l’utérus : estimation du taux d’incidence et de mortalité standardisés selon l’âge pour 100 000 habitants [7]

Les cancers du col utérin sont actuellement la dixième cause de mortalité par cancer chez la femme en France, avec 3068 nouveaux cas, et on regrettait encore 1000 décès/an liés à ce cancer. [8]

Le cancer du col utérin est placé au premier rang en Afrique avec une incidence intermédiaire aux pays du Maghreb. En 2007, l’incidence standardisée de ce cancer était de 13,2/105 au Maroc proche de celle retrouvée en Algérie (15,6/105) contre une incidence beaucoup plus faible en Tunisie (6,8/105). [9]

Selon le registre hospitalier des cancers de grand Casablanca en 2004, le cancer du col de l’utérus occupe la deuxième place des cancers chez les femmes toutes localisations confondues, avec une incidence estimée de 13,5 pour 100.000 par an. [2]

Chaque année, 1550 cas de cancer du col sont diagnostiqués au Maroc dont 1247 meurent, soit un taux de mortalité de 80%. Cette mortalité élevée s'explique par le retard au diagnostic. [3]

Selon une étude rétrospective réalisée dans la région de Marrakech Tensift AL Haouz sur une période de 10 ans (entre 1995 et 2005), le cancer du col utérin représente la deuxième localisation des cancers de la femme (9,1%), après le cancer du sein (9,5%). [4]

Dans notre série, le cancer du col utérin occupe la deuxième place des cancers de la femme après le cancer du sein, et représente 23,8% de tous les cancers gynéco-mammaires colligés durant la période entre l'année 2005 et 2009.

Le tableau n°XXIV montre l'incidence standardisée du cancer du col utérin dans différentes séries.

Tableau XXIV: Répartition des pays selon l'incidence standardisée

Auteurs	Pays	Année	Incidence standardisée
Ferrandina [10]	USA	2010	8,9/100000
Soullignac [11]	Finlande	2003	2,7/100000
Davydov [12]	Russie	2008	12,7/100000
Anorlu [13]	Uganda	2008	44,1/100000
Ennaji [2]	Casablanca-Maroc	2004	13,4/100000

2- Facteurs de risque :

2-1- Age de survenue :

L'âge moyen de survenue des cancers du col utérin est de 51 ans. [14]

Les études épidémiologiques ont montré deux pics d'incidences du cancer du col utérin [15]:

- Entre 44 et 49 ans dans le groupe comprenant le Danemark, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Norvège et la Slovénie.

- Et entre 50 et 65 ans dans le groupe comprenant la plupart des registres américain, africain et asiatique en plus de la Finlande et la Pologne.

Le tableau n° XXV regroupe l'ensemble des âges moyens selon les séries.

Tableau XXV: Moyenne d'âge dans différentes séries

Auteurs	Pays	Année	Age extrême	Age moyen
Murillo [16]	Colombie	2010	25-59	39,2
Lavoué [17]	France	2009	21-97	51,5
Kochbati[18]	Tunisie	2011	29-85	54,4
Errhaimini[19]	Marrakech	2009	28-83	51,1
Notre série	Marrakech	20012	21-78	49,1

Selon le registre du Grand Casablanca la moyenne d'âge des patientes était de 53,5ans ($\pm 11,8$ ans).

Dans notre série : La moyenne d'âge de nos patientes est de 49,1ans avec des extrêmes de 21 et 78 ans. Les femmes âgées entre 40 et 60 ans sont les plus touchées soit 63,6%.

2-2-Facteurs de risque infectieux :

a-L'infection à HPV :

Le nombre de nouvelles infections génitales chez la femme par un HPV dans le monde est estimé à 30 millions par an. Il est estimé que 50 à 75 % des femmes de 15 à 44 ans sont ou ont été exposées aux HPV. [6]

Les papillomavirus humains sont le principal facteur de risque du cancer du col utérin, ces virus à tropisme épithélial sont responsables de lésions fréquentes de la peau et de la muqueuse. Plusieurs études ont confirmé la présence à 100% de l'ADN de l'HPV dans tous les cas de cancers de col utérin avec 94,7% du génotype HR-HPV. [20]

Ils existent plus de 120 types différents d'HPV, parmi lesquels 96HPV. Une quarantaine de types d'HPV peuvent affecter la sphère génitale. Parmi eux, 15types

(16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 et 82) sont considérés comme étant à haut risque oncogène(HR-HPV)et comme principal facteur de risque de cancer de CIN 2-3 et de cancer du col utérin. A l'inverse les HPV 6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81 et CP6108 sont considérés comme étant à bas risque oncogène(LR-HPV). La distribution de différents génotypes d'HPV varie en fonction de la région géographique et de l'âge. Chez les patientes ayant un cancer invasif du col utérin, l'HPV16 est le génotype le plus fréquent avec une prévalence de 73%, suivi des HPV18 (19%) ,31(7%) et 33(4%). [21]

b-L'activité sexuelle précoce : [22]

L'âge au premier rapport est un facteur important dans la survenue des lésions précancéreuses du col, les femmes ayant eu leur premier rapport avant l'âge de 16ans ont un risque deux fois plus élevé que dont le premier rapport a eu lieu après l'âge de 20 ans.

Selon l'étude de Nkegoum 30 % des lésions précancéreuses dans cette série ont été notées chez des femmes ayant eu leurs premiers rapports entre dix et 15 ans.

Dans notre contexte marocain, l'âge au premier rapport sexuel est déterminé par l'âge au mariage. Dans notre série 73,3% des patientes ont eu le premier rapport sexuel avant l'âge de 20ans.

c-Le nombre de partenaires sexuels masculins :

De nombreuses études ont démontré l'importance de divers facteurs sexuels dans le développement des cancers cervicaux. Le nombre de partenaires est en effet un facteur déterminant de l'infection à HPV oncogène et a fortiori des lésions qui lui sont associés. Le risque de développer un cancer du col est trois fois plus important chez les femmes ayant dix partenaires différents, par rapport à celle ayant un seul partenaire. [23]

Cependant, des rapports sexuels avec un seul partenaire sont également associés à un risque accru d'infection à HPV comme l'a montré une étude anglaise sur des étudiants. [24]

Le rôle du préservatif dans la prévention des infections à HPV est controversé. Une méta-analyse internationale faite en 2002 à Manhart de 20 études a démontré que l'utilisation du préservatif conférait une protection partielle contre les infections à HG-HPV. [25]

Dans notre série la multiplicité de partenaires n'a été retrouvée que dans une seule observation.

d-Les infections génitales à répétition :

Les femmes présentant des infections génitales à répétition, courent un plus grand risque de développer le cancer du col de l'utérus que celles qui ne le sont pas. 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 notamment : Chlamydia trachomatis et à Trichomonas vaginalis. [26]

Dans notre étude la notion d'infection génitale à répétition a été rapportée dans 3 observations.

2-3-Autres facteurs ou cofacteurs :

La grande majorité des femmes infectées par un type de HVP oncogène ne développent pas de cancer du col, ce qui laisse à penser que d'autres facteurs, agissant en même temps que le HVP, augmentent le risque de provoquer la maladie.

a-La parité :

Les femmes ayant accouché d'un grand nombre d'enfants ont un risque plus élevé de développer un cancer du col utérin.

L'association des facteurs liés à la parité a été évaluée dans une méta-analyse colombienne, incluant plus de 16000 femmes atteintes du cancer du col utérin, et 33000 n'ayant pas le cancer du col de l'utérus. Le risque relatif chez les femmes ayant mené 7 grossesses ou plus à terme était de 2,4 pour le cancer cervical invasif, et de 1,7 pour les carcinomes in situ, en comparaison avec les femmes nullipares. [24]

D'après certains auteurs, la grande multiparité est un sérieux facteur de risque étant donné que la grossesse peut produire des changements dans l'épithélium cervical qui peut évoluer vers un état dysplasique. [9]

Selon la série camerounaise, la plupart des lésions précancéreuses soit 92% sont observées chez des femmes ayant eu 5 grossesses ou plus, 5 parités ou plus. [22]

Dans notre série 85,7% de nos patientes étaient multipares versus 3,3% de nullipares.

b-La contraception hormonale :

La plupart des études de cohorte ou de cas témoins vont dans le sens d'une augmentation du risque du cancer du col utérin, en particulier pour la prise de contraceptifs oraux à long terme. Dans certaines études, la prise de contraceptifs oraux à un âge précoce a été corrélée à un risque plus élevé. [27]

Slattery [28] rapporte dans une population de 266 femmes porteuses de cancer du col utérin une supériorité significative de l'odds ratio de la contraception orale (3,06) contre 1,66 pour le dispositif intra utérin (DIU) et 0,65 pour le diaphragme. Cependant que Boulanger [29] ne retrouve pas de différence significative entre les patientes sans contraception et celles sous contraception vis-à-vis du portage HPV.

Dans notre série 37,4% ont été sous contraception hormonale orale.

c-Le tabagisme :

Le tabagisme semble être fortement associé au développement des lésions cervicales précancéreuses et du cancer. Fumer fait partie des cofacteurs environnementaux les plus régulièrement identifiés comme pouvant affecter le risque de cancer du col de l'utérus. Depuis 1977, la cigarette a été incriminée par Wenkelstein [30] comme facteur de risque causal dans le développement du cancer du col utérin.

Steckley [31] a mis en évidence dans une étude faite aux Etats unis et 73 autres pays, que le tabagisme est un cofacteur de risque du cancer du col dans les pays industrialisés (ou la

prévalence de tabagisme est élevée), ainsi que l'existence d'une étroite corrélation entre le nombre de cigarette, la durée du tabagisme et le risque du cancer du col utérin.

d-Le niveau socioéconomique :

L'appartenance à une classe sociale défavorisée, un faible niveau d'éducation contribuent au risque de développer un cancer du col utérin. Ceci est souvent associé à un déficit nutritionnel, à de nombreuses naissances, à des infections génitales intercurrentes et à un accès limité au dépistage, tous ces facteurs peuvent rendre les femmes de cette classe plus vulnérables aux maladies, y compris celles que l'on peut prévenir, comme le cancer du col utérin. [23]

Une méta-analyse américaine faite à Los Angeles et en Californie en 2008 à propos de 25 000 américaines ; montrant que les femmes d'origine latino-américaine, africaine et asiatique ayant un bas niveau d'éducation (non maîtrise de la langue anglaise) un faible revenu de ménage, la hausse des frais de l'accès et du recours au soins de santé, certaines croyances personnelles (avoir du cancer ce n'est qu'une malchance) ont un risque supérieur par rapport à une autre population d'américaines d'une classe instruite et aisée. [32]

Dans notre série toutes les malades sont issues d'un niveau socio-économique bas.

e-Les facteurs nutritionnels : [23]

Des études ont souligné que les fruits et légumes riches en certains nutriments, tels la vitamine C, les folates ou les caroténoïdes, auraient un effet protecteur et favoriseraient la régression des lésions de bas grade.

Par contre Kjellberg n'a pas observé un tel effet selon la quantité de la vitamine C, de folates et de fibres végétales absorbée. Mais l'ingestion du thé diminuerait le risque des maladies à HPV, alors que l'ingestion de café à l'inverse augmenterait ce risque. En revanche le déficit vitaminique A contribue au développement des lésions intra-épithéliales, en particulier chez les sujets VIH positifs.

Dans notre série les carences nutritionnelles n'ont pas pu être rapportées malheureusement.

f-Les facteurs liés au terrain : [24]

Tout mécanisme susceptible d'altérer les défenses immunitaires (malades transplantés, VIH) favorise le développement des HPV et, par là même, le risque de cancer du col.

La prédisposition génétique, comme dans la plupart des cancers, pourrait être un cofacteur important, mais elle n'intervient probablement que dans une faible proportion de cancer du col de l'utérus. Les recherches en cours tentent d'identifier les facteurs prédisposant à l'acquisition et à la persistance de l'infection à HPV et ceux prédisposant à la progression de l'infection à HPV vers un cancer.

II. Profil clinique :

1- Délai à la consultation :

Nos patientes ont consulté tardivement, après un délai moyen de 8,6 mois. Dans notre contexte, il existe des considérations sociales (pudeur) qui empêchent les femmes de consulter pour des signes gynécologiques mais également la difficulté d'accès aux soins. Ces contraintes pourraient expliquer le long délai à la consultation et donc le diagnostic à des stades avancés.

2- Signes fonctionnels :

2-1 Métrorragies :

Les métrorragies restent le principal signe révélateur du cancer du col utérin. Les métrorragies surviennent en général après les rapports sexuels ou la toilette intime.

Sahraoui [33] apporte les métrorragies comme signe révélateur dans 75% des cas. Dans la série d'Errhaimini : 91,8% des cas ont été révélés par des métrorragies. [19]

Dans notre série les métrorragies étaient rapportées chez la quasi-totalité des patientes (soit 90,1%) avec un caractère provoqué (par des rapports sexuels et ou par des toilettes intimes) chez 71,4% des cas.

2-2 Leucorrhées :

Selon Zamiaty [34] les leucorrhées sont présentes dans 11,7%. Sahraoui [35] les trouve dans 15% des cas.

Dans la série de Errhaimini [19] 65% des patientes ont présenté des leucorrhées comme signe d'appel.

Dans notre série les leucorrhées ont été rapportées chez 44% des cas.

2-3 Douleurs pelviennes :

Selon Sahraoui [35] les douleurs pelviennes sont présentes dans 10% des cas. Morrand [36] rapporte des douleurs pelviennes chez 9 patientes, soit 14,7% des cas.

Dans notre série les douleurs pelviennes ont été révélatrices de cancer du col utérin dans 29,7% des cas.

Le tableau n° XXVI rassemble les différentes séries et la symptomatologie révélatrice dans chacune.

Tableau XXVI: Symptomatologie révélatrice du cancer du col utérin selon les différentes séries

Auteurs	Pays	Années	n=	Métrorragies	Leucorrhées	Douleurs pelviennes
Zamiaty[34]	Casablanca	2001	34	73,5%	11,7%	-
Sahraoui[35]	Casablanca	2002	83	75%	15%	10%
Morrand[36]	France	2008	61	92,2%	9,8%	14,7%
Errhaimini[19]	Marrakech	2009	246	91,8%	65%	58,4%
Notre série	Marrakech	2012	91	90,1%	44%	29,7%

2-4 Les signes urinaires :

A type de dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, hématurie, incontinence urinaire, oligurie voire même une rétention aigue d'urine par étranglement bilatéral des uretères.

Dans la série de Errhaimini [19] 13,4% des patientes ont présenté des signes urinaires.

Dans notre série 13 patientes ont rapporté des brûlures mictionnelles soit 14,2% des cas.

2-5 Autres signes:

- Signes rectaux : à type de rectorragie, syndrome rectal, épreintes et faux besoins.
- Hydrorrhée peut être provoquée par le cancer de l'endocol.
- Dyspareunie.

3- Examen clinique :

3-1 Examen au spéculum :

Il permet de visualiser le col et de mieux préciser les caractères macroscopiques de la lésion, de pratiquer un cathétérisme du canal cervical avec hystéromètre et d'effectuer une biopsie.

Selon l'étude de Sahraoui [35] l'aspect bourgeonnant a été dominant retrouvé dans 80,7% des cas. Dans notre série le col était le siège de tumeur bourgeonnante dans 51,6%.

3-2 Touchers pelviens :

Dans la série de Nguyen [37] l'envahissement des culs de sac vaginaux a été noté chez 70% des cas, limité au tiers supérieur pour 28%, étendu aux 2/3 supérieurs pour 16% et au vagin dans sa totalité pour 8%. 66% des patientes avaient des atteintes paramétriales.

Dans notre série : l'atteinte des culs de sac vaginaux était présente dans 24,2% des cas, avec un envahissement paramétrial chez 45,1%.

3-3 Examen général :

Il doit être minutieux et complet et doit comporter :

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

- L'examen pleuro-pulmonaire.

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

III. Moyens diagnostiques :

La méthode diagnostique standard des lésions cervicales consiste à réaliser une biopsie dirigée sous contrôle colposcopique.

1- Colposcopie : [38-11-39]

Aux Etats unis, la colposcopie est réservée aux cas où la cytologie révèle une lésion de haut grade. Pour les lésions de bas grade, on préconise la répétition des frottis. [38]

La colposcopie est très utilisée pour le diagnostic des lésions du col utérin, en particulier à la suite d'un frottis anormal, la colposcopie a été aussi proposée comme outil systématique de dépistage, ce qui paraît un peu abusif en raison du nombre limité de praticiens aptes à l'utiliser et de ses limites dans la détection des lésions intraépithéliales du col : sa sensibilité en effet estimée à 90% mais sa spécificité inférieure à 60%. [11]

La place de la colposcopie est indiscutable, en revanche, avec une bonne spécificité, dans l'évaluation des lésions de haut grade dépistées par frottis et elle permet de diriger les biopsies en cas de suspicion de micro-invasion ou de cancer invasif. Son utilité semble plus limitée dans l'évaluation des lésions de bas grade, avec un taux de faux positif élevé risquant d'entraîner des biopsies inutiles (30%).

Une revue de la littérature faite par Ritter en 1995 trouve une meilleure concordance du trépied cytologie-colposcopie-histologie dans les lésions de haut grade que dans les lésions de bas grade.

Le premier but du colposcopiste est donc de décider, à partir des images qu'il perçoit par les trois temps de l'examen, si la zone de transformation est normale ou atypique, et dans ce dernier cas de la délimiter, afin de pouvoir en assurer ultérieurement la destruction si la biopsie confirme l'existence d'une anomalie. Il est recommandé de faire une colposcopie après une cytologie anormale. Si la colposcopie est considérée comme normale avec jonction pavimento-cylindrique parfaitement vue, on propose un nouveau frottis après un intervalle de 3 à 6 mois. Au cours de cette surveillance, une nouvelle positivité de la cytologie évoquant une lésion de haut grade impose une conisation même si la colposcopie est normale. [39-38]

Si la jonction pavimento-cylindrique n'est pas vue ou mal vue, la colposcopie doit être considérée comme non satisfaisante. Elle impose dans ce cas une nouvelle cytologie et une éventuelle conisation. [40]

2- Biopsie :

C'est le seul examen qui confirme le diagnostic. Il peut être réalisé directement si la lésion est visible ou être dirigée sous colposcopie. [40] Elle est faite le plus souvent sous contrôle colposcopique et après un frottis anormal.

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 intraépithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma.

A l'aide d'une pince à biopsie, le chirurgien excise un ou plusieurs petits fragments de tissus (1 à 3 mm de large) à partir des régions anormales du col. Les régions excisées saignent généralement très peu. Les échantillons tissulaires sont ensuite placés dans un récipient contenant du liquide fixateur (formol). Ce récipient est étiqueté et envoyé au laboratoire pour un diagnostic histopathologique précis de façon à adapter le traitement à chaque cas. [41-42]

Dans notre série, la biopsie faite a permis de confirmer le diagnostic dans tous les cas.

IV. Anatomie pathologie :

1- Macroscopie :

L'aspect bourgeonnant est le prédominant dans notre étude avec 51,6% des cas ce qui est similaire aux résultats de la littérature. [35]

Le tableau n°XXVII la taille tumorale moyenne retrouvée ainsi que les extrêmes de taille tumorale dans les séries.

Tableau XXVII: Taille tumorale moyenne selon les séries

Auteur	Pays	Année	Taille tumorale moyenne	Extrêmes
Nguyen[37]	France	2002	6cm	2-10cm
Kirova [43]	France	2009	5cm	2,9-10cm
Errhaimini[19]	Marrakech	2009	7cm	1-13cm
Notre série	Marrakech	2012	3cm	1-8cm

Dans notre série, la taille tumorale moyenne est de 3cm (avec des extrêmes de 1-8 cm) ceci peut être expliqué par l'absence de dépistage et alors le diagnostic à un stade tardif chez nos patientes.

2-Type histologique :

Sur le plan histologique, le carcinome épidermoïde est le plus fréquent des cancers infiltrants du col utérin.

Une grande disparité persiste cependant entre pays industrialisés et pays en voie de développement. Classiquement, cette tumeur est plutôt observée chez les femmes âgées. Actuellement, on observe une augmentation de la fréquence chez les femmes jeunes. 50% des cas avant 50 ans et 25% avant 35ans. [44]

Actuellement l'adénocarcinome est en augmentation concernant essentiellement les jeunes femmes, ceci est expliqué en partie par la baisse des carcinomes épidermoïdes dont les lésions précancéreuses sont mieux dépistées par le FCV. [45-46]

Comme illustré dans le tableau n°XXVIII le carcinome épidermoïde est le type histologique prépondérant dans les différentes études.

Tableau XXVIII : Répartition selon le type histologique

Auteur	Pays	Année	Carcinome épidermoïde	Adénocarcinome
Haoauam[46]	Algérie	2004	94%	5%
Errhaimini[19]	Marrakech	2009	92,7%	5,7%
Notre série	Marrakech	2012	86,8%	13,1%

V. Bilan d'extension :

Il est basé sur un bon examen clinique et les investigations complémentaires justifiées. Il doit être fait de façon multidisciplinaire (incluant au minimum un chirurgien spécialisé et un radiothérapeute) et au mieux sous anesthésie générale avec vessie et rectum vides afin de dresser une cartographie locale, locorégionale et générale de chaque cancer du col utérin.

1- Echographie pelvienne : [47-48]

L'échographie, examen non irradiant et facile d'accès. Pour ce qui est de l'échographie pelvienne, la littérature est beaucoup moins exhaustive qu'elle ne l'est pour la TDM. Déjà a été publiée une étude dans laquelle la sensibilité, la spécificité et l'exactitude de l'échographie étaient respectivement de 65%, 94% et 75%. [47] L'échographie par voie transpéritonéale est peu performante. Elle permet néanmoins de mesurer le volume tumoral lorsqu'il est important et de diagnostiquer une dilatation des cavités pyélocalicielles (souvent en rapport avec un

envahissement de l'uretère dans les paramètres). Les échographies endocavitaires sont plus performantes, plus particulièrement l'échographie endorectale qui est devenue une méthode de choix dans l'exploration locale des carcinomes du col utérin. Les échographies endovésicales permettent de bien apprécier les envahissements de la cloison vésico-cervico-vaginale et les échographies endovaginales de moindre intérêt. Les échographies endocavitaires ont aussi leur place dans le suivi des malades traitées notamment dans le diagnostic des récurrences centropelviennes. [48]

2- Scanner abdomino-pelvien

L'introduction de la TEP-TDM représente une véritable avancée dans la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus. Elle réalise un meilleur bilan de l'extension régionale. En raison de ses performances supérieures à la tomodensitométrie seule (TDM) et de son impact majeur sur la prise en charge thérapeutique en carcinologie gynécologique. [49]

Merlin [50] a réalisé une étude rétrospective portant sur 18 patientes ayant bénéficié d'une TEP-TDM au stade préthérapeutique pour une tumeur du col utérin de stade supérieur ou égal à IB selon FIGO. La sensibilité et la spécificité de la TEP-TDM pour la détermination du statut ganglionnaire ont été évaluées respectivement à 80 et 86%.

La TDM a une sensibilité de 70% pour détecter une infiltration paramétriale. Pour l'extension à la paroi vésicale postérieure ou à la paroi rectale antérieure, elle est peu sensible et des faux positifs sont possibles. La fiabilité de la TDM concernant l'extension ganglionnaire varie entre 74 et 95%. On considère que tout ganglion de plus d'un centimètre dans son petit axe est suspect. [51]

Dans notre série 42,8% des malades ont bénéficié d'une TDM abdominopelvienne.

3- Imagerie par Résonance Magnétique : [52-53]

L'IRM a démontré son efficacité pour la localisation et la stadification de la tumeur, ainsi que pour la mesure du volume tumoral et elle constitue l'examen de choix pour apprécier le volume de la tumeur et son extension au-delà du col, ainsi qu'aux ganglions. L'IRM permet, grâce à la réalisation d'exams répétés, d'évaluer la réponse tumorale au traitement.

Le signal tumoral, hyperintense en séquences pondérées en T2 est progressivement remplacé par une zone en hyposignal. La persistance d'un hypersignal localisé est un signe en faveur d'un résidu tumoral. En raison d'une appréciation parfois délicate et imprécise, certains ont ajouté la mesure de volume par analyse en IRM tridimensionnelle de la tumeur. L'analyse vasculaire est peu étudiée par l'IRM, mais dans quelques études de monitoring de cancer du col pris en charge par radiothérapie et suivi par IRM dynamique avec injection de contraste, les résultats de l'IRM ont été comparés avec les résidus tumoraux histologiques.

Si l'IRM permet de localiser avec précision 91 % des tumeurs, l'estimation de la taille exacte des tumeurs du col souffre de près de 20 % de surestimation en raison probablement de l'œdème péri-tumoral qui n'est pas différenciable de la tumeur en T2. Les séquences pondérées en T1 après injection de gadolinium, ne paraissent pas non plus améliorer la fiabilité de l'IRM dans la détermination du volume exact de la néoformation.

La sensibilité de l'IRM dans la détermination des envahissements paramétriaux est élevée puisqu'elle est de l'ordre de 90 %, la spécificité aux alentours de 85 % et la fiabilité de 90 %.

L'injection de gadolinium améliore la fiabilité de l'IRM sur les coupes transversales, en augmentant le contraste entre la tumeur peu rehaussée et le paramètre au très important rehaussement dû à sa richesse vasculaire. Ces séquences pondérées en T1 avec injection de gadolinium trouvent un intérêt particulier s'il existe en T2 une disparition de l'hyposignal du stroma cervical autour de la néoformation, sans qu'il y ait de signe formel d'extension intraparamétriale.

Les séquences de type dynamiques Flash après injection de gadolinium sont elles aussi particulièrement intéressantes mais non réalisées en pratique courante. Elles améliorent le contraste entre la tumeur au signal hyperintense et le paramètre au signal relativement hypo-intense sur les acquisitions précoces.

Le compte rendu doit aussi préciser l'extension en hauteur de la tumeur ainsi que ses rapports avec la vessie, le vagin, le rectum, le péritoine. L'aspect des ovaires doit également être décrit. Enfin l'existence d'une veine rénale rétro ou pré-aortique doit être décrite, pour aider le chirurgien en cas de curage.

4- Urographie intraveineuse : [53]

Cet examen est souvent normal. Toutefois il met parfois en évidence des uretères double, dont il est essentiel de connaître la position avant d'entreprendre un acte chirurgical. La détection d'un rein pelvien doit être prise en compte lors de la délimitation des champs d'irradiation pelvienne pour la radiothérapie. Des anomalies urétérales, vésicales ou rénales peuvent parfois être observées, en particulier dans les cancers évolués du col. Toute déviation, angulation, rigidité ou obstruction des uretères doit être enregistrée, car ils peuvent être directement envahis par l'extension régionale de la tumeur (en particulier dans le voisinage de la vessie) ou être comprimés ou déviés par une adénopathie.

Une hydronéphrose, un retard d'excrétion ou un dysfonctionnement rénal peuvent être observés. La vessie peut présenter un empiètement évoquant une compression, ou encore une irrégularité et/ou une rigidité suggérant un envahissement par la tumeur.

5- Endoscopie : [53]

5-1 Cystoscopie :

Utilisée si invasion vésicale suspecte, elle permet de :

- vérifier l'absence d'envahissement vésical au niveau de la muqueuse ou de la paroi avec réalisation de biopsie des lésions suspectes.
- vérifier l'état du trigone en cherchant l'existence d'un envahissement direct ou d'un soulèvement.
- vérifier l'état des orifices urétéraux en cherchant une éventuelle béance ou un œdème.

Les biopsies de ces zones suspectes sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Il est toutefois important de rappeler qu'un envahissement sous-muqueux de la vessie n'est pas toujours visible à la cystoscopie.

5-2 Rectosigmoidoscopie :

Ce type d'examen n'est utile qu'en cas d'invasion tumorale postérieure et d'infiltration de l'espace rectovaginal. Il permet d'observer la muqueuse du rectum et du colon inférieur, qui peut être normale ou congestive, fixe, présenter des végétations friables et sanguinolentes. La lumière peut également être sténosée par une extension de la tumeur cervicale jusqu'à la couche musculaire. Des biopsies doivent être pratiquées.

VI. Stadification :

La stadification est l'étape suivante après avoir fait le diagnostic du cancer du col utérin ainsi que le bilan d'extension.

Il est recommandé d'utiliser la classification de la Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens (FIGO), qui détermine le stade du cancer d'après la taille de la

tumeur et son extension au pelvis et aux organes distants. [54] Cependant cette classification ne prend pas en considération l'atteinte ganglionnaire qui est un facteur pronostic important. [53]

Le tableau ci-dessous n°XXIX résume l'ensemble des stades de FIGO dans les séries.

Tableau XXIX: Les stades de FIGO dans différentes séries :

	CIS	IA	IB	IIA	IIB	III	IV
Lerouge[55]	-	-	26,19%	35,71%	38,09%	-	-
Raharisolo[56]	-	5,7%	14,3%	22,1%	6,4%	24,3%	12,2%
Errhaimini[19]	-	0,8%	18,7%	7,8%	54%	24,8%	13,8%
Notre série	-	10,9%	29,6%	13,1%	41,6%	3,2%	1,1%

Nous remarquons l'importance des formes avancées IIB dans notre série ce qui est similaire aux données de la littérature.

Aux pays industrialisés où existe une politique de dépistage, la fréquence des stades avancés est faible par rapport à celle des lésions précancéreuses et des formes localisées.

Alors que dans les pays en voie de développement, l'absence du dépistage fait que le cancer est souvent découvert à un stade avancé.

VII. Traitement :

Les thérapeutiques ont pour but d'enlever la tumeur et éradiquer ses éventuelles extensions locorégionales (dôme vaginal, paramètres, ganglions pelviens).

Le traitement du cancer du col utérin dépend du stade de la maladie, du terrain, de l'âge, des conditions anatomo-cliniques mais aussi du désir de conserver la fertilité.

1- Moyens thérapeutiques :

1-1-Chirurgie

a- Conisation :

La conisation est le traitement de référence des lésions intraépithéliales du col utérin. Elle est également réalisée en cas de discordance cyto-histologique, lorsque la ligne de jonction pavimento-cylindrique pénètre à l'intérieur du canal cervical ou ne peut être suivie en colposcopie.

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

Beaucoup d'études ont démontré que les différentes techniques de conisation avaient la même efficacité et comportent (à différents degrés) les mêmes complications : exérèse non in toto, hémorragie, sténose cervicale et récurrence. [57-58]

L'usage des anses diathermiques permet de gagner en simplicité et en rapidité. Cette technique peut être réalisée en ambulatoire dans 96 % des cas. Elle permet de minimiser les conséquences néfastes de l'acte chirurgical et de traiter ainsi et guérir près de 94% des malades. [59-60-61].

b-Trachélectomie :

La technique de trachélectomie vaginale élargie a été mise au point par DARGENT en 1978. L'intervention comporte deux temps : le premier est une lymphadénectomie pelvienne laparoscopique suivie d'une intervention élargie par voie basse comportant la cervicectomie avec colpectomie du tiers supérieur et ablation de la partie proximale des ligaments cardinaux. [62-63]

L'objectif de cette intervention est de traiter chirurgicalement de manière conservatrice des malades ayant un cancer invasif du col utérin tout en préservant l'utérus et sa

vascularisation et en préservant ainsi leur fertilité. Cette chirurgie doit être pratiquée par voie basse associée à une lymphadénectomie coelioscopique, par voie abdominale ou bien par voie coelioscopique pure. [63–64]

Lorsque la tumeur est classée IA ou IB1 moins de deux centimètres avec un envahissement restreint de l'endocol et en l'absence de métastases ganglionnaires et d'embols vasculaires, la trachélectomie semble sécuritaire sur le plan oncologique. [62]

Dans notre série, la trachélectomie vaginale élargie n'a été réalisée chez aucune patiente.

c- Adénocolpohystérectomie élargie :

C'est le moyen le plus fiable pour évaluer l'atteinte pelvienne et extra pelvienne. Elle permet en plus du geste thérapeutique, l'exploration macroscopique de la cavité péritonéale, des ganglions pelviens et lombo-aortiques, du foie, un cytodagnostic péritonéal et des prélèvements ganglionnaires systématiques et orientés.

L'adénocolpohystérectomie élargie est l'intervention de référence pour le cancer cervical invasif. Elle peut être exécutée par voie vaginale : c'est l'intervention de SCHAUTA, par voie abdominale : c'est l'intervention de WERTHEIM, par voie coelioscopique ou vaginale assistée par coelioscopie. [66–67]

La lymphadénectomie :

La lymphadénectomie est habituellement associée à la chirurgie. Son rôle de stadification est reconnu [68]. La lymphadénectomie pelvienne consiste à prélever les ganglions lymphatiques des chaînes iliaques, obturatrices primitives et hypogastriques.

Elle peut être réalisée par laparotomie, par voie extrapéritonéale ou par coelioscopie. En pratique, la lymphadénectomie pelvienne est effectuée de préférence par voie transpéritonéale, sauf si la fertilité doit être particulièrement préservée (grossesse débutante ou indication de trachélectomie élargie).

Lors du curage ganglionnaire, le curage sous veineux doit comporter au minimum 4 ganglions, et doit être adressé séparément au laboratoire d'anatomie pathologique.

Dans notre série 98,9% des patientes ont bénéficié d'une adénocolpohystérectomie élargie. L'étude histologique de la pièce opératoire, a montré un envahissement ganglionnaire chez 18,7 % des cas opérés ce qui est proche aux résultats de Bouchbika [69] 22% d'atteinte ganglionnaire.

Lavoué [70] a trouvé un taux d'envahissement ganglionnaire plus important (38,8%).

Selon Vilet [71] dans la série de l'Institut Gustave Roussy, où toutes les patientes ont eu un curage lombo-aortique, le taux d'envahissement ganglionnaire a été de 9 %, avec une corrélation avec la taille de la tumeur cervicale (5% pour les tumeurs inférieures à 4cm et 13 % pour les tumeurs supérieures à 4 cm).

d- Colpohystérectomie de SHAUTA :

C'est une adénocolpohystérectomie élargie par voie vaginale. La voie vaginale est à la fois peu traumatique et d'exécution rapide ; elle est la seule à assurer une incision vaginale strictement adaptée aux nécessités. Elle ne peut en principe s'appliquer aux cas déjà irradiés, ni aux tumeurs de plus de 4 cm de diamètre. Le vagin est sectionné à la hauteur choisie, puis les piliers de la vessie, les artères utérines et les ligaments cardinaux contre la paroi pelvienne.

La voie coelioscopique est la seule à pouvoir assurer la lymphadénectomie de manière atraumatique. [72]

e-Transposition ovarienne :

C'est le déplacement provisoire ou permanent des ovaires dans la cavité abdominopelvienne. Elle a pour objectif d'éviter les conséquences néfastes d'une ménopause précoce chez les jeunes femmes qui seront traitées par une irradiation pelvienne.

La préservation ovarienne, particulièrement logique dans les carcinomes épidermoïdes non hormonodépendants, est une option thérapeutique d'autant plus acceptable que l'incidence des métastases ovariennes est extrêmement faible quand les tumeurs sont de petite taille. [73]

Les indications de la transposition ovarienne sont : une tumeur malpighienne de moins de 4cm, de bas stade, sans envahissement ganglionnaire chez une malade de moins de 40ans.

Cette intervention peut également être réalisée par coelioscopie. Les indications dans ce cas sont restreintes aux tumeurs cervicales malpighiennes de taille inférieure à 2cm, sans embol et sans envahissement ganglionnaire. Son efficacité, de l'ordre de 75% des cas avec activité hormonale, est liée à la hauteur de la transposition et à l'âge de la malade. [73-74]

f- Pélvectomie :

C'est souvent la seule possibilité thérapeutique des récurrences centro-pelviennes des cancers du col utérin déjà traités par radiothérapie externe (plus ou moins chirurgie ou chimiothérapie). C'est d'ailleurs la principale indication de l'exentération pelvienne.

On distingue deux types d'exentérations pelviennes :

- Les exentérations curatives ou radicales sont indiquées dans les stades avancés des cancers du col utérin et dans les récurrences des cancers du col utérin traités initialement par radiothérapie.
- Les exentérations palliatives sont destinées à améliorer la qualité de vie, essentiellement en cas de fistule urinaire ou digestive. [75]

La qualité de vie des patientes peut être améliorée grâce à l'utilisation des techniques de reconstruction. Elles permettent d'une part de diminuer le nombre de stomies ou d'en améliorer l'appareillage et d'autre part de procéder à une reconstruction vaginale pour autoriser la reprise de l'activité sexuelle. [66-39]

Cette chirurgie lourde présente des contre-indications : d'ordre général, anatomique et/ou psychologique et surtout carcinologique, qui sont la présence de métastases péritonéales, ganglionnaires à distance, hépatique, pulmonaire. [75-76]

La morbidité postopératoire de l'exentération pelvienne reste élevée. Les complications postopératoires les plus fréquentes sont digestives (fistules et occlusions) et urinaires. Le taux de morbidité est de 6 à 40 % alors que la mortalité est de 5 à 15 %. [63]

g- Coeliochirurgie :

L'introduction de la coelioscopie dans le traitement du cancer du col utérin date de plus de 15 ans. Elle est utilisée depuis 1986 pour la réalisation des lymphadénectomies pelviennes et depuis 1991 pour les lymphadénectomies para-aortiques. [77]

C'est la chirurgie vidéo-endoscopique, 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.
- La coelioscopie exploratrice permet de limiter le nombre des chirurgies « inutiles » pour les formes relevant d'une exentération pelvienne qui présenteraient une diffusion métastatique infraclinique.
- 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.
- les suites sont plus allégées et la cicatrice est plus petite.

Le risque principal étant l'essaimage des cellules carcinomateuses d'où l'intérêt de respecter les contre-indications notamment l'adénocarcinome et la carcinose péritonéale. [78]

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 le statut ganglionnaire. Il s'agit d'un geste de valeur pronostique plus que thérapeutique conditionnant le traitement complémentaire.

La lymphadénectomie pelvienne par coelioscopie est actuellement bien codifiée et ses résultats sont comparables à ceux de la laparotomie, avec recherche possible d'un **ganglion sentinelle**.

Il est actuellement bien établi que le ganglion sentinelle (GS) correspond au premier relais ganglionnaire de drainage d'une tumeur et que son évaluation histologique est représentative de tous les autres ganglions drainant la même région. Son prélèvement sélectif actuellement validé dans le mélanome, le cancer vulvaire et le cancer du sein. Tandis que son prélèvement sans réalisation systématique de lymphadénectomie complémentaire est en cours d'évaluation dans le cancer du col utérin. [79]

Son repérage fait appel préférentiellement à une méthode combinant colorimétrie et repérage isotopique après injection intracervicale ou peritumorale.

L'absence de l'atteinte métastatique du ganglion sentinelle dispenserait alors de réaliser le curage complet, mais toute cette procédure n'en est encore qu'au stade d'études de faisabilité et des études prospectives multicentriques seront nécessaires afin d'en valider le principe comme est le cas dans d'autres localisations cancéreuses. [80-81]

L'abord coeliosurgical dans les cancers du col de stade avancé ne semble pas être idéal.

1-2-Radiothérapie : [66-82-83]

La radiothérapie (RT) reste essentielle dans le traitement curateur des cancers volumineux du col utérin (IB2 et IIA de plus de 4cm) à haut risque d'évolution centro-pelvienne et ganglionnaire. En dehors de la radiothérapie exclusive par association RT externe pelvienne puis curiethérapie des années 1970, avec radiosensibilisation par chimiothérapie (CT) concomitante depuis 1999, l'association radiochirurgicale est actuellement retenue, basée sur la connaissance des facteurs pronostiques avec haut risque de récurrence locale. Les

recommandations du consensus américain National Comprehensive Cancer Network (NCCN) version 01.2006 positionnent la RT dans 4 indications : [66]

- RT externe pelvienne avec CT suivie de curiethérapie utérovaginale avant l'hystérectomie
- RT externe pelvienne avec CT suivie de curiethérapie utérovaginale
- RT postopératoire en cas de découverte d'atteinte ganglionnaire pelvienne (p N+) avec possibilité d'irradiation intraopératoire suivie de RT externe pelvienne ;
- RT postopératoire en cas d'atteinte p N+ rétropéritonéale avec RT externe et lomboaortique.

Il existe deux catégories de radiothérapie selon le positionnement de la source d'irradiation par rapport au patient :

- radiothérapie externe : source d'irradiation éloignée du patient.
- Curiethérapie : petites sources radioactives placées au contact direct des cellules tumorales ou du lit tumoral.

Les traitements curatifs du cancer du col utérin reposent généralement sur la combinaison de radiothérapie externe pelvienne et la curiethérapie vaginale. [82–83]

a-Radiothérapie externe :

Elle est réalisée soit par un appareil en cobalt 60 qui émet des photons Gama de 1,25 MEV, soit par un accélérateur de particules, qui accélère les électrons à des vitesses élevées, jusqu'à ce qu'ils frappent leur cible et libèrent leur énergie sous forme de photons X de 4 à 25MV. [82–84] Pour l'irradiation des cancers du col utérin, les photons de haute énergie (10 à 25 MV) provenant d'un accélérateur linéaire sont idéals. [83]

La radiothérapie préopératoire est une irradiation utilisée dans les tumeurs très bourgeonnantes et les gros cols pour réduire le volume tumoral et permettre ensuite une curiethérapie complémentaire sur un col tumoral de volume réduit .Une irradiation

postopératoire est indiquée en cas d'atteinte ganglionnaire ou paramétriale ou en cas d'exérèse incomplète. [85]

L'étalement et le fractionnement classique sont de 2Gy par séance et 5 séances par semaine. Chez les patientes fragiles, après chirurgie ou sur des champs plus grands, une dose par fraction de 1,8Gy est recommandée. [83-64]

b-Curiethérapie : [86]

La curiethérapie utérovaginale offre la possibilité de délivrer des doses élevées à la partie centrale du bassin, tout en épargnant les tissus normaux avoisinants présentant un risque de complications. En posant des sources intra-utérines et des sources intravaginales paracervicales, une isodose presque en forme de poire est délivrée au volume-cible, qui comprend le col utérin, le tiers proximal externe du vagin et le tiers proximal des paramètres. Les doses à la vessie et au rectum se trouvent en dessous du seuil de tolérance tissulaire, du fait de la chute exponentielle de la dose en fonction de la distance des sources.

1-3 Chimiothérapie :

La chimiothérapie a un double objectif :

- ✓ Améliorer le contrôle locorégional en facilitant la réalisation de la chirurgie et 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. [66]

La chimiothérapie peut être utilisée soit en néo adjuvant [87], soit en adjuvant de façon concomitante à la radiothérapie externe pour potentialiser l'effet de l'irradiation, soit à visée palliative en cas de maladie métastatique.

La chimiosensibilisation améliore significativement le contrôle local, la survie sans récurrence et la survie globale obtenue par radiothérapie dans les stades limités avec une tumeur volumineuse (IB, IIA) et dans les stades localement avancés (IIB, III, IV). [88]

1-4 Radiochimiothérapie : [89-85-90-91]

Si la radiothérapie et/ou la chirurgie ont été les grands standards du traitement du cancer du col utérin, la chimiothérapie a démontré récemment une efficacité en association avec la radiothérapie dans les stades de mauvais pronostic du cancer du col, au prix d'une légère augmentation des effets secondaires. Ainsi est né le concept de radiochimiothérapie.

En ce qui concerne le stade Ib, on constate que trois études montrent l'intérêt de l'adjonction d'une CT à base de cisplatine à la RT dans les formes de mauvais pronostic. L'intérêt est démontré pour le stade Ib2, pour les formes avec atteinte ganglionnaire et en cas de recoups non saines ou d'embols vasculaires après chirurgie. [89]

L'élément déterminant semble être le cisplatine car, même si la plupart des auteurs l'ont associé au 5FU, Keys a démontré un effet bénéfique du cisplatine en monothérapie. Ainsi le protocole optimal de chimiothérapie est difficile à déterminer. On peut proposer soit le cisplatine à la dose de 40mg/m² de manière hebdomadaire pendant six cures, soit l'association cisplatine-5FU avec 50 à 75 mg/m² pour le cisplatine et 4g/m² sur 4 jours pour le 5FU.

La place de la chirurgie dans ces protocoles de radiochimiothérapie est également mal définie puisque les trois auteurs ont proposé une attitude différente. Pour Keys [85], la radiochimiothérapie précède la chirurgie qui est systématique 3 à 6 semaines après le traitement, sous la forme d'une hystérectomie extrafaciale. Keys et Morris proposent leur protocole pour les grosses tumeurs (Ib2). Enfin, Peters propose, pour les tumeurs de petite taille (Ib1), une chirurgie première à laquelle il adjoint secondairement la radiochimiothérapie en cas de facteurs pronostiques défavorables.

Selon Rose [90] et Eifel [91], de nouveaux agents cytotoxiques méritent une attention particulière dans les futurs essais thérapeutiques. Ce sont la carboplatine, le paclitaxel, la tirapazamine, le topotecan et la vinorelbine qui agissent comme radiosensibilisants avec un meilleur effet antitumoral et une toxicité moindre sur les tissus sains.

1-5 Chimiothérapie palliative :

La chimiothérapie palliative à base de cisplatine est indiquée dans les stades métastatiques du cancer du col utérin ou en cas de rechute. [54]

Les taux de réponse ont varié de 15 à 20% dans cinq essais randomisés avec une nette supériorité de la chimiothérapie intra-artérielle par rapport à celle intraveineuse. [92]

Dans notre série la modalité thérapeutique la plus utilisée était l'association radio-chirurgicale soit 51,6% des cas dont 48% ont été irradiées en post opératoire.

Une association radio-chimiothérapie après chirurgie première a été faite dans 9,9%.

La chimiothérapie adjuvante est rapportée chez 7,7% des malades.

2- Stratégies thérapeutiques :

2-1 Les stades IA1-IA2-IB :

Selon l'expérience de Mathevet en 2003 [93] portant sur 95 patientes jeunes (22-43ans); souhaitant préserver leur fertilité et présentant un cancer du col utérin inférieur au stade Ib2. Ces patientes ont bénéficié d'une trachélectomie élargie avec lymphadénectomie.

Les rechutes ont été observées dans 4.21%, toutes pour des tumeurs de plus de 2 cm, et 3 fois sur 4 en présence d'embolies vasculaires. Parmi les 42.21% opérées désirant et pouvant être enceintes, 78.57%, y sont parvenues.

Donc l'intérêt de cette intervention réside dans la possibilité de la grossesse mais pour des tumeurs de moins de 2cm sans embolies vasculaires.

Selon Mathevet[94] 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. Après réalisation de cette intervention, le risque de rechute est de moins de 5% et les chances d'avoir un enfant vivant en bonne santé sont de l'ordre de 65%.

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.

[95]

Le tableau n°XXX compare la survie, le taux de récurrence et de décès dans différentes séries.

Tableau XXX: Résultats oncologiques après trachélectomie vaginale élargie pour le cancer du col des stades IA-IB1 [96]

Auteurs	N=	Survie en mois	Récidives%	Décès%
Dargent	95	76	4,2	3,1
Covens	93	30	7,3	4,2
Plante	72	60	2,8	1,4
Shepherd	30	23	0	0
Burnet	19	31	0	0

Pomel en 2003[97] a traité 50 cas de cancer du col utérin stade IA2 et IB1 par une hystérectomie radicale laparoscopique, avec curage ganglionnaire iliaque externe.

Deux patientes ont présenté une complication majeure type fistule vésicale et sténose urétérale (soit 4%), la survie à 5 ans a été de 96%. L'étude a démontré la faisabilité de la chirurgie laparoscopique dans le cancer du col de stade IB1 ou moins avec un examen extemporané négatif des ganglions iliaques externes.

Resbeut en 1998 [98] a traité 22 patientes atteintes d'une tumeur cervicale inférieure à 1.5cm (stade Ia2 et Ib1) sans récurrence déplorables : après confirmation de l'absence d'envahissement ganglionnaire lors d'une lymphadénectomie per-coelioscopique, les patientes ont bénéficié d'une curiethérapie utérovaginale suivie d'une hystérectomie non élargie par voie vaginale. Avec un suivi médian de 29 mois.

Il semble qu'une hystérectomie vaginale non élargie après curiethérapie utérovaginale soit suffisante pour traiter les formes les plus favorables du cancer du col utérin.

Quant à la transposition ovarienne Le Bouedec en 2000 [99] a évalué dans une série de 20 patientes l'intérêt de la coelio-transposition ovarienne avant curiethérapie dans les cancers du col utérin chez la femme jeune stades de FIGO Ia et Ib.

Cette étude a montré que le taux de préservation fonctionnelle des ovaires a été de 58%. Les chances de réussite dépendaient du procédé chirurgical : 50% dans le groupe des pexeis et 68 % dans le groupe des transpositions. La dose reçue par l'ovaire était en moyenne 2.6 Gray.

2-2 Les stades IB2 de gros volume supérieur à 4cm, IIa, IIb proximal :

Kirova [43] a évalué rétrospectivement les résultats thérapeutiques obtenus chez des patientes atteintes d'un carcinome du col utérin classé selon FIGO : IB2, IIA ou IIB après chimioradiothérapie avec du cisplatine puis une curiethérapie et enfin une hystérectomie radicale élargie avec lymphadénectomie 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 paramétrial. Le curage ganglionnaire a montré que les ganglions étaient atteints dans 20% des cas. Le suivi médian était de 40 mois [100-101]. La probabilité de survie était à trois ans est de 77%, celles d'échec locorégional et de dissémination métastatique sont respectivement de : 9,5% et 24%.

Noterman [102] a utilisé chez 21 patientes atteintes d'un cancer du col utérin stade Ib, IIa, IIb un protocole comportant une radiothérapie externe, chimiothérapie hebdomadaire à base de cisplatine suivie de curiethérapie et une hystérectomie radicale avec lymphadénectomie pelvienne.

Les résultats sont : réponse pathologique complète chez 60% des cas, des résidus tumoraux microscopiques dans 5% des cas, le suivi médian fut de 33,4 mois. Aucune récurrence et aucune complication n'a été rapportée après la chirurgie. Cette étude a montré un taux particulièrement élevé de réponses pathologiques et de contrôle local.

Une étude rétrospective a été réalisée par Kochbati en 2005 [103], portant sur 45 malades atteintes de cancer du col utérin de stade IB, IIA et IIB de gros volume supérieur ou égale à 4cm. Le protocole de traitement comporte une association concomitante de radiothérapie et de chimiothérapie suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale puis une chirurgie type colpohystérectomie avec lymphadénectomie.

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 malgré une toxicité digestive et hématologique. Elle n'augmente pas les risques opératoires et permet un taux élevé de stérilisation des pièces opératoires.

Selon la série de Lerouge [55] chez 42 patientes atteintes de cancer du col utérin stades IB2 ; IIA ; IIB proximal, le traitement a consisté en une chimio-radiothérapie préopératoire :

- La radiothérapie externe pelvienne à 40,50 Gy en 4,5 semaines.
- Une chimiothérapie par cisplatine et 5-fluoro-uracile administrée la première et la 4ème semaine de radiothérapie externe pelvienne.
- Une curiethérapie utéro-vaginale de bas débit de dose de complément de 20 Gy a été réalisée chez les patientes dont l'anatomie était favorable.

Après un repos de cinq à six semaines, une hystérectomie élargie non conservatrice de type Piver II avec curage ganglionnaire iliaque bilatéral a été réalisé. 59.52% patientes qui n'avaient pas bénéficié d'une curiethérapie préopératoire ont reçu une curiethérapie vaginale postopératoire de bas débit de dose de 20 Gy.

Un résidu tumoral histologique a été observé dans 54.76 %. Un envahissement ganglionnaire pelvien histologique a été observé dans quatre cas, un résidu tumoral dans la collerette vaginale dans trois cas et paramétrial dans quatre cas. Les taux de survie globale et de survie sans rechute à deux et à cinq ans étaient respectivement de 85 et 74 % et de 80 et 71 %. Les taux de contrôle tumoral local et métastatique à cinq ans étaient respectivement de 90 et 83,5%. La tolérance hématologique au cours de la chimio-radiothérapie a été bonne, mais six

patientes ont souffert d'une toxicité digestive aiguë. Quatre complications sévères tardives ont nécessité une réparation chirurgicale. [55]

Cette étude a montré que la chimio-radiothérapie préopératoire suivie d'une chirurgie radicale mais limitée de type Piver II est faisable avec une toxicité acceptable dans les cancers du col utérin de gros volume opérables de stades IB2, IIA et IIB proximal.

Landoni [104] a publié les résultats d'une étude prospective randomisée concernant 238 patientes atteintes d'un carcinome du col utérin de stade IB et IIA (> 4 cm de diamètre). L'étude a comparé une hystérectomie radicale de type II et une hystérectomie radicale de type III.

Toutes les patientes ont eu une lymphadénectomie iliaque externe et primitive bilatérale. Une radiothérapie externe pelvienne postopératoire était réalisée en cas d'envahissement paramétrial, de marge de résection. 3 mm, d'embolus tumoraux intra-lymphatiques au contact de la marge de résection et d'extension ganglionnaire pelvienne.

Avec un recul médian de 63 mois, les taux de survie globale et de complications postopératoires étaient similaires entre les deux groupes thérapeutiques. Le taux de rechute locale pour les tumeurs de plus de 4 cm était de 34 % après hystérectomie de classe II contre 33 % après hystérectomie de classe III. Les taux de complications tardives étaient d'autant plus élevées que la chirurgie était étendue et qu'une radiothérapie externe pelvienne a été effectuée (5 % après hystérectomie de classe II seule, contre 20 % après hystérectomie de classe II et radiothérapie externe pelvienne postopératoire, contre 30 % après hystérectomie de classe III seule, contre 37 % après hystérectomie de classe III et radiothérapie externe pelvienne postopératoire).

Dans cette étude, la radicalité de l'hystérectomie ne semblait pas améliorer le contrôle de la maladie et semble grevée d'une morbidité lourde lorsqu'une radiothérapie externe pelvienne postopératoire est indiquée.

Morice [105] a rapporté 80 cas de cancer du col utérin stade IB et II ; qui ont bénéficié d'une colpohystérectomie élargie avec curage pelvien. 718 ganglions ont été analysés lors de

l'examen extemporané. Selon cette étude l'examen extemporané des ganglions pelviens est une technique fiable et doit être réalisé sur les ganglions des groupes iliaques communs, externes et obturateurs. Cette procédure doit être pratiquée chez les patientes ayant une petite tumeur de moins de 2cm pour éviter un curage lombo-aortique.

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Wang. [105]

Dans le rapport annuel de la FIGO, 1998, chez les patientes traitées entre 1990 et 1992 par radiothérapie préopératoire externe et/ou curiethérapie intra-cavitaire, la survie à 5 ans pour le stade Ib était de 84 %, pour le stade Ila de 80 %, et pour le stade IIb de 58 %. [86]

Dargent [106] a rapporté 51 cas de cancers du col traités par lymphadénectomie rétro-péritonéale coelioscopique et hystérectomie vaginale élargie dans les cas sans atteinte ganglionnaire. La survie à 3 ans était de 95,5 % dans les stades IB et IIA, et 80 % dans les stades IIB.

2-3 Les stades III et IV :

Laude en 2009 [107] a rapporté les résultats d'une série de 69 patientes atteintes de cancer du col utérin localement évolué (stades IIIA, IIIB, IVA). Les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie externe, d'une chimiothérapie concomitante, d'une curiethérapie suivies d'une colpo-hystérectomie et lymphadénectomie.

Les résultats sont: Un résidu tumoral était retrouvé sur la pièce opératoire dans 49 % des cas, dans 30 % supracentimétrique. Le taux de survie globale à trois ans était de 79 %, celui de survie sans rechute locale de 86 %.Le protocole utilisé permet un excellent contrôle local des cancers du col utérin évolués avec une morbidité acceptable.

Houvenaeghel en 2006 [108] : a utilisé chimioradiothérapie concomitante suivie d'une curiethérapie quand elle est techniquement réalisable. Cette attitude thérapeutique a récemment été établie depuis les résultats de plusieurs études randomisées confirmant le bénéfice d'une chimiothérapie incluant du platine, éventuellement associée à du 5fluoro-uracile.

Les résultats observés sont : Un résidu tumoral macroscopique dans 76,5 % des cas lorsqu'une curiethérapie n'a pas pu être réalisée et 39 % des cas lorsqu'elle a pu l'être. Le taux de métastases ganglionnaires pelviennes après chimioradiothérapie était de 15,9 %.

Le taux d'atteinte ganglionnaire pelvienne était de 11,65 % après chirurgie d'exérèse à visée curative et de 60 % lorsque l'exérèse a été considérée comme palliative.

Le taux de contrôle pelvien après chirurgie d'exérèse était de 72,5 % à cinq ans. [108]

Dans une série multicentrique de 175 patientes opérées après chimioradiothérapie [108], les taux de survie à cinq ans étaient respectivement de 88,9 % chez patientes sans résidu tumoral, de 89,7 % chez patientes avec un résidu tumoral microscopique et de 54,7 % chez patientes qui avaient un reliquat tumoral après chimioradiothérapie. Une différence significative de taux de survie globale et sans récurrence, en fonction de la présence d'un reliquat tumoral, a également été rapportée par Mariagrazia. [106]

Dans l'expérience multicentrique rapportée par Classe en 2006 le taux de morbidité globale était de 26,3% des cas. [108]

Uzan en 2006 [109] a évalué la faisabilité et les résultats des exentérations pelviennes par laparoscopie, en cas de cancer du col utérin. Dans une série portant sur cinq cas classés IIIa et IIIb, initialement traités par une association radio chimiothérapie.

L'étude a montré que la chirurgie laparoscopique a des résultats carcinologiques comparables à ceux de la chirurgie conventionnelle. Cette intervention doit être réservée à des patientes soigneusement sélectionnées. Une laparoscopie première exploratrice et une TEP FDG (tomographie par émission de positons au 18-fluorodéoxyglucose) doivent faire partie du bilan préopératoire.

Nguyen [37] rapporte l'expérience portant sur 41 patientes traitées à l'institut Curie pour un cancer du col utérin localement évolué classé IIB distal à IIIB et ont reçu une radiothérapie externe, suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale et d'un complément d'irradiation externe dans les paramètres. La chirurgie a été effectuée six semaines après la fin de la curiethérapie.

88% des patientes (36 cas) ont eu une colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie bilatérale et cinq patientes (12 %) une hystérectomie totale.

L'étude a montré une augmentation du taux de contrôle local pour les cancers non opérés. D'autre part, l'amélioration des résultats de la série est étroitement liée à la stérilisation tumorale dont le taux augmente avec la chimioradiothérapie.

Donc ces études montrent la disparité de résultats en fonction des protocoles adoptés : radiothérapie, chimiothérapie, +/- chirurgie.

3- Complications :

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 mineures : 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.

Il faut souligner que l'amélioration des techniques de traitement, une meilleure connaissance en radiothérapie des doses critiques aux organes sains, l'adaptation des doses de radiothérapie, les associations radio-chirurgicales raisonnables (non maximalistes), ont entraîné

une chute significative du taux de complications et de leur gravité. Les taux de complications sévères de Grade 3, qui atteignaient 17% par an jusqu'en 1977, est tombé à 4% en 1988 et à 2% voire moins depuis 1989. [110]

Les principales complications en fonction de la thérapeutique sont :

3-1 Les complications chirurgicales :

a- Les complications peropératoires :

Elles sont principalement : hémorragiques nécessitant la transfusion en cas de gravité et ceci dans 5 à 8% des cas, des plaies urinaires, digestives (lors de la dissection de volumineuses tumeurs) ou neurologiques (en particulier les lésions du nerf obturateur). [110]

b- Les complications postopératoires : [97-73]

b-1 Les complications urinaires :

Se sont essentiellement les troubles fonctionnels urinaires à type de dysurie, parfois les sténoses urétérales, les fistules vésicales ou urétérales secondaires. Elles s'observent surtout quand le traitement a été radio-chirurgical :

✓ Les fistules urétéro-vaginales :

Elles peuvent être précoces, dues au traumatisme opératoire méconnu, ou le plus souvent tardives, secondaires à une nécrose de la portion juxta-vésicale de l'uretère. Leur fréquence dépend directement de l'étendue de l'exérèse. Elles sont d'autant plus fréquentes que l'on pousse loin l'exérèse des paramètres à la face postérieure de la vessie, et d'autant moins fréquentes si la chirurgie est exclusive.

Dans notre série aucun cas de fistules urétérovaginales n'a été retrouvé.

✓ Les fistules vésico-vaginales :

Querleu [109] retrouve 0,8% de fistules urinaires après hystérectomie élargie proximale contre 7,7% après chirurgie élargie distale.

Les facteurs de risque des fistules vésico-vaginales sont les mêmes que pour les fistules urétéro-vaginales : l'étendue de l'exérèse et l'expérience de l'opérateur. [110-97]

Dans notre série, on a retrouvé 2 cas de fistules vésico-vaginales ce qui a représenté 2,1% de l'ensemble des complications

✓ Les complications fonctionnelles urinaires :

Les troubles de la fonction de la miction sont très divers en nature, fréquence, gravité et évolution. En phase postopératoire immédiate, une rétention due à un spasme du sphincter strié de l'uretère et à une atonie du détrusor, est fréquente mais rapidement et spontanément résolutive.

A long terme un syndrome d'urgence mictionnelle et/ou un syndrome d'incontinence urinaire d'effort peuvent se développer.

La chirurgie radicale peut également entraîner des sténoses urétérales postopératoires et d'autres perturbations fonctionnelles à type d'atonie ou de dilatation. Or, elles sont le plus souvent asymptomatiques et doivent être recherchées systématiquement par l'urographie intraveineuse 3 mois après l'intervention.

✓ Les dyskinésies vésico-urétérales :

Les dysfonctionnements vésicaux sont secondaires à la section des filets nerveux du détrusor. Cette dénervation est souvent associée à l'hypertonie consécutive qui porte à la fois sur le détrusor et sur la musculature lisse de l'urètre. Elles sont fréquentes et d'expressions cliniques multifformes. Elles ont l'avantage d'être dans la plupart des cas spontanément résolutive et le plus souvent un drainage vésical correct permet un retour à la fonction normale.

✓ Les urétérohydronéphroses :

Elles sont rares. Elles apparaissent surtout au troisième mois et peuvent être uni ou bilatérales. Il peut s'agir d'une urétérohydronéphrose vraie et réversible sans avoir recours à la chirurgie, comme il peut s'agir d'une urétérohydronéphrose persistante ou s'aggravant à 2

urographies intraveineuses à 3 mois d'intervalle ou plus et rendant dans ce cas la chirurgie indispensable.

b-2 Les complications infectieuses :

Elles sont représentées essentiellement par les infections urinaires. Les cystites constituent les principales complications infectieuses et sont pratiquement inévitables lorsqu'une sonde vésicale est installée pendant une durée de plus de 48 heures.

Pigneux [110] rapporte un taux de cystites plus élevé après une radiothérapie (9% contre 3%).

b-3 Les complications digestives :

Elles sont tardives à type d'occlusions, ou de fistules intestinales en particulier en cas de radiothérapie préalable. [110]

Leur fréquence varie selon le type de chirurgie. Pour Castaigne [75] les complications postopératoires les plus fréquentes dans les exentérations pelviennes sont digestives, sous la forme de fistules (dans 12 à 32% des cas) ou d'occlusions intestinales (dans 5 à 12% des cas). Pour Durand [111] les complications digestives majeures représentent 0,7% de l'ensemble des complications.

b-4 Les lymphocèles :

Les lymphocèles, recherchés systématiquement, peuvent être relativement fréquents. Ils apparaissent chez 20% des malades au maximum. [109] La majorité des lymphocèles sont asymptomatiques et détectés uniquement par des études d'imagerie telles que la TDM durant le suivi. Ces lymphocèles sont plus fréquents en cas d'envahissement ganglionnaire et/ou de radiothérapie postopératoire. [109-97]

Dans notre étude deux cas de lymphocèles ont été rapportés.

b-5 La mortalité post opératoire :

Les causes de mortalité sont les complications thrombo-emboliques, suivies par les infections et les hémorragies. La mortalité des hystérectomies élargies n'est pas nulle mais dans

les séries actuelles, elle est inférieure à 1%. Celle des exentérations pelviennes est plus importante : elle est de 0,4% pour Durand [112] et de moins de 10% selon Castaigne. [75]

3-2 Les complications post-radiques :

Les complications de la radiothérapie peuvent être dues à la radiothérapie externe ou à la curiethérapie. Ces complications sont liées à la dose administrée, au volume irradié et au mode d'administration.

D'après Durand [112] les complications de la radiothérapie sont plus rares, plus tardives, mais plus difficiles à traiter et plus invalidantes que celles de la chirurgie exclusive. Le taux de complications sévères (invalidantes nécessitant souvent un traitement chirurgical et/ou laissant des séquelles importantes) ne doit pas dépasser 2 à 3% dans les stades précoces et 5 à 8% pour les cancers avancés.

Les complications précoces de la radiothérapie externe sont généralement peu importantes : asthénie, nausées et parfois vomissements, diarrhées et signes de rectite, cystite radique, réactions cutanées et troubles hématologiques. La plupart de ces complications peuvent être traitées de façon symptomatique et sont réversibles.

Les complications tardives de la radiothérapie représentent le facteur limitant de ce traitement : il s'agit essentiellement de complications digestives qui peuvent être très sévères et imposer un traitement chirurgical (résections intestinales itératives, voire dérivation intestinale définitive). Ce sont les sigmoïdites et surtout les rectites qui peuvent devenir sténosantes et évoluer vers une fistule et le grêle radique source d'occlusion par sténose. Les complications urinaires sont moins fréquentes : il peut s'agir de cystite radique évoluant rarement vers la fistule ou de sténoses urétérales en rapport avec une fibrose pelvienne évolutive. [37]

Dans notre série : quatre cas de cystite soit 7,1%, quatre cas de rectite post-radique (soit 7,1%) et un cas de sténose urétérale.

VIII. Profil évolutif :

1-Surveillance :

Les recommandations sont de trois à quatre examens par an pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes puis une fois par an à vie. [39]

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.

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

2-Récidive locorégionale :

Les récurrences peuvent être pelviennes ou vaginales. Ces dernières se manifestent surtout par des leucorrhées ou des saignements vaginaux. L'examen clinique permet de mettre en évidence la reprise évolutive du processus néoplasique au niveau du vagin. La confirmation diagnostique est apportée par la biopsie.

Le diagnostic des récurrences pelviennes est facile lorsque la récurrence atteint le vagin ou lorsqu'il existe un envahissement vésical ou rectal ou encore une compression urétérale, vasculaire ou nerveuse. Par contre, dans le cas d'une induration pelvienne, il est difficile par le seul examen clinique de faire la part entre une réaction fibreuse post radique et une véritable infiltration néoplasique, d'où l'intérêt de la TDM abdomino-pelvienne et de l'IRM qui permettent de visualiser la masse intra pelvienne et les adénopathies si elles existent. Cependant, seul l'examen histologique confirme la récurrence. [113]

Dans notre série, Le taux de récurrence locorégionale est de 5,5% des cas.

Ferdi [114] rapporte dans une série de 90 patientes un taux de récurrences de 34%.

Dans la série de Kochbati [18] on note un taux de récurrence proche à celui de notre série soit 7,5% des cas.

3-Extension métastatique :

Le cancer du col utérin reste une maladie locorégionale. Les métastases à distance sont rares. Avec l'optimisation de la radiothérapie et donc de la survie, les métastases (ganglionnaires ou viscérales) deviennent de plus en plus fréquentes et observées même après plusieurs années d'évolution. L'évaluation du statut ganglionnaire lomboaortique est un élément important du pronostic et de la prise en charge des patientes et ceci grâce aux nouvelles techniques d'imagerie comme la TEP. [115]

Les métastases viscérales 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. [113]

Dans notre étude l'évolution métastatique était ganglionnaire dans 3,3%.

4-Facteurs pronostiques :

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

4-1 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 tandis que d'autres auteurs ont constaté un caractère péjoratif lié au jeune âge.

Dans la série de Sahraoui [35] il a été significatif et pour certains auteurs il reste un facteur influençant.

4-2 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. [116]

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 prédicteurs de survie sans récurrence. [116]

Winter [5] 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. [117]

4-2 Le stade clinique :

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 augmente. [116]

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. [116]

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 Plgneux [111] : 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.

4-3 Le type histologique :

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. [116]

Le type histologique, n'est pas un facteur pronostique pour certains auteurs et pour d'autres, l'adénocarcinome reste de mauvais pronostic. [35] 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. [35]

4-4 L'envahissement ganglionnaire : [116]

L'envahissement ganglionnaire a été rapporté comme étant un important signe annonciateur de récurrence. 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 des éléments prédictifs de survie sans récurrence.

IX. Prévention et perspectives :

Le cancer du col de l'utérus constitue une priorité de santé publique à l'origine d'une morbi-mortalité importante. La prise en charge des lésions précancéreuses et le traitement du cancer du col sont lourds avec un impact obstétrical pouvant être majeur. Le retentissement émotionnel est fréquent. En effet, la découverte d'un frottis anormal génère stress, anxiété et incompréhension chez les femmes.

Le cancer du col de l'utérus est un cancer d'origine infectieuse d'évolution lente, lié à une infection persistante par un virus oncogène de la famille des papillomavirus humains (HPV) qui peut évoluer vers une lésion précancéreuse puis cancéreuse du col utérin.

1- Les papillomavirus humains (HPV)

Les HPV sont des virus à ADN de petite taille qui infectent la peau et les muqueuses. Près de 100 papillomavirus humains ont été identifiés dont environ 45 spécifiques des muqueuses ano-génitales. Parmi eux, seuls 18 sont considérés à haut risque oncogène pour le col utérin dont 12 de façon bien établie. [6] On distingue donc :

- **les HPV non oncogènes** parmi lesquels les HPV 6 et 11, responsables de lésions bénignes telles que les verrues génitales ou condylomes
- **les HPV oncogènes** parmi lesquels les HPV 16, 18, 31, 33, 45 responsables de lésions précancéreuses ou lésions de haut grade et de cancer du col.

2- L'infection à papillomavirus humain (HPV) [8]

Le virus HPV est transmis préférentiellement par contact sexuel, souvent lors des premiers rapports: c'est l'infection virale sexuellement transmissible la plus fréquente au monde. Près de 75% des femmes de 15 à 44 ans sexuellement actives ont rencontré ou rencontreront le virus à un moment de leur vie sexuelle. Cette infection est dans la grande majorité des cas inapparente, le virus étant éliminé spontanément par le système immunitaire.

Mais dans certains cas, ce virus peut échapper au système immunitaire, entraînant la persistance de l'infection à l'origine du développement de lésions intra-épithéliales du col de l'utérus qui peuvent évoluer vers des lésions plus sévères de haut grade voire vers le cancer du col de l'utérus. Il est établi que les infections persistantes par des HPV oncogènes sont étroitement corrélées à la survenue des cancers du col : l'ADN des HPV y est retrouvé dans presque 100% des cas.

L'évolution des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

L'évolution de la maladie est lente et il peut s'écouler jusqu'à 15 ans entre l'infection par un HPV oncogène et l'apparition des lésions.

La découverte d'anomalies cytologiques à la suite d'un frottis conduit à des investigations reposant sur une surveillance comme la répétition du frottis, la recherche de l'ADN d'un HPV oncogène et/ou une colposcopie-biopsie, et à la mise en place d'un traitement adapté comme un curetage de l'endocol, une conisation, selon une démarche diagnostique établie.

La maladie évolue et passe généralement par plusieurs stades ou néoplasies intraépithéliales (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) pouvant être dépistés par le frottis. Selon la sévérité (la hauteur de l'atteinte de l'épithélium) on détermine les CIN de grades 1, 2 et 3, les deux derniers stades correspondent à des lésions précancéreuses.

3- Rôle primordial de l'infection persistante. [8]

La prévention du cancer du col de l'utérus repose à la fois sur le dépistage et sur la vaccination.

3-1 Le dépistage par frottis cervico-utérin :

La prévention secondaire par le dépistage consiste à repérer le plus précocement possible les anomalies du col. Le test de dépistage de référence des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus repose sur un examen cytologique : le frottis cervico-utérin.

Le frottis est recommandé 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.

3-2 3-2 Vaccination :

La prévention primaire par la vaccination des jeunes filles et jeunes femmes **a montré son efficacité en prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.**

En 2007 la vaccination des jeunes filles de 14 ans, et également des jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

Dans son avis du 14 décembre 2007, le Haut Conseil de Santé Publique recommandait sur la base des données disponibles à l'époque, l'utilisation préférentielle du vaccin quadrivalent par rapport au bivalent, en raison de l'absence de prévention des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 par le vaccin bivalent, l'absence de démonstration d'efficacité sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2+, d'une efficacité non formellement démontrée bien que vraisemblable sur les CIN 2+ liés au génotype 18, de l'insuffisance des données concernant la tolérance à long terme de l'adjuvant AS04. Le Haut Conseil de Santé Publique constatait enfin, que les données disponibles concernant le vaccin bivalent étaient insuffisantes pour évaluer si l'absence de protection vis-à-vis des génotypes 6 et 11 pourrait être compensée par une longue durée de protection et/ou une protection croisée vis-à-vis d'autres HPV oncogènes.

Les vaccins ne sont pas infectieux et ne contiennent pas d'ADN viral.

On distingue deux types de vaccins :

a- Le vaccin prophylactique :

Le but d'un tel vaccin est de neutraliser la particule virale le plus tôt possible après pénétration dans l'organisme afin de l'empêcher d'atteindre sa cible et de se répliquer. [118]

Cette neutralisation se fait au mieux à l'aide d'anticorps dirigés contre les protéines de surface des virus qui sont pour les HPV les protéines de capsides L1 et L2. [14]

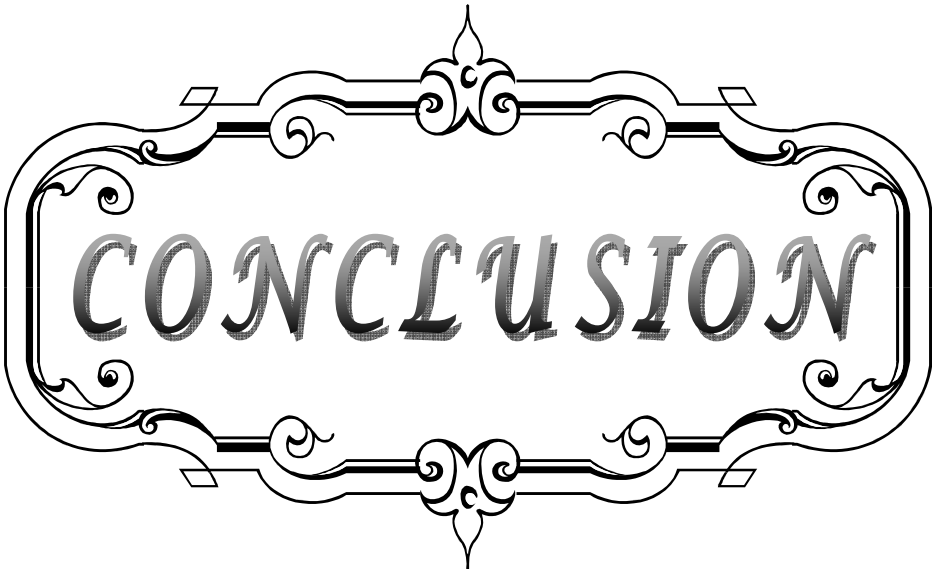
Cet objectif peut être atteint en utilisant plusieurs stratégies : l'utilisation de peptides ou de lipopeptides, mais surtout de protéines recombinantes et en particulier de Virus Like Particles (VLP). [118]

Deux options vaccinales antipapillomavirus ont été choisies : un vaccin VLP bivalent (types 16 et 18) ciblant la protection contre le cancer du col puisque les HPV 16 + 18 sont responsables en Europe de 70 % des cancers du col et un vaccin VLP quadrivalent (types 6, 11, 16 et 18) permettant de protéger à la fois contre le cancer du col et contre les condylomes acuminés, tous deux administrables par voie intramusculaire. [14]

b- Vaccin thérapeutique :

Chez des malades infectées par un ou plusieurs HPV et ayant donc déjà des kératinocytes infectés voire tumoraux, un vaccin thérapeutique a pour but de stimuler le système immunitaire cellulaire spécifique ou inné de façon à augmenter les réponses préexistantes ou à en générer des nouvelles. Pour stimuler les réponses immunitaires cellulaires T spécifiques de HPV (lymphocytes T CD4+ et CD8+). [118]

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. [118]



CONCLUSION

Le cancer du col utérin représente toujours un problème de santé publique, surtout dans les pays en voie de développement où il constitue une cause majeure de décès dus au cancer chez la femme.

Ce cancer est dans 90% des cas un carcinome épidermoïde, il n'est pas hormono-dépendant. Les états précancéreux évoluent sur une longue période qui correspond à l'installation des néoplasies intraépithéliales, ce sont des lésions qui doivent être décelées et traitées avant l'apparition d'une infiltration par rupture de la membrane basale qui signe alors le diagnostic du cancer. La guérison de ces dysplasies intraépithéliales est assurée dans la majorité des cas, un dépistage alors de ces lésions s'impose.

Il existe pour dépister ce cancer un test simple anodin, indolore, sans danger et peu coûteux dont l'efficacité a été prouvée, il s'agit d'un frottis cervico-vaginal réalisable par tous les médecins.

C'est grâce à une meilleure connaissance des facteurs de risque auxquels les programmes de dépistage se sont adaptés que l'incidence de cancer du col invasif a diminué. Les différents facteurs de risque favorisent l'action des agents infectieux impliqués dans la transformation maligne : le Papilloma virus humain est l'agent dont la responsabilité est la plus parfaitement démontrée.

Les cancers du col à un stade précoce bénéficient d'une chirurgie dite à moindre morbidité tout en conservant de bons résultats oncologiques. L'adénocolpohystérectomie élargie est la chirurgie de référence. L'usage actuel de voies d'abord différentes a permis d'améliorer la qualité de vie postchirurgicale des patientes

L'organisation des campagnes de sensibilisation de la population et la vaccination anti-HPV des jeunes filles n'ayant pas encore de rapports sexuels est aussi une stratégie raisonnable pour lutter contre ce cancer.



ANNEXES

Annexe I : Fiche d'exploitation

I-Identité :

- N° du dossier :
- Nom/prénom :
- Age :
- Situation maritale : célibataire/mariée/divorcée/ veuve
- Profession :

II-Motif de consultation :

- Métrorragies : spontanées/ provoquées
- Leucorrhées : Oui/Non
- Douleurs pelviennes : Oui /Non
- Signes urinaires (brulure mictionnelles, pollakiurie)

III-Antécédents :

- Gestité : Parité :(multipare/ pauci pare/ nullipare/)
- Multiplicité des partenaires : Oui/Non
- Précocité des premiers rapports sexuels (âge précoce du premier rapport sexuel moins de 15ans) : Oui/Non
- Tabagisme : Oui/Non/non précisé
- ATCDS du cancer du col utérin (personnel): Oui/Non
- ATCDS du cancer du sein : Oui /Non
- ATCDS de cancer dans la famille (col/sein/ovarien/digestif/autre)

IV-clinique :

1-Délai de consultation (en mois) :

2- Examen gynécologique :

- Spéculum : +aspect normal du col :
- +aspect rouge :
- +tumeur : bourgeonnante : ulcéreuse : Ulcéré-

bourgeonnante :

- Toucher vaginal : +taille de la tumeur :
- +infiltration du vagin :
- +envahissement des paramètres :

- FCV : +Nombre :
- +Résultats :

-Examen des seins :

-Le reste de l'examen somatique :

V-Stadification FIGO :

- Stade0 :
- StadeI :
- StadeII :
- StadeIII :
- StadeIV :

VI-Diagnostic anatomopathologique :

- Carcinome épidermoïde :
- Adénocarcinome :
- Autres types (carcinome adénoquameux/sarcomes)

VII-Paraclinique :

- Radio-thoracique :
- Echographie pelvienne ou endovaginale (atteinte paramètres/métastases viscérales)
- TDM abdominopelvienne (volume tumoral/ADP profondes/métastases)
- Endoscopie (cystoscopie/rectoscopie)

VIII-Pronostic : est fonction du stade FIGO et l'envahissement ganglionnaire.

IX-Traitement :

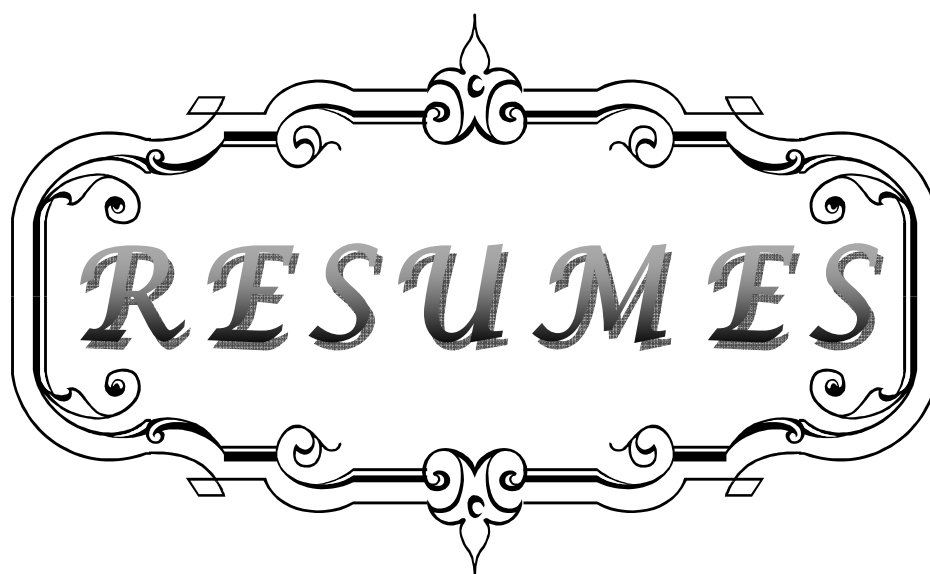
- 1) Chirurgie : +Hystérectomie :
 - +Adénocolpohystérectomie élargie :
 - +Pélvectomie :
- 2) Radiothérapie (RTH) : +Préopératoire : -dose :
 - délai avant la chirurgie :
 - +Postopératoire :
- 3) Chimiothérapie (CTH) : +Palliative :
 - +Concomitante à la Radiothérapie :
- 4) Associations (RTH-chirurgie/chirurgie-RTH/RTH-CTH)
- 5) Complications thérapeutiques : +Chirurgie (Hémorragie/ Fistule urinaire/Lymphocèle)
 - +Radiothérapie

(Rectite/Cystite /Sténoses urétérales)

X-Evolution (Récidive locorégionale/métastase/décès/perte de vue

Annexe II : Classification FIGO 2009

Stades FIGO	Caractéristiques
<u>Stade I</u>	<p><u>Carcinome limité au col</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - IA : carcinome micro invasif (diagnostic seulement histologique) <ul style="list-style-type: none"> • IA1 : invasion du stroma inférieur ou égal à 3 mm sans dépasser 7 mm en largeur. • IA 2 : invasion du stroma entre 3mm et 5mm sans dépasser 7 mm en largeur - IB : le carcinome clinique limité au col ou lésion précliniques supérieures au stade IA2 <ul style="list-style-type: none"> • IB1 : carcinome du col inférieur ou égal à 4 cm de diamètre • IB2 : carcinome du col supérieur ou égal à 4 cm
<u>Stade II</u>	<p><u>Carcinome étendu au-delà du col sans atteindre la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - IIA : extension vaginale au 2/3 supérieur sans atteindre les paramètres - IIB : extension d'au moins un des paramètres
<u>Stade III</u>	<p><u>Carcinome étendu à la paroi pelviennes cliniquement et / ou atteinte du tiers inférieur du vagin et / ou hydronéphrose ou rein muet</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - IIIA : carcinome étendu au tiers inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne - IIIB : carcinome étendu jusqu' à la paroi pelviennes et / ou rein muet
<u>Stade IV</u>	<p><u>Carcinome étendu à la vessie et /ou rectum</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - IVA : carcinome étendu à la vessie et/ou rectum - IVB : métastases à distance



RESUMES

Résumé

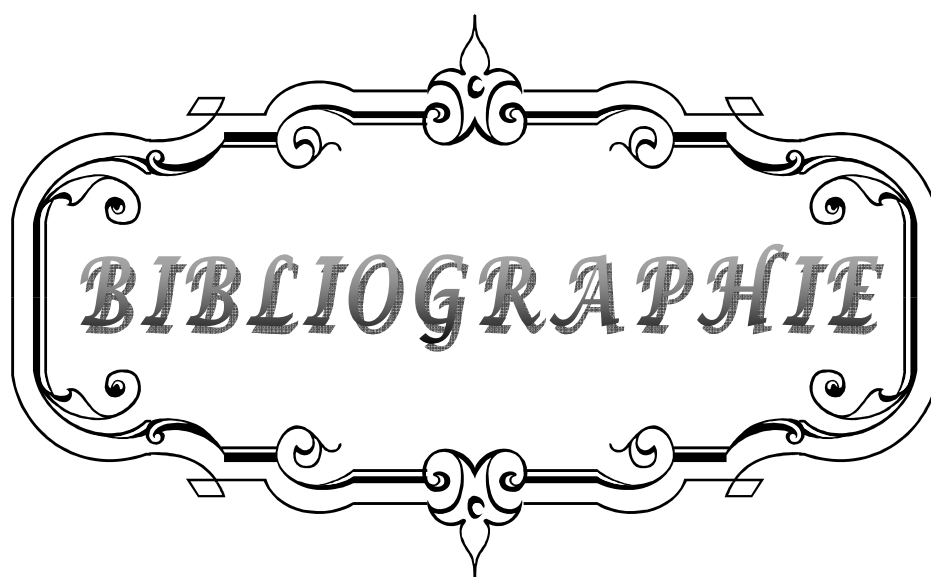
Le cancer du col de l'utérus représente toujours un problème de santé publique puisqu'il occupe le deuxième rang des cancers féminins dans le monde et touche surtout les femmes entre 40 et 60 ans. L'HPV est le principal facteur de risque. Notre étude a concerné 91 cas de cancers de col utérin colligés au service de gynécologie obstétrique B du CHU Mohammed VI de Marrakech entre Janvier 2005 et Décembre 2009. Il ressort de notre étude que le cancer du col est le deuxième après celui du sein avec un taux de 24,1% de tous les cancers gynéco-mammaires. La symptomatologie était faite dans 90,1% des cas par des métrorragies et le carcinome épidermoïde était le type histologique prépondérant avec 86,8% des cas. L'adénocolpohystérectomie élargie était réalisée chez 86,8%. Les complications chirurgicales faites principalement par des hémorragies dans 4,3% des cas. La réponse clinique complète était rapportée chez 38,5% avec un taux de récurrence locorégionale de 5,5% des cas. Le recul moyen de notre étude est de 31,5 mois. Le contrôle de ce cancer passe obligatoirement par la mise en place d'un programme national de dépistage mais aussi par les campagnes de sensibilisation de la population et la vaccination anti-HPV des jeunes filles n'ayant pas encore eu de rapports sexuels.

ABSTRACT

The cervical cancer is still a public health problem since it is the second most common cancer in women worldwide and observed particularly at the women between 40 and 60 years. HPV is the main risk factor of this disease. Our study included 91 cervical cancer cases from the obstetrics and gynaecology department B of Marrakech treated between January 2005 and December 2009. It appears from our study that cervical cancer represents a rate of 24,1% in all gynecological cancers after breast cancer. The mean delay before consultation was 8,6 months. Metrorrhagia was found in 90, 1% cases, and the squamous cell carcinoma was the most common histological type with 86,8% of cases. Adenocolpohysterectomy was the most practiced surgery in about 86,8% of cases. Hemorrhage was the most common surgical complications in 4,3% of cases. Complete clinical response was noted in 38,5% cases with 5,5% as rate of locoregional recurrence. The average decline was 31,5 months. The cervical cancer represents a major public health problem in Morocco. The screening and HPV vaccination are the most effective ways to prevent the cervix cancer so that comes the importance of establishing a national screening program in order to diagnose the disease at an early stage.

ملخص

إن سرطان عنق الرحم يمثل مشكلة للصحة العمومية لأنه أكثر السرطانات شيوعاً لدى النساء في جميع أنحاء العالم. هذا السرطان يصيب بالخصوص النساء اللواتي تتراوح أعمارهن ما بين 40 و 60 سنة. الفيروس البابوفي الإنساني يمثل عامل الخطر الرئيسي لتكون هذا المرض. ولقد تركزت دراساتنا حول 91 حالة ما يشكل نسبة 24,1% من حالات الأمراض السرطانية النسائية المختلفة التي تم علاجها في الفترة المتراوحة ما بين 2005 إلى 2009 بالقسم المختص بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. في مجمل الحالات الأعراض المرضية جاءت على شكل نزيف تناسلي في 90,1%. ويعتبر الشكل النسيجي الأكثر تواتراً هو السرطانات البشراية ما يمثل حوالي 86,8%. المريضات خضعن لعملية استئصال الرحم الممتدة في 86,8% حالة. نزيف ما بعد الجراحة مثل المضاعفات الجراحية الأكثر ملاحظة بنسبة 4,3%. الإستجابة السريرية الكاملة للعلاج لوحظت عند 38,5% من المريضات. كما أن نسبة رجوع المرض مع انتشاره شكلت 5,5% مع تراجع متوسط قدره 31.5 شهراً. لإزالة سرطان عنق الرحم يمثل مشكلة كبيرة في الصحة العمومية بالمغرب. وقد تبين أن نجاعة العلاج مرتبطة باكتشاف المرض في مراحله المبكرة. وللسيطرة على هذا السرطان فإنه من الضروري وضع برنامج وطني محكم للتقصي، وأيضاً للتشخيص المبكر.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Pointreau Y., Ruffier Loubière A., Denis F., Barillot I.**
Cancer du col utérin.
Cancer Radiother 2010; 17:147-53.
2. **Ennaji H., Zahi W., Kotbi S.**
Cancer du col utérin
7^{ème} éd.Registre des cancers de la région du grand Casablanca 2004
3. **Institut National d'Oncologie**
Cancers du col utérin
9^{ème} éd.Registre des cancers de Rabat 2005
4. **Aiterraiss**
Répartition des cancers dans la région de Marrakech de 1996 à 2005
Thèse doctorat médecine, Marrakech;2008,n°84,p120
5. **Winter R., Tamussino K.**
Hystérectomie abdominale élargie dans le cancer du col utérin des stades I et II
J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994;23:671-80
6. **Duport N.**
Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus.
1^{ère} éd.Paris :INVS:2008 ;2-4
7. **Monsonogo J.**
EUROGIN 2010 : Roadmap on cervical cancer prevention
Gynecol Obstet Fertil 2011;39:462-7
8. **Marly-le-Roi**
De nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de l'utérus.
2^{ème} éd.Paris 2011:3311CERV11
9. **Fritih R., Yousfi A., Maloum N., Hammou F-H., Benserai F., Amir-Tidadini Z-C. et al**
Cancer du col de l'utérus en Algérie.
Ann Path 2010;7(40):p3
10. **Ferrandina G. et al.**
Hospital costs incurred by the Italian National Health Service for invasive cervical cancer
Gynecol Oncol 2010;119:243-9

11. **Solignac M.**
Dépistages des cancers gynécologiques en santé publique
Masson.Paris,2003;32;89–92
12. **Davydov MI., Axel EM.**
Cancer statistics in Russia and the Commonwealth of Independent States in 2006.
Cancer Res 2008;19:52–90
13. **Anorlu RI.**
Cervical cancer: The sub-Saharan African perspective
Reproductive health matters 2008;16(32):41–9
14. **Hantz S., Alain S., Denis F.**
Vaccins prophylactiques antipapillomavirus : enjeux et perspectives.
Gynecol Obstet Fertil 2006;34:647–55
15. **Hanselaar AG.**
Criteria for organized cervical screening programs. Special emphasis on The Netherlands program.
Acta Cytol 2002;46:619–29
16. **Murillo R., Luna J., Gamboa O., Osorio E., Bonilla J, Cendales R.**
Cervical cancer screening with naked-eye visual inspection in Colombia
Int J of Gynecology and Obstetrics 2010;119:230–4
17. **Lavoué V.**
Cytological study of 191 women with invasive cancer of the uterine cervix in Brittany, France
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2009;38:396–403
18. **Kochbati L**
Impact du timing de la curiethérapie dans le traitement du cancer du col utérin
Cancer Radiother 2011;15:p164
19. **Errhaimini M.**
Profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin au CHU Mohammed VI
Thèse doctorat médecine,Marrakech;2008,n°:45,188p

20. **Illades-Aguar B. et al.**
Cervical carcinoma in Southern Mexico: Human papilloma virus and cofactors
Cancer Det Prev 2009;32:300-7
21. **Carcopino X., Henry M., Olive D., Boubli L., Tamalet C.**
Détection et quantification des infections génitales à papillomavirus humains : conséquences virologiques, épidémiologiques et cliniques.
Médecines et maladies infectieuses 2011;41:68-79
22. **Nkegoum B., Belley Preso E., Mbakop A., Gwet Bell E.**
Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise. Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas
Gynecol Obstet Fertil 2001;29:15-20
23. **Mougin C., Dalstein V., Prétet JL., Gay C., Schaal JP., Reithmuller D.**
Epidémiologie des infections cervicales à papillomavirus
Masson.Paris,2001;30:1017-23
24. **Munoz N., Jaquard A-C.**
Quelles données épidémiologiques sont nécessaires pour la mise en place de la vaccination contre le papillomavirus humain ?
Presse Med 2008;37:1377-90
25. **Reick G., Fiander A.**
The effect of lifestyle factors on gynaecological cancer.
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006;20(2):227-51
26. **Zereu M., Zettler CJ., Cambuzzi E., Zelmanowicz A.**
Herpes simplex virus type 2 and Chlamydia trachomatis in adenocarcinoma of the uterine cervix
Gynecol Oncol 2007;105:172-5
27. **Sasco AJ.**
Epidémiologie du cancer du col de l'utérus.
Encycl Med Chir 2002;605(10):p5
28. **Haverkos H., Rohrer M., Pickworth W.**
The cause of invasive cervical cancer could be multifactorial
Biomed Pharmacother 2000;54:54-9

29. **Boulanger J.-C., Sevestre H., Bauville E., Ghighi C. et al.**
Épidémiologie de l'infection à HPV.
Gynecol Obstet Fertil 2004;32:218-23
30. **Haverkos H.W., Soon G., Steckley S.L., Pickworth W.**
Cigarette smoking and cervical cancer: Part I: a meta-analysis
Biomed Pharmacother 2003;57:67-77
31. **Steckley S.L., Pickworth W., Haverkos H.W.**
Cigarette smoking and cervical cancer: Part II: a geographic variability study
Biomed Pharmacother 2003;57:78-83
32. **Downs L.-S., Smith J.S., Scarinci I., Flowers L., Parham G.**
The disparity of cervical cancer in diverse populations
Gynecol Oncol 2008;109:22-30
33. **Acharki A., Sahraoui S., Banider A., Tawfik N., Jouhadi H., Bouras N. et al**
Cancer du col utérin chez la femme jeune : Etude rétrospective de 337 cas.
Bull cancer 1997;84(4):373-8
34. **Zamiati S., Sahraoui S., Jabri L.**
Mélanome malin primitif du col utérin : à propos d'un cas avec revue de la littérature.
Gynecol Obstet Fertil 2001 ;29 :381-5
35. **Sahraoui S., Bouras N., Acharki A., Benider A., Tawfiq N., Jouhadi H., Kahlai A.**
Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83cas.
Gynecol Obstet Fertil 2002;30:291-8
36. **Morrand C.**
Radio-chimiothérapie concomitante dans le cancer du col utérin : résultats et toxicités :
Etude à partir de 61 cas pris en charge au Centre Paul Papin de 1999 à 2005.
Thèse doctorat médecine,Angers-France;2008
37. **Nguyen A., De la Rochefordière A., Chauveinc L., Cosset J.M**
Chimioradiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués : Etude
rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut Curie de 1986 à 1998.
Cancer Radiother 2002;6:201-8

- 38. Meisels A., Fortin R. et Roy M.**
Condylomatous lesion of the cervix. Cytologie, colposcopic and Histopathologic study.
Acta Cytol 1997;21(3):379-90
- 39. Rouzier R., Legoff S.**
Cancer du col de l'utérus
Masson.Paris 2007;5:9-12
- 40. Agence Nationale d'Acréditation et d'Evaluation en Santé**
Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus.
Gynecol Obstet Biol Reprod 1999;28:310-8
- 41. Organisation Mondiale de la Santé**
La lutte contre le cancer du col de l'utérus : Guide des pratiques essentielles.
Chapitre 5.Genève :OMS,2007;p135-8
- 42. Lafargue P., Giacalone L.**
Cancer du col de l'utérus: épid-anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, évolution, pronostic, traitement.
Rev prat 1992;42:207-15
- 43. Kirova Y.M., Bourhaleb Z., Alran S., Campitelli M., Plancher C., Fourchette V. et al.**
Chimioradiothérapie concomitante préopératoire dans les carcinomes du col utérin de stades IB2 à IIB : Expérience de l'institut Curie
Cancer Radiother 2009;13:291-7
- 44. Schlecht NF., Platt RW., Duarte-Franco E., Costa MC., Sobrinho JP., Prado JC. et al.**
Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia.
J Natl Cancer Inst 2003;95(17):1336-43
- 45. Recoules A., Rouzier R., Rey A.**
Does adenocarcinoma of uterine cervix have a worse prognosis than squamous carcinoma?
Gynecol Obstet fertil 2004;32:123-7
- 46. Haoauam S., Khanfri F., Tebbi Z.**
Etude casuistique du cancer du col utérin de 1974 à 2003 au CHU de Constantine
Ann Pathol 2004;24:136-64

47. **Ternier F., Rosello R., Kind M., Di Stephano Louineau D., Resbeut M.**
Invasive cervical carcinoma : methods of investigation, diagnostic strategy
Masson. Paris,1997
48. **Boivin D., Grégoire M.**
Place of the cystoscopy in the staging of cervical cancer
Prog Urol 2003;13:1351-3
49. **Bonardel G., Chargari C., Gontiera E., Bauduceaub O.**
Tomographie par émission de positons dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus.
Cancer Radiother 2009;13:490-8
50. **Merlin C., Cachin F., Kelly A., Mestas D., De Freitas D. et Maublant J.**
Détermination par TEP-TDM au 18 FDG du statut ganglionnaire dans les cancers du col utérin - intérêt de la mesure du SUV de la tumeur primitive.
Médecine Nucléaire 2008;32:332-8
51. **Thomas L., Barillot I.**
Radiothérapie des tumeurs du col de l'utérus. Volume tumoral macroscopique et volume-cible anatomoclinique.
Cancer Radiother 2001;5:629-43
52. **Marret H., Barillot I., Rolland Y., Lévèque J.**
Apport de l'échographie Doppler avec injection de contraste pour la prise en charge des cancers du col de l'utérus de stades IB et II par chimioradiothérapie concomitante
Cancer Radiother 2009;13:515-9
53. **De Oliveira C., Mota F.**
Cancer du col de l'utérus : Classification et explorations préthérapeutiques
Encycl Med Chir 2002;605(10):p45
54. **Haie-Meider C., Morice P., Castiglione M.**
Cervical cancer; ESMO clinical Recommendation for diagnosis, treatment and followup
Ann Oncol 2008;19(2):17-8
55. **Lerouge D., Touboul E., Lefranc J-P., Uzan S.**
Association concomitante préopératoire de radiothérapie chimiothérapie dans les cancers du col utérin opérables de stades IB2, IIA et IIB proximal de gros volume.
Cancer Radiother 2004;8:168-77

- 56. Raharisolo Vololonantenaina CR., Rabarijaona LP., Soares JL.,**
Bilan des cancers du col utérin diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Madagascar
Arch Inst Pasteur de Madagascar 2003;69(1&2):77-81
- 57. Porcu G., Cravello L., Ercole C., Boubli L.**
Conséquences iatrogènes des techniques de traitement cervical.
Reprod Hum Horm 1999;12(2):144-7
- 58. Traore M., Dolo A., Darbois V.**
Conisation du col utérin : répercussion sur la grossesse et l'accouchement.
La lettre du Gynécologue 1998;229:16-9
- 59. Brun J-L., Youbi A. et Hocke C.**
Complications, séquelles et devenir du traité par conisation : évaluation à travers 3 techniques opératoires.
J Gynecol Biol Reprod 2002;31:558-564
- 60. Kamat A., Kramer P., Soisson A.**
Superiority of electrocautery over over the suture method for achieving cervical cone bed hemostasis.
Obstet Gynecol 2003;102(4):726-730
- 61. Mathevet P., Chemali E., Roy M., Dargent D.**
Etude prospective randomisée comparant trois techniques de conisation (laser, bistouri à froid, anse diathermique) : Résultats à long terme.
La lettre du Gynécologue 2002;260:31-4
- 62. Dargent D.**
La trachélectomie élargie : Une opération permettant de préserver la fertilité des femmes jeunes atteintes du cancer du col utérin.
Bull Acad Natle 2001;85(7):1295-306
- 63. Morice P., Haie-Meder C.**
Evaluation et traitement des cancers du col
Rev Prat 2001;51:1432-8
- 64. Roy M., Plante M.**
La trachélectomie vaginale élargie pour cancer invasif du col utérin.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;212:395-9

- 65. Goffin F., Plante M., Roy M.**
Traitement conservateur du cancer du col utérin.
EMC.Techniques chirurgicales 2006;451:p26
- 66. Ferrer C., Panel L., Dupaigne D, Bons F., Debrigode C., Marès P., De Tayrac R.**
Traitement des cancers volumineux du col utérin de stade I et II.
EMC.Gynécologie 2007;605(75):1-10
- 67. Lansac J., Le Compte P., Marret H.**
Cancer du col de l'utérus.
2^{ème} éd.Paris.2007
- 68. Querleu D., Leblanc E., Castaigne B.**
Nouveaux schémas thérapeutiques concernant le cancer du col utérin.
Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;29:254-7
- 69. Bouchbika Z. et al**
Radiothérapie dans le traitement du cancer du col utérin localement évolué : Expérience du centre de radiothérapie-oncologie de Casablanca.
Cancer Radiother 2011;15:p151
- 70. Lavoué V. et al.**
Place de la chirurgie avant et après radiochimiothérapie des cancers du col localement évolués : à propos de 102 cas.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2011;40:11-21
- 71. Schorge JO., Hossein Saborean M., Hyman L., Ashfaq R.**
Thinprep delecton of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study.
Cancer 2002;96:338-43
- 72. Querleu D., Leblanc E., Castaigne B.**
Nouveaux schémas thérapeutiques concernant le cancer du col utérin
Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;29:254-7
- 73. Foucher F, Morcel K, D'Halluin F, Harlicut J.P., Coiffic J., Cariou D., Leveque J.**
Traitement chirurgical du cancer du col utérin par laparotomie.
EMC.Techniques chirurgicales-Gynécologie 2007;41:730

74. **Leblanc E. et Querleu D.**
Rôle de la cœlioscopie et nouveaux concepts dans le traitement des cancers du col aux stades I et II.
Cancer radiother 2000;4:113-21
75. **Castaigne D., Morice P. et Pomel C.**
Evolution de la chirurgie dans les cancers avancés du col de l'utérus.
La lettre en gynécologie 2001;260:18-20
76. **Houvenaeghel G., Boutrarel M., Moutardier V., Gonzague L., Casabianca A.**
Chirurgie des cancers avancés et récidives du col : Quand ? comment ? pour quelles raisons ?
e-Memoires Acad Natle Chir 2004;3(2):30-4
77. **Pomel C., Dauplat J., Le Boudouec G., Haie-Meder C.**
La coelioscopie dans les cancers invasifs du col utérin.
Obstet Biol Reprod 1997;26:590-6
78. **Pomel C., Atallah D., Le Boudouec G., Rouzier R.**
Laparoscopy radical hysterectomy for invasive cervical cancer: 8year exper.2005
J Gynecol Obstet 2001;5:153-87
79. **Ouldamer L., Marret H., Acker O., Barillot I., Body G.**
Ganglion sentinelle de localisation extra-pelvienne dans le cancer du col utérin
Gynecol Obstet Fertil 2011;7(34):2-5
80. **Barranger E., Fayes M., Cortez A, Uzans.**
Value of the sentinel node biopsy in uterin cancers.
Gynecol Obstetr Fertil 2004
81. **Altgassen C., Hertel H.**
Multicenter validation stades of the sentinel lymph node concept in cervical cancer.
J Clin Oncol 2002;26:2943-51
82. **Organisation Mondiale de la Santé**
Lutte contre le cancer du col utérin : Guide des pratiques essentielles
OMS.Chapitre 7.Genève 2007;223-9
83. **Société Française de Radiothérapie Oncologie**
Guide des procédures de radiothérapie externe 2007.
Cancer Radiother 2008;12:143-313

- 84. Thomas L., Barillot I.**
Radiothérapie des tumeurs du col de l'utérus
Cancer Radiother 2003;5:643-9
- 85. Keys HM., Bundy BN., Stehman FB., Muderspach LI., Chafe WE., SUGGS CL. et al.**
Cisplatine, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma.
N Engl J Med 1999;340:1154-61
- 86. Van Limbergen E., Haie-Meder C.**
Radiothérapie pour cancer du col cervical aux stades I-II
Encycl Med Chir 2002;605(60):p10
- 87. Goffin F., Plante M., Roy M.**
Traitement conservateur du cancer du col utérin.
EMC.Techniques chirurgicales-Gynécologie 2006
- 88. Resbeut M., Fondrinier E., Fervers B., Haie-Meder C., Bataillard A., Lhomme C. et al.**
Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patientes atteintes de cancer invasif du col utérin.
Gynecol Obstet Fertil 2002;30:631-48
- 89. Aubard Y., Genet D., Philippe H-J.**
Prise en charge du cancer du col utérin au stade IB. Proposition d'un protocole fondé sur une revue de la littérature.
Gynecol Obstet Fertil 2003;31:2-13
- 90. Rose PJ.**
Concurrent chemoradiation for locally advanced carcinoma of the cervix: Where are we in 2006?
Ann Oncol 2006;17:224-9
- 91. Eifel PJ.**
Chemradiotherapy in the treatment of cervical cancer.
Semin Radiat Oncol 2006;16:177-85
- 92. Brémond A., Guastalla J-P.**
Chimiothérapie du cancer du col utérin : Traitement de cancer du col aux stades avancés(III-IV)
EMC.Gynécologie 2003;600(30):56-61

- 93. Mathevet P., Laszlo de Kaszon E., Dargent D.**
La préservation de la fertilité dans les cancers du col utérin de stade précoce
Gynecol Obstet Fertil 2003;31:706-12
- 94. Mathevet P.**
L'opération de Dargent ou trachélectomie élargie : préservation de la fertilité en cas de cancer du col utérin débutant.
e-Memoires Acad Natle Chir 2009;8(2):87-92
- 95. Plante M.**
Vaginal radical trachelectomy: an update
Gynecol Oncol 2008;111:105-10
- 96. Goffin F. et Roy M.**
Traitement conservateur du cancer du col utérin.
EMC.Techniques Chirurgicales-Gynécologie.2006;451(26)
- 97. Pomel C., Dauplat J., Atallah D., La Bouedec G. et al.**
Hystérectomie radicale laparoscopique pour cancers infiltrants du col utérin : étude pilote de 8ans
La lettre de gynécologue 2003;282:29-35
- 98. Resbeut M., Cravello L., Hannoun-Lcvi J-M., Agostini A. et al.**
Traitement des cancers limités du col utérin avec hystérectomie simple par voie basse après curiethérapie.
Cancer Radiother 1998;2:266-11
- 99. Le Bouedec G., Rabishong B., Canis M., Achard J-L., Pomel Ch., Dauplat J.**
Transposition ovarienne par coelioscopie avant curiethérapie dans les cancers du col utérin de la femme jeune.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;29:564-70
- 100. Kamina P., Demondion X., Scépi M., Faure J-P.**
Anatomie clinique de l'appareil génital féminin.
Encyl Med Chir.Gynécologie.Paris 2003;10(10) :p28
- 101. Delpech Y. et Barranger E.**
Le cancer du col utérin : Principes de prise en charge.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008;37

- 102. Noterman D., Philipsson C., Hertens D. Veys I. et al.**
Traitement par radiochimiothérapie néoadjuvante et chirurgie du cancer du col utérin localement avancé.
J Gynecol Obstet Reprod 2006;35:23-7
- 103. 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
- 104. Bernard A., Touboul E., Lefranc J-P., Deniaud -Alexandre E.**
Carcinomes épidermoïdes du col utérin opérables de stades IB et II de gros volume traités par irradiation première et chirurgie.
Cancer Radiother 2002;6:85-98
- 105. Morice Ph., Sabourin J-Ch., Mercier S., Duvillard P., Castaigne D.**
Indications et résultats de l'examen extemporané des ganglions pelviens dans la stratégie chirurgicale dans cancers du col utérin de stade Ibo u II.
Ann Chir 1999;53:7
- 106. Distefano M., Fagotti A., Ferrandina G., Fanfani F., Smaniotto D., D'Agostino G. et al**
Preoperative chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer : Long-term outcome and complications.
Gynecol Oncol 2005;99:166-70
- 107. Laudea C., Montella A., Montbarbona X., Mathevetb C.**
Chimioradiothérapie, curiethérapie et chirurgie des cancers du col utérin localement évolués : facteurs pronostiques de contrôle local et de survie globale.
Cancer Radiother 2009;13:644-97
- 108. Houvenaeghel G., Buttarelli M., Troyer X., Carcopino X., Lelièvre L.**
Place de la chirurgie après chimioradiothérapie des cancers du col localement évolués
Cancer Radiother 2006;10:471-6
- 109. Uzan C., Rouzier R., Castaigne D., Pomel C.**
Exentérations pelviennes par laparoscopie : Technique opératoire et résultats d'une première série de 5cas.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006;35:136-45

110. **Ferrer C., Panel L., Dupaigne D., Bons F., Debrigode C., Marès P. et al**
Traitement des cancers volumineux du col utérin de stades I et II
Masson.Gynécologie,2007;605(75)
111. **Pigneux J.**
Vingt ans de cancer du col en Aquitaine : Epidémiologie et traitement.
La Lettre du Gynécologue 2001;260:25-30
112. **Durand J-C., Charvolin J-Y., Esselain B., Clouch K., Renolleau C.**
L'association radio-chirurgicale dans les cancers du col utérin aux stades initiaux.
Rprod Hum Horm 1995;8(7):435-40
113. **Morice P. et Castaigne D.**
Cancer du col utérin.
Masson.Paris 2005:p86-95
114. **Ferdi N., Djekkoun R., Aouati E., Chirouf A., Aouati S., Afiane M.**
Etude prospective des facteurs pronostiques de survie sans maladie et de survie globale à 5 et 10ans
Cancer Radiother 2011;15:573-640
115. **Uzan C., Gouy S., Pautier P., Haie Meder C., Duvillard P., Narducci F. et al**
Lymphadénectomie lomboaortique dans les cancers du col de stade avancé :
Un standard en 2010 ?
Gynecol Obstet Fertil 2010;38:668-71
116. **Fotiou S., Rodolakis A.**
Récurrence du cancer du col : Facteurs de risque et traitement.
Encycl Med Chir.Paris 2002;605(85):p5
117. **Pujol H., Prade**
Extension anatomique des carcinomes infiltrants du col utérin
Bull Cancer 1979;66:503-14
118. **Bourgault-Villada I.**
Vaccination anti-Papillomavirus Humain : Principes et état d'avancement.
La Revue de médecine interne 2007;28:22-7



اقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَدْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنْ

الهِلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ،

وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أُسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْنَعُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ، نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ

وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 89

سنة 2012

الجوانب الوبائية السريرية العلاجية والتطورية لسرطان عنق الرحم في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، تجربة مصلحة طب النساء والتوليد ب

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2012

من طرف

الآنسة **سعاد قجام**

المزودة في 22 مارس 1986 بالراشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطان عنق الرحم- علم الأوبئة- العلاج- التطور- الوقاية

اللجنة

الرئيس	ع. سوماتي	السيد
	أستاذ في أمراض النساء والتوليد	
المشرف	ح. اسموكي	السيد
	أستاذ في أمراض النساء والتوليد	
القضاة	ع. ابوالفلاح	السيد
	أستاذ مبرز في أمراض النساء والتوليد	
	ب. بلعبدية	السيدة
	أستاذة في التشريح المرضي	
	أ.غ. الأديب	السيد
	أستاذ مبرز في طب التخدير والإنعاش	