

## SOMMAIRE

	Pages
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LE CANCER DU COL UTERIN</b>	
1. Epidémiologie .....	2
2. Anatomo-histologie.....	3
3. Séméiologie histologique clinique et paraclinique .....	7
4. Rappel anatomo-pathologique .....	10
5. Bilan d'extension .....	12
6. Classification .....	14
7. Facteurs pronostiques .....	18
8. Principe thérapeutique .....	18
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE PROPREMENT DITE</b>	
I. Objectif .....	31
II. Matériels et méthodologies .....	31
III. Nos résultats.....	37
<b>TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS</b>	
I- COMMENTAIRES.....	52
II- SUGGESTIONS.....	64
CONCLUSION.....	66
<b>ANNEXES</b>	
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

## LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau n° I : Classification FIGO et TNM.....	16
Tableau n°II : Répartition des patients selon le groupe d'âge. ....	37
Tableau n°III : Répartition selon la situation matrimoniale.....	38
Tableau n°IV : Répartition selon les professions.....	39
Tableau n°V : Répartition selon les signes cliniques.....	40
Tableau n°VI : Répartition selon le type histologique.....	41
Tableau n°VII: Répartition des patients selon le stade de FIGO.....	42
Tableau n°VIII : Répartition selon le bilan d'extension.....	43
Tableau n°IX : Répartition selon la présence de métastase .....	43
Tableau n°X: Répartition selon le protocole thérapeutique.....	44
Tableau n°XI : Répartition selon le nombre de cure reçu.....	45
Tableau n°XII : Répartition selon les réponses thérapeutiques. ....	46
Tableau n°XIII : Répartition selon les effets secondaires.....	49
Tableau n°XIV : Réponse thérapeutique par rapport à la situation matrimoniale....	50
Tableau n°XV : Réponse thérapeutique par rapport au type histologique.....	51
Tableau n°XVI: Réponse thérapeutique par rapport au stade.....	51

## LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure n°01: Anatomie du petit bassin de la femme.....	5
Figure n°02: Structure de col de l'utérus.....	6
Figure n°03: La zone de jonction.....	7
Figure n°04: Cancer du col utérin vu au spéculum.....	9
Figure n°05: Carcinome in situ du col utérin.....	11
Figure n°06: Cancer du col utérin vu à l'IRM.....	13
Figure n°07: Représentation schématique de la classification de FIGO.....	17
Figure n°08: Histogramme représentant l'âge des patientes.....	37
Figure n°09: Répartition selon la situation matrimoniale.....	38
Figure n°10: Histogramme répartition des patientes ses professions.....	39
Figure n°11: Répartition selon les signes cliniques.....	40
Figure n°12: Répartition selon le type histologique.....	41
Figure n°13: Répartition selon la classification de FIGO.....	42
Figure n°14: Répartition selon le protocole thérapeutique.....	44
Figure n°15: Répartition selon des signes cliniques après traitement.....	46
Figure n°16: Répartition de l'état général après traitement.....	47
Figure n°17: Répartition selon la régression tumorale.....	48
Figure n°18: Répartition selon les effets secondaires du traitement.....	49

## **LISTE DES ANNEXES**

**Annexe 1 :** Indice de performance OMS

**Annexe 2 :** Critère de réponse tumorale selon OMS

## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

% : pourcent

CHUA/JRA : Centre Hospitalier Universitaire Antananarivo / Joseph Ravoahangy  
Andrianavalona

CIN : Cervical intraepithelial Néoplasie

CIS : Carcinome in Situ

VIH/SIDA : Virus de l'Immunodéficiency Humaine / Syndrome d'Immunodéficiency  
Acquise

HPV : Human Papiloma Virus

FCV : Frottis Cervico-Vaginal

OMI : Œdème des Membres Inferieurs

TR : Toucher Vaginal

TV : Toucher Rectal

UIV : Urographie intra-veineuse

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

FIGO : Fédération internationale de Gynéco-Obstétrique

TNM : Tumeur Nodule Métastase

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

MeV : Milliéquivalent

GY : Gray

CDDP : Cisplatine

5FU : 5 Fluoro Uracile

IST : Infection Sexuellement Transmissible

$m^2$  : mètre carré, mg : milligramme

Tep- TDM : Scanner par émission d'un positon

IVA : Inspection Visuelle par l'Acide Acétique

IVL : Inspection Visuelle par le Lugol

SFOG : Société Française d'Oncologie Gynécologique.

RTE : Radiothérapie externe

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RC : Rémission complète

RP : Rémission partielle

PEV : Poursuite Evolutive

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est une tumeur maligne, se développant au niveau du col utérin.

Quatre vingt cinq pourcent de cas se trouvent aux dépens de l'épithélium malpighien.

Dans les pays développés, l'évolution de l'incidence et de la mortalité objective une diminution nette du cancer du col utérin grâce d'une part à l'existence d'une politique de dépistage et d'autre part à un traitement déjà bien codifié. (1)

Il constitue par contre un problème de santé publique dans les pays en développement comme Madagascar, où tous les facteurs de risque se trouvent accumulés et également par faute de certains moyens de dépistage et de prise en charge. (2)

La radiothérapie constitue le principal traitement du cancer du col. Mais du fait du retard au diagnostic, du stade avancé auquel les patientes arrivent et de la longue panne de la radiothérapie à Madagascar, la chimiothérapie tient une place importante.

La chimiothérapie utilisée seule n'a pas de visée curative. Elle améliore le contrôle loco-régional en facilitant la réalisation de la chirurgie ou en améliorant l'efficacité de la radiothérapie, agit sur la maladie micro-métastatique pour augmenter la survie sans métastases et la survie globale des patientes.

Ce travail, a pour objectif d'évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie seule en l'absence de radiothérapie.

Ainsi, le plan de notre étude comprend trois parties :

- Première partie : rappels sur le cancer du col utérin,
- Deuxième partie : étude proprement dite,
- Troisième partie : commentaires et suggestions.

## **PREMIERE PARTIE**

## PREMIERE PARTIE: RAPPELS SUR LE CANCER DU COL UTERIN

### 1. Epidémiologie (3) (4) (5)

#### 1.1. Incidence et mortalité

Dans la plupart des pays développés, l'incidence du cancer du col utérin ne cesse de diminuer depuis 30 ans. Il représente les 2% des décès annuels aux USA en 2000, 3,8% des décès par cancer chez la femme en Europe pour un taux identique de 2% de décès annuel. (3)

Dans les pays en voie de développement, il représente 80% des cas de cancer. C'est un véritable fléau car c'est aussi la première cause de décès par cancer. (4)

Dans le service oncologie d'Antananarivo, seul centre spécialisé en cancérologie à Madagascar, il représente par contre la deuxième cause de morbidité par cancer chez la femme.

Le cancer du col utérin s'observe à différents âges avec un pic de fréquence aux alentours de la ménopause, c'est-à-dire de 40 à 55 ans. L'incidence augmente à partir de l'âge de 30 ans.

L'âge moyen de découverte est de 39ans. Les âges extrêmes sont de 35 et 44 ans. (5)

#### 1.2. Facteurs de risque

Le risque de cancer du col de l'utérus est dominé par les maladies sexuellement transmissibles. Les facteurs de risque sont les suivants :

- Papillomavirus Humain : (HPV) représente le facteur de risque de loin le plus important de cancer du col utérin et est même considéré comme la cause de la maladie

- Le tabagisme : semble actuellement être le second facteur.
- L'activité sexuelle : le jeune âge au premier rapport et le nombre de partenaires sont les éléments essentiels.
- La contraception orale : le rôle des oestro-progestatifs est controversé, car ils augmentent le risque de cancers glandulaires.
- Les déficits immunitaires représentent un nouveau facteur qu'il s'agisse de transplantées rénales ou de séropositivité à VIH.

### **1.3. Prévention**

- Le dépistage par frottis cervico-vaginal permet un diagnostic précoce de la transformation cellulaire, il est à l'origine de la diminution importante des cancers invasifs du col dans les pays développés.

- La vaccination contre HPV 16 et 18 : l'instauration de vaccin systématique des jeunes filles dès l'âge de 9 ans, en l'absence de rapports sexuels ou en cas de rapport inférieur à 1 an diminue le risque.

A Madagascar le programme national de lutte contre le cancer préconise l'inspection visuelle par l'acide acétique et cryothérapie.

C'est un moyen plus économique, peut être moins performant que le FCV.

Son intérêt réside dans le fait que la cliente ne fait qu'une consultation pour être dépistée et traitée en cas de besoin.

Les séances de dépistages sont aussi accompagnées de sensibilisation sur les facteurs de risque.

### **2. Anatomo-histologie (6) (7) (8)**

Le col utérin fait suite au corps de l'utérus par l'isthme, il est moins volumineux que le corps, et a une forme cylindrique.

Il donne une insertion à sa partie moyenne au vagin.

Le col de l'utérus mesure environ : - 4,5 cm de long  
 - 2,5 cm de large  
 - 2 cm d'épaisseur.

Concernant la vascularisation, le col utérin est irrigué par les artères du col et la branche de la veine hypogastrique.

Il est drainé par le groupe lymphatique pré-cave, le ganglion hypogastrique, le ganglion de Leveuf et Godard, la voie iliaque externe, la voie iliaque interne, la voie pré-sacrée, le groupe ganglionnaire mésentérique inférieur, les ganglions pré-sacrés, les chaînes iliaques externe, interne et moyenne.

Le col utérin comporte deux parties, l'exocol et l'endocol, séparées par la zone de jonction.

- L'exocol c'est la portion du col visible à la partie haute du vagin.

Il est revêtu d'un épithélium malpighien, épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisé.

Cet épithélium est identique et en continuité avec l'épithélium de revêtement du vagin.

L'exocol comporte à sa partie centrale l'orifice externe.

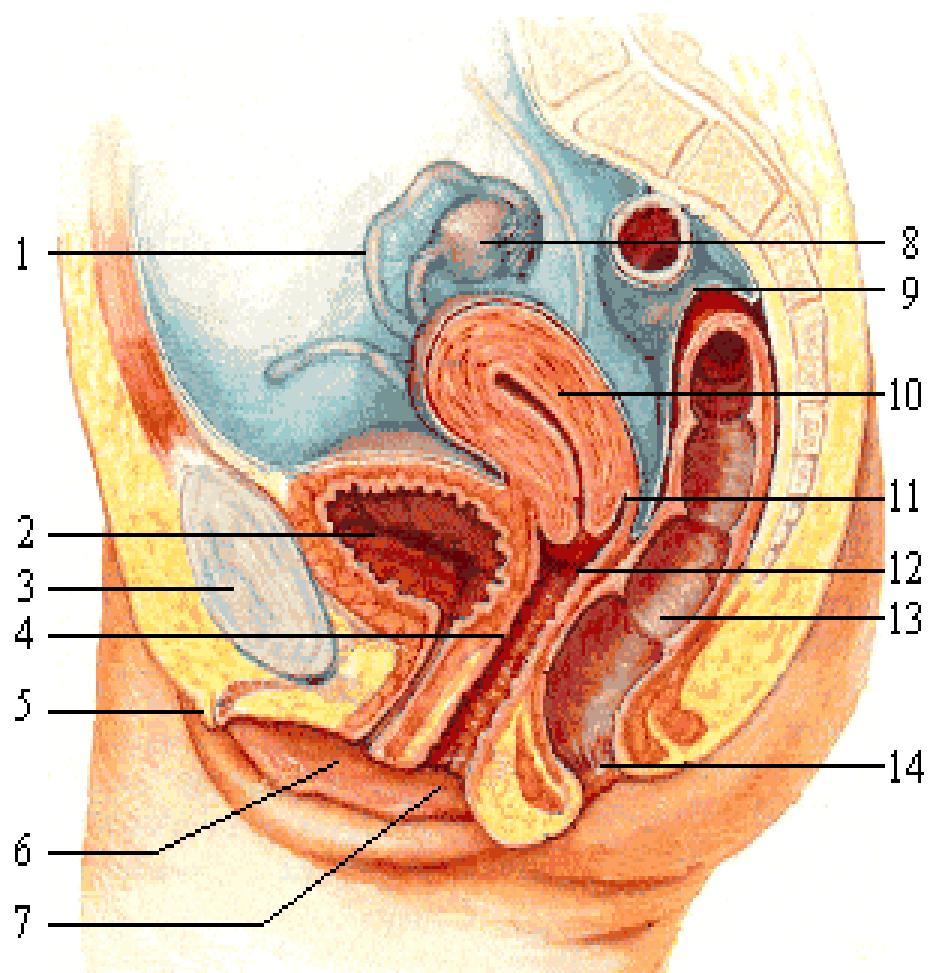
- L'endocol ou canal endocervical relie l'orifice externe à l'isthme utérin. Il est revêtu d'un épithélium glandulaire simple mucusécrétant. Cet épithélium s'invagine dans le chorion sous jacent réalisant les glandes endocervicales.

- La zone de jonction est constituée par la zone de transition entre l'épithélium malpighien exocervical et l'épithélium glandulaire endocervical. Cette transition se fait de manière abrupte.

Elle se situe à l'orifice externe.

Durant la période d'activité génitale, sous l'influence de facteurs hormonaux, il y a une tendance physiologique à l'éversion de l'épithélium glandulaire.

Cette zone éversée va subir une métaplasie malpighienne, c'est à dire un remplacement de l'épithélium glandulaire par un épithélium malpighien d'architecture normale.



**Figure N° 01:** Anatomie du petit bassin de la femme (7)

**Légende :**

1 : Trompe de Fallope	8 : Ovaire
2 : Vessie	9 : Péritoine
3 : Pubis	10 : Utérus
4 : Canal vaginal	11 : Col de l'utérus
5 : Clitoris	12 : Vagin
6 : Petite lèvre	13 : Rectum
7 : Tubercule vaginal	14 : Anus

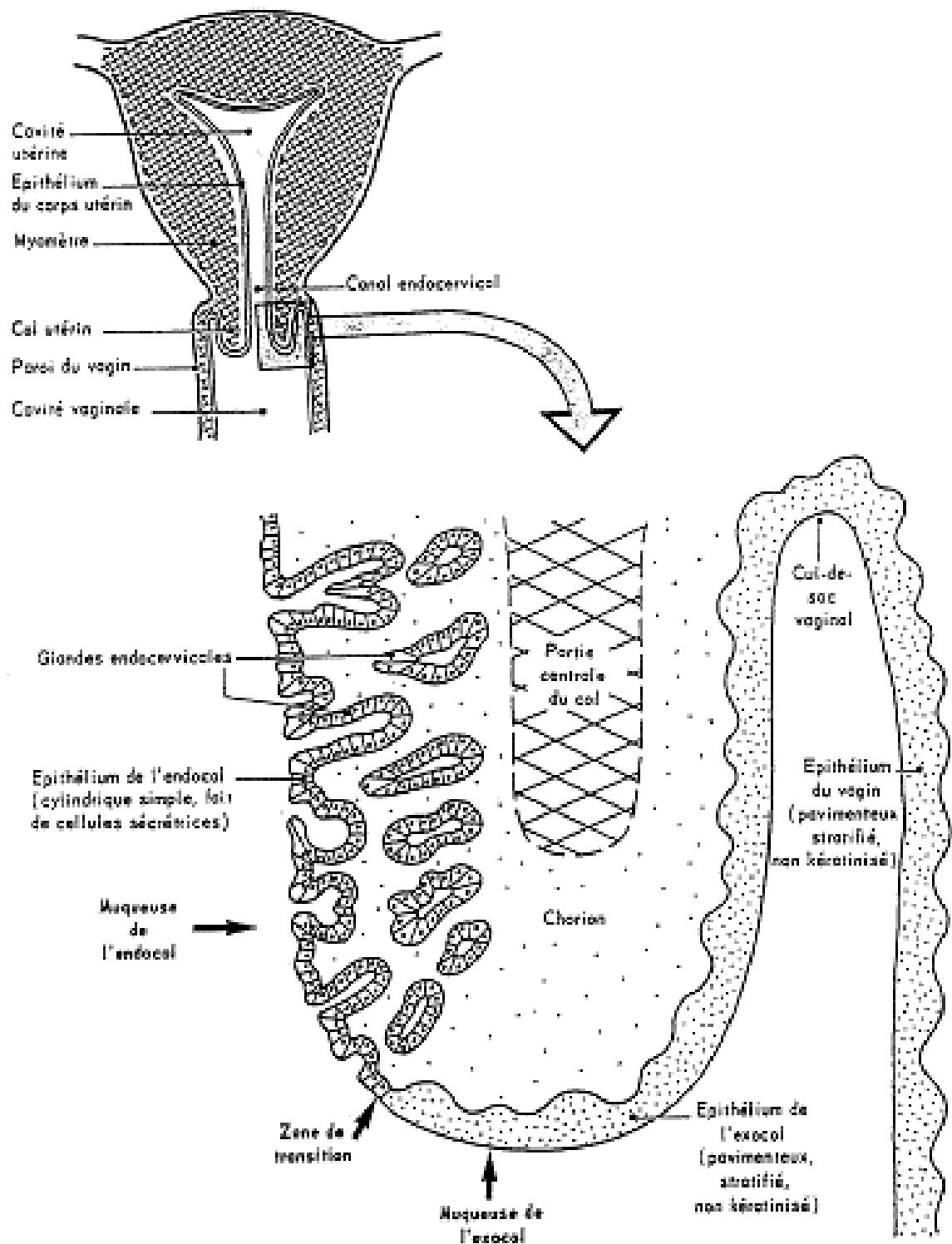


Figure N° 02 : Structure de col de l'utérus. (8)



**Figure N° 03 : La zone de jonction. (8)**

**Légende :**

- 1 : zone de jonction « normale », située à l'orifice externe;
- 2 : éversion de l'épithélium glandulaire endocervical réalisant un ectropion;
- 3 : Métaplasie malpighienne de remplacement de l'épithélium glandulaire éversé par un épithélium malpighien.

### 3. Sémiologie clinique et paracliniques (9) (10) (11)

#### 3.1. Circonstances de découverte

- La métrorragie, maître symptôme, peut être provoquée, post coïtale, faite de sang rouge vif ou spontané surtout chez les femmes âgées dans les formes évoluées.
- Les leucorrhées : signes d'infection.
- Les hydrorrhées : faites de pertes brunâtres
- Les signes tardifs : douleurs pelviennes, OMI, phlébite, signes de compression urinaire et rarement métastases révélatrices.
- Après un frottis cervico-vaginal lors de dépistage systématique ou en présence de signes cliniques frustes.

#### 3.2. Examen clinique

- L'interrogatoire précise l'identité, l'âge, les signes fonctionnels, l'évolutivité de la maladie, les facteurs de risque, l'histoire de la maladie, et les antécédents surtout gynéco-obstétriques.

- Les examens physiques reposent sur :

❖ L'examen gynécologique :

- \* L'inspection de la vulve
- \* L'examen au spéculum visualise l'aspect macroscopique de la tumeur.
- \* La colposcopie permet de voir la lésion, sa topographie et aussi de faire une biopsie.
- \* Les touchers pelviens tels que:
  - Le TV avec palper abdominal permet d'apprécier la consistance de la tumeur, l'extension à la paroi vaginale et le caractère saignant ou non au contact.
  - Le TR permet d'évaluer le volume du col et les paramètres.
  - Le toucher bidigital apprécie la cloison rétro vaginale.

❖ Les examens généraux des aires ganglionnaires sus claviculaires et inguinaux, examens des fosses lombaires, recherche des signes de compression vasculo-nerveuse.

Il est parfois nécessaire de faire un examen gynéco sous anesthésie générale, peut être parfois couplé à une cystoscopie en cas de volumineuse tumeur avec ou sans extension antérieure.

La rectoscopie n'est effectuée que quand il y a un point d'appel clinique.

Au terme de cet examen, selon l'envahissement tumoral, on peut distinguer des :

- Formes intra-épithéliales: elles sont appréciées par la colposcopie. Les touchers pelviens ne trouvent souvent aucune anomalie.
- Formes micro-invasives se présentant :
  - soit comme une petite ulcération reposant sur une base indurée,
  - soit un bourgeon implanté sur une zone dure, mal limitée,
  - ou encore un nodule profond infiltrant une lèvre du col.
- Formes invasives qui peuvent s'associer :
  - \* La forme bourgeonnante ou végétante dont le volume est variable, saigne le plus souvent au contact.
  - \* La forme ulcérée, irrégulière, souvent nécrotique donnant un aspect en cratère.
  - \* La forme infiltrante donnant l'aspect de « col en bariquet ».



**Figure N° 04:** Cancer du col utérin invasif vu au spéculum. (10)

### 3.3. Les examens paracliniques comportent :

- Les bilans biologiques de base : bilan hématologique, fonction rénale.
- L'UIV recherche un retentissement sur les voies urinaires.
- L'échographie abdominale qui permet de visualiser les reins et la radiographie du thorax sont des examens basiques.
- La TDM, peu intéressante pour l'étude des paramètres, a un intérêt pour la recherche des ganglions, la recherche de métastases hépatiques et pulmonaires.
- L'IRM étudie relativement bien la zone tumorale et permet une bonne mesure de la taille tumorale.

### 4. Rappels anatomo-pathologiques :(12) (13) (14) (15) (16)

L'origine et le siège de la tumeur cancéreuse se trouve au niveau de l'épithélium malpighien exocervical de la zone de jonction.

#### a. Carcinomes épidermoides

Ils représentent les 90% des tumeurs malignes du col, selon leur mode de progression, on distingue :

\* Les néoplasies cervicales intra-épithéliales: CIN à progression lente, on y trouve une désorganisation architecturale de l'épithélium malpighien.

Une prolifération des cellules plus ou moins différenciées avec toutes les caractéristiques cytologiques de malignité, mais respectant la membrane basale.

\* Les carcinomes micro invasifs : il s'agit d'une lésion infiltrante débutante du stroma.

La profondeur d'envahissement est moins de 3mm au dessous de la membrane basale. Lors d'une micro invasion stromale confluente, la profondeur est entre 3 à 5 mm, avec un risque d'atteinte des ganglions lymphatiques.

\* Les carcinomes épidermoides infiltrantes :

Macroscopiquement, ils peuvent être :

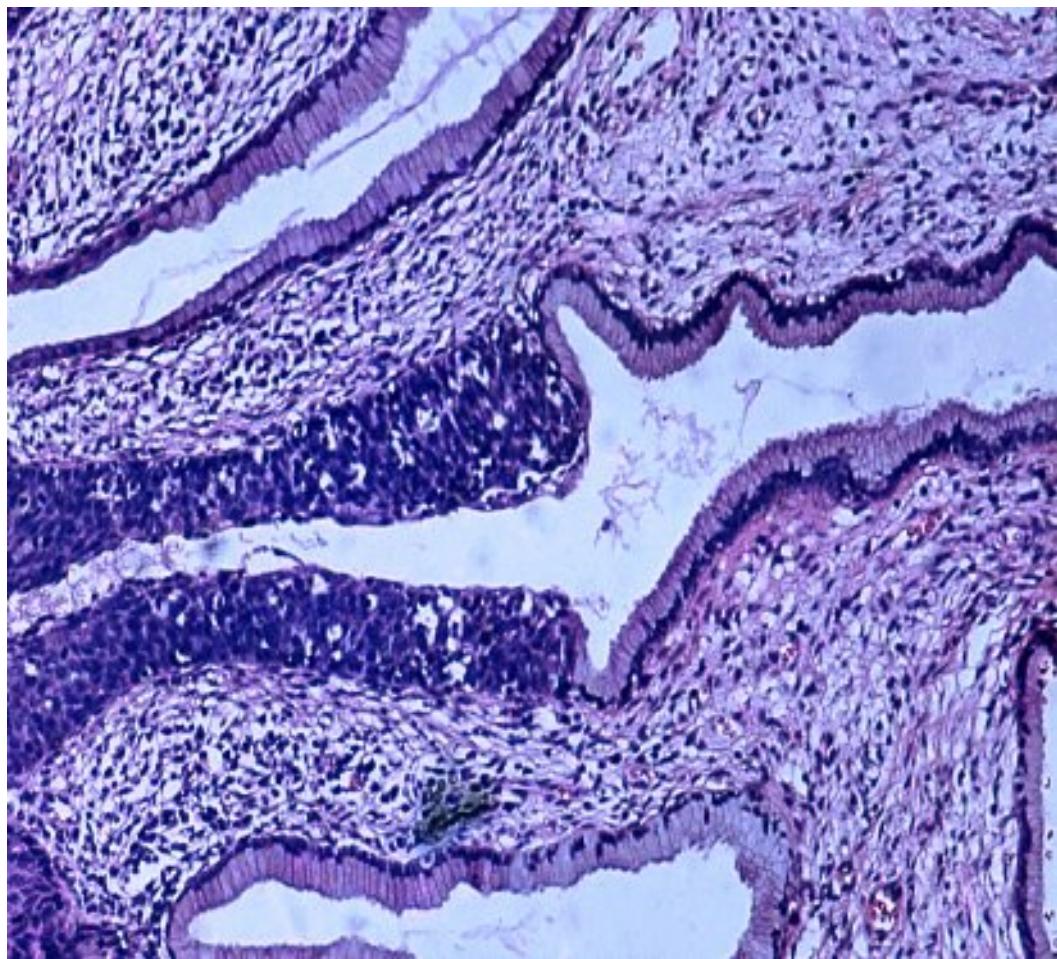
- exophytiques c'est-à-dire végétants avec des bourgeons multiples, friables, plus ou moins nécrotiques, hémorragiques.

- endophytiques : infiltrants, ulcérés.

Histologiquement, on peut individualiser les carcinomes épidermoides comme kératinisant ou non kératinisant ; à petites cellules, à grandes cellules ou à cellules fusiformes.

### b. Adénocarcinome

Ils représentent les 10% des cancers du col. Ils sont constitués de cellules ressemblant aux cellules cylindriques de la région endo-cervicale. Ils naissent de l'exocol, mais à développement endocervical. Les épithéliomes glandulaires peuvent être également exophytiques ou infiltrants.



**Figure N° 05 :** Carcinome in Situ du col utérin (12)

## 5. Bilan d'extension : (17) (18)

Le bilan d'extension repose sur :

\* L'examen clinique, au mieux réalisé sous anesthésie générale par un chirurgien et un Oncologue-radiothérapeute, consiste à faire :

- Un examen au spéculum soigneux,
- Un toucher vaginal qui apprécie le volume et la mobilité du col, la souplesse des culs de sac vaginaux,
- Un toucher rectal qui apprécie la présence d'une infiltration des paramètres.
- Un toucher combiné qui permet d'évaluer l'extension latérale le long des ligaments utero sacrés,
- Et palpation des aires ganglionnaires en particulier sus-claviculaires.

\* Des examens complémentaires : ils permettent d'apprécier le volume tumoral, l'extension au-delà du col, l'extension à distance.

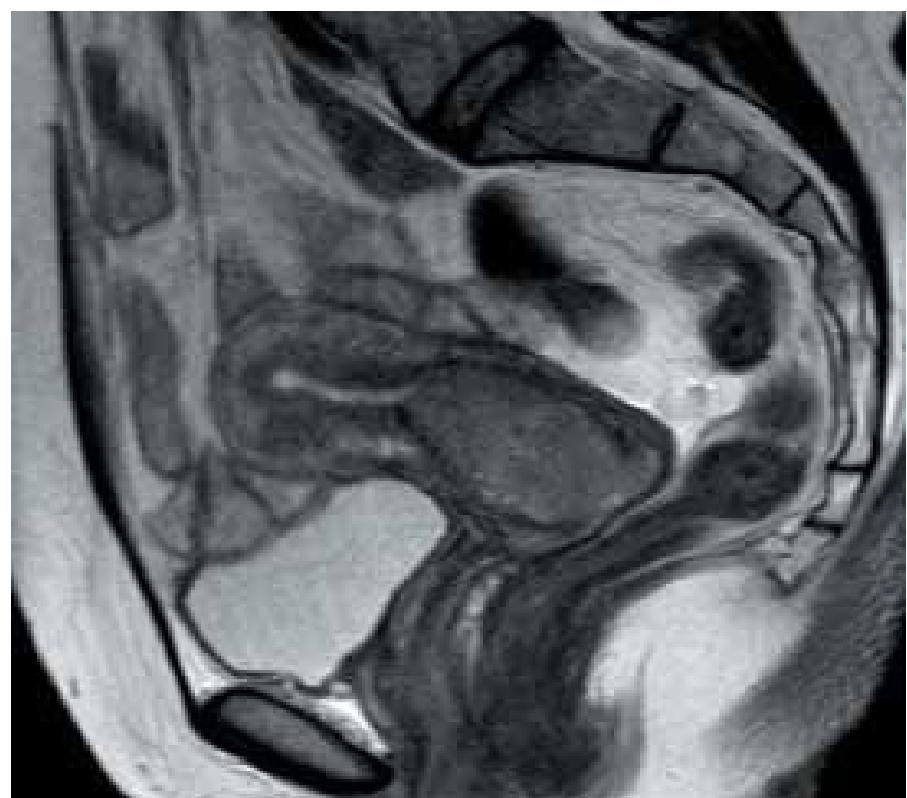
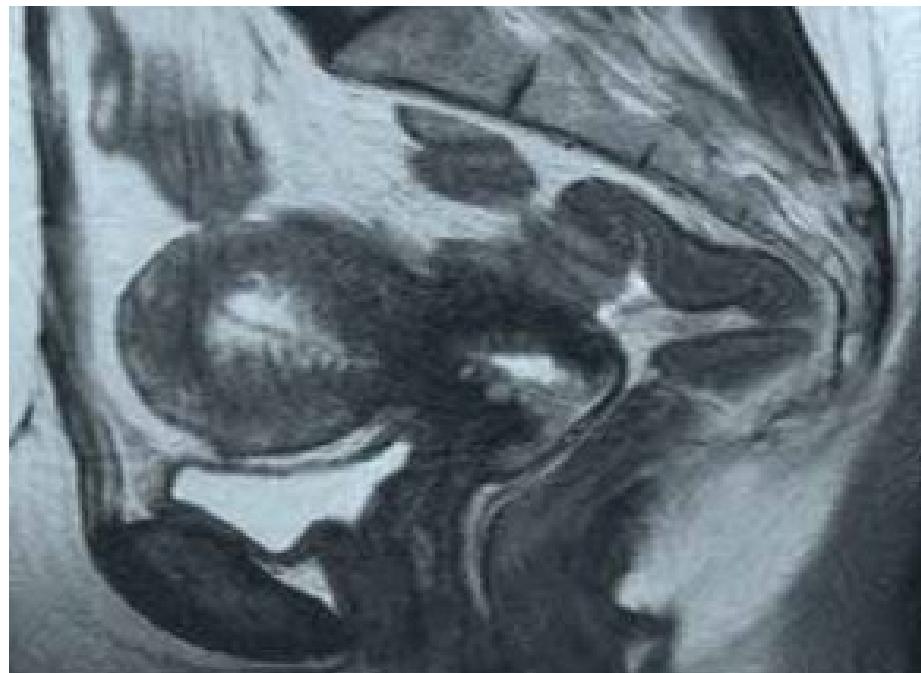
•L'IRM est l'examen de référence pour l'appréciation du volume tumoral.

•Plusieurs examens ont été proposés pour la recherche d'extension au-delà du col :

- Echographie par voie vaginale ou endorectale,
- Les examens endoscopiques : cystoscopie et rectoscopie,
- L'UIV en cas de tumeurs de gros calibres ou en cas d'atteinte clinique de paramètres.

•En cas d'atteinte ganglionnaire, il est nécessaire de pratiquer :

- La lymphographie
- Le scanner et l'IRM qui permettent la mise en évidence des adenomégalias iliaques ou lombo-aortiques, et ultérieurement la lymphadénectomie sous cœlioscopie
- La recherche d'une atteinte à distance se limitera souvent à un cliché du thorax car les métastases sont en général tardives.



**Figure N° 06 :** Cancer du col utérin vu à l'IRM. (18)

## 6. Classification : (19)

### Classification (FIGO)

C'est la classification la plus utilisée.

#### Stade 0 : in situ

#### Stade I : localisé au col

##### \* IA : micro-invasif

- IA1 : envahissement minime du stroma < 3 mm de profondeur et < 7 mm de surface
- IA2 : envahissement  $\geq 3$  mm en profondeur mais < à 5 mm, < 7 mm en surface

##### \* IB : lésion dépassant IA2

- IB1 : lésion < 4 cm
- IB2 : lésion > 4 cm

#### Stade II : extension au delà du col sans atteindre les parois pelviennes, sans extension au 1/3 inférieur du vagin

- II A : pas d'atteinte des paramètres
- II B : atteinte des paramètres

#### Stade III : extension à la paroi pelvienne et/ou au 1/3 inférieur du vagin ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

- III A : extension au 1/3 inférieur du vagin
- III B : extension à la paroi pelvienne ou rein muet

#### Stade IV

- IV A : envahissant la vessie et/ou le rectum et/ou au delà du petit bassin
- IV B : métastases à distance

## Classification TNM

**T1** : tumeur limitée au col

\* **T1A** : préclinique, diagnostic microscopique

- T1A1 : envahissement minime du stroma < 3 mm de profondeur et < 7 mm de surface

- T1A2 : envahissement  $\geq$  3 mm en profondeur mais < à 5 mm, < 7 mm en surface

\* **T1B** : lésion dépassant T1A2

- 1B1 : lésion < 4 cm

- 1B2 : lésion > 4 cm

**T2** : extension au delà du col sans atteindre les parois pelviennes, sans extension au 1/3 inférieur du vagin

**T2A** : pas d'atteinte des paramètres

**T2B** : atteinte des paramètres

**T3** : extension à la paroi pelvienne et/ou au 1/3 inférieur du vagin ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

**T3A** : extension au 1/3 inférieur du vagin

**T3B** : extension à la paroi pelvienne ou rein muet

**T4** : envahissant la vessie et/ou le rectum et/ou au delà du petit bassin

**N0** : pas de ganglions

**N1** : métastase(s) ganglionnaire(s)

**M0** : pas de métastases

**M1** : métastases à distance

La classification la plus largement utilisée est la classification de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) qui est basée sur l'examen clinique.

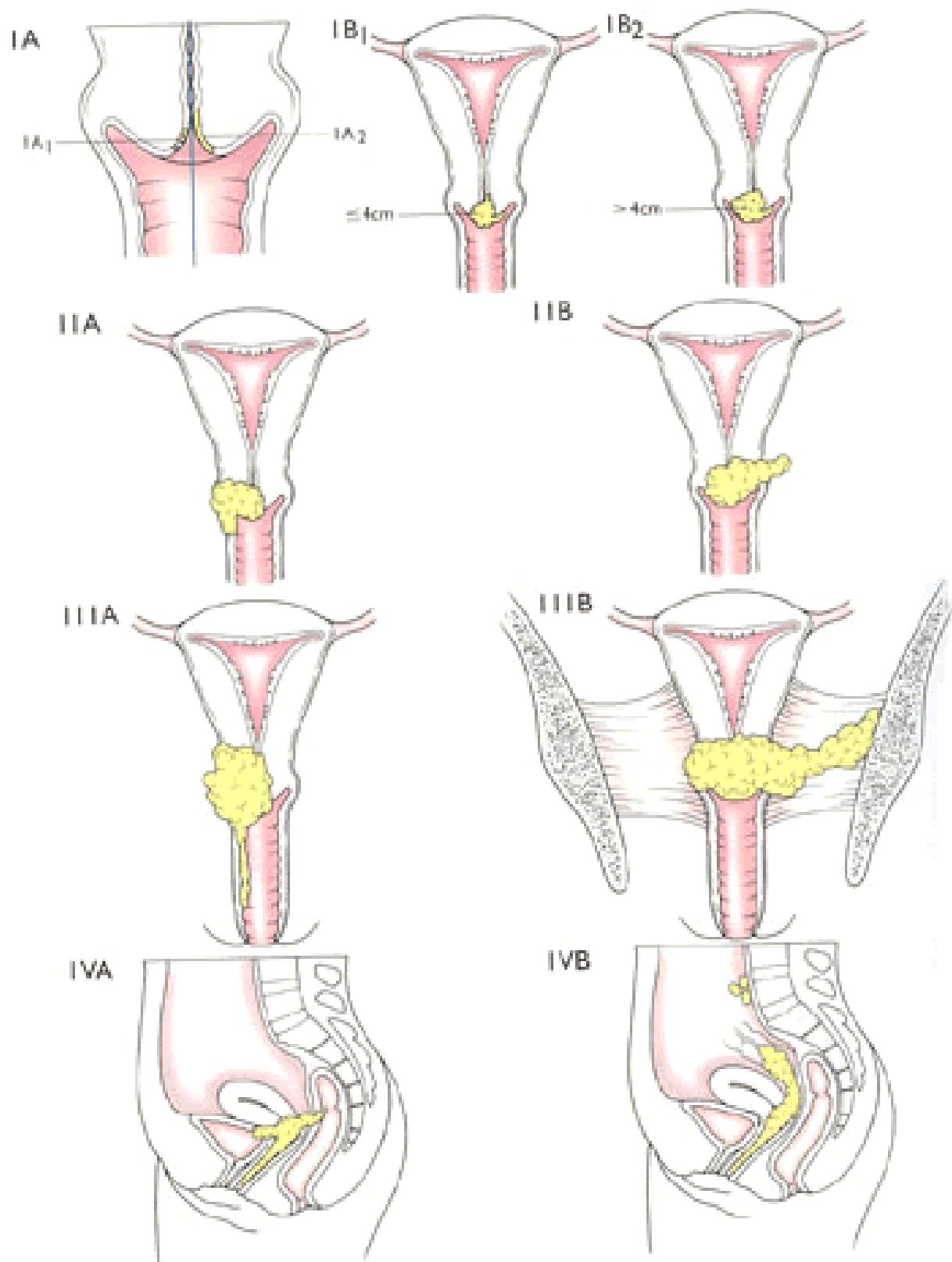
Cette classification ne prend pas en compte les résultats du bilan radiologique complémentaire.

Ces derniers sont utilisés pour guider le traitement.

Le stade de la tumeur et la présence de métastases ganglionnaires sont des facteurs importants de pronostic et pour le choix du traitement.

**Tableau n°I : Classification FIGO et TNM :**

<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>	<b>DESCRIPTION</b>
<b>TX</b>		Tumeur primitive non évaluable
<b>To</b>		Pas de lésion du col
<b>Tis</b>	<b>St 0</b>	Cancer in Situ
<b>T1</b>	<b>St 1</b>	Tumeur limitée au col de l'utérus
<b>T1a</b>	<b>1a</b>	Tumeur non visible diagnostiquée par histologie
• <b>T1a1</b>	• <b>1a1</b>	Invasion du stroma minime
• <b>T1a2</b>	• <b>1a2</b>	Invasion < 5 mm de profondeur au 7mm de largeur
<b>T1b</b>	<b>1b</b>	Tumeur visible
• <b>T1b1</b>	• <b>1b1</b>	Lésion clinique inférieure ou égale à 4cm
• <b>T1b2</b>	• <b>1b2</b>	Lésion clinique supérieure à 4cm
<b>T2</b>	<b>St II</b>	
<b>T2a</b>	<b>IIa</b>	Sans atteinte des paramètres. Atteinte du vagin ne dépassant pas le 1/3 inférieur.
	<b>IIa1</b>	Moins de 4cm
	<b>IIa2</b>	Plus de 4cm
<b>T2b</b>	<b>IIb</b>	Atteinte du paramètre mais non la paroi pelvienne
<b>T3</b>	<b>St III</b>	Tumeur atteignant le pelvis, le 1/3 inférieur du vagin ou entraînant une hydronéphrose.
<b>T3a</b>	<b>IIIa</b>	Extension au 1/3 inférieur du vagin
<b>T3b</b>	<b>IIIb</b>	Atteinte du paramètre jusqu'à la paroi ou hydronéphrose ou rein muet.
<b>T4</b>	<b>St IV</b>	Atteinte à distance
	<b>IVa</b>	Envahissement vessie, rectum ou au delà du pelvis.
<b>M1</b>	<b>IVb</b>	Métastase à distance.



**Figure N° 07:** Représentation schématique de la classification de FIGO  
(annual report 2001)

## 7. Les facteurs pronostiques

Ils auront un impact sur la décision thérapeutique.

- Le stade de la fédération internationale des gynécologues et obstétriciens est un facteur pronostique indépendant. Il sera corrélé au contrôle pelvien, à la survie et à l'évolution métastatique de la maladie.
- Le volume tumoral est un facteur pronostique indépendant pour les formes limitées.
- L'envahissement lymphatique c'est-à-dire l'atteinte ganglionnaire : le nombre de ganglions envahis, rupture capsulaire, uni ou bilatéralité de l'atteinte.
- L'état général, l'âge du sujet, et la présence de l'antigène c-myc, puis l'anémie.
- Enfin, le type histologique et le degré de différenciation cellulaire sont plus discutés.

## 8 .Principe thérapeutique :(20) (21)

Le traitement du cancer commence par la prévention et le dépistage, puis le traitement proprement dit, y compris les soins curatifs et les soins palliatifs.

- Base physiologique : le cancer du col est précédé par une série de lésions précancéreuses. Ainsi, toute la thérapeutique visera à traiter les lésions aussi précocement que possible, de manière à empêcher l'évolution vers le cancer invasif.
- Base psychosociologique : la malade est angoissée, elle a besoin de soutien moral d'où l'importance de la psychothérapie. Le cancer du col utérin est l'apanage des femmes de bas niveaux socio-économiques, ce qui pose le réel problème de nécessité d'un soutien matériel au cours d'un traitement relativement long et cher.

### **8.1. Prévention**

#### a / Prévention primaire

La prévention primaire du col est en théorie possible depuis que l'on sait que l'infection par HPV est le premier maillon de la chaîne des évènements conduisant à la transformation des cellules normales.

- La vaccination anti- HPV permet d'éradiquer la maladie, elle doit se faire systématiquement chez les jeunes filles entre 11 à 13 ans avant le premier rapport sexuel. La vaccination de rattrapage est possible jusqu'à 18 à 21 ans.
- La prévention des MST par utilisation de préservatifs.

#### b / Prévention secondaire

La prévention secondaire repose sur la détection précoce qui permet de réduire la mortalité.

Le dépistage : grâce au frottis cervico- vaginal, il permet la découverte des étapes initiales de la transformation cellulaire, la dysplasie, puis vers la néoplasie in situ avant les formes invasives et la diffusion ganglionnaire et à distance.

Il autorise un traitement efficace et sans complication à long terme des stades localisés.

#### c / Prévention tertiaire

La prévention de la mortalité du cancer du col utérin repose sur le traitement des cancers détectés d'une façon ou d'une autre et sur la surveillance des malades traitées.

### **8.2. Traitement curatif**

**8.2.1-Buts :** Les buts de traitement consistent à:

- Eradiquer la tumeur si possible,
- Prévenir et traiter les récidives et les métastases,
- Assurer le confort de la patiente.

### **8.2.2 -Moyens thérapeutiques :(8) (22) (23)**

Les modalités thérapeutiques sont fonctions du stade, de l'âge et de l'état général des patientes ainsi que des habitudes et convictions des équipes de prise en charge.

Trois types de traitement peuvent être utilisés actuellement :

#### **a- La chirurgie**

Les techniques chirurgicales allant de la plus simple à la plus compliquée :

\* la cônidation est l'ablation d'une partie du col. Elle peut être effectuée au bistouri froid, au laser ou le plus souvent à l'anse diathermique.

\* l'hystérectomie totale avec ablation d'une collerette vaginale n'a que peu d'indication.

\* la colpohysterectomie élargie avec cellulo-lymphadénectomie pelvienne. Elle peut être réalisée par voie abdominale. C'est l'intervention de Wertheim. Par voie vaginale, il s'agit de l'intervention de Sauta.

\* la trachélectomie élargie permet de conserver la fécondité. Cette intervention a été proposée récemment par Dargent(8). Elle consiste à enlever le col utérin, le paramètre, le 1/3 supérieur du vagin et la partie haute du paras colpos.

Cette intervention peut être pratiquée par voie vaginale ou par voie abdominale ou bien par voie coelioscopique

\* Il peut être réalisé des pelvectomies antérieures emportant avec l'utérus la vessie, puis pelvectomies postérieures étendues au rectum, voire pelvectomies totales.

#### **b- La radiothérapie**

La radiothérapie est un traitement de cancer par les radiations ionisantes

##### **\* La radiothérapie externe**

Elle utilise des photons de haute énergie de 1,25 MeV par le cobalt et supérieure ou égale à 4MégaVolt (MV) au moins par les accélérateurs linéaires. La source se trouve à distance de la patiente et tourne autour de la table de traitement où la patiente est mise en place. Elle traite le pelvis dans son ensemble, utérus, paramètres mais aussi les ganglions iliaques voire lombo-aortiques. Elle est réalisée en ambulatoire à raison de

5 séances par semaine pendant 5 à 6 semaines. Classiquement, les doses par fractions sont de 1,8Gy.

#### **\* La curiethérapie**

Elle consiste à placer des sources radioactives au contact ou à l'intérieur de tissus tumoraux. L'application se fait sous anesthésie générale en hospitalisation de quelques jours. Elle traite le col et les paramètres. Dans les cancers du col utérin, le matériel radioactif le plus utilisé est le Césium 137, mais il y a également l'Iridium 192 ou le Cobalt 60.

#### **c- La chimiothérapie**

La chimiothérapie est un traitement qui détruit les cellules cancéreuses. Ces médicaments passent dans la circulation sanguine et permettent de diminuer le volume d'une lésion tumorale avant une opération ou de détruire les cellules disséminées dans l'organisme (métastases).

La chimiothérapie seule peut être utilisée dans deux situations, soit en association à faible dose avec la radiothérapie lors de traitements radio chimiothérapeutiques exclusifs curatifs. Son rôle est de potentialiser la radiothérapie. Soit, elle est utilisée comme traitement palliatif dans les stades avancés. Les produits les plus utilisés sont essentiellement les sels de platine.

Jusqu'à présent, il n'existe pas de preuve suffisante pour introduire à titre systématique la chimiothérapie avec dans le traitement des cancers du col utérin non métastatiques quel qu'en soit son mode d'administration : néo adjuvante, ou adjuvante. (23)

Les protocoles de chimiothérapie les plus utilisés dans le cancer du col sont :

- CISPLATINE seul : 40 mg / m<sup>2</sup> par semaine  
4 heures avant la radiothérapie  
Semaine 1 à 6

- CISPLATINE et 5- FLUOROURACIL :

CDDP : 50 mg / m<sup>2</sup> J1 et J 29  
5FU : 4000 mg / m<sup>2</sup> en 96 heures J1 et J29

- Soit CDDP : 70 mg / m<sup>2</sup> en J1 et  
5FU : 4000mg / m<sup>2</sup> en 96 heures J2 à J5  
Intervalle entre 2 cycles : 3 semaines  
Nombre de cycle : 4
  
- Soit CDDP : 75 mg / m<sup>2</sup> J1  
5FU : 4000mg / m<sup>2</sup> en 96 heures J2 à J5  
Intervalle entre 2 cycles : 3 semaines  
Nombre de cycle : 3

- CISPLATINE 5 FLUOROURACIL et HYDROXYURIE :

CDDP : 50 mg / m<sup>2</sup> J1 et J29  
5FU : 4000mg / m<sup>2</sup> en 96 heures J1 et J29  
HYDROXYUREE per os : 2 mg, deux fois par semaine 1 à 6

### **8.2.3. Indications thérapeutiques : (24) (25) (26)**

Les modalités du traitement du cancer du col varient en fonction du stade de la maladie et des facteurs de pronostic.

#### **\* Stade I A1 :**

Le diagnostic a été fait sur une pièce de cônidation. L'attitude thérapeutique peut être :

- Une surveillance simple si les marges de la cônidation sont in sano et en absence d'emboles lymphatiques et que la patiente préfère un traitement conservateur de l'utérus.
- Une hystérectomie totale simple si la cônidation est non in sano et /ou si la patiente ne souhaite pas un traitement conservateur de l'utérus.
- Si des emboles lymphatiques sont présents sur la pièce de cônidation, le traitement est identique à celui d'un cancer stade IA2 avec présence d'emboles.

**\* Stade IA2 :**

Le diagnostic a été fait sur une pièce de cônisation. L'attitude thérapeutique peut être:

- Une surveillance simple si les marges de la cônisation sont saines et en l'absence d'emboles lymphatiques et que la patiente préfère un traitement conservateur de l'utérus.
- Une trachélectomie (amputation du col utérin) afin de préserver la fertilité ou une hystérectomie simple pour les autres patientes si la cônisation est non insano.
- En présence d'emboles lymphatiques sur la pièce de cônisation, la résection du paramètre peut être indiquée dans certaines situations particulières. Elle se fait par trachélectomie élargie ou par hystérectomie élargie.

Une lymphadénectomie pelvienne complémentaire, réalisée habituellement par coelioscopie, est indiquée dans tous les stades IA2; si la patiente présente un envahissement ganglionnaire, une chimio radiothérapie concomitante est administrée.

**\* Stade IB1 :**

Les différentes options thérapeutiques sont :

- Un traitement chirurgical : le geste chirurgical de référence associe une colpo hysterectomie élargie, une ovariectomie bilatérale et une lymphadénectomie pelvienne.
- Une association radiochirurgicale : en général, une curiethérapie préopératoire est réalisée, suivie d'une colpo hysterectomie élargie 6 à 8 semaines plus tard.
- Plus rarement, une radiothérapie externe associée à une curiethérapie peut être proposée quand la chirurgie est contre indiquée.
- Une radiochimiothérapie concomitante complémentaire si la patiente présente un envahissement ganglionnaire.

**\* Stade IB2 à IVa :**

Le traitement de référence est la radiochimiothérapie concomitante. La chirurgie première d'exérèse de la tumeur n'est pas indiquée.

- L'irradiation est pelvienne  $\pm$  lombo-aortique et s'étale sur 5 semaines. Les volumes d'irradiation sont basés sur les examens d'imagerie (TDM, IRM) et sur les résultats d'une lymphadénectomie lombo-aortique en cas de laparoscopie première.
- La curiethérapie utéro-vaginale est réalisée 8 à 10 jours après la fin de la radiothérapie externe.
- La chimiothérapie la plus souvent employée est à base de sels de platine et 5FU, administrée de manière hebdomadaire pendant la radiothérapie, soit 5 à 6 cures. Elle est peu ou pas neutropénante et généralement non alopécique.

**\* Stade IVb : métastase à distance**

Ces situations sont rares et discutées au cas par cas en fonction de l'extension de la maladie et de l'état général de la patiente.

La thérapeutique repose sur une chimiothérapie et ou une radiothérapie. Le recours à la chirurgie est exceptionnel chez ces patientes.

**8.3. Evolution et pronostic :(27) (28) (29)**

\* Le pronostic dépend essentiellement du stade, du volume tumoral et de l'envahissement lymphatique.

\* Le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 99 % au stade IA, 85 à 90 % au stade IB, 60 à 70% au stade IIB et de 30 à 50 % au stade III. Ils diminuent ensuite à 20% au stade IV. (27)

Dans les stades I et II, le taux de survie dépend également de l'atteinte ganglionnaire.

\* Les complications peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même.

#### - **Complications post-chirurgicales**

• Une rétention urinaire peut survenir si la chirurgie a été élargie aux paramètres. Elle peut nécessiter des auto-sondages et régresse habituellement en quelques jours à quelques mois après la chirurgie.

• Une lymphocèle (collection de lymphe en dehors du circuit lymphatique) peut survenir après la chirurgie ganglionnaire (au niveau du site de curage). Le diagnostic repose sur un bilan d'imagerie systématique post thérapeutique par exemple. Seuls les lymphocèles symptomatiques sont traités, préférentiellement par drainage radioguidé.

• Le lymphoedème d'un ou des deux membres inférieurs peut être lié au traitement ou à la maladie. Le diagnostic de thrombose doit être éliminé par la réalisation d'un Doppler.

#### - En cas **d'association radiochirurgicale**, des complications rares peuvent survenir :

\* Fistule urétero ou vésico-vaginale pouvant survenir dans le premier mois postopératoire,

\* Sténose urétérale pouvant survenir à distance. Elle est soit symptomatique, soit découverte sur une exploration radiologique.

#### - **Complications liées à la radiothérapie externe**

##### **a / précoces et souvent transitoires.**

\* Digestives (les plus fréquentes) :

- Diarrhées: elles surviennent après les 2 premières semaines de traitement chez la majorité des patientes. Un régime pauvre en résidus est conseillé ;

- Nausée et vomissement en cas d'irradiation lombo-aortique ;

- Crises hémorroïdaires

\* Vaginales :

- Mucite vaginale: elle est toujours présente mais le plus souvent asymptomatique ;
- Réaction vulvaire cutanéo-muqueuse: lorsque le vagin est irradié en totalité, elles peuvent être observées en fin de traitement et nécessiter des soins locaux.

\* Urinaires (moins fréquentes) :

- Pollakiurie sans brûlures urinaires (en l'absence d'infection).

\* Cutanées :

- Erythème modéré, en particulier du sillon inter fessier (application d'éosine) ;
- Perte transitoire des poils pubiens.

**b/ Tardives et séquellaires**

➤ Digestives :

- Colite radique: c'est la complication la plus fréquente. Elle se traduit par des épisodes de colite, avec très souvent de la diarrhée survenant après l'ingestion d'aliments contenant des fibres ou à vertu laxative. Le régime alimentaire doit être adapté ;
- Rectite radique: elle se manifeste par des rectorragies lors de l'émission des selles. En cas de saignement ayant un retentissement sur la numération formule sanguine, les télangiectasies responsables peuvent être cautérisées au laser. Les biopsies rectales doivent être évitées en raison du risque majeur de fistule.
- Grêle radique: c'est une complication rare. Elle se traduit par des phénomènes subocclusifs itératifs, voire occlusifs, qui peuvent nécessiter une hospitalisation pour aspiration digestive et perfusion. Cette complication peut nécessiter une résection chirurgicale du grêle.

➤ Vaginales :

- sécheresse vaginale, rétrécissement vaginal, brides vaginales, dyspareunie.

Un dilatateur vaginal ainsi que des œstrogènes topiques sont proposés en prévention à partir de la 6e semaine ;

- télangiectasie pouvant provoquer des saignements vaginaux.

➤ Urinaires :

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

- Instabilité vésicale: elle peut entraîner une incontinence et sera traitée par kinésithérapie et antispasmodiques urinaires.

➤ Ménopause induite (par la radiothérapie ou la chirurgie) :

- le cancer du col utérin n'étant pas hormono-dépendant, un traitement hormonal de substitution peut être proposé (y compris pour les adénocarcinomes), en dehors des contre-indications habituelles.

➤ Fistule recto ou vésico-vaginale:

La formation d'une fistule recto ou vésico-vaginale est rare mais grave. Elle peut être une complication tardive de la radiothérapie ou être due à la progression de la maladie.

- **Complications liées à la curiethérapie**

Il est rappelé que la curiethérapie standard (à bas débit de dose) nécessite un isolement et un alitement immobile de quelques jours. Le retrait du matériel peut être douloureux. Les principales complications observées sont :

- une accentuation des leucorrhées ;

- une reprise des métrorragies.

Ces complications précoces sont prévenues par des soins locaux.

#### **- Complications liées à la chimiothérapie**

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

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

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

Les effets indésirables et complications des chimiothérapies sont décrits dans le « résumé des caractéristiques du produit » des molécules correspondantes.

### **8.4 Suivi post-thérapeutique**

#### **a. Objectifs**

- Déetecter les récidives locales (symptomatiques ou non) ou à distance
- Déetecter des effets indésirables liés au traitement
- Dépister un second cancer (vulve et vagin notamment)
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.
- Améliorer la qualité de vie y compris sexuelle.

#### **b. Professionnels impliqués**

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : gynécologue, chirurgien, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, radiologue, pathologiste, gynécologue obstétricien, urologue, médecin ayant une compétence en sexologie, médecin du travail.

Autres intervenants : psychologue, assistant social et le médecin généraliste s'il n'est pas le médecin traitant.

### **c. Rythme**

Le suivi se fait :

- tous les 4 mois pendant 2 ans ;
- puis tous les 6 mois pendant 3 ans ;
- puis annuellement

Ce schéma peut être adapté en fonction des patientes et de situations cliniques particulières

### **d. Modalités**

\* Examen Clinique :

La surveillance est basée sur l'interrogatoire, l'examen clinique et gynécologique, notamment à la recherche de complications ou de symptômes évocateurs d'une récidive. Chez les patientes ayant eu un traitement conservateur (trachélectomie élargie ou cônisation), le FCV de surveillance est systématique à 6 mois, puis annuel.

Dans les autres situations, le FCV n'est pas recommandé à titre systématique, notamment chez les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie en raison des difficultés de son interprétation dans ce cas.

\* Biologie :

Pour les cancers épidermoides, en cas d'élévation initiale, un dosage du SCC peut être utile au suivi, mais il est actuellement abandonné.

#### \* Imagerie

Il n'y a pas d'examens complémentaires d'imageries systématiques dans le cadre du suivi.

Après un traitement conservateur (trachélectomie ou radiochimiothérapie exclusive), une IRM annuelle peut être proposée pendant les 5 premières années, puis par la suite en cas de signes cliniques d'appel.

La TEP-TDM peut être proposée dans le cadre de la surveillance, notamment en cas de signes d'appel, après discussion en RCP. Une symptomatologie douloureuse doit faire pratiquer une échographie rénale à la recherche d'une dilatation urétérale, en particulier après association radiochirurgicale et y compris à distance du traitement initial.

## **DEUXIEME PARTIE**

## **DEUXIEME PARTIE : ETUDE PROPREMENT DITE**

### **I. Objectif**

L'objectif de notre étude est d'évaluer la nécessité de l'utilisation de la chimiothérapie dans la prise en charge du cancer du col en cas de pénurie de la radiothérapie.

### **II. Matériels et méthodes**

#### **1- Le cadre d'étude**

L'étude a été effectué au service d'Oncologie – Radiothérapie du centre hospitalier Universitaire Antananarivo Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA/JRA).

##### **1.1. Les ressources humaines associées :**

- Un professeur oncologue-radiothérapeute,
- Cinq médecins Oncologues Radiothérapeutes,
- Six médecins généralistes,
- Sept internes qualifiants,
- Deux majors,
- Trois infirmiers,
- Cinq manipulateurs de l'appareil de radiothérapie,
- Deux secrétaires,
- Cinq personnels d'appui.

## 1.2. Les ressources matérielles

Elles consistent en une unité d’Oncologie médicale qui comprend :

- Soixante lits d’hospitalisation répartis sur deux étages, dont dix neuf chambres, réservées aux malades en mauvais état général, aux patients en cours de chimiothérapie de longue durée et à ceux qui habitent loin.
  - Deux salles réservées à la chimiothérapie du jour,
  - Une salle de soin
  - Une salle de staff et de documentation pour la douleur et les soins palliatifs.
- Actuellement le service Oncologie devient le service pilote à Madagascar pour la prise en charge de la douleur.

Une unité de radiothérapie externe qui se trouve à l’Hôpital Joseph Raseta Befelatanana (HJRB), à 500m du CHU/JRA. Elle comporte un appareil de cobaltothérapie type FCC 8000 installé en 2001 qui est actuellement en panne.

## 1.3. Les ressources financières

Le budget de fonctionnement du service est intégré dans celui du CHU /HJRA. Par ailleurs, le Ministère de la Santé alloue une certaine somme à l’achat des médicaments anticancéreux et délivrés à la pharmacie de l’HJRA. Ces médicaments seront cédés à différent prix selon la situation des patientes.

## 1.4. Les principaux collaborateurs

### a- Les laboratoires d’anatomie pathologiques

- Cinq se trouvent à Antananarivo : un au CHU/JRA, un second à l’Institut Pasteur de Madagascar(IPM), un autre au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA), et dans deux établissements privés, l’Espace Médical et la SALFA ;
- Deux se trouvent à Mahajanga : au CHU de Mahajanga et à l’Espace Médical qui est un établissement privé.

### **b- Les autres collaborateurs :**

- \* Les services de médecine,
- \* Les Centres Hospitaliers régionaux et de districts,
- \* L'ANYMA (Arovy NY Marary),
- \* L'AROM (Association d'appui à la Radiothérapie et Oncologie de Madagascar),
- \* La DSF (Douleur Sans Frontière),
- \* L'AIEA,
- \* L'INSTN.

### **2- Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective de Janvier à Décembre 2010

### **3- Population d'étude**

Elle consiste en toutes les patientes présentant un cancer du col utérin venues en consultation ou hospitalisées dans le service d'oncologie CHU/HJRA pendant cette période et répondant aux critères d'inclusion.

#### **a- Critères d'inclusion**

Les critères suivants ont été retenus :

- Cancer du col de l'utérus à partir du stade IB2 de la classification de FIGO
- Sous type histologique : carcinome épidermoïde quelle que soit la différenciation cellulaire
- Observation médicale complète avec bilan d'extension et bilan préthérapeutique
- Patientes ayant reçu comme traitement spécifique une chimiothérapie seule quelle que soit le protocole et le nombre de cures.

### **b- Critères d'exclusion**

- Cancer du col utérin au stade précoce IA et IB1
- Observation médicale incomplète
- Autre types histologiques que le carcinome épidermoïde
- Patientes ayant reçu d'autres traitements spécifiques que la chimiothérapie seule

### **c- Observation**

Elle est établie d'après le plan suivant :

- **Etat civil** : avec le nom, l'âge, la profession, l'adresse
- **Antécédents** : avec le nombre de gestité et parité, l'âge des premiers rapports sexuels, les infections génitales ou IST appréciées par l'existence d'écoulement et l'âge de survenue des leucorrhées, la prise et le type de contraception.
- **Histoire de la maladie** actuelle, aussi complète que possible avec les signes d'appel métrorragie, leucorrhée, hydrorrhée, douleur pelvienne avec leurs facteurs déclenchants et le mode de début .
- **L'examen clinique** général et surtout axé sur la sphère génitale : inspection, palpation, examen au spéculum, touchers vaginal et rectal.

Il permet d'affirmer la tumeur du col, d'apprécier l'extension locorégionale et l'état des annexes, la fixité des paramètres ou de l'utérus par rapport à la vessie et au rectum enfin de définir le stade.

- **Les examens complémentaires** sont superposés éventuellement avec le bilan pré-thérapeutique. Ce sont les bilans standards NFS, VSH, glycémie, créatininémie, azotémie, ionogrammes sanguin. Une radiographie ou TDM du thorax recherche les métastases pulmonaires.

L'échographie ou TDM abdomino-pelvienne apprécie l'extension locorégionale, ganglionnaire, péritonéale, et les organes de voisinage et hépatique.

### **- Traitement**

Le traitement de référence du cancer col utérin à partir du stade IB2 est la radiochimiothérapie concomitante. Pourtant, durant cette période d'étude, le seul appareil de radiothérapie qui existe à Madagascar, n'était pas fonctionnel, donc les patientes n'avaient pas pu bénéficier de la radiothérapie.

De ce fait, nous étions obligés de faire une chimiothérapie seule. La décision sur le protocole et le nombre de cures utilisées est prise lors du staff réunissant tous les médecins du service d'oncologie-radiothérapie.

Le protocole varie en fonction du type histologique. Ainsi devant un carcinome épidermoïde dont les bilans pré-thérapeutiques sont sans anomalie, nous utilisons l'association CDDP et 5FU.

L'évaluation de l'effet thérapeutique se fait après chaque cure de chimiothérapie. Elle comporte un examen général et un examen gynécologique.

Les paramètres d'étude sont les suivantes :

\* Caractéristiques de la population :

- L'âge,
- La situation matrimoniale,
- La profession,

\* Caractéristiques de la maladie :

- Signes cliniques,
- Types histologiques,
- Stade selon FIGO,
- Bilan d'extension,
- Statut biologique.

\* Traitement :

- Protocole thérapeutique reçu,
- Nombre de cures.

\* Résultat du traitement :

- Réponses thérapeutiques sur les signes cliniques,
- Etat général après traitement selon l'OMS.

- Aspect tumoral post – thérapeutique selon les critères de l'OMS
  - Réponse complète,
  - Réponse partielle
  - Etat stationnaire,
  - Poursuite évolutive.
- Effets indésirables cliniques et paracliniques

\* Etude analytique croisée utilisant le logiciel R selon le test chi carré ou le test de régression.

### III. NOS RESULTATS

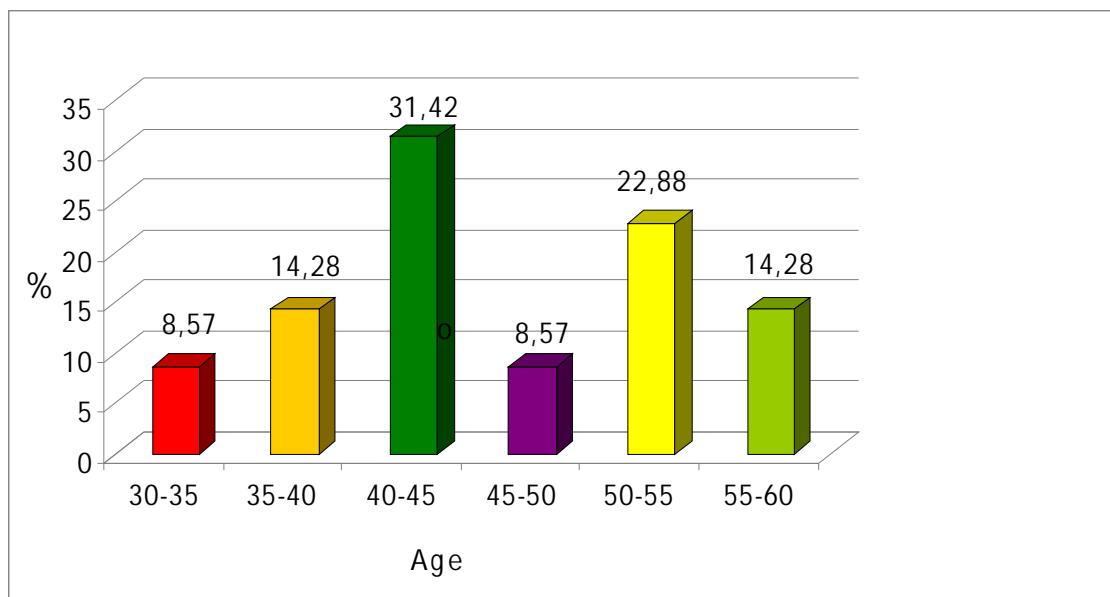
Après dépouillements des dossiers au service d'oncologie HJRA, nous avons retenu 35 cas de cancer du col traités par la chimiothérapie durant l'année 2010

**Tableau n°II : Répartition des cas selon le groupe d'âge**

Groupes d'âge (Ans)	Effectifs	Pourcentage (%)
30 – 35	3	8,57
35 – 40	5	14,28
40 – 45	11	31,42
45 – 50	3	8,57
50 - 55	8	22,85
55 – 60	5	14,28
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

L'âge des nos patientes varie de 30 – 60 ans, soit un âge moyen de 45 ans.

Les femmes de 40 – 45 ans sont les plus touchées et représentent 31,42%.

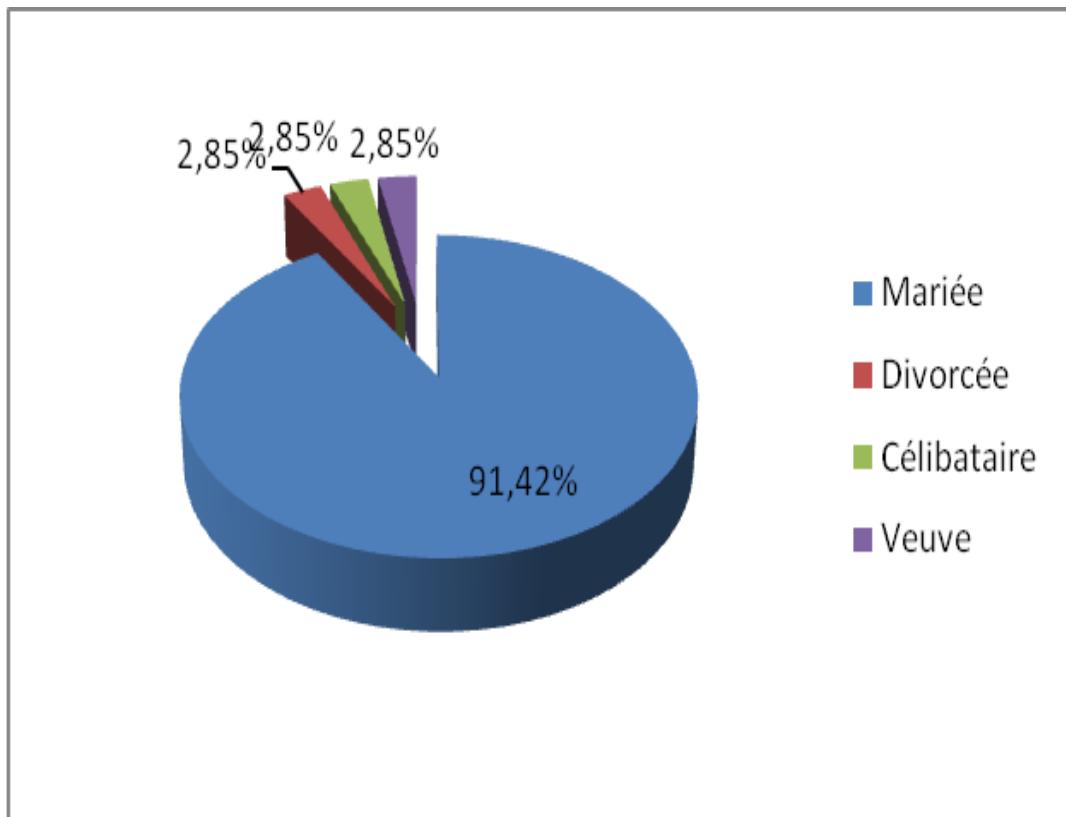


**Figure N° 08 : Histogramme représentant l'âge des patientes**

**Tableau n°III : Répartition selon la situation matrimoniale**

<b>Situation matrimoniale</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Mariée	32	91,42
Divorcée	1	2,85
Célibataire	1	2,85
Veuve	1	2,85
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

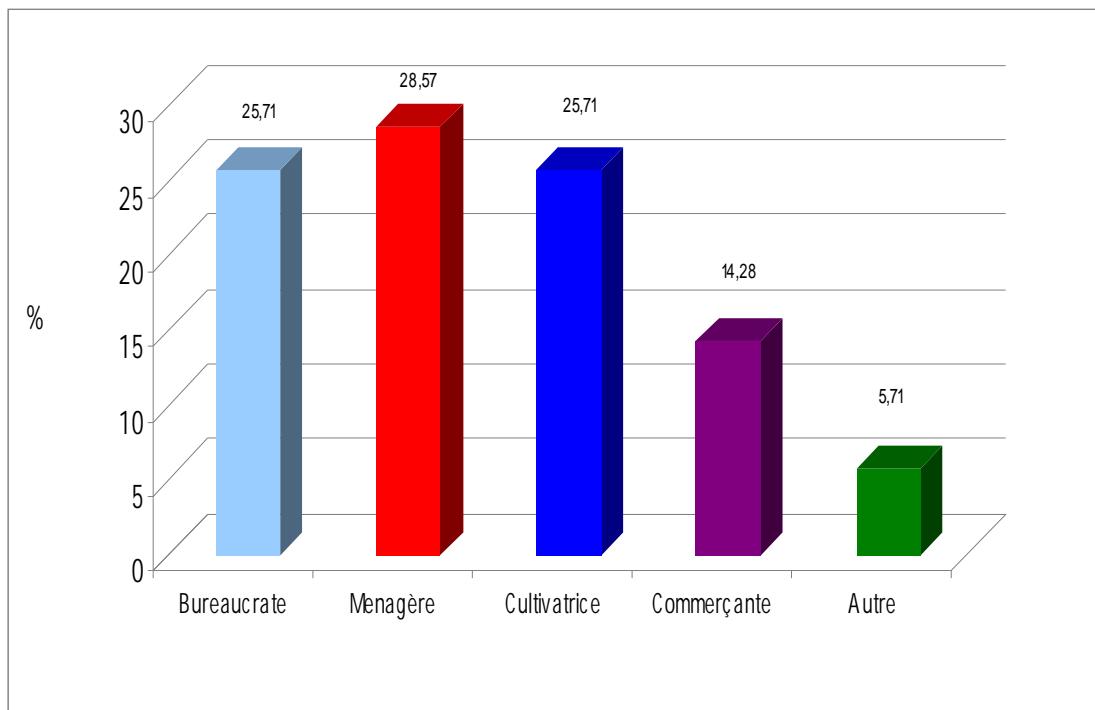
Nos patientes sont mariées dans 91,42%

**Figure N° 09 : Répartition selon la situation matrimoniale**

**Tableau n°IV : Répartition selon les professions**

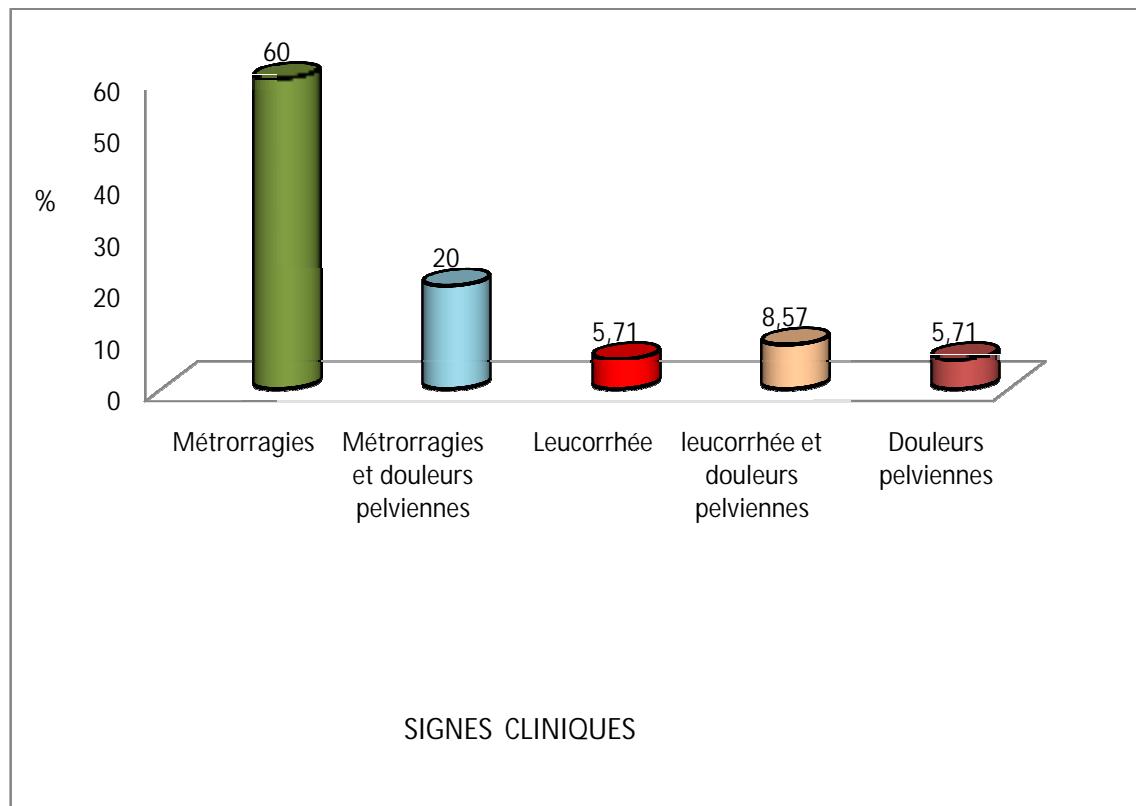
Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Bureaucrate	9	25,71
Ménagère	10	28,57
Cultivatrice	9	25,71
Commerçante	5	14,28
Autre	2	5,71
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

Les femmes ménagères représentent 28,57% des cas

**Figure N° 10 : Histogramme de la répartition des patientes selon les professions**

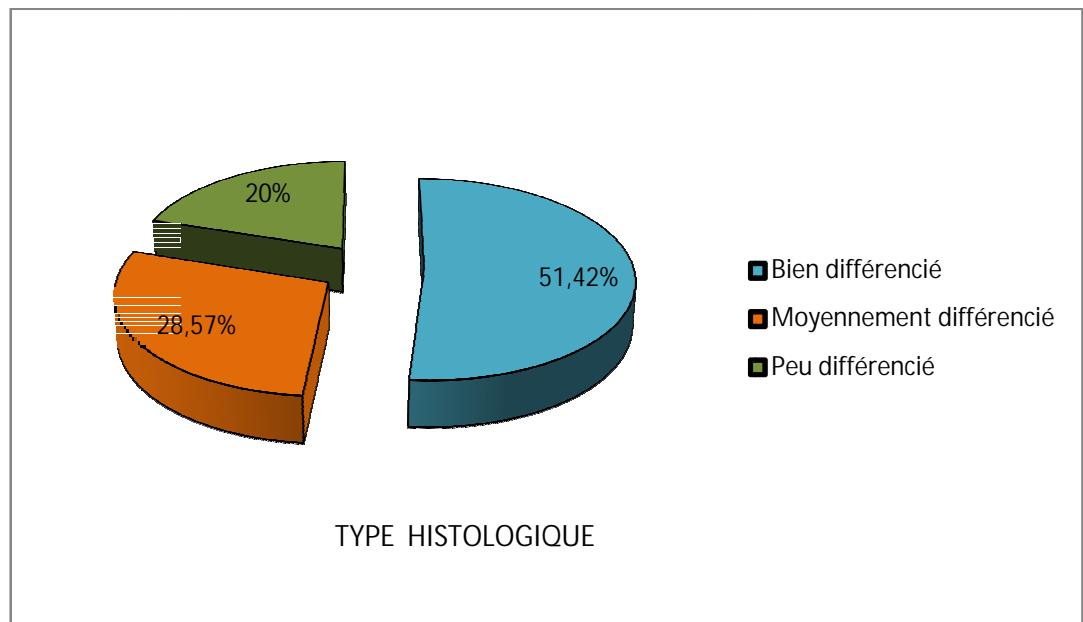
**Tableau n°V : Répartition selon les signes cliniques**

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentage (%)
Métrorragies	21	60,00
Métrorragies et douleurs pelviennes	7	20,00
Leucorrhée	2	5,71
Leucorrhée et douleurs Pelviennes	3	20,00
Douleurs pelviennes	2	5,71
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Figure N° 11 : Répartition selon les signes cliniques**

**Tableau n°VI : Répartition selon le type histologique (carcinome épidermoïde)**

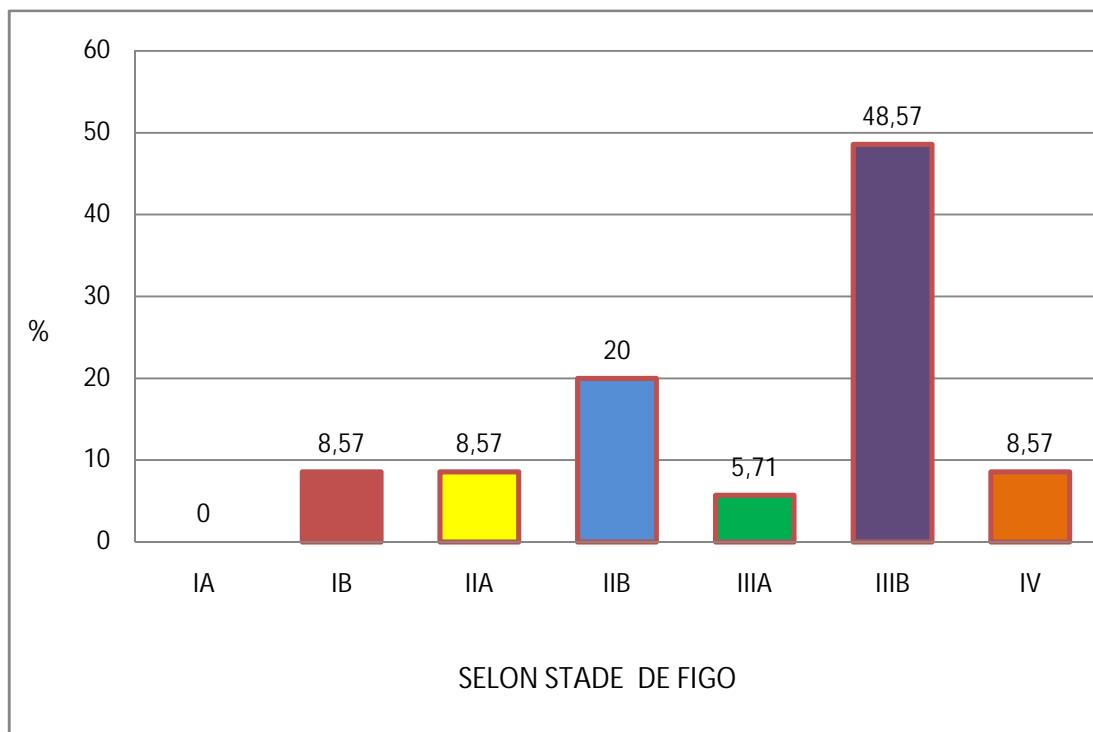
Type	Effectifs	Pourcentage (%)
Bien différencié	18	51,42
Moyennement différencié	10	28,57
Peu différencié	7	20,00
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Figure N° 12 : Répartition selon le type histologique**

**Tableau n°VII : Répartition des cas selon le stade (FIGO)**

<b>Stadification</b>		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
I	A	0	00
	B	3	8,57
II	A	3	8,57
	B	7	20,00
III	A	2	5,71
	B	17	48,57
IV		3	8,57
<b>TOTAL</b>		<b>35</b>	<b>100</b>

Le stade III B est le plus fréquemment rencontré : 48,57%

**Figure N° 13 : Répartition selon la classification de FIGO.**

**Tableau n°VIII : Répartition selon le bilan d'extension**

<b>Bilan d'extension</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Sans métastase	28	80,00
Avec métastase	7	20,00
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Tableau n° IX : Répartition selon la présence de métastase (7 femmes)**

<b>Métastases</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Ganglionnaire	3	42,85
Pulmonaire	2	28,57
Hépatique	1	14,28
Osseuse	1	14,28
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

**Répartition selon le statut biologique****a- Bilan hématologique**

Cent pour cent de bilans hématologiques pré-chimiothérapiques sont normaux.

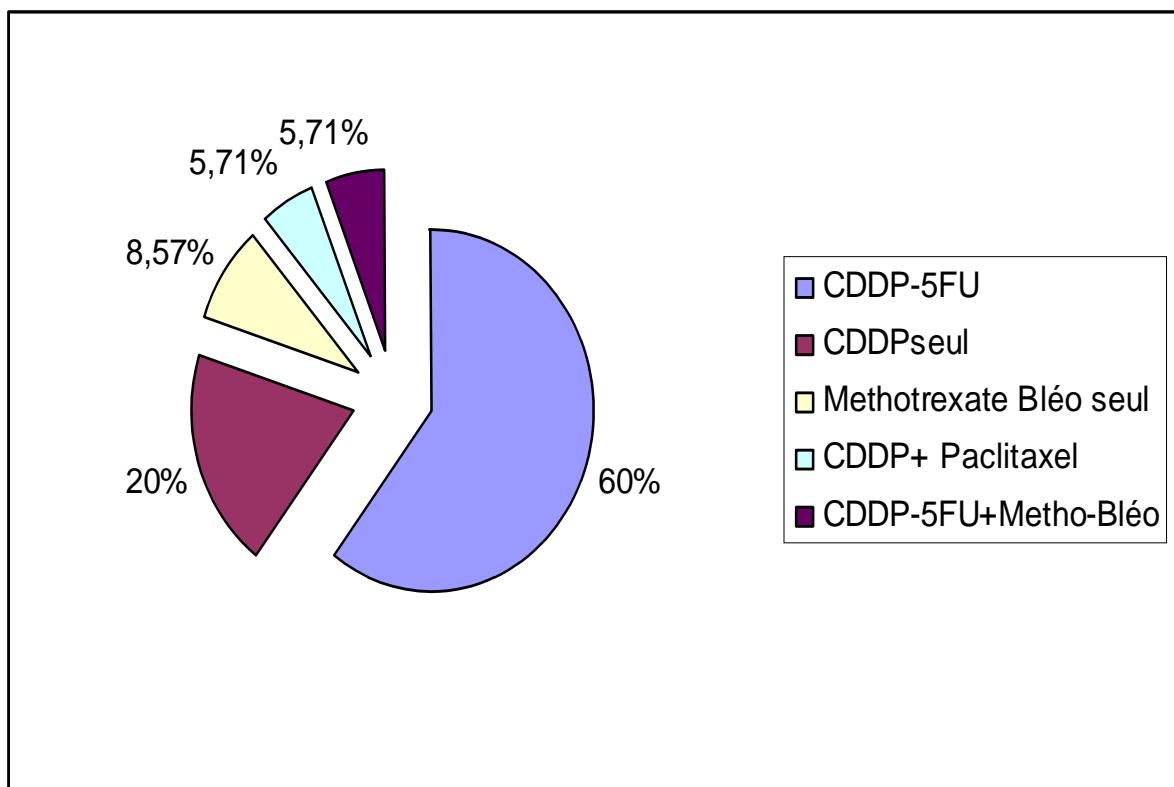
**b- Bilan rénal**

Les patientes ont toutes une créatininémie normale

**Tableau n°X : Répartition selon les protocoles thérapeutiques**

Protocole	Effectifs	Pourcentage
CDDP-5FU	21	60.00
CDDP seul	07	20.00
Methotréxate+ Bléomycine	03	8.57
CDDP+ Paclitaxel	02	5.71
CDDP-5FU+Mtx+ Bléo	02	5.71
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

Les 60% des patientes ont reçu le CDDP-5FU comme protocole thérapeutique

**Figure N° 14 : Répartition selon les protocoles thérapeutiques.**

**Tableau n°XI : Répartition selon le nombre de cures reçus****- Pour le CDDP-5FU**

<b>Nombre de cure</b>		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
CDDP-5FU	1	7	33,33
CDDP-5FU	2	4	19,04
CDDP-5FU	3	4	19,04
CDDP-5FU	4	01	4,76
CDDP-5FU	5	05	23,80
CDDP-5FU	> 5	0	0,00
<b>TOTAL</b>		21	100

**- Pour CDDP seul**

<b>Nombre de cure</b>		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
1		1	14,28
2		1	14,28
3		2	28,57
4		2	28,57
5		0	0,00
> 5		1	14,28
<b>TOTAL</b>		7	100

**- Methotréxate + Bléomycine**

<b>Nombre de cures</b>		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
1		01	33,33
2		0	00,00
3		02	66,66
> 3		0	0,00
<b>TOTAL</b>		03	100

- **CDDP+ Paclitaxel**

Nombre de cures	Effectifs	Pourcentage (%)
1	1	50
5	1	50
TOTAL	2	100

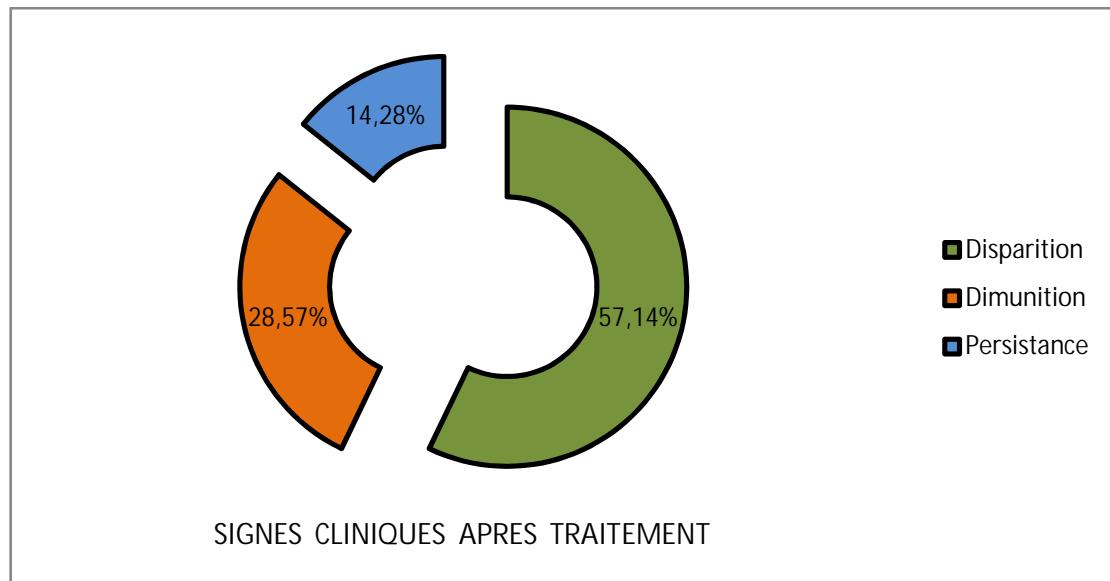
- **CDDP -5FU + Methotréxate - Bléomycine** : 2 personnes ont eu 4 cures

**Tableau XII : Répartition selon les réponses thérapeutiques**

**a- Réponses sur les signes cliniques**

Réponses sur les signes cliniques	Effectifs	Pourcentage (%)
Disparition	20	57,14
Diminution	10	28,57
Persistance	5	14,28
TOTAL	35	100

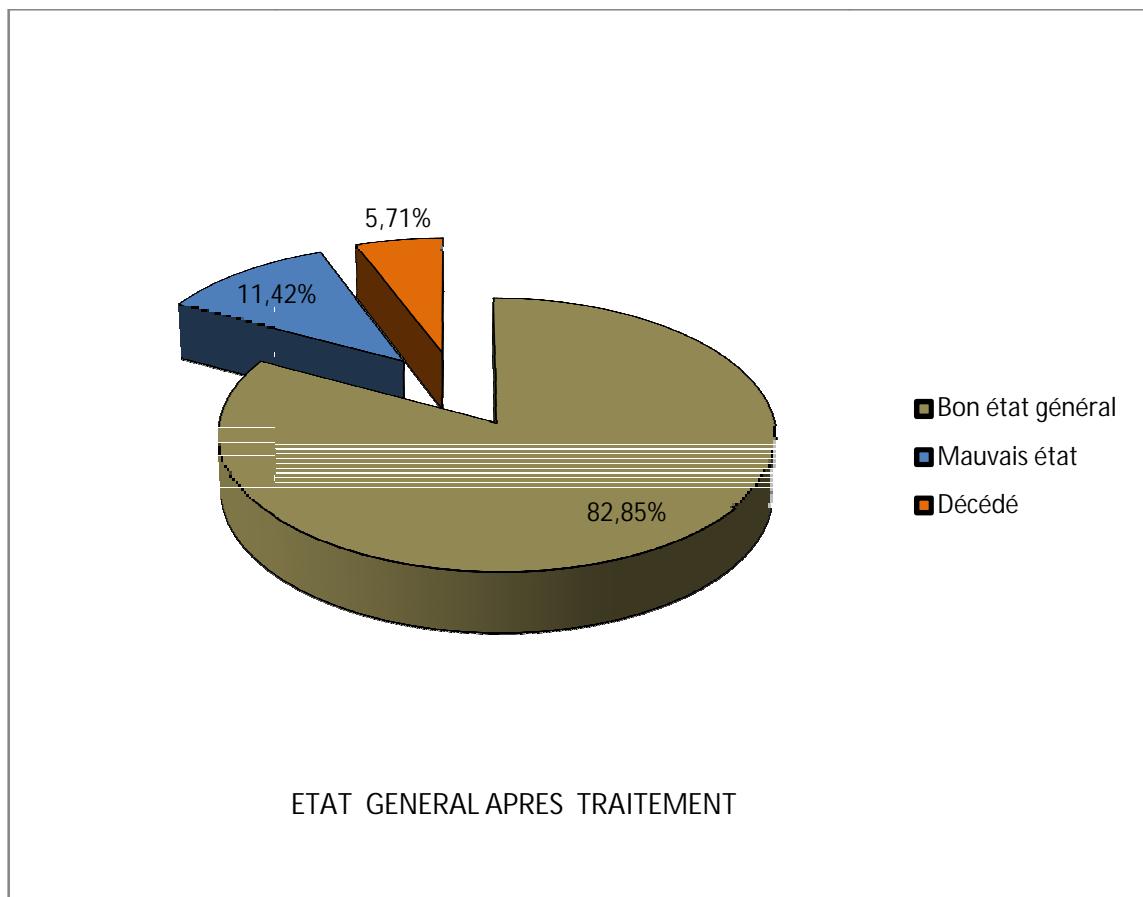
Apres le traitement 57,14% des patientes ne présentent plus des signes cliniques.



**Figure N° 15 : Répartition des signes cliniques après traitement.**

**b- Réponses sur l'état général**

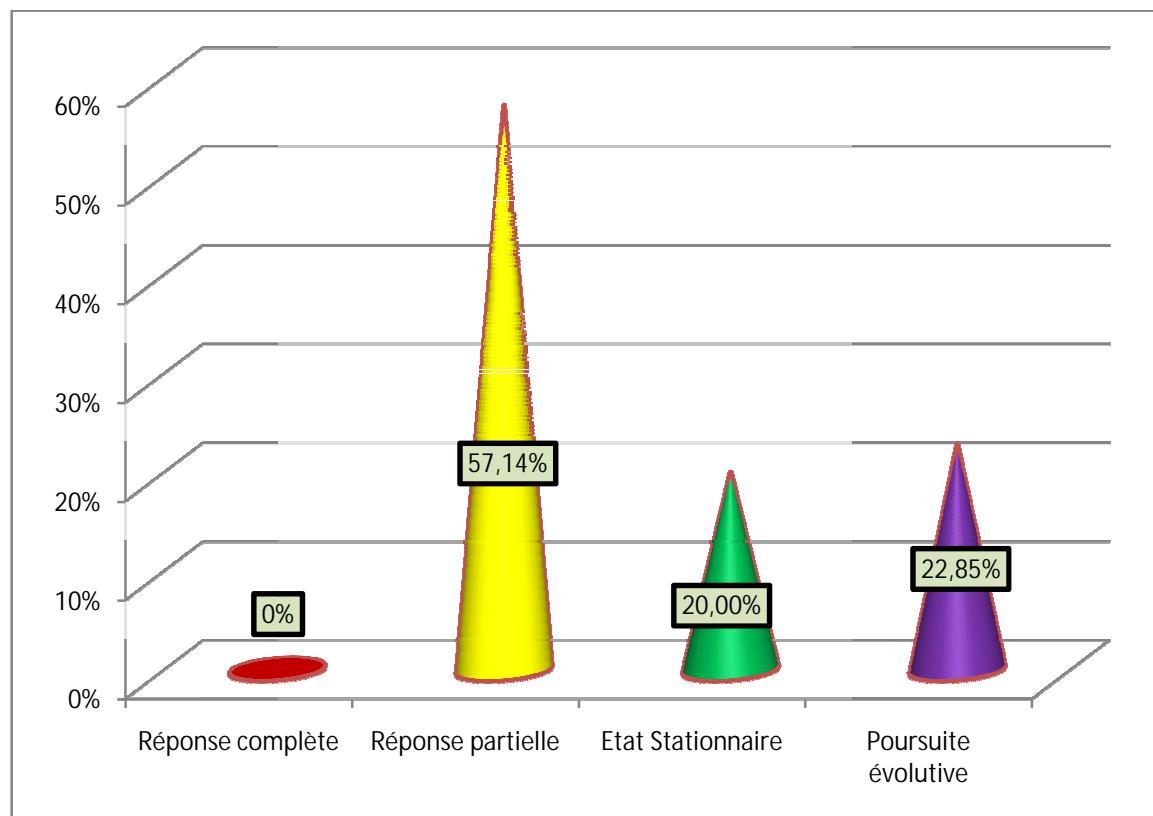
Etat général	Effectifs	Pourcentage (%)
Bon état général	29	82,85
Mauvais état général	4	11,42
Décédé	2	5,71
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>



**Figure N° 16 :** Répartition selon l'état général après traitement.

**c- Réponse selon la régression tumorale**

Etat	Effectifs	Pourcentage (%)
Réponse complète	0	00
Réponse partielle	20	57,14
Etat stationnaire	7	20,00
Poursuite évolutive	8	22,85
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>



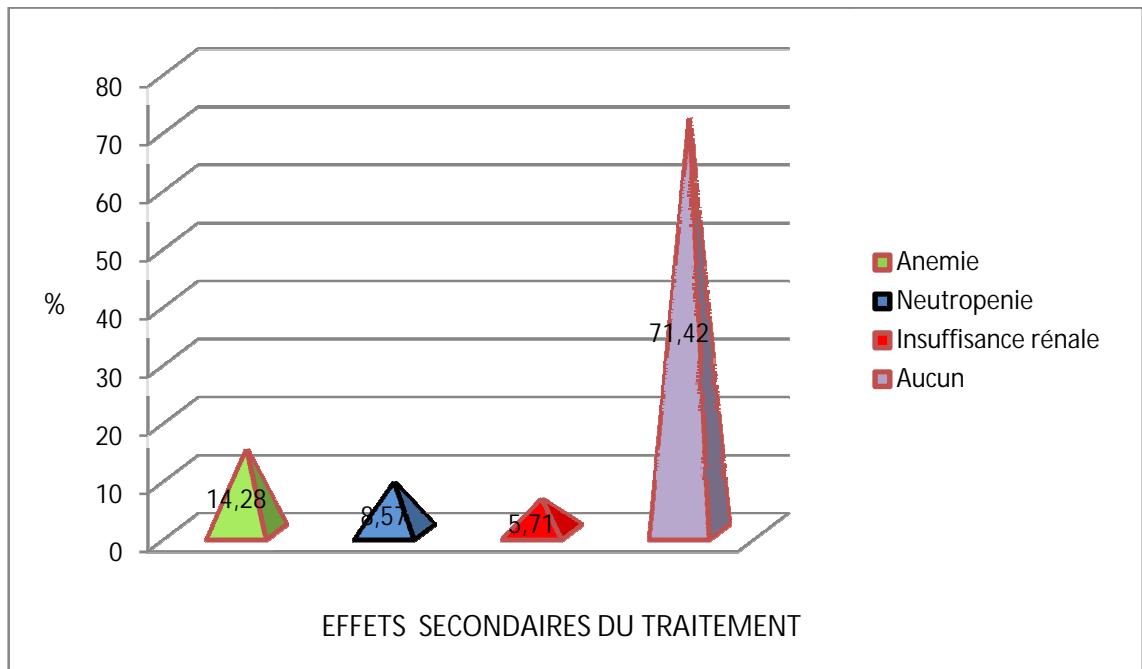
**Figure N° 17 : Répartition selon la régression tumorale**

**Tableau n°XIII : Répartition selon les effets secondaires****a- Manifestations cliniques**

Effets secondaires cliniques	Effectifs	Pourcentage (%)
Mucite	3	8,57
Nausée et vomissement	4	11,42
Fièvre	2	5,71
Douleurs neuropathiques	1	2,85
Aucun	25	71,42
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**b-Manifestations paracliniques**

Effets secondaires paracliniques	Effectifs	Pourcentage (%)
Anémie	5	14,28
Neutropénie	3	8,57
Insuffisance rénale	2	5,71
Aucun	25	71,42
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Figure N° 18 : Répartition selon les effets secondaires du traitement.**

## Etude analytique et croisée des paramètres

Une étude analytique et croisée des paramètres étudiés a été faite afin de déterminer si l'un ou l'autre de ces paramètres a une relation sur les réponses thérapeutiques.

Cette étude analytique utilise le logiciel (R) selon le test de régression ou selon le test CHI carré.

R est un système d'analyse statistique, initialement créée par Robert Gentleman et Ross Ihaka du département de statistique de l'université d'Auckland en Nouvelle Zélande.

Ainsi, la réponse thérapeutique est étudiée en fonction de ces différents paramètres.

### a- La réponse thérapeutique par rapport à l'âge

Elle est étudiée selon le test de régression et nous avons comme valeur de  $p = 0,5628$ .

Il est étudié selon le test chi carré et la valeur de  $p = 0,2421$ , non significatif.

**Tableau n° XIV : La réponse thérapeutique par rapport à la situation matrimoniale**

Situation matrimoniale	Réponse tumorale		
	Régression	Stationnaire	Poursuite évolutive
Mariée	5	7	10
Non mariée	3	0	0

Après le test chi carré, nous avons  $p = 0,2124$ , non significatif.

**Tableau n° XV : La réponse thérapeutique par rapport au type histologique:**

Type histologique	Réponse tumorale		
	Régression	Stationnaire	Poursuite évolutive
Bien différencié	11	4	3
Moyennement différencié	5	2	3
Peu différencié	2	1	4

Il est étudié selon le test chi carré, la valeur de  $p = 0,3924$ , non significatif.

**Tableau n° XVI : La réponse thérapeutique par rapport au stade**

Stade	Réponse tumorale		
	Régression	Stationnaire	Poursuite évolutive
Ib-IIa	4	0	1
IIb- IV	14	7	9

Nous avons  $p = 0,3259$  après une étude avec le test chi carré, non significatif.

#### **e- La réponse thérapeutique par rapport aux protocoles utilisés**

Nous avons fait une étude selon le test de régression, nous avons trouvé  $p = 0,4349$  non significatif.

#### **f- La réponse thérapeutique par rapport au nombre de cures reçus**

Il est étudié selon le test de régression et nous avons  $p= 0,7748$ , non significatif.

### **TROISIEME PARTIE**

## **TROISEME PARTIE : COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS**

### **I - Commentaires**

Le cancer du col de l'utérus est un problème de santé reproductive féminine très important, surtout dans les pays en développement où il représente plus de 80 % des cas annuels de cancer. Dans les pays développés, l'incidence et la mortalité liées à ce cancer ont beaucoup baissé grâce à une meilleure connaissance de l'épidémiologie et surtout grâce à la généralisation du dépistage et à l'utilisation de plateau technique adéquat dans la prise en charge.

Dans notre pays, durant l'année 2010, le seul appareil de radiothérapie était en panne. De ce fait nous avons opté pour la chimiothérapie seule comme autre moyen thérapeutique que la chirurgie.

Ainsi dans le but d'évaluer l'intérêt de cette chimiothérapie nous allons confronter les résultats de notre étude concernant les caractéristiques de la population, les caractéristiques de la maladie, les modalités du traitement, son résultat et ses effets indésirables aux données de la littérature.

#### **1. Les caractéristiques de la population d'étude**

##### **1.1. Répartition selon l'âge**

L'âge moyen de survenue du cancer du col utérin dans notre étude est de 45 ans avec des âges extrêmes de 30 et 60 ans.

Ainsi, l'âge moyen de découverte de ce cancer rajeunit chez nous par rapport aux études antérieures.

En effet, Hasiniatsy a rapporté dans son étude en 2006 que l'âge moyen de survenue du cancer de col utérin était situé à 49,65. (30)

Ce résultat est encore confirmé par le résultat de Randriamanovotsoa pour laquelle l'âge moyen de survenue du cancer du col de l'utérus entre l'année 2007 et 2009 est de 47 ans. (31).

Ceci est en rapport probablement à la précocité des rapports sexuels (41) et de la fréquence grandissante des IST à Madagascar.

Probablement aussi, ce sont les jeunes qui sont les plus réceptives aux sensibilisations et viennent consulter plus que les femmes âgées.

Des études européennes récentes soulignent aussi la recrudescence des formes juvéniles des cancers invasifs du col utérin. Cette fréquence est passée de 10% dans les années 90 à 25% dans les années 2000. (32), (33).

Amhadou Dem a rapporté dans son étude à Dakar Sénégal que l'âge de survenue du cancer en 2008 était de 35 ans alors que 20 ans auparavant dans le même institut, il était de 48 ans. (34).

## **1.2. Répartition selon la situation matrimoniale**

La plupart de nos malades soit 91,42% sont mariées.

Dans la prise en charge des cancers en général, le soutien psychologique tient un rôle important (35) (36).

Selon la littérature, il existe très peu de soutien psychologique comme la thérapie de groupe ou individuelle pour les malades du cancer dans les pays en développement, bien qu'il ait été démontré, dans les régions industrialisées, que le soutien psychologique peut être un aspect important du traitement du cancer. Il a été observé que l'aide psychologique peut réduire la douleur et apporter des effets bénéfiques au niveau de l'anxiété et de la dépression chez les malades. (37)(38)(39)

Bien que les résultats ne soient pas homogènes, des études randomisées évaluant les effets des interventions psycho-sociales sur le temps de survie des malades ont montré une amélioration des taux de survie. (40)

### **1.3. Répartition selon les professions**

Le tableau numéro quatre nous montre la répartition des patientes selon leur travail.

Nous avons constaté que sur 35 cas, 10 soit 28,57% sont des ménagères, 9 patientes soit 25,71% sont des cultivatrices et le pourcentage restant est réparti entre bureaucrates, commerçantes et autres professions.

Ce résultat ne concorde pas avec ceux rencontrés aux pays en voie de développement comme le nôtre. (41)(42)

Le niveau socio-économique faible est considéré comme un facteur de risque pour le cancer du col utérin, parce que les femmes issues d'un niveau socio-économique faible ont souvent des revenus limités, une mauvaise alimentation, une hygiène défectueuse et une connaissance presque nulle des problèmes de santé et des comportements préventifs. (43)

Dans notre étude, toutes les classes sociales sont concernées. Vue la crise politique actuelle, même les salariés ont un faible pouvoir d'achat.

## **2. Les caractéristiques de la maladie**

### **2.1. Répartition selon les signes cliniques**

Selon la littérature, le maître symptôme est constitué par les mètrorragies. Elles manquent rarement si le cancer est véritablement déclaré. On le trouve dans 95% des cancers du col utérin. Typiquement, c'est une perte de sang rouge, en dehors des règles, pas très abondantes, isolée et dont le caractère essentiel, presque pathognomonique, est d'être provoqué. (44)(45)

Elles surviennent à la suite d'un traumatisme ayant en général pour origine un rapport sexuel, mais peut être aussi provoqué par la canule d'une injection vaginale, par une toilette intime, la pose d'un préservatif féminin parfois une secousse de transport.

Elles peuvent être spontanées en dehors de tout traumatisme ou être brutale et considérable si l'ulcération néoplasique a érodé un vaisseau cervical.

Les autres sécrétions vaginales aussi tiennent le deuxième symptôme capital dans le cancer du col utérin. Elles sont le plus souvent purulentes, malodorantes, et

parfois striés de sang ou faites essentiellement des liquides clairs si la lésion est non infectée.

D'autres manifestations comme les douleurs pelviennes, troubles urinaires et rectaux ainsi qu'un œdème de membre inférieur ou une thrombose des veines des membres inférieurs peuvent être rencontrés.

D'après nos résultats, les signes cliniques sont dominés par la métrorragie car 80% de nos consultantes sont alertées par ce signe. Dans 60% de cas, elle est isolée et 20% associé avec une algie pelvienne.

Nous avons retrouvé d'autres manifestations cliniques, telles que leucorrhées mais nous n'avons pas trouvé des signes rectaux ni vésicaux.

Ceci peut être en rapport à la rareté des stades IV dans nos observations.

Ce résultat concorde avec d'autres études faites par Naima à Casablanca, et à Burundi par Muteganya. (11)(46)

## 2.2. Répartition selon le type histologique

Nous avons exclus de notre étude les types histologiques autres que les carcinomes épidermoides.

Pour ces derniers, nous les avons étudiés en fonction de leur degré de différenciation.

Selon la littérature le carcinome épidermoïde est classé en 3 grades en fonction de leur degré de différenciation qui est lié à la kératinisation, au pléomorphisme nucléaire et à l'activité mitotique :

- Grade I : épithélioma intermédiaire différencié à maturation kératosique.
- Grade II : épithélioma intermédiaire sans maturation kératosique.
- Grade III : épithélioma indifférencié à cellule fusiforme. (33)

Dans notre série 51,42% sont des carcinomes épidermoides bien différenciés et 28,57% de moyennement différenciés, contre 20% qui sont peu différenciés.

A Bordeaux, sur 1340 malades suivies entre 1994 et 2004 Pigneux a retrouvé 1178 carcinomes épidermoides bien différenciés soit 84,74%, 103 soit 7,41% carcinomes épidermoides plus ou moins différenciés et 109 pour les autres types histologiques. (46)

Quant au degré de différenciation histologique, certains auteurs considèrent le carcinome épidermoïde peu différencié ou indifférencié moins sensible à la chimiothérapie car ce dernier peut être confondu à d'autres types histologiques autre que les carcinomes épidermoides. Or le type de chimiothérapie change avec le type histologique. (16)

### **2.3. Répartition selon le stade clinique de FIGO**

Dans la plupart des pays avancés, le cancer du col de l'utérus au stade avancé est rare voire même inexistant. (19)

Ceci est lié à la promotion du dépistage et à la vaccination anti HPV.

Par contre, dans les pays en voie de développement comme chez nous, où il n'y a pas encore de dépistage de masse par FCV sur le plan national, les stades avancés sont encore prédominantes..

C'est ce que nous avons retrouvé dans notre étude ; 91,42% de nos patientes sont au stade avancé, stade IIa à IV.

Ce fait est également favorisé, en plus de la méconnaissance de l'existence de vaccination et de dépistage, par des problèmes financiers et par l'éloignement de centre de santé.

La validation de la politique nationale de lutte contre le cancer à Madagascar est récente (Mai 2010), donc, son impact sur le stade n'est pas encore appréciable.

### **2.4. Répartition selon le bilan d'extension**

L'extension de la maladie est évaluée par l'examen clinique et les investigations complémentaires. L'examen clinique doit être fait au mieux sous anesthésie générale. Le bilan d'extension comprend un bilan local et général. (10)

Dans notre contexte le recours à certains examens reste limité du fait de leur coût élevé, le rendant inaccessible à des malades presque toutes issues de niveau socio-économique défavorable.

Sept parmi nos 35 patientes ont une localisation secondaire ; 3cas présentent une atteinte ganglionnaire rétro-péritonéale, 2 personnes avec une atteinte parenchymateuse pulmonaire et 2 autres ont une localisation hépatique.

Ce chiffre reflète que les femmes ne sont vues en consultation qu'au stade avancé de la maladie.

Selon la littérature, le cancer du col a à priori une dissémination plutôt lymphatique que sanguine, donc la localisation à distance est souvent rare. (45)

## **2.5. Répartition selon le statut biologique**

Selon la littérature, avant tout traitement chimiothérapique, il est indispensable de faire des bilans paracliniques tels que le bilan hématologique et bilan rénal, pour évaluer l'état de la patiente afin de décider de l'indication de tel ou tel traitement. (24)(46)

Pour toutes les patientes constituant notre série, les résultats de leur bilan préthérapeutique n'ont montré aucune contre indication à la chimiothérapie.

## **3. Le traitement proprement dit**

Toutes les patientes étaient traitées sous chimiothérapie

### **3.1 Répartition selon les protocoles thérapeutiques et le nombre de cures reçus**

Selon la littérature le cisplatine est la molécule de base pour le carcinome épidermoïde du col utérin. (47)

Dans notre série, cinq types de protocoles de chimiothérapies ont été utilisés, dont le Cisplatine (CDDP) + le 5 Fluoro- uracile (5 FU), le CDDP seul, le Methotréxate et la Bléomycine, puis le CDDP avec Paclitaxel. Les protocoles dépendent de la disponibilité et du coût des médicaments. Les protocoles avec CDDP sont optés dans plus de 80% de cas, à savoir l'association CDDP + 5FU. Ceci est dû probablement au

coût du 5 FU qui est moins cher que celui du Paclitaxel et à son efficacité non négligeable.

Parmi les personnes qui ont bénéficié de CDDP + 5FU, 21 patientes dont 14 soit 76,56 % ont reçu 2 cures de chimiothérapie ou plus.

A Casablanca, les produits les plus préconisés sont : la cisplatine, le 5 FU, la Bléomycine, la vincristine. Le protocole le plus adopté est également le CDDP + 5FU. (46)

Une étude récente a montré l'efficacité de l'association de CDDP + Topotecan et CDDP + Paclitaxel. (48)

#### **4. Résultat du traitement**

Dans notre pays, vu le non fonctionnement du seul appareil de radiothérapie à Madagascar, nous avons dû utiliser la chimiothérapie seule pour traiter le cancer du col de l'utérus pour les femmes qui n'ont pas le moyen de se faire évacuer à l'étranger.

##### **4.1. Réponse sur les signes cliniques**

La chimiothérapie est un médicament utilisé pour détruire les cellules cancéreuses. C'est un traitement par voie générale. (49)

Dans le cancer du col utérin, la chimiothérapie a pour objectif :

- de diminuer le volume tumoral pour faciliter la réalisation de la chirurgie ou pour améliorer l'efficacité de la radiothérapie.
- d'agir sur les cellules métastatiques pour améliorer la survie de la malade.
- Et de soulager la douleur ou maîtriser les symptômes de ce cancer. (50)

Ce mode d'action de la chimiothérapie sur les manifestations cliniques comme la mètrorragie, les leucorrhées, les algies pelviennes était prouvées dans notre étude.

En utilisant la chimiothérapie seule, nous avons constaté une amélioration de ces signes cliniques dans 85,71% avec une disparition totale estimée à 57,14%.

Nos résultats coïncident avec ceux publiés dans les études antérieures. (35)(44)

## 4.2 Réponse sur l'état général

Selon les règles d'utilisation de chimiothérapie, comme tout médicament, elle présente des nombreux effets indésirables. (46)

Dans la recommandation faite par la SFOG en 2009, la chimiothérapie est indiquée aussi pour améliorer le confort du malade et la survie globale des patientes. (24)

Cette hypothèse est justifiée dans nos observations car nous avons 29 patientes parmi 35 soit 82,85% en bon état général post-chimiothérapique. Il n'y a que 11,42% qui ont eu un état altéré et 2 soit 5,71% sont décédés.

Comme le traitement par chimiothérapie seule n'est pas le standard dans la prise en charge du cancer du col utérin, on peut évoquer l'évolutivité de la maladie elle-même comme cause de cette altération de l'état général voire du décès. Par ailleurs, 7 patientes, soit 20% ont présenté une localisation secondaire, la chimiothérapie ne peut pas être incriminée comme cause de cette altération.

## 4.3. Réponse sur la tumeur

Selon la littérature, avant l'année 2000, c'est la chimiothérapie utilisant l'hydroxyurée qui est le référentiel. En cette époque là, elle peut être indiquée soit en traitement néo adjuvant soit de façon concomittante soit en adjuvant dans le cancer du col utérin. (49)

En néoadjuvant, elle améliore significativement le contrôle local, la survie sans récidive et la survie globale dans les stades limités avec tumeur volumineuse et dans les stades localement avancé. Pourtant, on note également une augmentation significative du taux de complication digestive et hématologique.

En concomittante à la radiothérapie, à visée radio sensibilisante, cette chimiothérapie utilisant l'hydroxyurée a une efficacité démontrée pour les stades de mauvais pronostic mais rajoute les complications tardives.

La chimiothérapie associée à la chirurgie permet la réalisation optimale de l'exérèse tumorale mais rajoute ses effets secondaires.

Depuis l'aire de la cisplatine, à partir l'année 2000, des études ont rapporté les résultats de plusieurs essais cliniques montrant la supériorité thérapeutique de l'association radiochimioconcomittante contenant du platine par rapport à la radiothérapie seule ou à la chimiothérapie avec hydroxyurée. D'où la modification des recommandations internationales.

A Madagascar conformément à cette recommandation, les cancers du col utérin à partir du stade Ib au IVa sont traités par radio chimiothérapie concomitante jusqu'en Novembre 2009.

A partir de cette date, devant la panne de l'appareil de radiothérapie, nous n'avons pu avoir recours qu'à la chimiothérapie seule.

Malgré cela, nous avons eu un taux de régression tumorale de 57,14% contre 22,85% de poursuite évolutive et un état stationnaire évalué à 20,00%. Aucune patiente n'a pu être mise en rémission complète, contrairement à ce qui a été retrouvé au cours d'un travail de recherche fait à Madagascar sur les femmes porteuses de cancers du col utérin entre 2007 et 2009. Chez ces patientes traitées par radio chimiothérapie concomitante, le taux de rémission complète clinique et régression tumorale est estimé à 71,73% avec taux de rémission complète microscopique à 6,52% (31)

Par conséquent, on peut en déduire que même si nous avons utilisé une méthode non conforme aux recommandations internationales pour cause d'indisponibilité de radiothérapie, nous avons eu un résultat satisfaisant tant au point de vue tumorale que confort. Il est donc bénéfique de faire une chimiothérapie seule, en cas d'absence de radiothérapie, à condition que le bilan préthérapeutique le permette.

Toutefois, la radiothérapie reste le traitement de référence des cancers du col utérin, qu'elle soit utilisée seule ou en association avec la chirurgie ou la chimiothérapie.

#### **4.4. Les effets indésirables**

Selon leur mode d'action, la chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses et agissent également sur les cellules saine, ce qui explique la physiopathologie des effets secondaires.

Ces effets secondaires ne sont pas systématiques. Leur importance et leur durée sont variables selon les personnes et le type de médicament. (47)

#### **4.4.1 Selon les effets indésirables cliniques**

Selon de nombreux ouvrages, les effets secondaires souvent rencontrés lors d'une chimiothérapie du col utérin sont des troubles digestifs, dont en premier lieu nausées et vomissements. Ceci est corrélé au cisplatine, molécule de base des protocoles utilisés et classé parmi les molécules les plus émétisantes. (48)

La fréquence des mucites ou aphtes rapportés dans la littérature, en post chimiothérapie des cancers du col de l'utérus peut être rattachée à l'utilisation en dose assez élevée de 5 FU.

Dans notre travail, nous avons un résultat quasi identique à ceux de la littérature. Les effets secondaires sont vus dans 28,58% des cas. Les nausées et vomissements sont les plus fréquemment rencontrés avec 11,42% des cas, puis viennent après les mucites estimées à 8,57% et les autres effets secondaires comme la fièvre et douleur neuropathique représentent environ 8,57%.

Ce résultat peut être expliqué par l'utilisation systématique des prémedications avant chaque cycle de chimiothérapie telles que les anti-émétiques, bain de bouche à l'eau bicarbonatée. De plus nos patientes sont toutes en bon état général avant la chimiothérapie.

#### **4.4.2. Selon les effets indésirables paracliniques**

Selon de nombreuses études, comme tout autre protocole de chimiothérapie, celui utilisé dans le traitement du cancer du col de l'utérus peut également provoquer une perturbation du bilan hématologique 1 à 2 semaines après l'administration du traitement. Elle se manifeste par une diminution du nombre des différentes cellules sanguines. (47)

Cette perturbation est rattachée au mécanisme d'action de la chimiothérapie elle-même.

D'autres manifestations paracliniques, comme des signes d'atteinte rénale, doivent être recherchées systématiquement en cas d'utilisation de cisplatine, car même si l'insuffisance rénale n'est pas fréquente, cette molécule a une toxicité rénale à ne pas négliger. (48)

Les précautions d'utilisation de cisplatine ont été appliquées avec rigueur pour toutes nos patientes.

D'après notre constatation, 71,42% de nos patientes avaient une bonne tolérance hématologique, seulement 2 personnes soit 5,71% avaient eu une insuffisance rénale et 14,28% étaient anémiques.

## **5. Etude analytique croisée des paramètres**

### **5.1. La réponse thérapeutique par rapport à l'âge**

Le résultat de notre étude analytique a montré que l'âge n'influence pas la réponse thérapeutique.

D'après les études qui sont publiées dans la littérature(12), l'âge est un facteur pronostique indépendant dans le cancer du col de l'utérus. Plus l'âge est jeune, plus le pronostic est réservé. En outre nous avons une population d'étude qui rajeunit ce qui peut être une cause de non régression tumorale. Nos jeunes patientes répondent aussi bien à la chimiothérapie que les patientes plus âgées.

### **5.2. La réponse thérapeutique par rapport à la situation matrimoniale**

Nous avons fait une étude analytique pour essayer de répondre si le fait d'être mariée a un impact sur la réponse thérapeutique, mais elle est non significative.

Notons que chez nous, il n'y a pas encore eu de soutien psychologique destiné pour les malades porteurs de cancers et leur famille, contrairement chez les pays développés. (36)

D'autant plus que, les résultats encourageants publiés dans la littérature sont obtenus après un entretien avec des psychologues et non pas suite au soutien du mari.

### **5.3. La réponse thérapeutique par rapport au type histologique**

Le protocole de chimiothérapie change avec le type histologique. (25)

De ce fait, normalement le type histologique doit avoir une corrélation avec la réponse thérapeutique. Mais ce n'est pas le cas dans notre étude.

### **5.4. La réponse thérapeutique par rapport au stade**

L'étude de corrélation entre le stade et la réponse thérapeutique est non significative. Or, le stade constitue un facteur indépendant dans le pronostic du cancer du col de l'utérus(25). De plus, l'indication thérapeutique est fonction du stade de la maladie.

Probablement, la taille trop petite de l'échantillon est responsable de ce résultat non significatif.

### **5.5. La réponse thérapeutique par rapport aux protocoles utilisés**

Le protocole thérapeutique est indépendant de la réponse thérapeutique selon notre étude statistique. Ceci ne concorde pas à la littérature car nous avons des résultats des essais cliniques qui montrent une amélioration significative du contrôle local et de la survie globale par la radio-chimiothérapie concomitante avec la platine par rapport à la radiothérapie seule. Cette étude met en évidence la supériorité de l'utilisation de chimiothérapie. (43)

Ensuite, d'autres molécules aussi viennent d'être prouvées qu'elles sont plus efficaces par rapport aux autres.

Dans tous les cas, nous avons retrouvé une valeur non significative. Cela peut être rattaché à la taille trop infime de l'échantillon. Mais on ne peut pas ignorer aussi que toute étude n'est pas toujours significative.

## **SUGGESTIONS**

## II-Suggestions

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer chez la femme dans le service d'oncologie de l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

Le nombre de consultantes ne cesse d'augmenter durant les dix dernières années.

De plus la majorité de ces patientes sont déjà aux stades avancés donc le pronostic est réservé.

Le standard pour la prise en charge de ce cancer à ce stade reste encore la radio chimiothérapie concomitante.

Depuis Novembre 2009, le seul appareil de radiothérapie à Madagascar tombe en panne. On a dû faire appel à la chimiothérapie seule pour traiter le cancer du col utérin au stade avancé même si le prix de médicament n'est pas encore à la portée de classes sociales défavorisées.

Malgré que le service et le personnel soient confrontés à une telle contrainte ils ont eu un bon résultat. Ceci peut être amélioré car le référentiel international exige toujours l'utilisation de radiothérapie pour avoir une rémission complète avec une diminution de taux de récidive.

Pour améliorer la prise en charge de cancer du col utérin à Madagascar, nous suggérons de :

- Créer un centre d'oncoradiothérapie de référence dans les normes et doter des matériels d'entretien et de pièces de rechange pour éviter les longues pannes de l'appareil,

- Favoriser l'accessibilité aux soins au sein de chaque province où il faudrait aussi instaurer un centre d'oncoradiothérapie,

- Faciliter l'achat des médicaments telle que la chimiothérapie grâce à des différents systèmes de promotion pour que toute la population puisse en bénéficier :

- \* subvention de l'état

- \* amélioration du système de partenariat et de parrainage

- \* mise en place d'un système de sécurité sociale,

- Etablir un registre des cancers du col de l'utérus afin de connaître les besoins et d'évaluer les priorités,

- Promouvoir le dépistage de masse et le vaccin contre le virus HPV pour diminuer l'incidence de cancer du col utérin au stade dépassé,
- Former davantage d'oncologues radiothérapeutes, d'oncologues médicaux, d'hémato-oncologues, d'onco-pédiatres, de chirurgiens carcinologiques, d'anatomopathologistes, de cytologistes,
- Former des infirmiers spécialisés en oncologie médicale des manipulateurs de radiothérapie,
- Prendre en charge correctement les patientes, leur expliquer l'intérêt du traitement et les effets secondaires possibles afin de diminuer la négligence et les rumeurs qui sont source de perte de vue,
- Instaurer le recouvrement de coût de la radiothérapie pour valoriser le soin et assurer l'entretien de l'appareil mais parallèlement mettre en place des subventions pour les plus démunies.
- Et sensibiliser davantage la population sur la maladie et sur la nécessité de faire un dépistage.

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Le cancer du col utérin est un problème important de santé reproductive féminine, surtout dans les pays en développement où il constitue la cause majeure de décès dus au cancer chez la femme.

Au service d'oncologie du CHU/JRA, il est le deuxième cancer le plus fréquemment rencontré.

Notre travail concerne la chimiothérapie dans la prise en charge du cancer du col de l'utérus.

L'objectif est d'évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie en l'absence de radiothérapie.

Nous avons pu recruter 35 femmes porteuses d'un cancer invasif du col utérin traitées par la chimiothérapie seule durant l'année 2010.

Il touche les femmes entre 30 à 60ans avec une augmentation marquée de la fréquence chez les femmes jeunes expliquée en grande partie par la fréquence élevée des infections génitales.

La plupart de nos patientes sont des femmes sans travail rémunéré dans 28,57% de cas, mariées dans 91,42% cas.

Le maître symptôme est la mètrorragie, estimé à 60% de cas.

Nous n'avons étudié que le carcinome épidermoïde. Selon la différenciation cellulaire, celle de bien différenciée est la plus représentée environ 51,42% de cas.

Cette étude nous a permis de voir que les femmes ne consultent qu'au stade avancé soit 82,85%. Ce retard de diagnostic assombrit le pronostic et diminue la chance de guérison.

Nous avons colligé 7 patientes qui avaient présenté de métastases dont ganglionnaire et pulmonaire dans 14,28% de cas.

Le statut biologique de toutes nos consultantes ne présente aucune contre-indication à la chimiothérapie. Elles ont toutes comme traitement la chimiothérapie seule.

Le résultat nous montre que les signes cliniques se sont améliorés dans 85,71% avec un état général conservé dans 57,14% de cas ; puis nous avons eu une régression tumorale dans 57,41%.

Les effets secondaires sont minimes, car 71,42% des patientes ne présentent aucune manifestation indésirable.

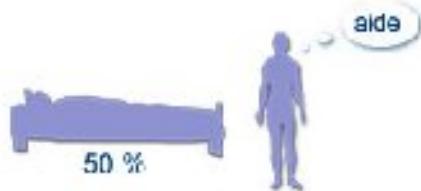
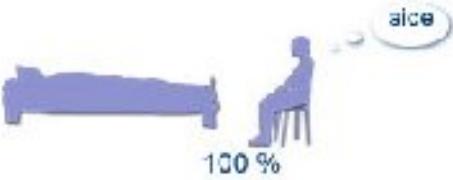
Ce chiffre nous indique que malgré le protocole non standard que nous avons dû utiliser en absence de la radiothérapie, c'est à dire que la chimiothérapie seule, nous avons un résultat satisfaisant tant au point de vue tumoral que confort du malade. En d'autres termes, il est bénéfique pour les patientes de faire la chimiothérapie en attendant la disponibilité de la radiothérapie. Mais cette étude mérite d'être confirmée par d'autres recherches plus approfondies.

Ainsi, nous proposons les plans d'action suivants pour améliorer beaucoup plus nos résultats :

- Activer la reprise de la radiothérapie
- Promouvoir le dépistage et le vaccin contre le virus HPV,
- Faciliter l'accès de soins et de l'achat de la chimiothérapie,
- Former davantage des personnels,
- Et sensibiliser les gens sur le cancer du col.

## **ANNEXES**

## Indice de performance OMS

0	Capable d'une activité identique à celle précédent la maladie, sans aucune restriction	
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail	
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps.	
3	Capables de seulement quelques soins personnels. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps	
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence	

## CRITERE DE REONSE TUMORALE SELON OMS

RC : réponse complète	<b>Disparition de toutes les lésions des cibles</b>
RP : réponse partielle	<b>diminution d'au moins 30 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la somme initiale des plus grands diamètres.</b>
ES= ST : état stationnaire	<b>diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle et/ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres depuis le début du traitement.</b>
PEV : poursuite évolutive ou MP : maladie progressive	<b>augmentation d'au moins 20 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres, rapportée depuis le début du traitement, ou apparition de une ou de plusieurs nouvelles lésions.</b>

## **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Muteganya, Bigayi T, Marerwa G. Le Cancer du col utérin au CHU de Kamenge. Rev Méd Afr Noire 1999 : 46.
- 2- Ravelonandrianina F. Etude épidemio-clinique du cancer du col utérin. Antananarivo : Thèse Médecine, 2003 ; N° 6626.
- 3- Maigon P, Barihout I, Houvenaeghel G. Cancer du col utérin. Rev Prat 2005 ; 147: 1-8.
- 4- Renard S, Oldrini T. Etude épidémioclinique et paraclinique du cancer du col utérin. Nancy : Thèse Médecine, 2010 ; N°2023.
- 5- Campus National de Gynécologie Obstétrique (CNGO). Cancer du col utérin. CNGO, 2004 ; Item 147 ; Module 10 : 1-5.
- 6- Giraud J, Bremond R, Rotten T. Abrégé de gynécologie. Masson, 1993 ; 354 : 2-6.
- 7- De tourris, Henriot R, Delecour M. Gynécologie Obstétrique. Masson, 1994 ; 971 : 97-104.
- 8- Dargent D. Dépistage du cancer du col et de précurseurs : coloscopie et biopsie dirigée. J Gyn Obstet Biol Reprod 2000 ; 17 : 8-13.
- 9- Quiriemchi A. Cancer du col utérin. Publication CES Oncologie Chirurgicale, 2010 : 11-20.
- 10- Noël G, Genestie C, Votadoro A. Cancer du col utérin. Cours de Cancérologie à l'Université. Pierre et Marie C, 2004 ; 298 : 120-140.
- 11- Cattan A, Mathe G. Cancérologie à l'usage du praticien et de l'étudiant. Masson, 2009 : 248-983.

- 12- Korhonem M. Adenocarcinoma of the uterus Cervix. Prognosis and prognostic significance of Histology Cancer. Lancet 2004; 33 : 1760-1763.
- 13- Lankoande J, et Coll. Cervical Carcinoma in the gynecology and obstetrical clinics Yalgado Ouadraogo of Ouagadougou Burkina Faso : Epidemiology, Symptomatology, path-anatomy. N Engl J Med 1998 ; 338: 442-445.
- 14- Minh H, Sunadja A. Les carcinomes micro-invasifs du col. Press Méd 2007 ; 26 ; 14 : 663-669.
- 15- Fignon Y, Mayloy S, Worts P. Adénocarcinome de l'endométrite. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1995 ; 24 : 369-373.
- 16- Caujard R, Poirier T, Racabot S. Presse d'histologie humaine. Paris : Masson, 2005 : 634.
- 17- Réseau des Cancérologie d'Aquitaine. Référentiel régional Dépistage et prise en charge des cancers du col de l'Uterus non métastatique, 2005 ; Version 1.
- 18- Boulanger J Naepls V. Dépistage et diagnostic des cancers du col utérin. Rev Prat 2004 : 1426-1431.
- 19- Heron J. La classification des cancers. Cancérologie générale. Heron J, 2003 ; polycopie chap 6 : 25.
- 20- Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation, ANAES, 2002.
- 21- Institut National de Prévention et d'éducation pour la santé (INPES). Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. INPES 2008 : 1136.

- 22-Haie, Meder Morice P. ESMO Guidelines Working Group Cervical Cancer: ESMO Clinical recommendation for diagnosis, treatment and Follow-up. Ann Oncol 2008 ; 19: 1117-1118.
- 23-Haie Meder C, Fervers, C Fondrinier. Guidelines for concomittant chemoradiotherapy for patients with uterun. Cervical Cancers Evidence Update bulletin 2004. Ann Oncol 2005 ; 16 ;7 : 1100-1108.
- 24-Société Française d'oncologie Gynécologie (SFOG). Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : retentie de la Société Française d'oncologie. SFOG, 2009 ; 1003A30 : 9.
- 25-Mergui J, Polena V, Montafiore E. Recommandation pour la surveillance des patientes traitées pour les lésions de haut grade de col utérin. J H G Col Utérin. 2008 : 5121-5131.
- 26-National Comprehensive Cancer Net Work (NCCN). Cervical cancers. NCCN, 2009.
- 27-Cahan L, Kaylan A. Postmenausal Bleeding secondary to metastatic disaese in the endocervix Carcinoma of the breast. Gyn Oncol 2004 : 133-137.
- 28-Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of cervical cancer. SIGN 2008 ; pdf 99.
- 29-Institut de Veille Sanitaire (In Sv) Réseau Francim, Institut National de la Santé et de la recherche Médical (Inserm). Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France. In Sv, Inserm, 2008 ; pdf 30.
- 30-Hasiniatsy N R E. Evolution des aspects épidémio- clinico- thérapeutiques du cancer du col utérin au service oncologie HJRA. Antananarivo : Thèse Médecine, 2008 ; N°8455.

- 31- Randriamanovotsoa N E. Radiothérapie concomitante du cancer du col utérin au service Oncologie – Radiothérapie CHU/JRA. Antananarivo : Thèse Médecine, 2010 ; N°10442.
- 32- Ben Youssef, Maalej. Le cancer du col utérin en Tunisie : présentation clinique et évolution au cours d'une période de 10 ans. *J Gyn Obstet Biol Reprod* 2007 ; 16: 7-63.
- 33- Zanhoande J, Sakande B, Ouedraogo A. Le cancer du col utérin : aspects épidémiocliniques et anatomopathologiques. *Med Afr Noire* 1998 : 442-445.
- 34- Ahmadou Dem. Les carcinomes épidermoides du col utérin à l'institut de cancer de Dakar. *Cahier d'études et de recherches francophones*, 2008 ; 18 :1-2.
- 35- Dargent D, Kouakou F, Chomier M. Cancer du col chez les femmes de 35ans et moins : une nouvelle maladie. *Cahier de santé*, 2005 ; 5 :8-195.
- 36- Marie G, Barjot, Mace-lesech. Le cancer cervical de femme jeune. *J Gyn Obstet Biol Reprod* 2003 ; 11 : 22-43.
- 37- Classen C, Butter L. Sportive- expressive group therapy and distress in patients with metastatic cervical cancer : a randomized clinical intervention trial. *Arch gen psy*, 2001 ; 19 :10-18.
- 38- Goodwin T, Leszcz M. The effect of group psychosocial support on survival in metastatic. *Cervical cancer*. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1719-1726.
- 39- Fawzy, Hyun C. Malignant melanoma : effect of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psy*, 1999 : 681-689.
- 40- Spiegel D. Effects of psychotherapy on cancer survival. *National Rev Cancer* 2002 ; 2 : 383-359.

- 41- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus. *J Gyn Obstet Biol Reprod* 1999 ; 28 : 310- 318.
- 42- Blumental P, Donnay F, Edouard .Prévention du cancer du col de l'utérus dans les milieux aux ressources limitées. *Out look*, 2006 ; 18 :345-353.
- 43- Robyr R. Etude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale Camerounaise. Genève : Thèse Médecine, 2002 ; N°10292.
- 44- Naima F. Cancer du col utérin à propos de 172 cas. Casablanca : Thèse Médecine, 2006 ; N°17.
- 45- Bernard P. Cancers invasifs du col utérin. *Obstet Guymon* 2000 ; 103 : 546- 571.
- 46- Marchal C, Rangeard L. Impact de l'anémie sur les traitements des cancers du col utérin. *Cancer RTE* 2004 ; 4 : 134-140.
- 47- Pigneux J. Vingt ans de cancer du col en Aquitaine : épidémiologie et traitement. Congrès de la société Francise d'Oncologie Gynécologique. Bordeaux. La lettre du Gynécologue, 2001 ; 260 :25-30.
- 48- Beauchemin, Pagnotta, Chiasson. Une étude démontre que l'association de Topotecan-cisplatine améliore la survie dans les cas de cancer avancé. *Obstet Gyn* 2001 ; 98 :441- 444.
- 49- Moricel, Haie-meder. Evaluation et traitement des cancers du col. *Rev Prat*, 2001 ; 51 : 1432- 1438.
- 50- Westermann M, Steen B, Koper R. First result of triple modality treatment of patient reith stage IIB, III and IV A cervical carcinoma cancer. *Rev de Cancer* 2005 ; 104 : 763- 770.

## VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaha-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamoràna famitànkeloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

**PERMIS D'IMPRIMER**

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur **RAFARAMINO JOSOA Florine**

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur **RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa**

**Name and first names:** ANDRIANANDRASANA Ny Ony Tiana Florence.

**Title of the thesis:** Exclusive chemotherapy in the treatment of the cancer of the uterine collar in absence of radiotherapy.

**Category:** Medicine

**Number of page:** 67

**Number of tables:** 16

**Number of figures:** 18

**Number of bibliographic references:** 50

## **SUMMARY**

Our work consists to a retrospective survey of 35 cases of cancer of the uterine collar treated by the alone chemotherapy to the service of oncology of the CHU/JRA during the year 2010. Our goal is to value the interest of the chemotherapy in case of shortage of the radiotherapy.

The middle age of intervening was 45 years; extremes of age would be located between 30 and 60 years.

Most our patient are women without gainful work in 28,57% of case, brides in 91,42% case. The genital hemorrhage constitutes the principal signs clinic of the illness, it has been recovered in 60% of cases. The IIb stage to IV represents 82,85% and carcinoma épidermoid well differentiated has been noted in a predominant way in about 51,42%. The adopted treatment is the alone chemotherapy of which the protocol associating the CDDP and 5FU are the more used.

A regression tumoral was evoked in 57,14% with an improvement or at least a conservation of the general state in 82,85% of cases and a disappearance of signs clinics in 85,71%. One notes that 71,42% of our patient don't present any secondary effects.

Measures deserve to be taken to different level by the development of a promotion of politics nation of mass tracking, the subsidy of medicine prices is to reinforce, the technical tray requires an improvement, the staff deserves a formation and women an education.

**Key words:** cancer of the collar, carcinoma épidermoid, treatment, alone chemotherapy, therapeutic answers, undesirable effects.

**Director of thesis** : Professor RAFARAMINO JOSOA Florine

**Reporter of thesis** : Doctor CHUK HEN SHUN RABARIJAONA Léontine

**Address of the author** : SHARE 3AB 5 Anjanakazo TSIROANOMANDIDY

**Nom et prénoms** : ANDRIANANDRASANA Ny Ony Tiana Florence.

**Titre de la thèse** : Chimiothérapie exclusive dans le traitement du cancer du col utérin  
en absence de radiothérapie

**Rubrique** : Médecine

**Nombre de page** : 67

**Nombre de tableaux** : 16

**Nombre de figures** : 18

**Nombre de références bibliographiques** : 50

## **RESUME**

Notre travail consiste à une étude rétrospective de 35 cas de cancer du col utérin traités par la chimiothérapie seule au service d'oncologie du CHU/JRA pendant l'année 2010. Notre but est d'évaluer l'intérêt de la chimiothérapie en cas de pénurie de la radiothérapie.

L'âge moyen de survenue était de 45ans, les extrêmes d'âge se situeraient entre 30 et 60 ans.

La plupart de nos patientes sont des femmes sans travail rénumérée dans 28,57% de cas, mariées dans 91,42% cas. L'hémorragie génitale constitue le principal signe clinique de la maladie, elle a été retrouvée dans 60% des cas. Le stade IIb à IV représente 82,85% et le carcinome épidermoïde bien différencié a été constaté de façon prédominante dans 51 ,42%. Le traitement adopté est la chimiothérapie seule dont le protocole associant le CDDP et 5FU est le plus utilisé.

Une régression tumorale était évoquée dans 57,14% avec une amélioration ou au moins une conservation de l'état général dans 82,85% des cas et une disparition des signes cliniques dans 85,71%. On note que 71,42% de nos patientes ne présentent aucun effet secondaire.

Des mesures méritent d'être prise à différent niveau par l'élaboration d'une promotion de politique nation de dépistage de masse, la subvention des prix de médicaments est à renforcer, le plateau technique nécessite une amélioration, le personnel mérite une formation et les femmes une éducation.

**Mots clés** : cancer du col, carcinome épidermoïde, chimiothérapie seule, effets indésirables, réponses thérapeutiques, traitement.

**Directeur de thèse** : Professeur RAFARAMINO JOSOA Florine

**Rapporteur de thèse** : Docteur CHUK HEN SHUN RABARIJAONA Léontine

**Adresse de l'auteur** : Lot 3AB 5 Anjanakazo TSIROANOMANDIDY