

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But – Une Foi



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2019 – 2020

Thèse N° _____/Med

THESE

Cancer du col de l'utérus : Aspect thérapeutique dans le service de Radiothérapie de l'Hôpital du Mali

Présentée et soutenue publiquement, le 16 /01/ 2020 devant la Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie

Par : **M. Aboubacar KEITA**

Pour l'obtention du grade de Docteur en MEDECINE (Diplôme d'état)

JURY

Président : Pr Adégné TOGO

Membre : Dr Aphon Sallé KONE

Co-directeur: Dr Adama DIAKITE

Directeur : Pr Bakarou KAMATE

DEDICACES & REMERCIEMENTS



Je dédie tout ce travail :

- A mes pères : Feu Barou KEITA et Sidiki KEITA

Papas les mots me manquent pour exprimer mes sentiments aujourd'hui. Vous avez toujours fait de votre mieux pour me soutenir. Vous nous avez appris le sens de la dignité, de l'honneur, du respect et de la probité. Vous avez toujours été un exemple pour toute la famille, car vous êtes des travailleurs acharnés, rigoureux et exigeant envers vous-même et les autres. Vos prières et tes bénédictions ne m'ont jamais fait défaut, ainsi que votre soutien moral, affectif et matériel. Je veux vous dire merci, pour toute la confiance que vous avez placée en moi depuis le début de mon cycle, merci pour ce que vous avez fait pour moi. Sachez papas que Je ne saurai jamais vous rendre un hommage à la hauteur de vos efforts consentis. Au nom de toutes mes sœurs et frères, je vous dis encore merci, merci pour tous.

- A ma mère : Assitan COULIBALY

Maman chérie, ce travail est le tien. Brave femme, mère dévouée, courageuse, croyante, généreuse, source de ma vie, pionnière de mon éducation. Tu nous as toujours choyé, rassuré et réconforté. Tu incarnes pour nous l'amour, la tolérance, la bonté. Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui feront de nous ce que tu souhaites inchallah. Et surtout Pardon pour les soucis, les

angoisses et la fatigue que je t'aie causée, tu es et seras notre fierté de tout le temps.

Papa et Maman ; Que DIEU vous bénisse et vous garde aussi longtemps auprès de nous pour que vous puissiez cueillir les fruits murs dont vous avez tant souffert pour l'entretien. Que l'avenir soit pour vous soulagement et satisfaction.

- A mon grand frère : Daouda KEITA

Tu as été et tu restes comme un père pour moi, tu es un exemple pour moi. Je ne saurais jamais comment te remercier pour tout ce que tu as fait et continueras de faire pour moi. Je t'en serai toujours reconnaissant. Qu'Allah renforce notre lien de sang et qu'il nous accorde la santé et la longévité pour encore renforcé ce lien.

- A mes Sœurs et mon petit frère : La fraternité n'a pas de prix comme on le dit. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré pour nous. Trouvez tous ici l'expression de mon fraternel amour et merci infiniment pour votre soutien moral et matériel. Ce travail est tout à fait à votre honneur. Puissions-nous demeurer unis par la grâce de Dieu.

- A ma femme : Sounkoura SAMAKE :

Mon épouse, mon amie, ma confidente, merci à toi pour ton soutien inconditionnel et ta confiance en moi. Depuis le début de ce périple tu m'as toujours soutenu et j'ai bénéficié de tes bons conseils pour affronter cette épreuve. Je te dédie ce travail, merci pour tout je t'en serai éternellement reconnaissant. Qu'Allah renforce d'avantage notre union.

REMERCIEMENTS

Aux enseignants du primaire, du secondaire et à tous mes maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako. Je suis fier d'avoir été votre élève, votre étudiant. Trouvez dans ce travail cher Maîtres, le témoignage de ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement dont j'ai bénéficié.

Au Docteur Idrissa DIARRA

Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Merci infiniment.

Au Docteur Privat AGNIWO

Merci Docteur pour votre aide et votre disponibilité, vous avez été un acteur majeur dans la réalisation de ce travail. Infiniment merci.

A la famille DIALLO Particulièrement mon cousin et tuteur Bacherou DIALLO et Kadi SIDIBE : Je vous remercie pour votre accueil et pour l'hospitalité. Je vous en suis reconnaissant. Que DIEU vous bénissent.

A tout le personnel de la radiothérapie de l'hôpital du Mali, en occurrence le major, la secrétaire, le physicien et les techniciens supérieurs merci pour votre accompagnement. Aux personnels de la clinique Djiguiya et aux membres de l'Amical des Etudiants Ivoiriens au Mali.

***HOMMAGES AUX MEMBRES DU
JURY***



A notre Maître et Président du jury

Pr Adégné TOGO

Professeur titulaire de chirurgie générale à la FMOS.

Chef adjoint du département de chirurgie et spécialité chirurgicale à la FMOS.

Chef du service de chirurgie générale au CHU Gabriel TOURE.

Spécialiste en oncologie digestive.

Membre du Council du West African College of Surgeon (W.A.C.S).

Membre de la Société de Chirurgie du Mali (SO.CHI.MA.).

Membre de l'Association des Chirurgien d'Afrique Francophone (A.C.A.F.).

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.

Cher Maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations.

Votre AMOUR à transmettre vos CONNAISSANCES, vos qualités de pédagogue crée une ambiance de travail autour de vous.

Cher Maître, veuillez accepter l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Membre du jury

Docteur Aphou Sallé KONE

Maître-assistant en Radiothérapie à la FMOS

Chef de service de la Radiothérapie à l'hôpital du Mali

Cher Maître,

Vous avez été un guide et une conseillère attentive. Nous vous témoignons notre grande gratitude pour nous avoir accueillis au sein de votre service et pour la qualité de l'enseignement qui est prodiguée. Nous estimons grandement l'étendue de vos connaissances, votre jugement critique et votre disponibilité. Votre expérience en radiothérapie vous vaut notre plus profond respect. Nous espérons que ce travail sera à la hauteur de la gratitude et de l'admiration que nous vous portons. Que la Grâce et la Miséricorde du tout PUISSANT vous accompagne toute la vie.

A notre Maître et Co-directeur

Docteur Adama DIAKITE

Maître-assistant en Radiothérapie à la FMOS

Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali

Médecin-colonel

Cher Maître,

Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en me donnant ce sujet. Votre disponibilité, votre soutien indéfectible et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail ; Vous avez été comme un grand frère pour moi, rigoureux, simple, gentil et aimable. Merci pour vos conseils précieux et votre encadrement. Ce travail est tout à fait à votre honneur. Qu'il soit le témoin de ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse.

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Bakarou KAMATE

- Professeur titulaire en anatomie et cytologie à la FMOS***
- chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G***
- Collaborateur du projet de dépistage de cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali***
- Secrétaire général de la division d'Afrique francophone de l'académie internationale de pathologie(D.A.F/A.I.P)***

Cher Maitre,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et admiration que nous portons à votre égard. Votre disponibilité et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail. Votre ardeur au travail, votre dévouement, l'amour du travail bien fait, le souci constant et permanent de la formation, votre expérience et votre compétence nous ont marqué et nous servirons de modèle dans notre carrière. Soyez rassurés cher maître de notre sincère reconnaissance.

ABREVIATIONS



ABBREVIATIONS

ADK : Adénocarcinome

BCLR : Bon Control Locorégional

CE : Carcinome Epidermoïde

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIN/NCI : Néoplasie Cervicale Intra –Epithéliale

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CIS : Carcinome In Situ

CSRef : Centre de Santé de Référence

CTCAE : Common Terminology Criteria For Adverse Event

CTV : Volume Cible Anatomo-Clinique

CI : Cancer Invasif

ESGO: European Society for Gynecological Oncology

ESPG: European Society of Pathology

ESTRO: European Society for Radiothérapie and Oncology

FCU : Frottis Cervico-Utérin

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

5-FU: 5-Fluorouracile

GTV: Volume Tumoral Macroscopique

Gy: Gray

HGT : Hôpital Gabriel Touré

HPG : Hôpital Point G

HPV/VPH : Human Papillomavirus/Virus du Papillome Humain

ICRU : International Commission On Radiation Unit And Measurements

IRM : Imagerie Par Résonance Magnétique

ITV : Internal Target Volume

JPC : Jonction Pavimenteuse Cylindrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDV : Perdu de vue

PTV : Volume Cible Prévisionnel

RCMI: Radiothérapie Conformationnelle Avec Modulation d'Intensité

RTH : Radiothérapie

SCC : Squamous Cell Carcinoma

TEP-TDM : Tomographie Par Emission De Positron 18 Fluorodésoxyglucose

TNM : Tumor/Node/Metastasis

ZR : Zone de remaniement

SOMMAIRE



SOMMAIRE

DEDICACES	<i>i</i>
REMERCIEMENTS.....	<i>i</i>
ABREVIATIONS	<i>xi</i>
I-INTRODUCTION.....	<i>2</i>
II- GENERALITES	<i>6</i>
III- MATERIEL ET METHODES.....	<i>36</i>
IV- RESULTATS.....	<i>42</i>
V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	<i>61</i>
VI- CONCLUSION.....	<i>68</i>
VII- RECOMMANDATIONS.....	<i>68</i>
VIII- REFERENCES	<i>73</i>
ANNEXES.....	<i>83</i>
RESUME.....	<i>88</i>

***LISTE DES FIGURES ET
TABLEAUX***



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de l'appareil reproducteur.....	7
Figure 2 : Coupe sagittale de l'appareil génital féminin.....	8
Figure 3 : Vascularisation utérine.....	9
Figure 4 : Aires ganglionnaires pelviennes et lombo-aortique.....	11
Figure 5 : Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal.....	12
Figure 6 : Coupe histologique d'un épithélium endocervical normal.....	13
Figure 7 : Col normal avec la JPC.....	15
Figure 8 : Coupe histologique normale de la zone de JPC.....	15
Figure 9 : IRM pelvienne d'une tumeur infiltrant les paramètres. A : sagittal. Flèche : tumeur. B : axiale. Flèche : persistance sus stroma cervicale en avant. Effraction du stroma à droite comme à gauche.....	19
Figure 10 : Limites d'acquisition en vue d'une irradiation pelvienne (repères 1 à 2) ou pelvienne et lomboaortique (repères 1 et 3). A : Vue de face, B : Vue de profil. « Scout view » de tomodesitométrie de centrage.....	25
Figure 11 : Génération d'un PTV (B) par application de marges autour du CTV (A). Coupe axiale de tomodesitométrie. En rose, CTV ; en bleu, PTV ; en vert : vessie ; en jaune, rectum.....	26
Figure 12 : Délimitation des volumes d'intérêt pour la radiothérapie externe d'une lésion de stade IIB. IRM, séquence T2, coupe axiale. Bleu ciel : CTV ganglionnaire. Vert : GTV. Bleu foncé : CTV Centro pelvien (col et paramètres), rouge : GTV adénopathie ilio-obturator G, marron : rectum, orange : sigmoïde, jaune : vessie.....	27
Figure 13 : Répartition des patientes en fonction des signes cliniques.....	46
Figure 14 : Répartition des patientes atteintes du col du col utérin en fonction des modalités thérapeutiques.....	50

Figure 15 : Répartition des patientes atteintes du cancer du col utérin en fonction du nombre de chimiothérapie reçue en radiochimiothérapie.....**52**

Figure16 : Courbe de suivi post-radiothérapie.....**59**

Figure 17 : Répartition des patientes en des effets secondaires selon CTCAE V3.0.....**60**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des cancers du col utérin selon TNM et FIGO (résumées).....**21**

Tableau II : Répartition des patientes atteintes du cancer en fonction de leur lieu de provenance.....**43**

Tableau III : Répartition des patientes en fonction des tranches d'âges.....**44**

Tableau IV : Répartition des patientes en fonction de la parité.....**45**

Tableau V : Répartition des patientes en fonction de la taille tumorale.....**47**

Tableau VI : Répartition des patientes en fonction du type histologique.....**48**

Tableau VII : Répartition des patientes en fonction du stade évolutif de la maladie selon FIGO 2009.....**49**

Tableau VIII : Répartition des patientes en fonction du type de radiothérapie.....**51**

Tableau IX : L'évolution des patientes au 3^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.....**53**

Tableau X : L'évolution des patientes au 6^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.....**54**

Tableau XI : L'évolution des patientes au 12^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.....**55**

Tableau XII : L'évolution des patientes au 18^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.....**56**

Tableau XIII : L'évolution des patientes au 24^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.....**57**

Tableau XIV : Tableau comparatif des résultats des différentes modalités thérapeutiques.....**58**

INTRODUCTION



I-INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est une prolifération anormale, anarchique et autonome des cellules, détruisant le col avec envahissement local et à distance, responsable d'un taux élevé de morbidité variable selon les régions. Il représente le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde avec presque 530 000 cas diagnostiqués chaque année dont 85 % dans les pays en développement [1]. Il est le premier cancer chez la femme en Afrique subsaharienne, avec 70 722 nouveaux cas chaque année [1]. Selon les données du registre des cancers du Mali, de 2008 à 2018 le nombre de femmes atteints du cancer du col utérin a augmenté soit 2109 cas et plus de 1070 femmes en meurent chaque année. Dans les pays industrialisés, les évolutions diagnostiques et thérapeutiques associées à une politique adéquate de prise en charge par le dépistage systématique ont permis une forte diminution de la mortalité et la morbidité. Le facteur de risque principal de la maladie est l'infection par le papilloma virus humain (HPV), dont la prévalence en Afrique varie entre 21 % et 35 % selon les régions [1]. La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional des cancers, elle utilise les radiations ionisantes pour détruire les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques. Il existe la radiothérapie externe (95% des indications), la curiethérapie (5% des indications) et la radiothérapie métabolique. Dans le monde entier la radiothérapie occupe une place majeure dans le traitement des cancers. On estime qu'environ 60% de tous les cancéreux devront être soumis à un traitement par rayonnement à un moment quelconque de leur maladie. En France le nombre de traitements par irradiation est voisin de 200 000 par an ; environ 60 % des patients bénéficient, à un moment de leur maladie cancéreuse, d'un traitement par irradiation et environ 50 % au moment de la phase initiale de leur cancer [2]. Environ 35% seulement des pays d'Afrique disposent d'un service de radiothérapie souvent mal équipés. Environ 40% des pays en développement sont dépourvus

d'installation de radiothérapie. Dans 60% des pays où il en existe, elles sont insuffisantes pour traiter tous les malades (Au Mali, il existe un accélérateur pour 17 millions d'habitants ; Au Cameroun les 24 millions d'habitants doivent se partager un accélérateur ; Au Sénégal on a 14 millions d'habitants pour 3 accélérateurs) [2]. Au Mali, l'ouverture du centre d'oncologie et de radiothérapie eut lieu en février 2012 avec pour but d'optimiser la prise en charge du cancer du col de l'utérus. Ainsi depuis l'intégration de la radiothérapie dans la stratégie de traitement du cancer du col de l'utérus au Mali, quelle place occupe t'elle dans la prise en charge de cette pathologie ?

OBJECTIFS



1. Objectifs

➤ Objectif Général

Etudier le profil épidémio-clinique, anatomopathologique, thérapeutique et évolutif du cancer du col de l'utérus au service de radiothérapie de l'hôpital du Mali.

➤ Objectifs spécifiques

- Déterminer les différents stades du cancer du col de l'utérus pris en charge en radiothérapie.
- Décrire les aspects histologiques.
- Décrire les différentes modalités thérapeutiques.
- Analyser les résultats de la radiothérapie.
- Décrire les effets secondaires liés à la radiothérapie.

GENERALITES



II-GENERALITES

2.1 Rappels anatomiques

Le col de l'utérus fait partie de l'appareil reproducteur féminin. Il relie le corps de l'utérus au vagin (Figure 1). Il est constitué de deux parties : l'endocol, partie interne du col, et l'exocol. Chaque mois, sauf lors d'une grossesse ou après la ménopause, le revêtement de l'utérus (endomètre) est évacué du corps utérin en passant par le col puis le vagin. Ce processus est appelé menstruations.

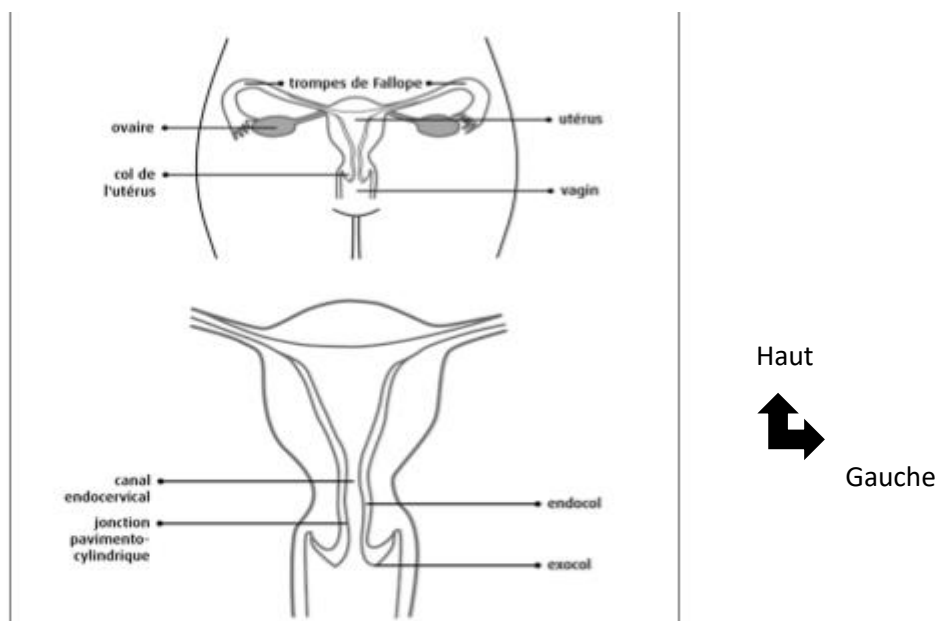


Figure 1 : Anatomie de l'appareil reproducteur féminin [43]

Une partie de la muqueuse du col contient des glandes qui sécrètent du mucus. Pendant presque toute la durée du cycle menstruel, ce mucus est épais et ne permet pas au sperme de pénétrer dans l'utérus. Lors de l'ovulation, soit quand un ovule est libéré d'un des deux ovaires chaque mois, l'épaisseur du mucus change permettant au sperme de passer par le col jusqu'à l'utérus. Le col joue aussi un rôle important lors de l'accouchement – il se dilate afin de permettre l'engagement du nouveau-né. Le péritoine recouvre le corps utérin ainsi que les annexes, réalisant

un cul de sac vésico utérin en avant et un cul de sac vaginorectal en arrière ou de Douglas. Les rapports du col utérin sont (Figures 2 et 3)

- En avant : la paroi postérieure de la vessie par l'intermédiaire du fascia vésico-utérin
- En arrière : la paroi antérieure du rectum par l'intermédiaire du cul de sac de Douglas
- En bas : le vagin et les culs de sac vaginaux
- En haut : le corps de l'utérus - Latéralement : les paramètres, contenant artères utérines et uretères

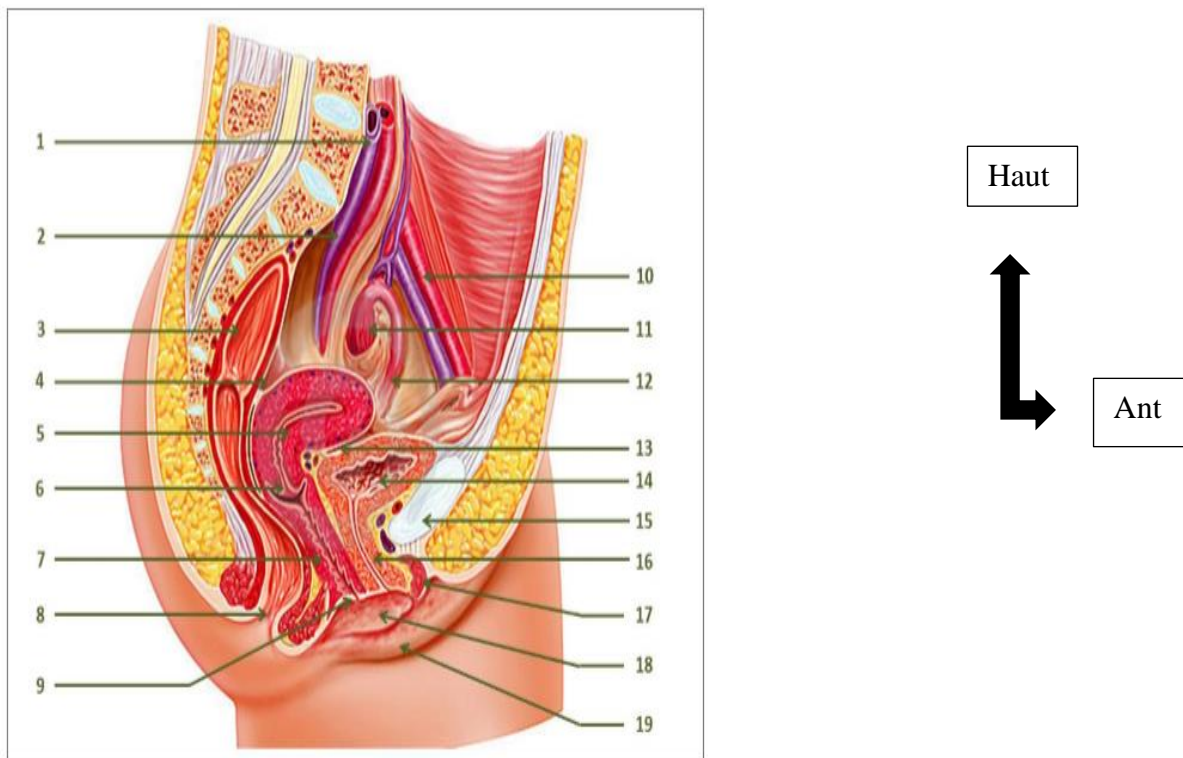


Figure 2 : Coupe sagittale de l'appareil génital féminin. [43]

- artère et veine iliaques communes,2- vaisseaux iliaques internes,3-rectum,4- cul de sac de Douglas,5- corps utérin,6-col utérin,7-vagin,8-anus,9- introïtus vaginale,10- vaisseaux iliaques externes,11- ovaires, 12- trompes de Fallope,13- fascia vésico-utérin,14- vessie,15- symphyse pubienne,16- Urètre, 17- clitoris, 18- petite lèvre, 19-grande lèvre.

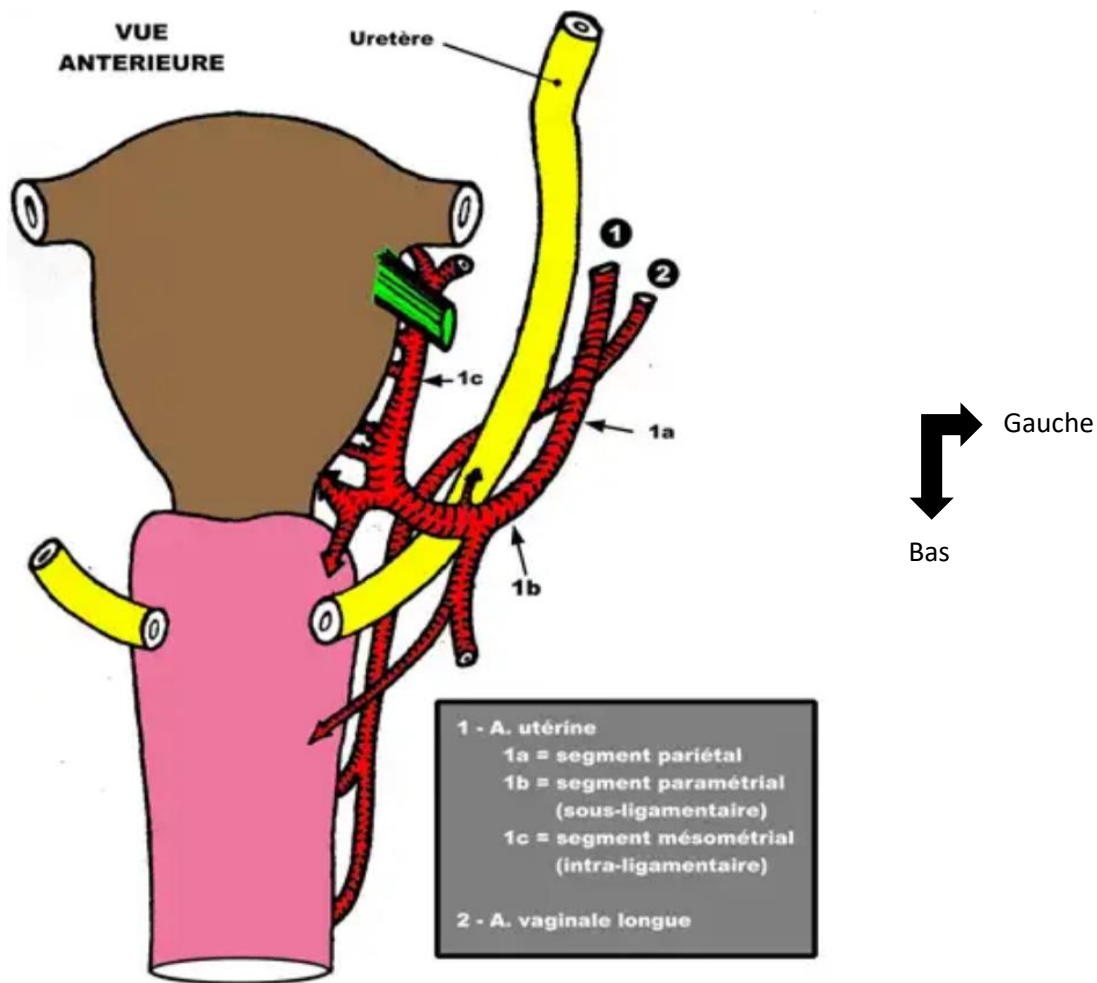


Figure 3 : Vascularisation utérine [43]

❖ **Vascularisations**

B- les veines sont satellites des artères et se jettent dans les plexus veineux situés le long des bords latéraux de l'utérus et qui se déversent dans les troncs iliaques internes (veines hypogastrique) par l'intermédiaire des veines utérines

C- Drainage lymphatique

- Premier relais ganglionnaire à partir des collecteurs pericervicaux:

Trois pédicules principaux :

- Le pédicule pré-urétéral : les ganglions iliaques externes.

- Le pédicule iliaque interne : les lymphatiques iliaques internes (Hypogastriques)

- Le pédicule sacral : lymphatiques sacraux et du promontoire.

- 2^{ème} relais ganglionnaire : iliaques primitif.

- 3^{ème} relais ganglionnaire : lomboaortique.

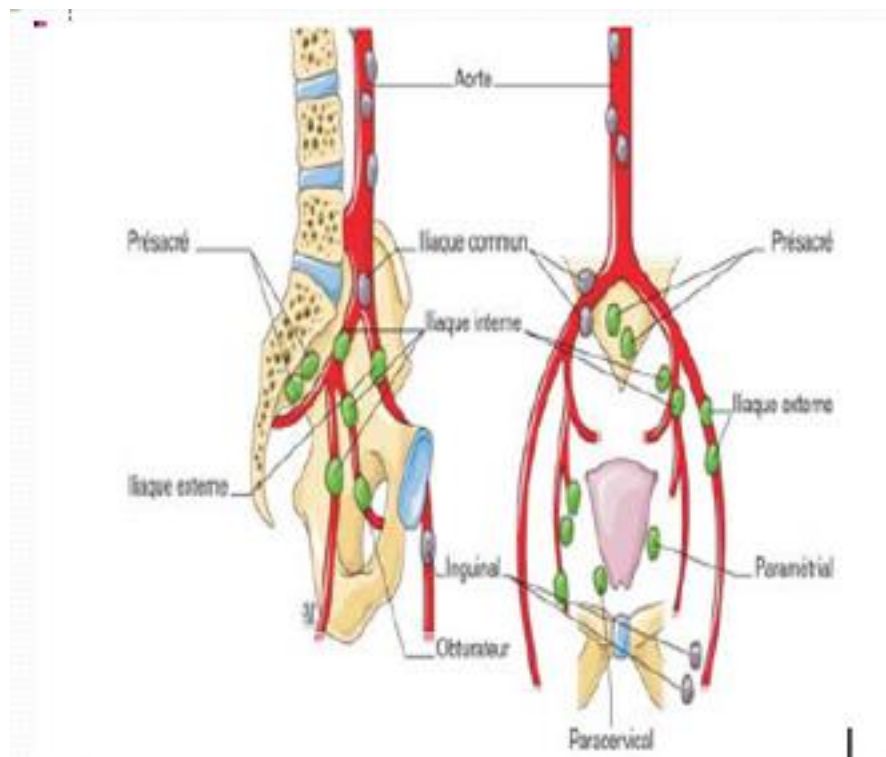


Figure 4 : Aires ganglionnaires pelviennes et lombo-aortique [43]

2.2 - Rappel histologique

L'utérus laisse à décrire le corps et le col séparé par l'isthme. Au plan histologique le col de l'utérus présente deux parties :

A) *L'exocol* : Il est tapissé d'un épithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié chargé en glycogène. A l'examen visuel, il a une couleur rose pâle. Son architecture histologique révèle 5 couches qui vont de la profondeur vers la périphérie :

1) une couche germinatrice ou basale profonde : elle est faite d'une seule assise de cellules de petites tailles, de forme cylindrique, tassées les unes contre les autres en palissade le long de la membrane basale.

- 2) une couche basale externe formée par 3 ou 4 assises de cellules analogues mais un peu plus volumineuses. On retrouve des mitoses dans les cellules les plus profondes.
- 3) une couche intermédiaire formée de 5 ou 6 couches de cellules plus volumineuses, polyédriques et séparées par un espace intercellulaire. A travers cet espace, les cellules sont reliées par des ponts intercellulaires. Ces cellules ont un cytoplasme abondant et clair qui contient beaucoup de glycogène.
- 4) une couche superficielle ou zone de kératinisation intra épithéliale de DIERKS ; elle est formée par 6 à 8 couches de cellules qui s'aplatissent progressivement vers la surface. Leur membrane est épaisse, leur cytoplasme occupé par du glycogène que le lugol colore en brun acajou, leur noyau est petit et homogène,
- 5) la zone de desquamation est constituée de cellules qui se détachent facilement de la surface de la muqueuse. Elles desquament isolement et gardent leurs noyaux. Elles constituent les étalements des frottis exo cervicaux.

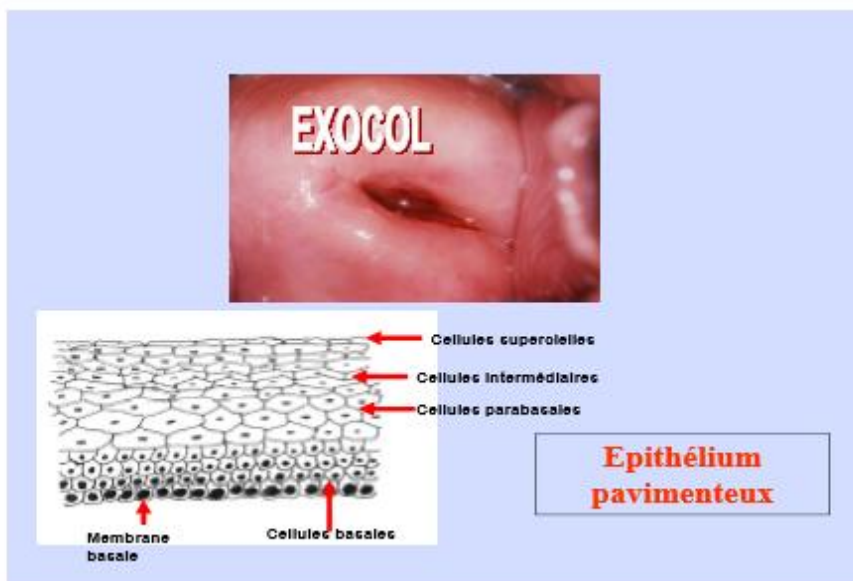


Figure 5: Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal [41]

B) L'endocol : Il est tapissé d'une muqueuse cylindrique uni stratifiée avec une seule couche de cellules hautes cylindriques au noyau sombre et un cytoplasme mucosécrétant lubrifiant le col et le vagin. Il s'invagine dans le stroma cervical provoquant la formation de cryptes endocervicales. On observe parfois une prolifération localisée de l'épithélium cylindrique appelée polype qui est une excroissance rougeâtre faisant saillie à partir de l'orifice externe. Les cellules cylindriques ne produisent pas de glycogène, et ne changent pas de couleur après application de soluté de lugol.

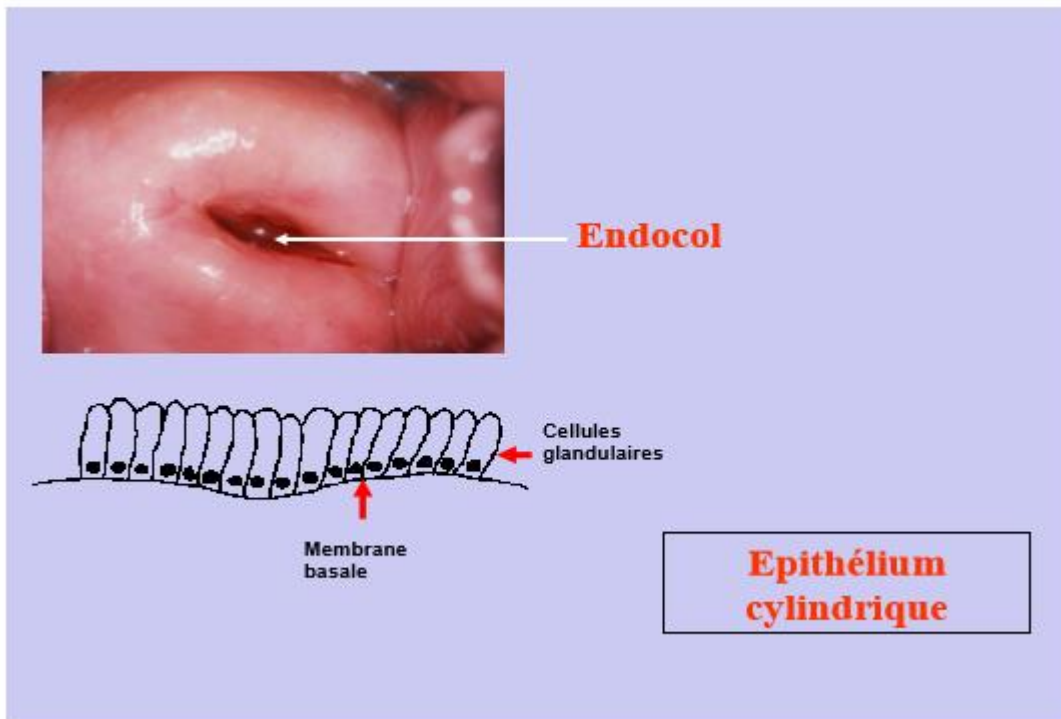


Figure 6: Coupe histologique d'un épithélium endocervical normal [41]

C) La jonction pavimento-cylindrique (JPC) : C'est la jonction de l'épithélium pavimenteux malpighien et de l'épithélium cylindrique. Elle se présente sous l'aspect d'une ligne étroite. Sa topographie varie en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal de la femme. - Chez la fillette et la nullipare l'orifice externe est arrondi, souvent la zone de JPC correspond à l'orifice externe du col ou est

très proche de l'orifice externe. - Chez la jeune femme en début de la période de reproduction elle est éloignée de l'orifice externe suite à une éversion de l'épithélium cylindrique sur une large portion de l'exocol (ectropion). - Chez la femme d'une trentaine d'année en période de reproduction elle se rapproche de l'orifice externe. La JPC apparaît sous la forme d'une ligne blanche après l'application d'une solution d'acide acétique à 5%, à cause de la présence d'un épithélium pavimenteux métaplasique immature adjacent à la nouvelle JPC. - A la pré-ménopause la nouvelle jonction pavimento-cylindrique se situe au niveau de l'orifice à cause de la diminution du taux d'œstrogène entraînant une diminution de la taille du col et par conséquent un déplacement plus rapide de la jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical. Après la ménopause, la nouvelle JPC n'est plus visible ; elle a disparu dans l'endocol. L'épithélium pavimenteux métaplasique mature, s'étend sur presque tout l'exocol ; elle se situe dans le canal endocervical donc, n'est presque pas visible.

Entre ces 2 épithéliums, il se forme une zone où l'épithélium cylindrique est remplacé par un épithélium métaplasique pavimenteux ; cette zone est fragile, ulcérable subit des remaniements mécaniques et inflammatoires entraînant l'existence de lésions : elle est appelée zone de remaniement (ZR) ; elle mesure d'après F. Fluhmann 6mm de long en moyenne (1 à 10mm) chez l'adulte. C'est dans cette zone où débutent généralement les néoplasies cervicales à proximité de la jonction pavimento-cylindrique.

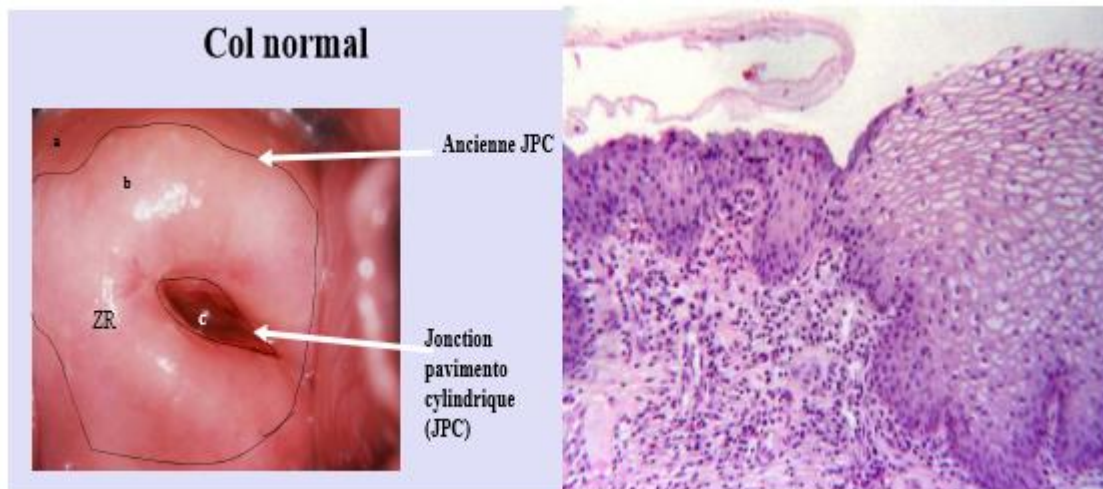


Figure 7: Col normal avec la JPC [41]

Figure 8: Coupe histologique normale de la zone de JPC [41]

2.3 Généralités sur le cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus représente le onzième cancer féminin avec, en France, 3 028 nouveaux cas estimés en 2012, pour environ un millier de décès. Son incidence a considérablement diminué ces dernières décennies passant de 15 cas pour 100 000 en 1980 à 6,7 cas pour 100 000 en 2012. Le pic d'incidence se situe autour de 40 ans avec un âge médian au moment du diagnostic de 51 ans. Dans le monde, le cancer du col constitue un problème de santé publique majeur avec 530 000 nouveaux cas par an, et 275 000 décès. Quatre-vingt-six pour cent des cas sont diagnostiqués dans les pays en voie de développement [3]. Les cancers du col utérin naissent de la zone de transition entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien. Quatre-vingt-cinq pour cent sont des carcinomes épidermoïdes, les autres des adénocarcinomes le plus souvent. L'évolution peut être « longtemps » locorégionale avec une extension vers les paramètres latéralement, le vagin en bas, le corps utérin en haut, la vessie en avant et plus rarement le rectum en arrière. Le franchissement de la membrane basale définit le cancer invasif et expose à un risque d'extension vasculaire sanguine et

lymphatique et d'une progression vers l'espace para-cervical et les paramètres. Le principal facteur de risque est l'infection de la muqueuse cervicale par le papillomavirus humain (HPV), transmis par rapport sexuel. Les HPV 16 et 18 sont présents dans plus de 70 % des cas de cancer invasif [4]. Les autres facteurs de risque pouvant favorisé la survenue d'un cancer du col de l'utérus sont les rapports sexuels à un âge précoce, la multiplicité des partenaires, la multiparité, le tabac, l'immunosuppression et certaines infections génitales (Chlamydia Trachomatis et virus de l'herpès simplex de type 2). Le dépistage des lésions précancéreuses ou invasives est possible grâce au frottis cervico-utérin, recommandé, en France, tous les 3 ans chez les femmes de 25 à 65 ans. L'autre moyen de prévention est la vaccination contre les virus HPV 16 et 18 [5]. Elle est recommandée depuis 2012 pour toutes les filles de 11 à 14 ans et en rattrapage vaccinal pour les filles de 15 à 19 ans révolus, non vaccinées, et n'ayant pas eu de rapport sexuel, ou éventuellement dans l'année suivant le premier. Seuls 2 vaccins ont eu une autorisation de mise sur le marché, l'un bivalent (HPV 16 et 18), l'autre tétravalent ciblant en plus des deux mêmes virus, les virus 6 et 11. Un vaccin ciblant 5 génotypes supplémentaires vient d'être approuvé aux Etats-Unis (31, 33, 45, 52, et 58).

2.4 Diagnostic

2.4.1 Circonstances de découverte

Les lésions non invasives sont asymptomatiques et sont découvertes suite à un frottis de dépistage. Les symptômes les plus courants sont les métrorragies provoquées par les rapports sexuels et les leucorrhées, en cas de lésion infectée. Devant une forme évoluée, il faut rechercher des signes d'extension pelvienne, un retentissement urinaire ou plus rarement digestif, et des signes de compression vasculo-nerveuse.

2.4.2 Examen clinique

L'examen clinique initial complet recherche notamment une hépatomégalie et un ganglion de Troisier.

L'examen gynécologique :

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

- Les touchers vaginal, rectal et la palpation abdomino-pelvienne permettent d'apprécier l'extension néoplasique aux parois vaginales, aux structures paracervicales et para-vaginales (cloisons vésico-vaginale et recto-vaginale), aux culs de sacs et aux paramètres. Le toucher combiné permet d'évaluer l'extension postéro-latérale le long des ligaments utérosacrés. Cet examen doit être effectué en position gynécologique, vessie et rectum vides.

- L'examen sous anesthésie générale permet un bon relâchement et une meilleure exploration des structures pelviennes. Une évaluation par différents médecins et la réalisation de prélèvements supplémentaires peuvent être effectués si nécessaire.

Cet examen est complété par une cystoscopie s'il existe un doute sur un envahissement vésical. Une rectoscopie est effectuée en cas de symptomatologie évocatrice.

Les constatations de l'examen clinique sont reportées sur un schéma daté et signé.

2.5 Biopsie et Histologie

La biopsie permet d'affirmer le cancer invasif ou non invasif du carcinome et d'en déterminer le type histologique. Elle ne doit être effectuée que sur une lésion clinique macroscopiquement évidente. Le Carcinome épidermoïde ou malpighien représente 90-95% des cancers du col. Ils sont faits de cellules ressemblant à celles

de l'épithélium épidermique et on en distingue 3 grands types : Kératinisant, non kératinisant à grandes cellules, non kératinisant à petites cellules. Quant aux adénocarcinomes (10% des cancers) sont habituellement faits de cellules ressemblant aux cellules cylindriques glandulaires de l'endocol. On peut avoir d'autres tumeurs épithéliales telles que les Carcinomes Adénosquameux, Tumeur carcinoïde, Carcinome à petites cellules, Carcinome indifférencié. Aussi on peut avoir autres types de cancer du col Rarement retrouvé comme des cancers secondaires, des sarcomes, des carcinomes mésonéphrotiques, des mélanomes, des cancers à cellules claires, des cancers colloïdes.

2.6 Examens Paracliniques

2.6.1 Imagerie

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est le meilleur examen pour évaluer la taille tumorale et son extension locorégionale (paramètres, utérus, vagin, vessie, rectum, paroi pelvienne). Elle comprend des séquences en pondération T2 sans suppression de graisse, des séquences de diffusion, et des séquences dynamiques T1 après injection de produit de contraste au gadolinium. Sur les images en séquence T2, les cancers du col utérin apparaissent en signal intermédiaire, généralement plus élevé que le signal du stroma cervical, ce qui permet aisément de repérer une infiltration paramétrable.

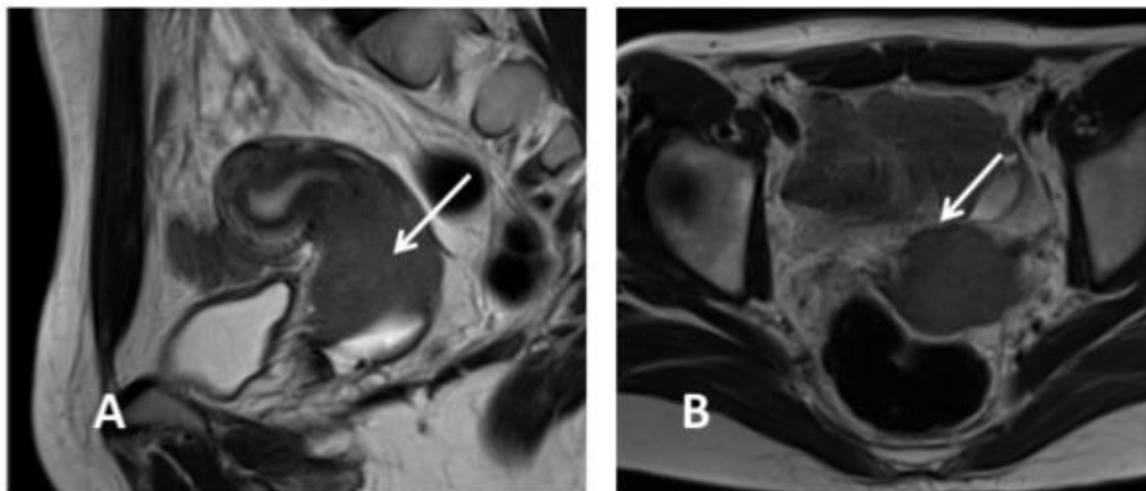


Figure 9 : IRM pelvienne d'une tumeur infiltrant les paramètres. A : sagittal. Flèche : tumeur. B : axiale. Flèche : persistance du stroma cervicale en avant. Effraction du stroma à droite comme à gauche [43].

La tomographie par émission de positons au 18 Fluorodésoxyglucose (TEP-TDM) fait partie du bilan d'extension pour des tumeurs de plus de 4 cm (à partir du stade IB2, voir plus loin la classification de la FIGO). Cette imagerie métabolique est très performante pour détecter les adénopathies avec une sensibilité de 70 à 86% au niveau lomboaortique, allant jusqu'à 96% au niveau pelvien [6]. La tomodensitométrie est quant à elle largement insuffisante dans la recherche d'extension lomboaortique avec seulement 34% de détection dans une étude du GOG. Cependant, le taux de faux négatifs au niveau lomboaortique est de l'ordre de 12% ce qui justifie par certaines équipes entraînées une lymphadénectomie lomboaortique initiale de stadification [7].

2.6.2 Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Le bilan d'extension à distance repose sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP). Le scanner TAP est systématique, il doit être réalisé avec injection du produit de contraste (La quantité du produit de contraste iodé est de 1.5 à 2cc/kg dosé à 300-350 mg/ml). L'objectif de cet examen est la recherche de métastases

hépatiques, pulmonaires, osseuses et de la carcinose péritonéale. Il permet également d'établir un bilan lésionnel rénal en cas d'envahissement des uretères.

2.7 Biologie

Le bilan est à adapter aux antécédents de la patiente ainsi qu'à la nature de son traitement et peut comporter un hémogramme, un bilan rénal et hépatique. Pour les carcinomes épidermoïdes, le dosage du marqueur SCC (Squamous Cell Carcinoma) peut être utile pour le suivi [8].

2.8 Classification

La classification la plus rependue est l'échelle proposée par la FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique), révisée en 2009 (Tableau 1) [9].

Tableau I: Classifications des cancers du col utérin selon TNM et FIGO (résumées). [42]

TNM	Col utérin	FIGO
Tis	<i>In situ</i>	0
T1	Limitée à l'utérus	I
T1a	Diagnostic seulement histologique	IA
T1a1	Profondeur <3mm, extension horizontale <7mm	IA1
T1a2	Profondeur entre 3 et 5mm, extension horizontale <7mm	IA2
T1b	Lésion cliniquement visible ou microscopique et plus grande que T1a2	IB
T1b1	Lésion <4cm	IB1
T1b2	Lésion >4cm	IB2
T2	Lésion s'étendant au-delà de l'utérus, sans extension aux parois pelviennes, ni au tiers inférieur du vagin	II
T2a	Paramètres respectés	IIA
T2b	Atteinte des paramètres	IIB
T3	Extension au tiers inférieur du vagin, aux parois pelviennes, hydronéphrose	III
T3a	Extension au tiers inférieur du vagin	IIIA
T3b	Extension aux parois pelviennes et/ou hydronéphrose	IIIB
T4	Extension à la vessie et/ou au rectum ou au-delà du petit bassin	IVA
N1	Ganglions régionaux	-
M1	Métastases à distance	IVB

2.9 Approches thérapeutiques

2.9.1 La chirurgie

2.9.1.1 Hystérectomie

Des gestes d'exérèse localisée que sont les conisations ou les trachélectomies peuvent être réalisés à visée diagnostique ou thérapeutique en cas de stade précoce [10-12]. L'hystérectomie peut être pratiquée par laparotomie et actuellement le plus souvent par cœlioscopie. La colpo-hystérectomie élargie est l'intervention la plus fréquemment réalisée. Les exentérations pelviennes sont envisagées pour les tumeurs Centro-pelviennes atteignant la vessie ou le rectum.

2.9.1.2 Chirurgie ganglionnaire

La lymphadénectomie pelvienne peut être réalisée pour des stades précoces afin d'orienter la stratégie thérapeutique. Elle peut aussi être associée d'emblée à l'hystérectomie. La lymphadénectomie lomboaortique par laparoscopie à visée de stadification peut être proposée dans la prise en charge initiale de tumeurs localement avancées sans atteinte lomboaortique sur la TEP, ou en cas de stade précoce, après découverte d'une atteinte ganglionnaire pelvienne. L'objectif est ici d'identifier les patientes ayant une atteinte ganglionnaire lomboaortique afin de leur proposer une radiothérapie étendue à ce niveau. En effet, deux essais randomisés de radiothérapie « prophylactique » des aires ganglionnaires lomboaortique menées chez des patientes à haut risque de récurrence ont conclu à l'absence de bénéfice en termes de taux survie globale, et à un impact délétère en termes de morbidité tardive en particulier digestive [13, 14]. Le rôle carcinologique de cette chirurgie reste débattu [15]. L'abord laparoscopique et rétro péritonéal est bien toléré [16].

3. La Radiothérapie

C'est une méthode de traitement locorégionale utilisant les radiations ionisantes pour détruire les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques. Elle est composée de la curiethérapie et de la radiothérapie externe.

3.1. La Curiethérapie [43]

La curiethérapie, parfois appelée brachythérapie (du mot grec 'Brachy' qui signifie « distance courte », brachytherapy en anglais) est une technique de radiothérapie consistant à amener une source radioactive scellée à proximité immédiate ou à l'intérieur du tissu tumoral. C'est la plus ancienne technique de radiothérapie, décrite dès 1901, peu après la découverte de la radioactivité Par Henri Becquerel en 1896 (Figure 9). Pierre Curie avait suggéré à Henri-Alexandre Danlos, physicien et dermatologue, qu'une source de radium pouvait être insérée ou mise au contact d'une tumeur. Ce dernier a alors constaté que l'application d'une source de radium permettait d'obtenir une régression tumorale. Indépendamment, Alexandre Graham Bell a également proposé d'encapsuler des sources radioactives afin de les implanter dans le col utérin. Au début du XXe siècle, des applications ont ainsi été réalisées à l'Institut Curie à Paris par Danlos d'une part et à Saint Luke's et au Memorial Hospital de New York par Robert Abbe d'autre part. Dans les années 1920, la télécuriethérapie (désormais radiothérapie externe), technique permettant d'éloigner la source radioactive des tissus à irradier dans le but d'augmenter l'efficacité du traitement en profondeur, a été développée.

3.2 La radiothérapie Externe [43]

L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques. Elle consiste à exposer le patient à des rayonnements ionisants (radioactifs) qui vont détruire les cellules cancéreuses. La radiothérapie externe associée à une chimiothérapie concomitante suivie d'une curiethérapie utéro vaginale est le traitement standard des stades IB1 avec envahissement ganglionnaire et des stades IB2, II, III, IVA, et certains IVB. En situation post opératoire, la radiothérapie est indiquée en cas de marge positive, d'atteinte ganglionnaire ou paramétriale. Seule la radiothérapie externe est développée dans cette étude.

3.2.1 Imagerie de planification

La préparation d'une radiothérapie externe Conformationnelle voire avec modulation d'intensité requiert un scanner de repérage (Figure 6). La patiente est généralement installée en décubitus dorsale, bras relevés au-dessus de la tête ou repliés sur la poitrine. Le champ d'acquisition s'étend habituellement de l'interligne L2-L3 à 2 cm sous le petit trochanter, mais peut être plus étendu en cas d'indication d'irradiation lomboaortique [17].

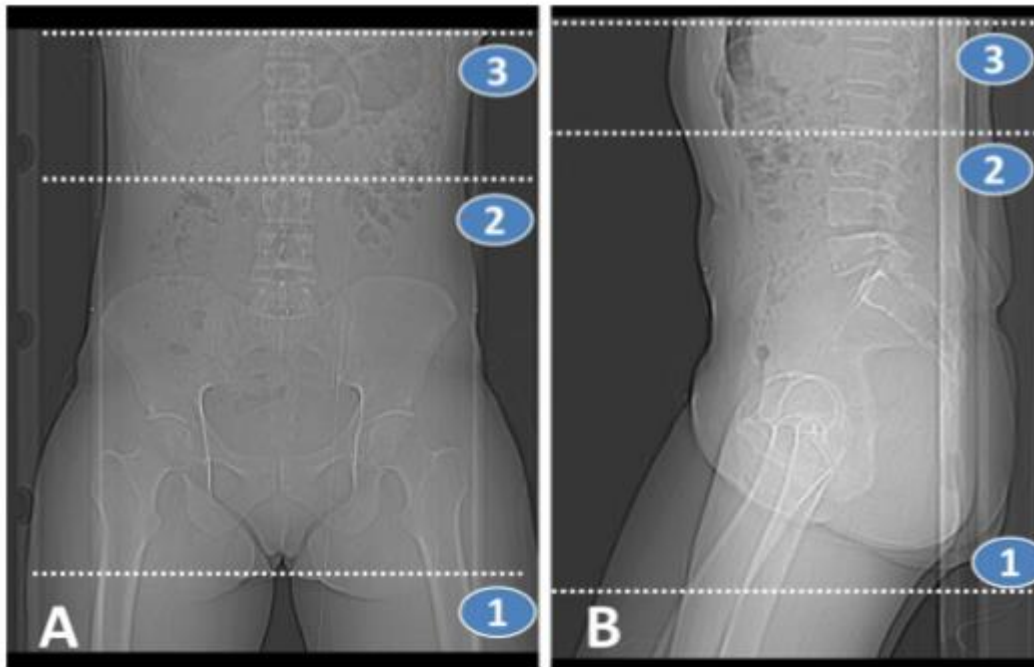


Figure 10: Limites d'acquisition en vue d'une irradiation pelvienne (repères 1 à 2) ou pelvienne et lomboaortique (repères 1 et 3). A : Vue de face, B : Vue de profil. « Scout view » de tomодensitométrie de centrage [43].

3.2.2 Définition des volumes de planification

Différents volumes cibles sont délinés sur l'imagerie de planification [18] :

Le volume tumoral macroscopique (GTV) englobe tous les tissus où la tumeur est décelable à partir des données de l'examen clinique, de l'IRM lombo-pelvienne et du TEP-TDM. Le volume cible anatomo-clinique (CTV) comprend le col et le corps de l'utérus, les paramètres en totalité, les annexes, ainsi qu'une partie du vagin définie en fonction de l'atteinte macroscopique de la maladie [19, 20]. Si le vagin n'est pas atteint, le CTV comprend uniquement le tiers supérieur du vagin. En cas d'atteinte vaginale, la totalité du vagin est incluse. Toutes les aires ganglionnaires pelviennes sont incluses, depuis la bifurcation iliaque commune ; l'aire lomboaortique ne le sera uniquement qu'en cas d'envahissement avéré,

déte t  par l'imagerie ou par le curage et l'aire inguinale uniquement si le 1/3 inférieur du vagin est atteint, ou en cas d'atteinte avérée à son niveau [21].

En situation post opératoire, le CTV inclut le 1/3 supérieur du vagin, les tissus graisseux jusqu'à la paroi pelvienne, les aires ganglionnaires pelviennes voir lombo-aortique si le curage à ce niveau est positif. Le volume cible prévisionnel (PTV) prend en compte l'amplitude des mouvements potentiels de l'utérus liés au degré de remplissage de la vessie et du rectum et des erreurs de repositionnement de la patiente sur la table de traitement (Figure 7). Le col et le corps de l'utérus étant extrêmement mobiles, une marge d'au moins 1 cm est préconisée dans toutes les directions, voir plus en antéro-postérieur. Des équipes proposent également de décomposer cette marge en ITV (internal target volume, liée aux mouvements du CTV) et PTV (incertitudes de repositionnement). L'ITV est alors idéalement défini sur plusieurs examens de repérage, réalisés dans des conditions différentes (vessie pleine puis vide par exemple).

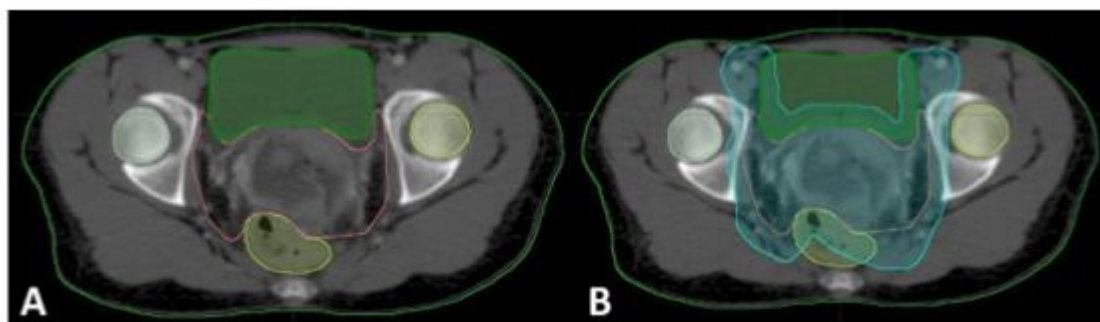


Figure 11: Génération d'un PTV (B) par application de marges autour du CTV (A). Coupe axiale de tomodynam trie. En rose, CTV ; en bleu, PTV ; en vert : vessie ; en jaune, rectum [43].

3.2.3 Définition des organes à risque

En cas d'irradiation pelvienne, sont considérés comme organes à risque le rectum, le colon sigmoïde, la vessie, les têtes fémorales et l'intestin grêle, dont les modalités de délimitation ne sont pas consensuelles (cavité péritonéale, sac ou anses) (Figure 8). En cas d'irradiation lomboaortique, il faut délimiter, en plus des organes précédents, les reins ainsi que la moelle épinière. La moelle osseuse peut également être délimitée, avec la possibilité d'appliquer des contraintes de doses [19]. Ces modalités de repérage restent à définir (TEP, os, IRM Dixon). Par ailleurs des atlas sont également proposés pour aider les praticiens à définir et délimiter les volumes cibles et organes à risque.

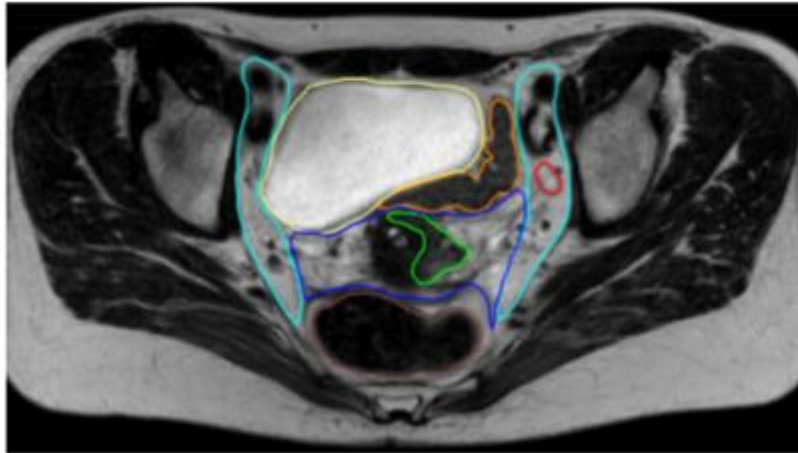


Figure 12: Délimitation des volumes d'intérêt pour la radiothérapie externe d'une lésion de stade IIB. IRM, séquence T2, coupe axiale. Bleu ciel : CTV ganglionnaire. Vert : GTV. Bleu foncé : CTV Centro pelvien (col et paramètres), rouge : GTV adénopathie ilio-obturatrice G, marron : rectum, orange : sigmoïde, jaune : vessie [43].

Des recommandations de contraintes de dose aux organes à risque sont disponibles.

3.4.4 Planification dosimétrique et balistique d'irradiation

La radiothérapie externe Conformationnelle est le standard et requiert des photons d'énergie de 6 MV. Elle est délivrée classiquement par une technique à 4 champs (antérieur, postérieur, latéral droit et latéral gauche), et une pondération de 2/3 sur les faisceaux antéro-postérieurs et de 1/3 sur les latéraux. Le PTV doit recevoir au minimum 95% de la dose prescrite au point de l'ICRU (International Commission on Radiation Unit and Measurements) et au maximum 107 % selon le rapport de l'ICRU. La radiothérapie Conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) peut aussi être réalisée avec des photons de 6 MV à 15 MV. Cette technique permet une meilleure épargne des tissus sains [22-26]. Elle doit respecter les recommandations de l'ICRU 83 : la dose médiane au niveau du PTV doit correspondre à la dose prescrite. Sa supériorité sur la radiothérapie Conformationnelle n'a cependant pas été formellement démontrée sur des données cliniques, même si les premiers résultats sont encourageants [28-30]. La dose totale recommandée est de 44 Gy à 50,4 Gy, délivrée en fractions de 1,8 Gy à 2 Gy en association à une chimiothérapie concomitante, dans le PTV. En cas d'atteinte ganglionnaire pathologique en place, la dose doit être portée à 60 Gy voir 65 Gy en fonction du volume de l'adénopathie cible. Ces surimpressions peuvent être réalisées de manière séquentielle, avec la réalisation de séances supplémentaires après la curiethérapie et évaluation de la contribution de celle-ci à l'irradiation des adénopathies. L'autre possibilité est de réaliser une RCMI avec boost intégré. Il est alors nécessaire de se baser sur une estimation de la contribution de la curiethérapie et de délivrer des doses variant de 2,0 à 2,4 Gy par fraction au niveau des adénopathies, en fonction de leur distance par rapport à l'utérus. Après curage ganglionnaire, même positif, une dose de 45-50 Gy semble suffisante.

4. L'avènement de la radiochimiothérapie concomitante

Plusieurs études randomisées ont montré la supériorité de la radiochimiothérapie concomitante sur la radiothérapie exclusive dans les cancers du col localement avancés, amenant en 1999, le NCI (National Cancer Institute) à déclencher une alerte pour recommander la radiochimiothérapie à base de cisplatine comme standard de traitement [43]. Depuis, plusieurs meta-analyses ont confirmé cette supériorité et permis d'affiner ces effets. La plus récente d'entre elles a été publiée en 2008, et portait sur des données individuelles réactualisées. Au total, 15 essais randomisés ont été inclus dans cette analyse, sur les 25 initialement identifiés, regroupant les données de 3 452 patientes [43]. L'analyse des 13 études comparant radiochimiothérapie concomitante sans chimiothérapie adjuvante à radiothérapie seule (3 104 patientes) a montré un avantage net en faveur de la radiochimiothérapie concomitante avec une réduction importante du risque de décès (HR = 0,81 (IC 95% 0,71 – 0,91), p = 0,0006) se traduisant par un gain de survie globale à 5 ans de 6 %, tous stades confondus. Il n'a pas été observé de différence en fonction du type de chimiothérapie, de la dose de cisplatine, ou de son schéma d'administration. De la même manière, il n'a pas été identifié de modification de l'effet de la chimiothérapie en fonction de l'âge, de l'histologie, du grade de la tumeur, ou du statut ganglionnaire.

5. La Chimiothérapie

➤ Chimiothérapie

La chimiothérapie est une méthode de traitement utilisant les substances cytotoxiques pour détruire sélectivement les cellules transformées. Elle peut être proposée pour traiter les cancers présentant des métastases à distance (au-delà de la cavité du pelvis). La chimiothérapie est alors utilisée seule ou associée à une

radiothérapie, qui est le plus souvent externe. Elle permet de ralentir, voire dans certains cas d'arrêter, la progression de la maladie. Parmi les agents de chimiothérapie employés (seuls et parfois en association) : la cisplatine (Platinol AQ et le 5-fluorouracile (5-FU), paclitaxel, ifosfamide , irinotécan (Camptosar). Au stade 4, la durée d'une chimiothérapie est variable et dépend de plusieurs facteurs : comme la tolérance au traitement, et l'efficacité de ce dernier [2].

5-1 La chimiothérapie néo-adjuvante

L'utilisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante dans les cancers localement avancés aurait pour intérêt de permettre, en cas de bonne réponse tumorale, une résection chirurgicale. Panici et al. Ont ainsi rapporté avoir pu opérer 23 patientes d'une série de 26 patientes (dont 9 atteintes de lésions de stade IIIB) après chimiothérapie néo-adjuvante de type cisplatine-bléomycine [43]. Plusieurs études randomisées ont depuis comparé chimiothérapie néo-adjuvante suivie de chirurgie à chirurgie d'emblée, ou radiothérapie en cas d'impossibilité d'exérèse de la tumeur cervicale malgré la chimiothérapie [30-35]. Cette démarche n'a de sens que si elle permet de se passer de radiothérapie, plus délétère en situation postopératoire, notamment au niveau digestif. Une méta analyse, récente, reposant sur 6 études randomisées a évalué l'intérêt de la chimiothérapie néo adjuvante avant chirurgie. Les données de 1 036 patientes, principalement atteintes de tumeurs de stade I et II, ont été analysées. Il n'a pas été observé de bénéfice en terme de contrôle local, à distance et de survie globale (HR=0.95, IC95% : 0,67-1,07, p = 0,17) [43]. Il n'était d'ailleurs pas évident que le recours à la chimiothérapie néo-adjuvante rende ces lésions plus accessible à une résection chirurgicale (p = 0,07).

5.1.2 La chimiothérapie adjuvante

Peu de données sont actuellement disponibles sur le rôle de la chimiothérapie adjuvante après traitement local. Dans la méta-analyse de Green et al. Évaluant le rôle de la radiochimiothérapie concomitante, 2 essais associaient en plus une chimiothérapie adjuvante [43]. Pris séparément des autres essais de la publication, ces essais étaient positifs ($p=0,009$), mais l'impact des cycles adjuvants de chimiothérapie restait incertain. Kim et al. Ont depuis publié une étude non randomisée d'effectif limité (205 patientes) comparant une chimiothérapie adjuvante chez des patientes atteintes de lésions de stade IB-IIIB. Les patientes âgées, en mauvais état général ou peu favorables à recevoir une chimiothérapie adjuvante étaient allouées au bras standard. Les autres recevaient en plus des 3 cycles de 5FU-cisplatine concomitants, 3 cycles supplémentaires, adjuvants. Les auteurs n'ont pas montré de différence significative entre les deux bras [59]. Gonzalez-Duenas et al. Ont montré que le schéma associant de la gemcitabine en concomitant et en adjuvant était supérieur à la radiochimiothérapie concomitante à base de sel de platine. Il n'est cependant pas possible, dans cet essai, de différencier l'effet de la chimiothérapie adjuvante de son effet concomitant puisque les patientes du bras expérimental recevaient les deux modalités d'administration. Même si la faisabilité de ce schéma fait débat, le nombre important de rechute à distance chez des patientes dont la maladie pelvienne est par ailleurs contrôlée relance le débat d'une chimiothérapie adjuvante. Le taux particulièrement élevé de rechute métastatique chez les patientes traitées pour des tumeurs de stade III ou IV, ou N+ est un rationnel fort en faveur de ce type de traitement, ce d'autant plus que les traitements locaux modernes semblent bouleverser le pronostic local (voir plus loin). Le GOG vient de débiter une étude de phase III (OUTBACK, NCT0141608) testant 4 cycles de carboplatin-taxol en adjuvant chez les patientes atteintes de

cancer du col de l'utérus de stade IB1 N+, IB2, II, IIIB ou IVA et traitées par radiochimiothérapie concomitante suivie de curiethérapie utérovaginale [43]. Les patientes ayant une infiltration ganglionnaire au-dessus de L3-L4 sont exclues.

6. Indications thérapeutiques des cancers du col de l'utérus

La prise en charge des cancers du col utérin a été formalisée dans les dernières recommandations conjointes de l'ESGO (European Society for Gynecological Oncology), de l'ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) et de l'ESPG (European Society of Pathology), qui confirment la chirurgie comme traitement de première intention des cancers détectés précocement et la chimio radiothérapie comme traitement de référence des cancers localement évolué [32]. Dans ces recommandations, une évolution notable est le fait que les cancers du col utérin doivent à présent être classés selon la TNM (Tumor/Node/Metastasis) et après discussion pluridisciplinaire intégrant les données de l'examen clinique, de l'imagerie et de l'anatomopathologie. La classification clinique de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO) doit toujours être rapportée, mais elle ne constitue plus la classification de référence, ne permettant pas une évaluation du statut ganglionnaire (en dehors de l'envahissement lomboaortique), qui est un facteur pronostique majeur.

- **Tumeurs de stade limité**

- **CIS (carcinome in situ)**

La conisation in sano constitue le traitement de référence des cancers in situ. L'hystérectomie pourra être discutée au cas par cas en fonction de l'âge de la patiente, de la qualité de l'exérèse.

➤ **Stade IA**

La chirurgie est le traitement standard des cancers de stade IA. La conisation est toujours nécessaire pour le diagnostic microscopique et l'appréciation des facteurs histo-pronostiques (profondeur d'invasion et embolies vasculaires)

- Les cancers de stade IA1 relèvent d'une conisation. Si les marges de celle-ci sont in sano, et en l'absence d'embolies, ce traitement est suffisant. En cas d'embolies, le traitement est alors identique aux tumeurs de stade IA2.
- Les cancers de stade IA2 s'accompagnent d'un risque ganglionnaire plus important justifiant d'une lymphadénectomie pelvienne habituellement coelioscopique. Localement, en cas de désir de préservation de la fertilité, une trachélectomie peut être proposée. Dans le cas contraire une hystérectomie simple peut être réalisée. En cas d'atteinte ganglionnaire, la prise en charge est similaire à celles des cancers localement avancés.

➤ **Stade IB1**

Il correspond aux tumeurs de moins de 4 cm n'infiltrant ni le vagin ni les paramètres. Il n'y a pas de standard de traitement pour ces lésions [32]. Elles nécessitent en revanche une prise en charge des aires ganglionnaires pelviennes. A l'inverse des tumeurs plus évoluées, la TEP a des performances décevantes dans le bilan d'extension régionale de ces tumeurs.

- Chirurgie d'emblée : colpo-hystérectomie élargie non conservatrice et curages ganglionnaires pelviens. En cas de facteurs de risques de rechute sur la pièce chirurgicale (taille > 4 cm, embolies, infiltration d'un paramètre, ou adénopathie positive), un traitement adjuvant par radiothérapie +/- chimiothérapie

ou curiethérapie est proposé. En cas de découverte d'une adénopathie pelvienne métastatique lors du geste, il est préférable de ne pas réaliser l'hystérectomie, et de traiter la patiente selon les recommandations des tumeurs localement avancées.

- Curiothérapie utérovaginale suivie 6 à 8 semaines plus tard de chirurgie. Le but de cette stratégie est de limiter les indications de radiothérapie adjuvante, connue pour augmenter la morbidité en postopératoire. Certaines équipes proposent un curage pelvien premier, d'autres le réalisent dans le même temps que l'hystérectomie.

- Association de radiothérapie externe suivie de curiothérapie. La dose de radiothérapie externe peut alors être diminuée, au profit de celle délivrée par curiothérapie.

Il existe d'autres stratégies, d'exception, et dont le but est la préservation de la fertilité. Elles s'adressent uniquement aux femmes en âge de procréer, désireuses de grossesse, avec des résultats carcinologiques satisfaisants sous réserve de bien sélectionner les indications. La trachélectomie élargie s'adresse préférentiellement aux patientes atteintes de tumeur de moins de 2 cm, sans embolies, et après exérèse complète par conisation et curage pelvien négatif. Certaines études ont également rapporté des séries de patientes traitées par chimiothérapie néo-adjuvante suivie de conisation.

- **Tumeurs de stade avancé**

Pour les cancers du col utérin localement évolués, tout doit être fait pour éviter d'associer une radiothérapie et une chirurgie, compte tenu de la morbidité liée aux traitements cumulés et de l'absence d'impact sur la survie globale. Le traitement de

référence demeure une chimio radiothérapie comportant des sels de platine suivie d'une curiethérapie utérovaginale [32].

➤ **Stades 1B2-IVA**

Le standard international est l'association d'une radiochimiothérapie concomitante suivie de curiethérapie utérovaginale [33]. La colpohystérectomie de clôture n'a pas fait preuve de son efficacité, alourdit la morbidité tardive, et n'est pas recommandée en l'absence de maladie résiduelle ou de récurrence locale.

➤ **Stade IVB**

Ce groupe de tumeurs est hétérogène puisqu'associant des maladies régionales (extension lomboaortique ou inguinale) et métastatiques [33]. Les premières relèvent d'une radiothérapie étendue aux aires ganglionnaires lombo-aortique ou inguinales, les secondes, d'un traitement palliatif pouvant comprendre une radiochimiothérapie pelvienne afin d'éviter les progressions périnéales souvent douloureuses.

MATERIEL & METHODES



III-MATERIEL ET METHODES

3.1 Cadre et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de radiothérapie de l'hôpital du Mali. Né de la coopération entre le Mali et l'Autriche et inauguré en février 2012. Le Service de radiothérapie se situe à l'hôpital du Mali. Il est rentré en activité en mars 2014 (Ministère de la santé, AMARAP, AIEA et la Chine) afin d'enrichir le plateau technique Malien en terme de prise en charge du cancer et de diminuer les évacuations sanitaires liées à la radiothérapie.



3.2 Matériel utilisé

✓ Machine

Nom : Accélérateur linéaire ELEKTA COMPACT

Numéro de série : 201079

Energie maximale : 6MeV (mono énergétique)

Numéro de série de la table de traitement : 126505

Débit de 3,6 Gy/min (Dose maximale)

✓ Scanner

Nom : Stimulateur scanner

Marque : Phillips

Scanner BIG BORE (large fenêtre d'ouverture)

Numéro de série : 7676

16 barrettes

✓ TPS (système de planification de traitement) :

Une console de contourage et de dosimétrie avec un logiciel type XIO

Un système de communication de type DICOM

Une salle de moulage, équipée pour la confection des caches de protection

3.3 Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligé les données des patientes suivies dans le service de radiothérapie pour cancer du col de l'utérus de mars 2014 à décembre 2016.

3.4 Population d'étude

Notre étude a porté sur toutes les femmes reçues au service de radiothérapie pour cancer du col de l'utérus diagnostiqué histologiquement.

3.5 Critères de sélection

Nos critères de sélection sont définis comme suit.

➤ ***Critère d'inclusion***

Ont été incluses dans notre étude, les femmes présentant un cancer du col de l'utérus diagnostiqué histologiquement et ayant bénéficié de la radiothérapie au service de radiothérapie.

➤ ***Critère de non inclusion***

N'ont pas été incluses dans notre étude, toutes les patientes reçues en radiothérapie histologiquement diagnostiqué d'un cancer du col utérin ou autres cancers n'ayant pas bénéficié de la radiothérapie.

3.6 Collecte et analyse des données

Les données recueillies à partir des dossiers des malades ont été saisies dans le logiciel Excel 2010 et analysées par le logiciel SPSS 20.0. Un risque α de 5% a été choisi. Nos résultats ont été présentés sous forme narrative, tableaux et graphiques.

➤ *Les variables étudiées*

- Variables qualitatives

- Type histologique de cancer ;
- Stade du cancer ;
- Type de traitement ;
- Provenance ;
- Signes cliniques ;

➤ Variables quantitatives

- âge ;
- dose du traitement ;
- parité ;
- durée du traitement ;
- volume tumoral ;

3.7 Déroulement du traitement

Après la consultation de la patiente, on procède à une simulation de la patiente avec un scanner BIG BORE. Après cette étape le contourage des volumes cibles de et des organes à risques est faite par le médecin radio-oncologue avec le logiciel XIO et le physicien médical réalise la dosimétrie sous la supervision du médecin.

La dose d'irradiation pour le traitement curatif des tumeurs du col utérin est **70 Gy** soit **2 Gy/séance** repartit en deux séries, soit **46 Gy** sur l'utérus et les aires ganglionnaires en **23** séances et un complément de **24 Gy** sur la tumeur macroscopique en **12** séances en quatre (4) champs, deux (2) champs latéraux, un champ antérieur et un champ postérieur. Avec au total un étalement de 7 semaines de traitement. Quant au traitement palliatif, la dose totale d'irradiation est **30 Gy** soit **3 Gy/séance** délivrée sur la tumeur macroscopique en deux (2) champs, antérieur et postérieur. L'étalement dure **10** jours en moyenne. La **chimiothérapie** administrée pendant la radiothérapie repose généralement sur des médicaments à base de sels de platine comme la cisplatine à la dose de **40 mg/m²** de façon hebdomadaire pendant la durée de l'irradiation. Les patientes ont été évalué à 3, 6, 12, 18 et 24 mois après le traitement. Elle était basée sur les examens cliniques et paracliniques.

3.8 Considérations éthiques

Le consentement éclairé verbal des patientes a été obtenu. Les différents contours de l'étude leur ont été expliqués. L'anonymat a été de rigueur et les informations ne seront utilisées qu'à des fins scientifiques.

RESULTATS



IV-RESULTATS

1-Fréquences.

Sur l'ensemble des cancers pris en charge au service de radiothérapie, les cancers gynéco-mammaires représentent 60% dont le cancer du col de l'utérus qui occupe à lui seul 50%. Notre étude était rétrospective et consistait à collecter les données sur les femmes reçues au service de radiothérapie souffrant d'un cancer du col de l'utérus de 2014 à 2016. Nous avons enregistré 650 femmes avec une moyenne d'âge de 52 ans qui provenaient en majorité des centres hospitaliers universitaires.

Tableau II: La répartition des patientes atteintes du cancer en fonction de leur lieu de provenance.

Provenance	Effectif	Pourcentage
CHU	592	91,1
STRUCTURES PRIVEES	15	2,3
CSREF	15	2,3
Extérieur	28	4,3
Total	650	100,0

Les patientes en provenance des CHU étaient les plus représentées avec 91,1 %.

Tableau III: Répartition des patientes en fonction des tranches d'âge.

Tranche d'âge	effectif	Pourcentage
18 - 33 ans	38	5,8
34 - 49 ans	235	36,2
50 - 65 ans	288	44,3
66 - 81 ans	81	12,5
82 - 100 ans	8	1,2
Total	650	100,0

Moyenne d'âge : 52 ans.

Ecart-type : 12,56 ans.

Minimum : 18 ans.

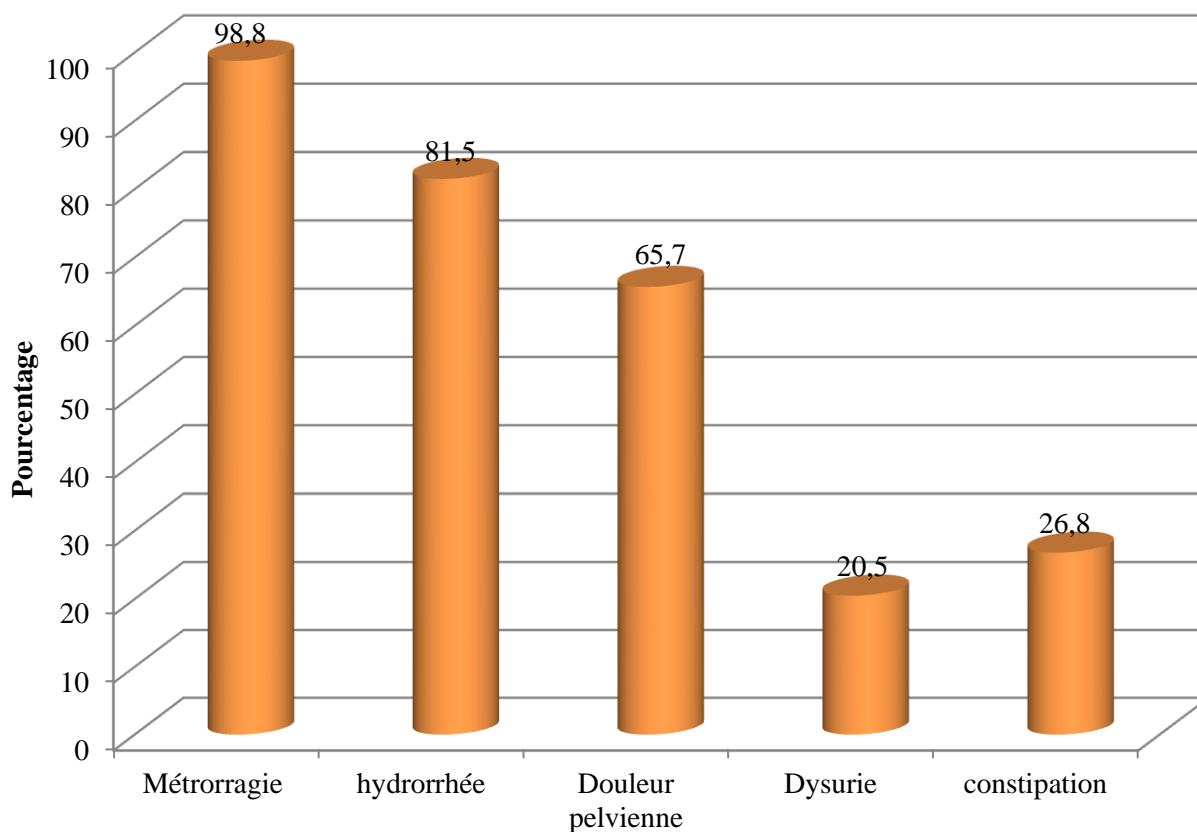
Maximum : 95 ans.

Tableau IV : Répartition des patientes en fonction de la parité.

Parité	Effectif	Pourcentage
0 – 5	104	16 %
6 – 10	466	71,7 %
11 - 20	80	12,30 %

84% des patientes avaient une parité supérieure à 6 enfants.

3-Diagnostic et taille tumorale.



Signes cliniques

Figure 13: Répartition des patientes en fonction des signes cliniques.

Les patientes atteintes du cancer du col présentaient majoritairement une métrorragie, un hydorrhée et une douleur pelvienne avec respectivement 98,8% ; 81,5% et 65,7% des cas.

Tableau V : Répartition des patientes atteintes du cancer du col utérin en fonction de la taille de la tumeur.

Taille (cm)	Effectif	Pourcentage
2	3	0,5
3	9	1,4
4	76	11,7
5	251	38,6
6	150	23,1
7	79	12,2
8	54	8,3
9	18	2,8
10	4	0,6
11	4	0,6
12	2	0,3
Total	650	100,0

Moyenne = 5,8

Ecart-type = 1,4

Minimum = 2

Maximum = 12

4-Aspect histologique

Tableau VI: Répartition des patientes atteintes du cancer du col utérin en fonction du type histologique.

Histologie	effectif	Pourcentage
Adénocarcinome	35	5,4
Adénosquameux	3	0,5
Carcinome épidermoïde	610	93,8
Carcinome à petites cellules	1	0,2
Sarcome Stromal	1	0,2
Total	650	100,0

5-Stade clinique.

Tableau IVII: Répartition des patientes en fonction du stade évolutif de la maladie selon FIGO 2009.

Stade	Effectif	Pourcentage
IB	5	0,8
IIA	9	1,4
IIB	30	4,6
IIIA	93	14,3
IIIB	429	66,0
IVA	57	8,8
IVB	27	4,2
Total	650	100,0

6-Modalités thérapeutiques

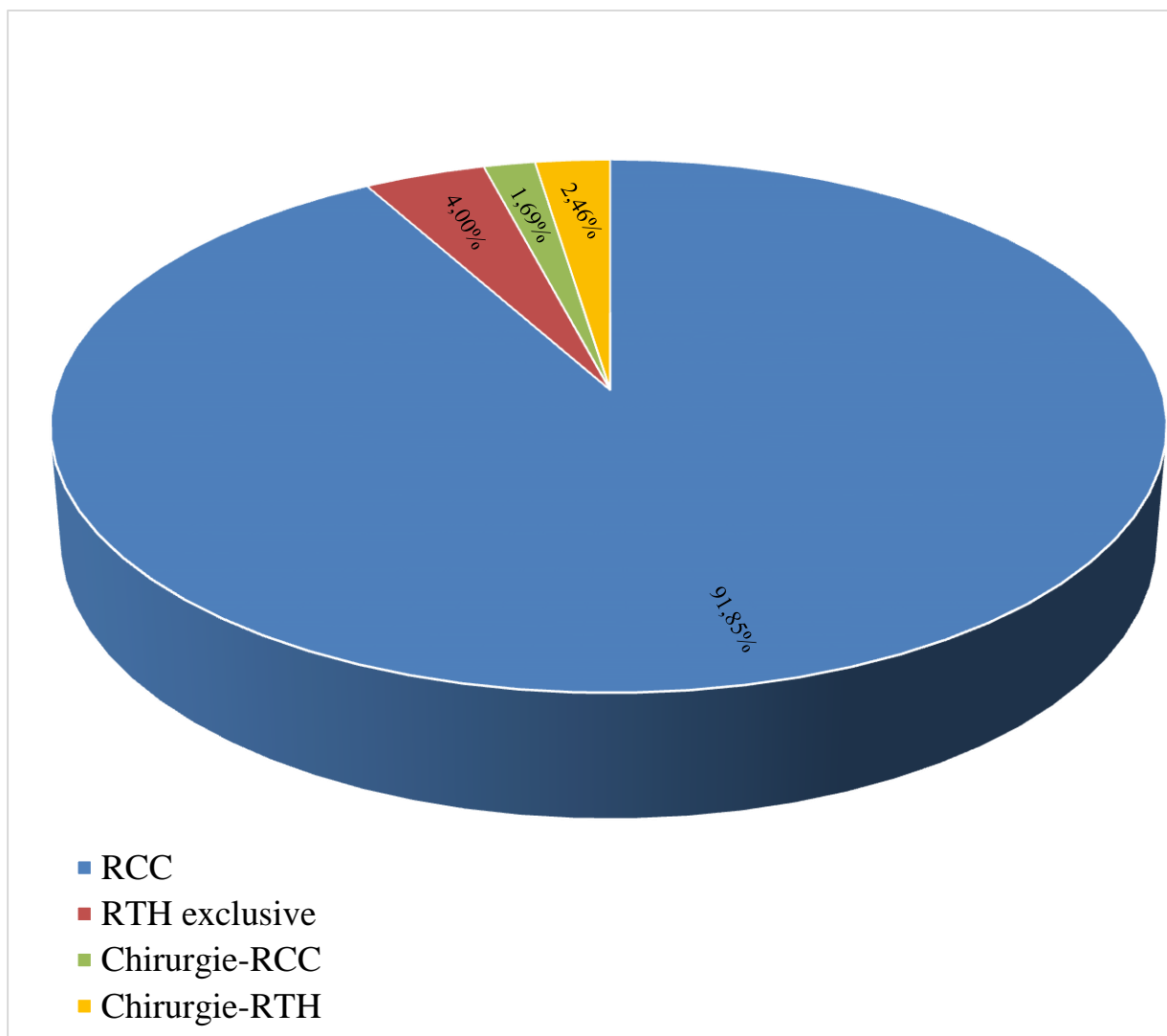


Figure 14 : Répartition des patientes atteintes du cancer du col utérin en fonction des modalités thérapeutiques.

Tableau VIII : Répartition des patientes en fonction du type de radiothérapie.

Type de RTH	Effectif	Pourcentage
CURATIVE	615	94,6
PALLIATIVE	35	5,4
Total	650	100,0

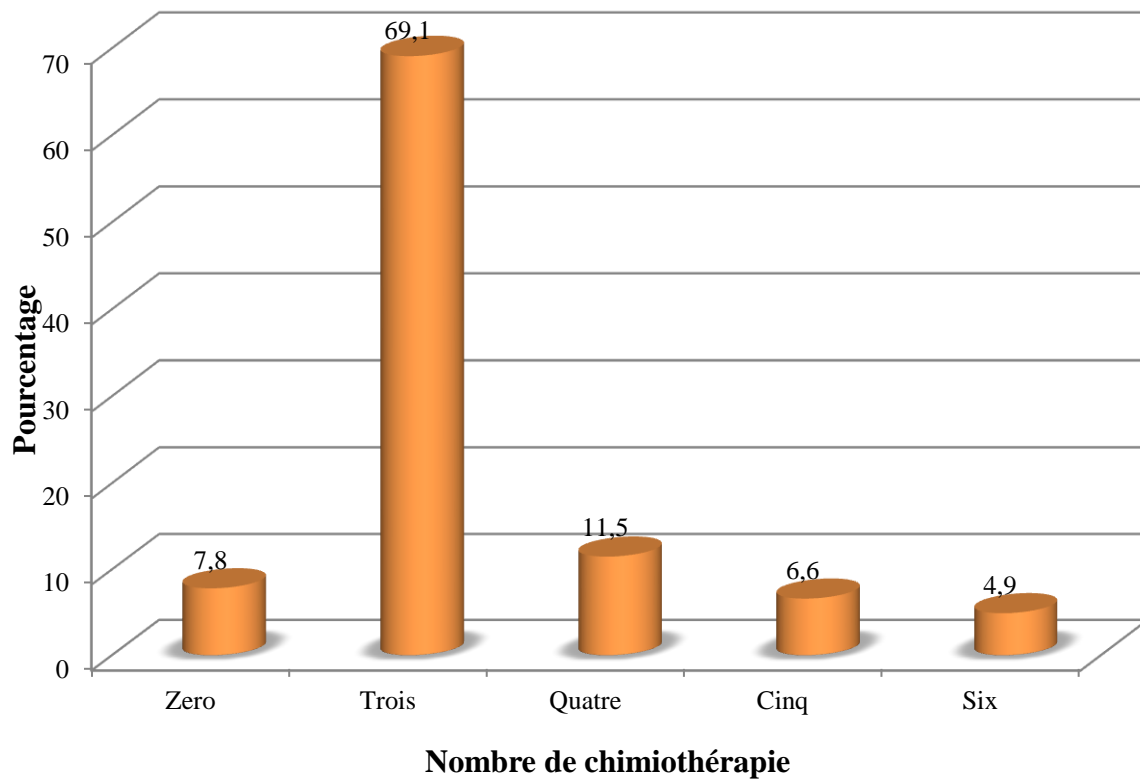


Figure 15: Répartition des patientes atteintes du cancer du col utérin en fonction du nombre de chimiothérapie reçue en radiochimiothérapie.

La majorité des patientes avait reçu 3 cures soit 69,1%.

7-Résultats du traitement.

Tableau IX: L'évolution des patientes au 3^{ème} mois de suivi post-radiothérapie.

Evolution à 3 mois	Effectif	Pourcentage
Bon Control Locorégional	625	96,1
DECES	10	1,56
Perdu De Vue	9	1,4
POURSUITE EVOLUTIVE	4	0,62
STABILISATION	2	0,31
RECIDIVE LOCALE	0	0
Total	640	100,0

Tableau X : L'évolution des patientes au 6^{ème} mois de suivi post-radiothérapie.

Evolution à 6 mois		Effectif	Pourcentage
Bon	Control	615	96,1
Locorégional			
DECES		13	2,03
Perdu De Vue		1	0,15
POURSUIITE		8	1,25
EVOLUTIVE			
STABILISATION		3	0,47
RECIDIVE LOCALE		0	0
Total		627	100,0

Tableau XI : L'évolution des patientes au 12^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.

Evolution à 12 mois		Effectif	Pourcentage
Bon	Control	595	94,89
Locorégional			
DECES		17	2,71
Perdu De Vue		2	0,32
POURSUITE		12	1,91
EVOLUTIVE			
STABILISATION		1	0,16
RECIDIVE LOCALE		0	0
Total		610	100,0

Tableau XII : L'évolution des patientes au 18^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.

Evolution à 18 mois	Effectif	Pourcentage
BCLR	563	92,29
DECES	20	3,27
Perdu De Vue	27	4,42
POURSUIITE EVOLUTIVE	0	0
STABILISATION	0	0
RECIDIVE LOCALE	0	0
Total	590	100,0

Tableau XIII : L'évolution des patientes au 24^{ième} mois de suivi post-radiothérapie.

Evolution à 24 mois	Effectif	Pourcentage
BCLR	513	86,94
DECES	22	3,72
Perdu De Vue	54	9,15
POURSUITE EVOLUTIVE	0	0
STABILISATION	0	0
RECIDVE LOCALE	1	0,17
Total	568	100,0

Tableau XIV : Tableau comparatif des résultats des différentes modalités thérapeutiques pendant 24 mois de suivi.

Modalités thérapeutiques	VIVANTS		DECES		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
RCC	547	91,6%	50	8,4%	597	100,0%
RTH-EXCLU	11	42,3%	15	57,7%	26	100,0%
CHIRUR- RTH EXCLU	8	50,0%	8	50,0%	16	100,0%
CHIRUR- RCC	2	18,2%	9	81,8%	11	100,0%
TOTAL	568	87,4%	82	12,6%	650	100,0%

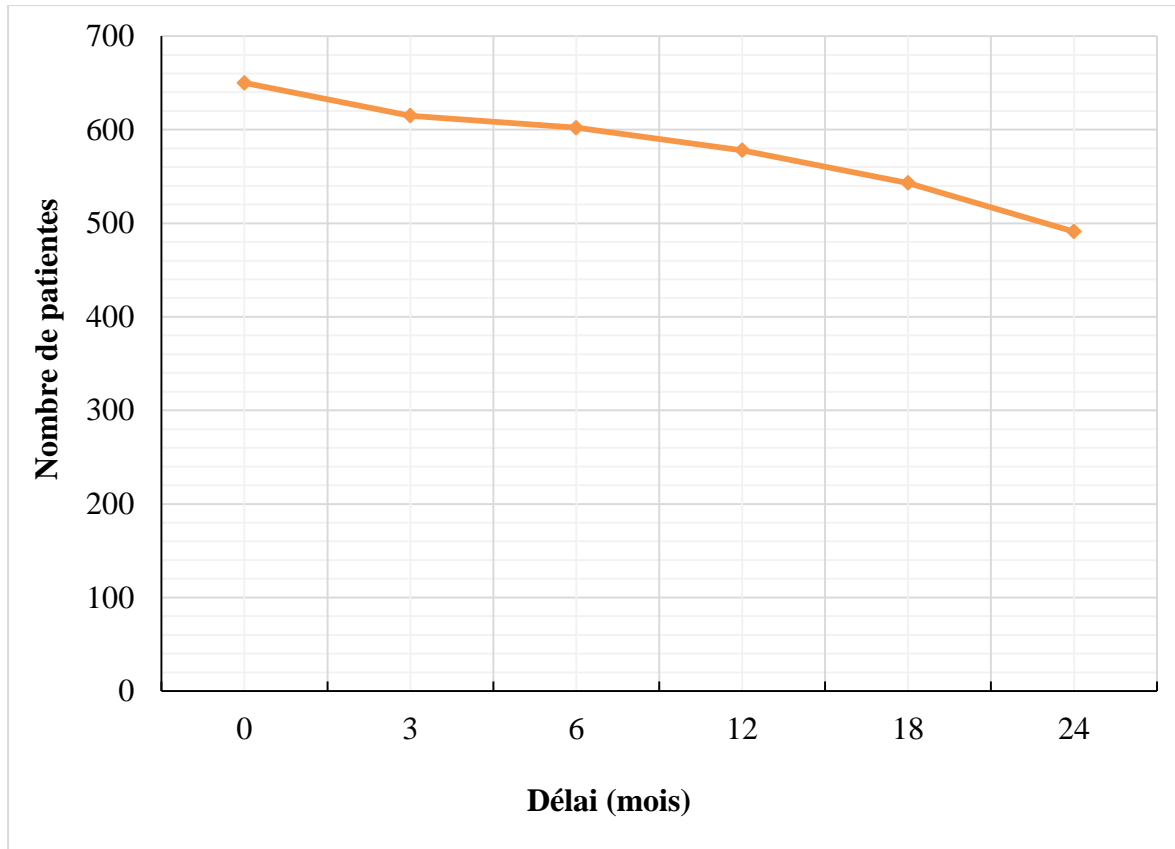


Figure 16: Courbe de suivi **post-radiothérapie**.

Sur les 650 patientes suivies pendant les 24 mois après le traitement, on a enregistré 82 décès et 568 patientes vivantes soit **87,38%**.

8-Effets secondaires.

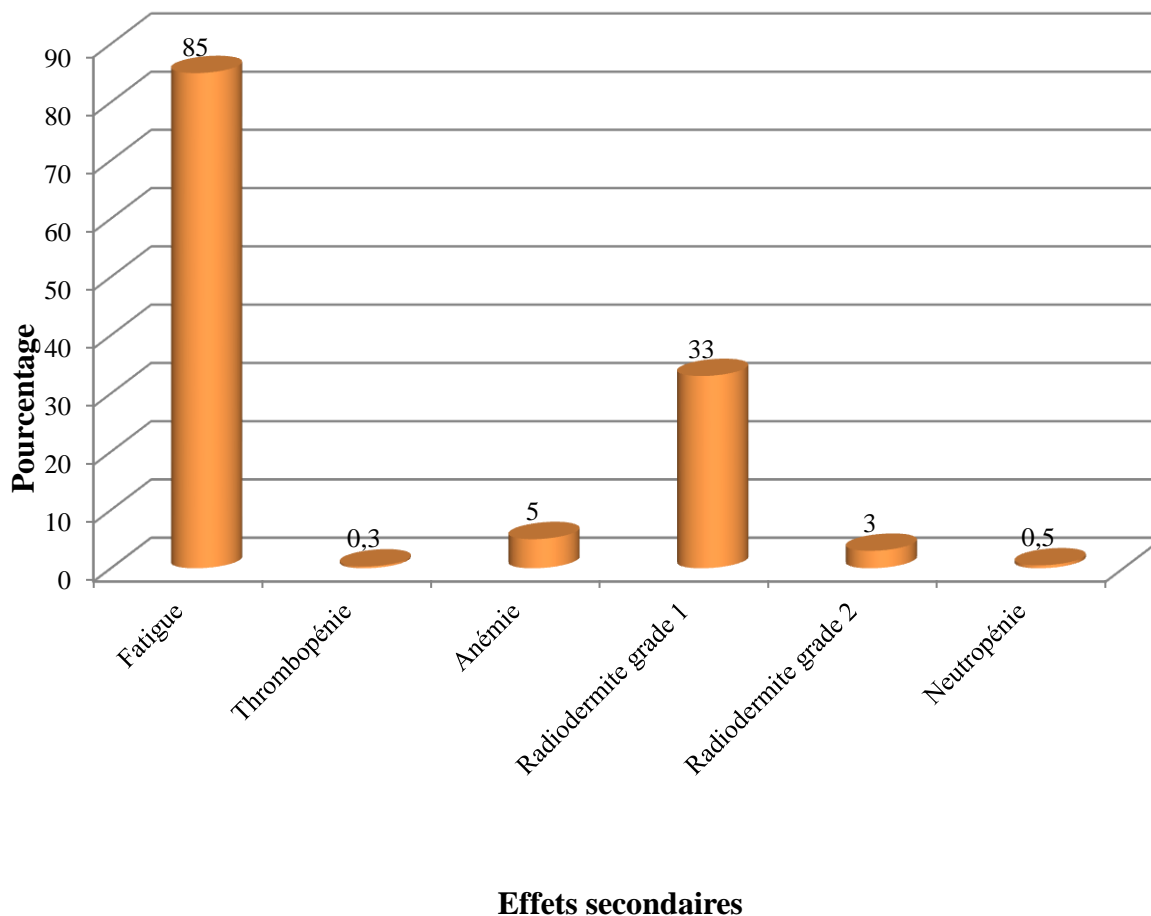


Figure 17: Répartition des patientes en fonction des effets secondaires selon CTCAE V3.0.

Les patientes traitées avaient majoritairement comme effets secondaires la fatigue et la radiodermite de grade I représentant respectivement 85% et 33%, l'anémie et la radiodermite de grade II étaient minoritairement constatée avec 5% et 3%.

COMMENTAIRES & DISCUSSION



1- Les limites de notre étude.

Dans cette étude nous avons été confrontés à quelques difficultés telles que :

- Le manque d'informations (perte de dossier, dossier incomplet) de certaines Patientes.
- Certaines patientes étaient injoignables lors de la vérification de leur suivi post radiothérapie.
- Il faut aussi souligner l'inconstance de plusieurs patientes lors des rendez-vous de controle.

2-Démographie

La majorité des patientes reçues dans notre service provenaient des CHU. Cela s'expliquerait par le fait que ces structures abritent les plus hautes compétences en matière gynécologie et qui réfèrent les patientes. Les patientes âgées de 50 à 65 ans étaient majoritairement représentées avec la moyenne d'âge de 52 ans \pm 12,56. Ce résultat se rapproche de celui de Mariko [35] et Lankoande [36] du Burkina Faso qui trouvaient respectivement 46ans \pm 12,96ans et 48ans \pm 3,7ans.

Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 34 à 65 ans. Ce résultat se rapproche de celui de Rahanisolo [37] de Madagascar qui ont trouvé une tranche d'âge comprise entre 36 et 65 ans.

3-Signes cliniques, taille tumorale

Le symptôme initial des patientes atteintes du cancer du col utérin était une métrorragie à **(98,8%)**. Ce résultat est semblable à celui du CHU AssanII de l'Algérie qui a trouvé une métrorragie dans 92.10% des patientes atteintes du cancer du col de l'utérus [38].

4-Stade de la maladie

Les patientes étaient majoritairement au stade IIIB (**66%**) de la maladie avec des tailles de tumeurs qui variaient entre **5** et **6** cm. Ce résultat est proche de celui de Samaké [44] en 2014 et Diarra [45] en 2009, qui ont trouvés une prédominance des stades tardifs (III et IV) respectivement **60%** et **55,2%**. Cela serait dû d'une part à l'ignorance de la maladie et aux croyances surnaturelles sur la maladie d'autre part au diagnostic tardif de la maladie qui est souvent dû au délai entre la survenue de la métrorragie et la consultation qui dure en moyenne 6 mois. Ce résultat est différent de celui du CHU AssanII qui a retrouvé **2,63%** pour les stades IIIB et **39,47** pour le stade IIB [38]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille des échantillons d'étude et l'écart entre le système de santé du Moyen orient et de l'Afrique subsaharienne. Les tranches d'âges de 34 à 81 ans étaient significativement les plus touchés au stade IIIB. Cela s'expliquerait par l'ignorance des femmes sur cette maladie.

5-Histologie

Sur le plan histologique le carcinome épidermoïde était le type le plus représenté avec **93,8%** suivie de l'adénocarcinome avec **5,4%**. Selon la littérature **95%** des tumeurs de col de l'utérus seraient des carcinomes épidermoïdes. Ce résultat est superposable à celui de Mariko [35] et d'EFFI AB et AL [39] qui avaient trouvé respectivement **94,04%** pour les carcinomes épidermoïdes et **5,56%** pour les adénocarcinomes et **93%** pour les carcinomes épidermoïdes et **5%** pour les adénocarcinomes. Nous pouvons dire que nos résultats sont similaires à ceux de la littérature.

6-Parité

Nous avons trouvé **84 %** des grandes multipares. Cette fréquence est différente de celui de Samaké en 2014[44] et Diarra en 2009[45] qui ont rapporté respectivement **53,1 %** et **55,34 %**.

7-Modalités thérapeutiques

Le traitement par **radiochimiothérapie concomitante** était le plus pratiqué avec **91,85%**. La **méta-analyse de Green** avait confirmé le bénéfice de cette radiochimiothérapie sur le contrôle local, la survie sans récurrence et la survie globale sur les tumeurs avancées du col utérin [32-47-48].

La dose d'irradiation pour le traitement curatif des tumeurs du col utérin est **70 Gy** soit **2 Gy/séance** repartit en deux séries, soit **46 Gy** sur l'utérus et les aires ganglionnaires en **23** séances, **2 Gy/séance** et un complément de **24 Gy** sur la tumeur macroscopique en **12** séances de **2 Gy** en quatre(4) champs, deux(2) champs latéraux, un champ antérieur et un champ postérieur. Avec au total un étalement de 7 semaines de traitement. Quant au traitement palliative, la dose total d'irradiation est **30 Gy** soit **3 Gy/séance** délivrée sur la tumeur macroscopique en deux (2) champs, antérieur et postérieur le plus souvent. L'étalement dure **10** jours en moyenne [44-48].

La **chimiothérapie** administrée lors de la radio chimiothérapie repose généralement sur des médicaments à base de sels de platine comme la cisplatine à la dose de **40 mg/m²** de façon hebdomadaire pendant la durée de l'irradiation. La majorité des patientes avaient reçu **3** cures de chimiothérapie. Ce résultat s'expliquerait par le fait qu'au cours du traitement les paramètres biologiques des patientes ne répondaient pas toujours aux critères d'adhésion de la chimiothérapie et aussi par rupture du stock disponible.

Parmi les patientes atteintes du cancer du col utérin, seules **27** femmes ont bénéficié d'une **chirurgie** avant la radiothérapie soit **4,15%**. Ce résultat se rapproche de celui de N'guessan et al [46] en 2006, qui ont trouvé **8,8%**. Cela pourrait s'expliqué d'une part, par le diagnostic tardif de la maladie et d'autres part,

éviter d'associer une radiothérapie et une chirurgie en cas de cancer évolués, compte tenu de la morbidité liée aux traitements cumulés et de l'absence d'impact sur la survie globale. Le traitement de référence demeure la radiochimiothérapie concomitante [32-40].

La radiothérapie curative représentait **94,6%** de nos traitements du cancer du col. Le taux élevé de ce traitement, s'expliquerait par le fait que la radiothérapie curative soit l'indication thérapeutique dans le traitement des cancers du col localement évolués [32].

8-suivi post-radiothérapie

Après 24 mois de suivi post-radiothérapie, **568** patientes étaient vivantes soit **87,38%** sur les **650** femmes traitées ; **513** avaient un bon contrôle locorégional soit **86,94%** (suivi sans récurrence). Ce résultat pourrait s'expliquer par l'introduction de la radiothérapie dans la stratégie thérapeutique de lutte contre le cancer du col de l'utérus au Mali et l'efficacité de la radiochimiothérapie concomitante dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus localement évolués [32].

Les patientes les plus représentées étaient celles ayant reçu une radiothérapie curative et présentant un bon contrôle locorégional soit respectivement **94,6%** et **86,45%**. Ces résultats pourraient s'expliquer par la grande sensibilité qu'à la radiothérapie sur les carcinomes épidermoïdes.

9- Effets Secondaires

Les patientes traitées avaient majoritairement comme effets secondaires la fatigue et la radiodermite de grade I représentant respectivement **85%** et **33%**, l'anémie et la radiodermite de grade II étaient minoritairement constatée avec **5%** et **3%**. Tous les effets secondaires relevés dans les dossiers des patientes au cours de notre étude étaient classés grade 2 selon CTCAE (Common Terminology Criteria For Adverse Event V3.0). Les troubles digestifs à type de vomissements, diarrhées et de nausées étaient souvent observés mais non consignés dans les dossiers de traitement.

***CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS***



VI- CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous pouvons affirmer que dans notre contexte, le cancer du col de l'utérus reste un problème de santé publique. La majorité de nos patientes ont été diagnostiqués à des stades avancés d'où l'intérêt de mettre l'accent sur la sensibilisation et le dépistage. Le type histologique le plus représenté était le carcinome épidermoïde.

Le traitement utilisé était majoritairement la radiochimiothérapie concomitante (RCC) qui demeure depuis la méta-analyse de GREEN, le traitement de référence des cancers du col utérin localement évolués. Après un recul de 24 mois et une survie sans récurrence de 86,45%, nos résultats sont assez encourageants. D'autres études seront nécessaires pour mieux évaluer le suivi de cette pathologie à long terme.

VII-RECOMMANDATIONS

Au terme de nos travaux, nous faisons quelques recommandations.

➤ Aux Autorités politico-sanitaires

Augmenter le budget alloué au centre de radiothérapie pour le bon fonctionnement du centre.

Acheter d'autres accélérateurs linéaires afin de suppléer celle déjà existant qui est vieille et mono-énergétique (6 MV) dépourvu de collimateur multilame et de système de contrôle et de vérification nécessaire pour l'assurance qualité en radiothérapie.

Créer une unité de curiethérapie afin de renforcer la prise en charge contre le cancer de col de l'utérus au Mali.

Recruter d'avantages de personnels qualifiés afin d'assurer le fonctionnement du centre (manque de physicien médical).

Renforcer les campagnes de sensibilisation sur la prévention de cancer du col utérin (vaccination, dépistage de cancer du col de l'utérus).

Renforcer l'éducation sexuelle des enfants en luttant contre le mariage précoce et les infections sexuellement transmissibles(IST).

Améliorer la prise en charge après le suivi à travers les moyens de traitement.

Équiper les laboratoires de biologie, d'anatomopathologie et de gynécologie en matériels et en personnel qualifié.

➤ **Aux prestataires de service de santé**

Assurer la formation continue de tout le personnel de la radiothérapie.

Faire la promotion du centre d'oncologie et de radiothérapie afin de lui accorder une meilleure visibilité auprès des populations pour y conduire leur proche.

Assurer l'information, l'éducation et la communication pour le changement de comportement.

Systematiser le dépistage de cancer du col utérin quel que soit le motif de consultation des femmes.

Introduire dans chaque service de gynécologie une unité de dépistage de cancer du col d l'utérus.

Archiver les dossiers des malades avec leur numéro de téléphone ou ceux de leur proche.

Promouvoir la collaboration interdisciplinaire par l'organisation des staffs pluridisciplinaires (anatomopathologiste, gynécologue, chirurgien, radiothérapeute et oncologue) pour améliorer la qualité de la prise en charge.

➤ **A la population**

Participer massivement aux campagnes de dépistage du cancer du col utérin.

Se faire consulter au centre de santé le plus proche dès l'apparition des premiers signes.

Sensibiliser les patientes de la nécessité à suivre régulièrement le traitement du cancer du col et à honorer les rendez-vous de surveillances afin de mieux contrôler cette pathologie.

REFERENCES



VIII-REFERENCES

1. Stewarty BW, Kleihues P. Les cancers de l'appareil génital féminin. In : Le cancer dans le monde. IARC Press, Editor.2005 : Lyon.p.218-26.
2. Charles GM, Jacqueline G, Serigne MG et al., Les cancers en Afrique francophone. Edité par la ligue nationale contre le cancer(France) ,2007.
3. Yomi J, Monkam G, Tagni D, Doh A. Traitement des cancers du col utérin : notre expérience à l'hôpital Général de Yaoundé à propos d'une série de 111 malades. Med afr noire 1996 ; 43(3) ; 150-154.
4. Tégouété I, Traoré M, Traoré Y, Diarra I, Diabaté F S, Mounkoro N., et al. Cancers gynécologiques et mammaires : aspect épidémiologiques et cliniques à l'hôpital du point G à Bamako. Mali Med. 2004, TXIX(1) : 4-9.
5. Institut national du cancer. Les cancers en France edit 2015:62-65; 236p.
6. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster W, Kurman RJ. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol 1992; 79: 328-337.
7. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D et *al.*, Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet 2009; 374: 301-314.

8. Haie-Meder C, Mazon R, Magne N. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in cervix and endometrial cancers. *Radiother Oncol* 2010; 96: 351-355.
9. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Gilmore J, Kolesnikov-Gauthier H et al., Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol* 2012; 13: Cao KI, Mazon R, Barillot I. [Follow-up after radiation therapy for cervical cancer]. *Cancer Radiother* 2015.
10. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 107-108.
11. Morice P, Castaigne D. Advances in the surgical management of invasive cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005.
12. Schneider A, Erdemoglu E, Chiantera V, Reed N, Morice P, Rodolakis A et al., Clinical Recommendation Radical Trachelectomy for Fertility Preservation in Patients With Early Stage Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009.
13. Morice P, Narducci F, Mathevet P, Marret H, Darai E, Querleu D. French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 1638-1641.

14. Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, Horiot JC, Pourquier H, Delouche J et al.,
Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother Oncol* 1988; 11: 101-112.
15. Rotman M, Pajak TF, Choi K, Clery M, Marcial V, Grigsby PW et al.,
Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA* 1995; 274: 387-393.
16. Gold MA, Tian C, Whitney CW, Rose PG, Lanciano R. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 2008; 112: 1954-1963.
17. Uzan C, Souadka A, Gouy S, Debaere T, Duclos J, Lumbroso J et al.,
Analysis of morbidity and clinical implications of laparoscopic para-aortic lymphadenectomy in a continuous series of 98 patients with advanced-stage cervical cancer and negative PET-CT imaging in the para-aortic area. *Oncologist* 2011; 16: 1021-1027.
18. Société Française de Radiothérapie Oncologique. Guide de procédure externe de radiothérapie externe In
<http://www.sfro.org/francais/Guide%20RT%202007.pdf>. 2007; 259-269.

19. Gnep K, Mazon R. [Radiotherapy for cervix carcinomas: clinical target volume delineation]. *Cancer Radiother* 2013; 17: 486-492.
20. Lim K, Small W, Jr., Portelance L, Creutzberg C, Jurgenliemk-Schulz IM, Mundt A et al., Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79: 348-355.
21. Small W, Jr., Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De Los Santos J et al., Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 428-434.
22. Taylor A, Rockall AG, Reznik RH, Powell ME. Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1604-1612.
23. Albuquerque K, Giangreco D, Morrison C, Siddiqui M, Sinacore J, Potkul R et al., Radiation-related predictors of hematologic toxicity after concurrent chemoradiation for cervical cancer and implications for bone marrow-sparing pelvic IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:1043-1047.

24. Forrest J, Presutti J, Davidson M, Hamilton P, Kiss A, Thomas G. A dosimetric planning study comparing intensity-modulated Radiotherapy with four-field conformal pelvic Radiotherapy for the definitive treatment of cervical Carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012.
25. Randall ME, Ibbott GS. Intensity-modulated radiation therapy for gynecologic cancers: pitfalls, hazards, and cautions to be considered. *Semin Radiat Oncol* 2006; 16: 138-143.
26. Renard-Oldrini S, Brunaud C, Huger S, Marchesi V, Tournier-Rangeard L, Bouzid D et al., [Dosimetric comparison between the intensity modulated Radiotherapy with fixed Field and Rapid Arc of cervix cancer]. *Cancer Radiother* 2012; 16: 209-214.
27. Yang B, Zhu L, Cheng H, Li Q, Zhang Y, Zhao Y. Dosimetric comparison of intensity modulated Radiotherapy and three-dimensional conformal Radiotherapy in patients with gynecologic malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Radiat Oncol* 2012; 7: 197.
28. Chen MF, Tseng CJ, Tseng CC, Kuo YC, Yu CY, Chen WC. Clinical outcome in posthysterectomy cervical cancer patients treated with concurrent Cisplatin and intensity-modulated pelvic Radiotherapy: comparison with conventional Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 1438-1444.

29. Du XL, Tao J, Sheng XG, Lu CH, Yu H, Wang C et al., Intensity-modulated radiation therapy for advanced cervical cancer: a comparison of dosimetric and Clinical outcomes with conventional Radiotherapy. *Gynecol Oncol* 2012; 125: 151-157.
30. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Mutic S, Mutch DG et al., Clinical outcomes of definitive intensity-modulated radiation therapy with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography simulation in patients with locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;
31. Mundt AJ, Lujan AE, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Fleming G, Roeske JC. Intensity modulated whole pelvic Radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 1330-1337.
32. Chargari C et al., Cancers du col utérin : nouveautés dans la prise en charge en oncologie radiothérapie *Cancer radiother*(2018).
33. Uzan C, Vincens E, Mazon R, Balleyguier C, Haie-Meder C, Morice P. Traitement des cancers du col de stade précoce. *EMC Gynécologie* 2010.
34. Haie-Meder C, Morice P, Castiglione M, Group EGW. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnostics, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl.

35. Mariko K épouse Keita. Aspect histopathologiques des cancers du col de l'utérus au Mali : A propos de 845 cas (thèse de médecine). Présentée le 15 juillet 2008. Consulter le 29 /09/2019.
36. Lankouande J., Sakande B., Ouédraogo A., Ouédraogo C. MR, Ouattara T., Bonane B., Koné B. Aspects épidémiocliniques et anatomo-pathologiques du cancer du col utérin dans le service de gynécologie obstétrique du centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina-Faso). *Médecine d'Afrique Noire* : 1998, 45(7), p442-445
37. Raharisolo V. CR., Rabarijaona LP., Soares JL., Rasendramino M.A., Pecarrere JL., Khun H., Huerre M., Bilan des cancers de col utérin diagnostiqués à l'institut Pasteur de Madagascar de 1992 à 2002. *Arch Inst Pasteur de Madagascar* 2003 ; 69 (1 et 2) :77-81.
38. www.chu-FES.ma/cancer-du-col-uterin-étude-anatomopathologique à propos de 86 cas. Consulté le 24/09/2019
39. Effi A.B., Doukouré B., Troh E., Koffi K., Koke S., D'Horpock A.F., Diomandé M.I., Honde M., Cancers du col utérin en Côte d'Ivoire, aspects histo-épidémiologiques, à propos de 529 cas au service d'Anatomie Pathologique- CHU Abidjan, 7eme journées Franco-Africaines de Pathologie-Bamako (Mali), 1-3 février 2005.

40. Cibula D, Potter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie-Meder C et al., The European Society Of Gynecological Oncology /European Society For Radiotherapy And Oncology/European Society Of Pathology guide-lines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol* 2018; 127
41. Sankaranarayanan R. Ramani M D S, Wesley, MD. Guide pratique pour le dépistage Visual des néoplasies cervicales. Rapport technique 41 du CIRC, Lyon, France. 2003
42. Thèse 25.05.2010 Corrigée. Implementation de la Radiothérapie Conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers du col utérin. Consulté le 22/10/2019
43. Mazon R. Relation dose-volume effets dans les cancers du col utérin traités par curiethérapie adaptative guidée par l'imagerie 3D; Consulté le 15-09-2019 Consensus 2007-SFRO-Guide des procédures en radiothérapie externe. Timmerman ; seminar in radiation Oncology 2006 ; 18 ; 4 :15-222. Milano ; seminars in radiation Oncology 2007 ; 17 ; 131-140. Emani ; Int J Radiat Oncol Biol Phys 21 :109-122,1991.
44. Samaké S. Aspect épidémiologiques et anatomo-cliniques du cancer du col [Thèse : Med] Bamako 14-M-111,55p.

45. Diarra IM. Aspect clinique et thérapeutique de cancer du col de l'utérus dans le service de gynécologie du CHU du point G. [Thèse : Med] UB 09-M-152,102p.
46. N'guessan K, Kouakou F, Loué V, Angoi V, Abauleth Y, Boni S. Cancer du col de l'utérus prise en charge en milieu africain. *Mali Med* 2009, 24(3) : 27-30.
47. Barillot I, Haie-Meder C, Charra Brunaud C, Peignaux K, Kerr C, Thomas L. Radiothérapie des cancers du col et de l'endomètre. *Cancer Radiother* 2016 :20 : S 189-95.
48. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, Williams CJ. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2001 Sep 8;358(9284):781–6.



ANNEXES

ANNEXE [43]

Contraintes sur les organes à risque

	>15 Fractions	5f	3f	1f
Tronc cérébral	max 54 Gy		max 17 Gy	
Encéphale	max 54 Gy		max 23 Gy	V10< 1cm ³
			V18< 1cm ³	max 15 Gy
Lobe temporal	max 60 Gy			
Chiasma	max 54 Gy	max 25 Gy	max 10,5	V8< 0,2 cm ³
		V20< 0,2 cm ³	V15< 0,2 cm ³	max 10 Gy
Nerf optique et papille	max 54 Gy	V25< 55 %	max 14	V8< 0,2 cm ³
Oeil	dose moy < 35 Gy			
Cristallin	max 6 Gy	max 6 Gy		
Cornée	max 15 Gy			
Glande lacrymale	V26< 50 %			
	Dose moy< 30 Gy			
Conduit auditif,Oreille moy	max 50-55 Gy			
Oreille interne	max 50 Gy	max 27,5 Gy	max 20 Gy	max 12 Gy
Cuir chevelu	max 40 Gy			
Articulation temporo-mandibulaire	max 55 Gy			
Mandibule	max 70 Gy			
Parotide	V15< 65 %			
	V30< 45 %			
	Dose moy < 26 Gy			
Larynx	max 50 Gy			
	V30< 60 %			
Peau		max 32 Gy	max 24 Gy	V14< 10 cm ³
		V30< 10 cm ³	V22< 10 cm ³	max 16 Gy
Plexus brachial	max 55 Gy	max 32 Gy	max 24 Gy	V14< 3 cm ³
		V30< 3 cm ³	V22,5< 5cm ³	max 16 Gy
Moelle épinière	max 50 Gy	max 30 Gy	max 22 Gy	V10< 0,25 cm ³
	V45< 10 %	V22,5< 0,25 cm ³	V18< 0,25 cm ³	V7< 1,2 cm ³

	max 40 Gy-RCC	V13,5< 1,2 cm ³	V11< 1,2 cm ³	max 14 Gy
Queue de cheval	max 50 Gy	max 34 Gy	max 24 Gy	V14< 5 cm ³
		V30< 5 cm ³	V22< 5 cm ³	max 16 Gy
Plexus sacré	max 54 Gy	V30< 5 cm ³	V22< 3 cm ³	V14< 3 cm ³
Poumons (D+G) sans PTV	V20< 35 %	V12,5< 1500 cm ³	V20 Gy< 20 %	V5< 50 %
	V30< 20 %	V13,5< 1000 cm ³	V10< 30 %	V7< 1500 cm ³
Poumon unique	V20< 15 %		V5< 50 %	
Coeur	max 60 Gy	max 38 Gy	max 30 Gy	V16< 15 cm ³
	V40< 50 %	V32< 15 cm ³	V24< 15 cm ³	max 22 Gy
Gros vaisseaux		max 53 Gy	max 45 Gy	V31< 10 cm ³
		V47< 10 cm ³	V39< 10 cm ³	max 37 Gy
Trachée,grosses bronches		max 38 Gy	V20< 1 cm ³	V9< 4 cm ³
		V18< 4 cm ³	max 30 Gy	max 22 Gy
			V15< 4 cm ³	
Oesophage	V55< 30 %	max 32 Gy	max 25 Gy	V14< 5 cm ³
		V27,5< 5 cm ³	V21< 5 cm ³	max 19 Gy
Foie	V30< 50 %	V21< 700 cm ³	V21< 33 %	V9< 700 cm ³
	V30< 700 cm ³		V17< 700 cm ³	
Rein(Somme des 2 reins)	V20< 50 %	V17,5< 200 cm ³	V15< 33 %	V8< 200 cm ³
Rein unique ou insuffisance rénale	V20< 10 %			
Rein unique ou insuffisance rénale	V15< 20 %			
Hile rénal		V23< 66 %	V18< 66 %	V10< 66 %
Intestin grele	max 50 Gy	max 35 Gy	V16< 5 cm ³	V10< 5 cm ³
	V40 Gy< 200 cm ³	V19,5< 5 cm ³	max 27 Gy	max 19 Gy
Estomac	V54< 10 cm ³	max 32 Gy	V21< 5 cm ³	V13< 10 cm ³
		V28< 10 cm ³	max 24 Gy	Max 16 Gy
Duodénum	V45< 10 cm ³	max 32 Gy	V15< 5 cm ³	V9< 5 cm ³
		V18< 5 cm ³	max 24 Gy	max 16 Gy
Colon	V45< 20 cm ³	max 38 Gy	max 30 Gy	V11< 20 cm ³
		V25< 20 cm ³	V20< 20 cm ³	max 22 Gy

Vessie	V60 < 50 %	max 38 Gy	max 30 Gy	V9 < 15 cm ³
	V70 < 25 %	V18,3 < 15 cm ³	V15 < 15 cm ³	max 22 Gy
Cols, têtes fémorales, grand trochanter	V50 < 10 %	V30 < 10 cm ³	V22 < 10 cm ³	V14 < 10 cm ³
Rectum(paroi rectal)	V60 < 40 %	max 38 Gy	max 30 Gy	V11 < 20 cm ³
	V70 < 30 %	V25 < 20 cm ³	V20 < 20 cm ³	max 22 Gy
	V74 < 5 %			
Anus	V70 < 30 %			
	V56 < 50 %			
Testicules	max 1 Gy			
Ovaires	max 1 Gy			
Bulbe pénien		max 50 Gy	max 42 Gy	V14 < 3 cm ³
		V30 < 3 cm ³	V22 < 3 cm ³	max 34 Gy
Articulations des membres	V45 < 15 cm ³			

La dose de tolérance s'exprime de la façon suivante: $V_x \leq Y \%$

La dose **X Gy** ne doit pas être délivrée dans plus d'**Y%** du volume de l'**OAR** (Organe à Risque).

Ex: $V_{20} \leq 30 \%$ = 20 Gy ne doivent pas être délivrés dans plus de **30 %** du volume de l'organe.

La dose "**max**" ne doit pas être sur plus de **2 %** de l'organe à risque, à l'exception de la Moelle où cette contrainte est absolue.

NB: Ces niveaux de dose peuvent éventuellement être dépassés sous réserve d'une justification liée au contrôle local et à la survie du patient, après information et accord de celui-ci. Ces dépassements sont notamment possibles lorsqu'ils concernent des organes à risque dont les lésions radiques n'ont pas de conséquences vitales [43].

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : KEITA

Prénom : Aboubacar

Date de naissance : le 19/05/1990 à Sinfra

Téléphone : 00223 72 67 65 27

Adresse email : aboubacarkeita1905@gmail.com

Titre de la thèse : Cancer du col de l'utérus : Aspect thérapeutique dans le Service de Radiothérapie de l'Hôpital du Mali.

Année universitaire : 2019-2020

Pays d'origine : Mali

Lieu de soutenance : Bamako(Mali)

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) de l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB)

Secteur d'intérêt : oncologie radiothérapie

RESUME

Introduction : Le cancer du col utérin occupe le 1^{er} rang des cancers de la femme dans les pays en développement particulièrement au Mali. Dans la majorité des cas ce cancer est diagnostiqué à un stade tardif et son traitement demeure la radiochimiothérapie concomitante. A cet effet, une étude a été menée sur certaines patientes pour évaluer le suivi post-radiothérapie de cette pathologie.

Objectifs Spécifiques:

- Déterminer les différents stades du cancer du col de l'utérus pris en charge en radiothérapie.
- Décrire les aspects histologiques.
- Décrire les différentes modalités thérapeutiques.
- Analyser les résultats de la radiothérapie.
- Décrire les effets secondaires liés à la radiothérapie.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective allant de 2014 à 2016 soit une période de 24 mois. Elle concernait toutes les femmes diagnostiquées histologiquement d'un cancer du col utérin et ayant bénéficié de la radiothérapie au service de radiothérapie de l'hôpital du Mali. Nous avons enregistré 650 patientes dont nous avons fait le suivi.

Résultats : L'âge moyen des patientes étaient de 52 ans \pm 12,56 avec des extrêmes de 18 ans et 95 ans. 84% des patientes étaient de grandes multipares. Le type histologique le plus représenté était le carcinome épidermoïde avec 93,8% des cas. La majorité de nos patientes étaient diagnostiquées à des stades avancés avec 66% au stade III et 13% au stade IV. La radiochimiothérapie a représenté 91,85% du traitement. Après 24 mois de suivi post-radiothérapie le nombre de patientes vivantes était de 87,38% et 12,62% pour les décès. Les patientes avaient

majoritairement pour effets secondaires au cours du traitement, la fatigue et la radiodermite de grade I représentant respectivement 85% et 33%.

Conclusion : Le cancer du col de l'utérus trop souvent diagnostiqué à des stades avancés dans notre pays. Il faut dorénavant mettre l'accent sur la sensibilisation et le dépistage pour réduire sa fréquence au Mali.

Mot clés : Radiochimiothérapie, histologie, métrorragie, cancer du col, anatomopathologie.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au - dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !