كليـــــــة الـطـب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2019 Thèse N° 139

Cancer du col utérin
Etude anatomopathologique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/06/2019

PAR

Mr. Younes ECHAFI

Né le 28 Aout 1992 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

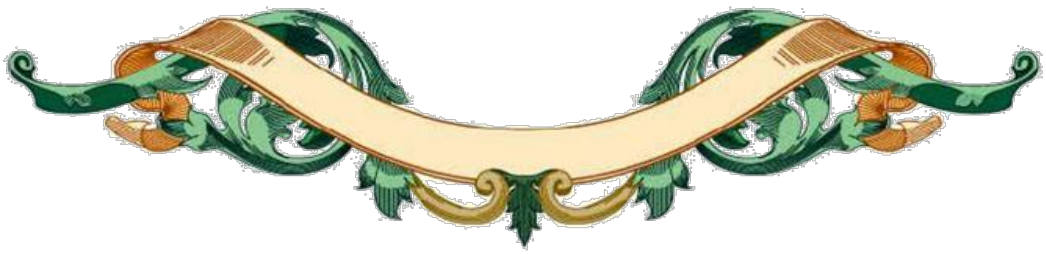
MOTS-CLÉS

Cancer du col utérin – Lésion précancéreuse – Cancer épidermoide – Adénocarcinome

JURY

Mme.	M. KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie	PRESIDENT
M.	A. FAKHRI Professeur d'Histologie-Embryologie Cytogénétique	RAPPORTEUR
Mme.	A. BASSIR Professeur de Gynecologie-Obstétrique	JUGES
Mme.	G. BELBARAKA Professeur d'Oncologie Medicale	
M.	A. BELBACHIR Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique	

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليَ وعلى والديَ
وأن أعمل صالحا ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie -réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anésthésie-réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénéque
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie

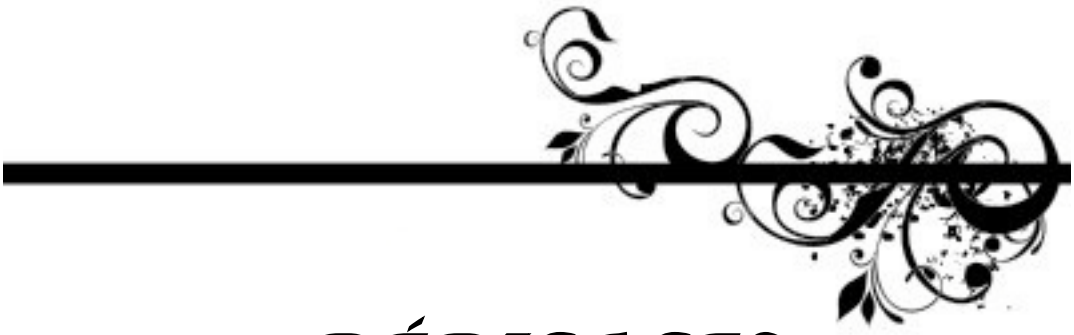
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
FAKHRI Anass	Histologie-embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino-laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

LISTE ARRÉTÉÉ LE 22/04/2019



DÉDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse …

A ALLAH

Le tout puissant, le très miséricordieux
Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin,
Je vous dois ce que je suis devenue,
Soumission, louanges et remerciements,

A Mes très chers Parents : Khadija et Rachid

Aujourd'hui je crois avoir réalisé un de vos rêves
Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.
Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.
Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.
Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A Ma très chère épouse : Yousra

Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et Monaffection. Merci pour ton soutien, ton aide et ta gentillesse.
Puissions-nous rester unisdansla tendresse, le respect et la fidélité.
J'implore DIEU qu'il t'apporte bonheur et t'aideà réaliser tous tes vœux.
Je t'aime.

A Mes très chères sœurs et cher frère : Salma,Sana et Hicham

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi Je vous aime.

A toute ma grande famille ECHAFI et LAHRICHA

Avec toute mon affection et mon respect.

A Tous les membres de la grande famille ENNAOUI et ma 2eme mére Atika KRIBIL

Avec mes sincères sentiments d'estime et de respect.

A Mes chers amis : CHAFYQ Abdelah , CHEQBOUB Med et ZEROUAL Med Anass

Un souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent.Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

Que notre amitié et fraternité soient éternelles.

A Tous mes enseignants du primaire, collège, lycée, et de la faculté de médecines et pharmacie de Marrakech

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de les cités

Je vous dédie ce travail modeste.....

REMERCIEMENTS

A notre maître et Présidente de thèse :

Mme. KHOUCHANI Mouna

Professeur et chef de service de la Radiothérapieau

CHU Mohammed VI de Marrakech.

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre Compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques ethumaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

A mon maître et Rapporteur de thèse :

Mr. Anass FAKHRI

Professeur agrégé

D'Histologie-Embryologie Cytogénétique

CHU Mohammed VI de Marrakech.

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A notre maître et juge de thèse :

Mme BASSIR Ahlam

Professeur agrégée de Gynécologieobstétriqueau CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres du jury. En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A notre maître et juge de thèse :

Mme BELBARAKA Ghizlane

Professeur et chef de service d'Oncologie médicale

au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous sommes très honorés de votre présence parmi nous. Vous avez accepté humblement de juger ce travail de thèse. Ceci nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maitre, l'assurance de notre estime.

A notre maître et juge de thèse :

Mr BELBACHIR Anass

Professeurd'Anatomie pathologie

au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans notre jury. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

A TOUTE PERSONNE QUI A CONTRIBUÉDE PRÈS OU DE LOIN ÀLA RÉALISATION DE CE TRAVAIL

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

FIGO	: Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique.
JPC	: Jonction pavimento-cylindrique.
HPV	: Human Papilloma Virus.
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
IST	: Infections sexuellement transmissibles.
CIN	: Cervical intraepithelial neoplasia.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
ANAES	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
PED	: Pays en voie de développement.
OCDE	: L'Organisation de coopération et de développement économiques.
RCRC	: Registre du cancer de la region du grand casablanca.
CROH II	: Centre Régional d'Oncologie Hassan II.
IARC	: l'INTERNATIONALAGENCY FOR RESEARCH ON CANCER.
SFCPCV	: Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale .
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine.
SIDA	: Le syndrome d'immunodéficience acquise.
CIS	: carcinome in situ.
FCV	: frottis cervico vaginal.
ASC	: Atypical squamous cells.
ASC-US	: Atypical squamous cells of undetermined significance.
ASC-H	: Atypical squamous cells cannot exclude HSIL.
LSIL	: Low grade Squamous Intraepithelial Lesion.
HSIL	: High grade Squamous Intraepithelial Lesion.
IRM	: Imagerie par résonace magnétique.
TDM	: Tomodensitométrie.
ACHE	: Adéno-colpohystérectomie élargie.
GY	**:** GRAY**.**

PLAN

INTRODUCTION

PATIENTES ET MÉTHODES

I. Type d'étude
II. Patientes et méthodes
    1. Patientes et durée d'étude
    2. Critères d'inclusion
    3. Critères d'exclusion
    4. Sources des données et matériel d'étude Anatomie-pathologique.
    5. Paramètres recueillis

RESULTATS

I. Epidémiologie
    1. Age des patientes
    2. Age du début de l'activité sexuelle
    3. Age de la première grossesse
    4. Parité
    5. Infections génitales
    6. Les méthodes Contraceptive
    7. Niveau socio-économique
    8. Tabagisme
    9. Multiplicité des partenaires
II. Etude clinique
    1. Délai à la consultation
    2. Présentation clinique
    3. L'examen clinique
III. Etude anatomopathologique
    1. Frottis cervico vaginal
    2. Examen histologique
IV. BILAN D'EXTENSION
    1. Echographie abdominalo-pelvienne
    2. TDM pelvienne
    3. IRM pelvienne
    4. Urographie Intra-Veineuse (U.I.V)
    5. Radiographie thoracique
    6. Bilan endoscopique
    7. Résultats du bilan d'extension
V. STADIFICATION
VI. Traitement
    1. Modalités thérapeutiques

DISCUSSION

I. RAPPELS
    1. Rappel Embryologique

2. Rappel Histologique
3. RAPPEL ANATOMIQUE
II. Histoire naturelle du cancer du col utérin
1. L'infection à Papillomavirus humain (HPV)
2. Lésions précancéreuses
III. Etude épidémiologique
1. Incidence et mortalité
2. L'âge
3. Les facteurs de risque
IV. Etudeclinique
1. Délai à la consultation
2. Signes fonctionnels
3. Examen clinique
4. Moyens diagnostiques
V. Etude anatomopathologique
1. Lésions précancéreuses
2. Cancer infiltrant du col utérin
VI. Bilan d'extension
1. Examen clinique :
2. Examen para clinique :
VII. Classification
VIII. Prise en charge du cancer du col uterin
1. But du traitement
2. Moyens thérapeutiques
3. Stratégie thérapeutique
IX. Facteurs de risques de récurrences du cancer utérin
1. Stade clinique
2. Taille tumorale
3. Type histologique
4. Envahissement ganglionnaire
X. Dépistage et prévention
1. Dépistage
2. Prévention

CONCLUSION

ANNEXES

RÉSUMÉS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin c'est un processus prolifératif primitif ou secondaire malin localisé au niveau du col utérin .Occupe le deuxième rang des cancers féminins dans le monde. Selon les prévisions de l'organisation mondiale de la santé, 500 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dont 83% sont observés dans les pays en voie de développement [1].

Au Maroc, il demeure un véritable problème de santé publique avec une estimation, d'environ 6000 nouveaux cas et environ 3000 décès par an [2].Il a la particularité de toucher la femme jeune et n'est le plus souvent découvert qu'à un stade avancé.

Il est actuellement bien établi que le papillomavirus humain (HPV) est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin. D'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme cofacteurs de la progression de l'infection à HPV vers le cancer du col de l'utérus [3-4].

Le cancer du col utérin est précédé par une phase précancéreuse qui peut durer plusieurs années avant l'apparition des symptômes cliniques, dont le signe majeur est l'hémorragie génitale [5].

Le dépistage par pratique régulière du frottis cervico-vaginal permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter à un stade précoce.Le frottis cérvico-vaginal reste un test simple, anodin, indolore, réalisable partout médecin et peu couteux

Le diagnostic se base sur le trépied cyto-colpo-histologieoù l'étude anatomopathologique reste primordiale soit pour affirmer le diagnostic , évaluer le degré de malignité ,fournir les éléments conditionnant le pronostic et fournir les éléments théranostiques.

À travers cette étude rétrospective, nous allons étudier les particularités histologiques de cette entité, tout en confrontant nos résultats à ceux retrouvés dans les autres séries. Nous mettrons ainsi en évidence le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et aussi évolutif de cette maladie.

PATIENTES ET MÉTHODES

I.

Il s'agit d'une étude rétrospectiveconcernant 138 cas du cancer du col utérincolligés auservice d'Anatomie-pathologiquedu Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohamed VI de Marrakech.

II. Patientes et méthodes

1. Patientes et durée d'étude :

Notre étude concerne que les patientes qui ont un cancer du col utérin diagnostiqués au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 5ans, allant de Janvier 2013 au décembre 2017.

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patientes présentant un cancer du col utérin, confirmé histologiquement au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech. basée sur la classification histologique des cancers du col utérin proposée par la fédération internationale des gynécologues obstétriciens (F.I.G.O 2009) (voir l'annexe II).

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude toutes les patientes présentant une :

- Tumeur maligne de localisation secondaire au niveau du col utérin.
- Cancer du col utérin confirmé en dehors de service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Tumeur bénigne.

- Les dossiers incomplets.

4. Type d'étude Source des données et matériel d'étude Anatomie-pathologique.

Nous avons retiré les informations nécessaires à partir des :

- Registres de service d'anatomie-pathologique et service de gynécologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Comptes rendus anatomopathologiques (version papier et version informatisée sur logiciel, File Maker).

Notre matériel d'étude est représenté par les biopsies, et les pièces opératoires parvenus au laboratoire au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech.

En ce qui concerne les considérations éthiques, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

5. Paramètres recueillis :

Une fiche d'exploitation a été mise au point. Celle-ci comportait les paramètres suivants : (voir annexes I)

- Les données épidémiologiques
- Les données cliniques
- Les données histologiques
- Les données radiologiques
- Les données thérapeutiques

La classification adoptée pour le cancer du col utérin était celle de F.I.G.O 2009 (voir annexe II) .

RESULTATS

I. Epidémiologie

1. Age des patientes

Précisé chez toutes nos patientes (138 cas) au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Les extrêmes d'âge étaient de 30 et 83 ans avec une moyenne de 51.2 ans.

Prédominance de la tranche d'âge 51-60ans 36.95% (soit 51 patientes), puis 41-50 à 32.60% (soit 45 patientes) .

Tableau I : Répartition des patientes en fonction de l'âge

Tranche d'age	Nombre de cas	Pourcentage
Entre 30 et 40 ans	22	15.94%
Entre 41 et 50 ans	45	32.60%
Entre 51 et 60 ans	51	36.95%
Entre 61 et 70 ans	16	11.59%
Plus de 71 ans	4	2.89%
Total	138	100%

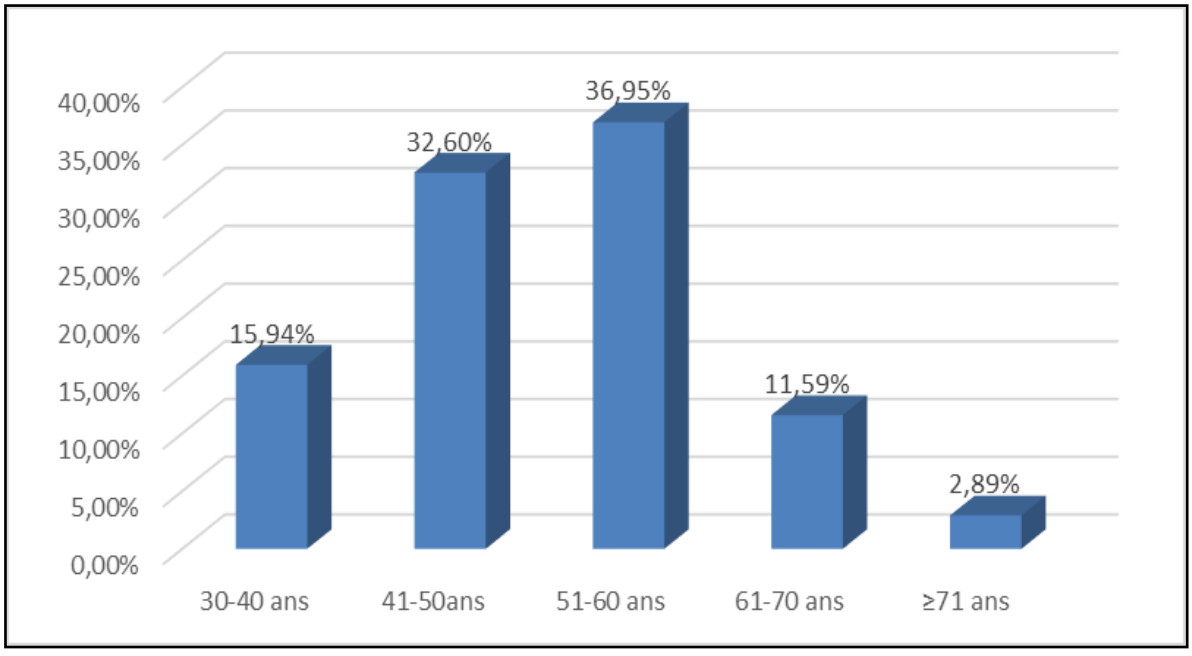


Figure n°1 : Répartition des malades en fonction de l'âge.

2. Age du début de l'activité sexuelle

S'étant référé â l'âge du premier mariage. Représenté par le tableau suivant. Les patientes ayant eu des rapports sexuels avant 20 ans ont présenté presque 43.47% (soit 60 patientes).

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

Age du premier rapport sexuel	Nombre de cas	Pourcentage
≤ 17 ans	12	8.69%
Entre 18 et 20 ans	48	34.78%
>20 ans	39	28.26%
Pas d'activité sexuelle	8	5.79%
Non précisé	31	22.46%
Total	138	100%

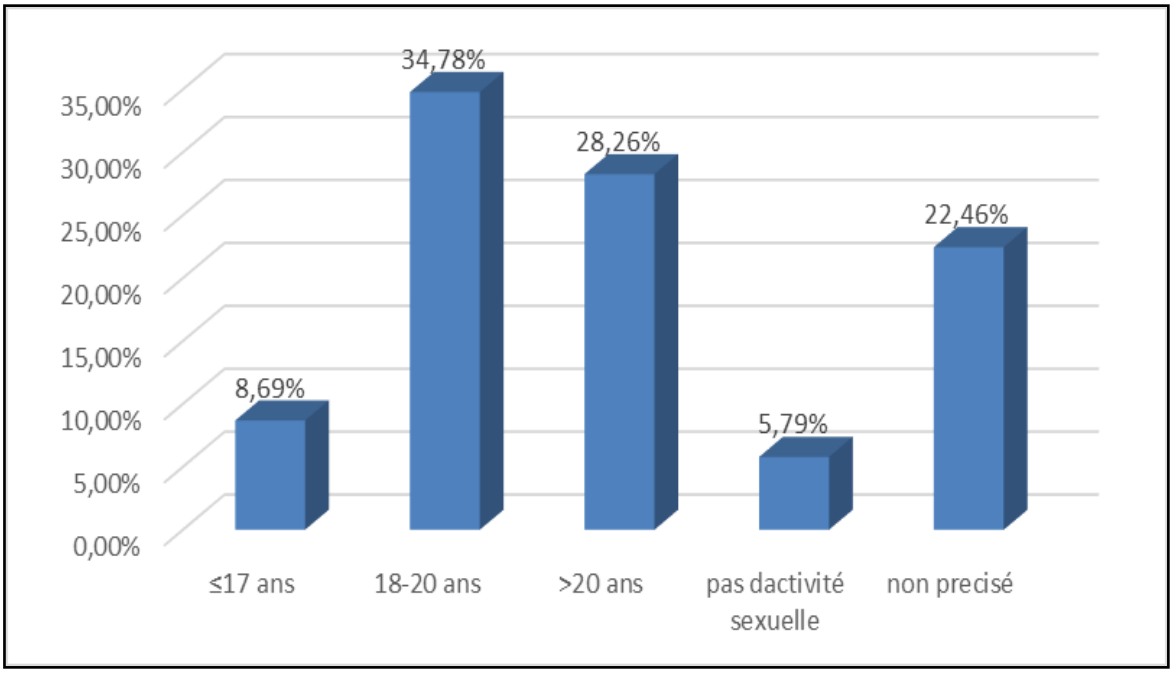


Figure n°2 : Répartition des patientes selon l'âge du premier rapport sexuel.

3. Age de la première grossesse

Il a été précisé chez 107 patientes (soit 77.54%), dont 30.43% ont eu leur premier geste avant l'âge de 20 ans.

Tableau III : Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse.

Age de la 1ere grossesse	Nombre de cas	Pourcentage
20 ans	42	30.43%
ntre 20 et 25 ans	55	32.85%
ulligeste	10	4.24%
on précisé	31	22.46%
otal	138	100%

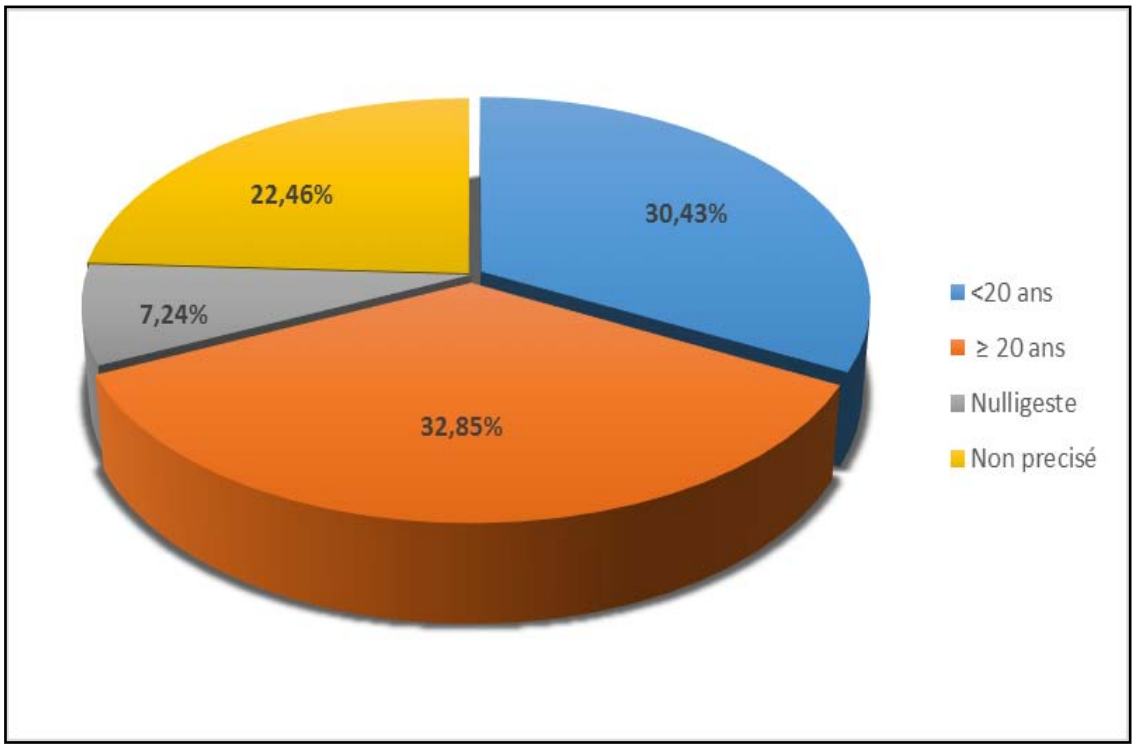


Figure n°3 : Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse.

4. Parité

Elle a varié entre 1 et 12 pares avec la moyenne de 5.2 pares / femme.

La multiparité (soit 3 pares et plus) a été retrouvée chez 103 de nos patientes (74.63% des cas).

25 femmes avaient moins de 3 enfants (18.11 %), et seulement 10 étaient nullipares (7.24%)

Tableau IV : Répartition des patientes selon la parité.

Parité	Nombre de cas	Pourcentage
Grande multipare (≥ 7 pares)	22	15.94%
Multipares (3-6 pares)	81	58.69%
Secondipares(2 pares)	14	10.14%
Primipares	11	7.97%
Nullipares	10	7.24%
Total	138	100%

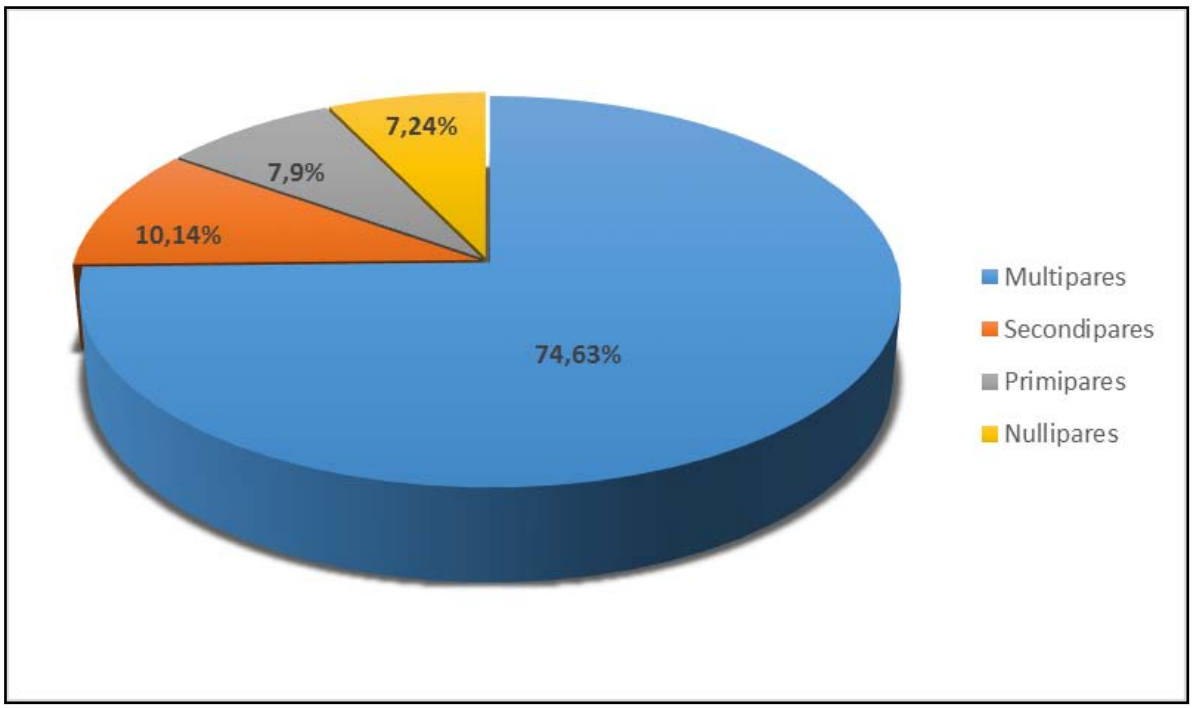


Figure n°4 : Répartition des malades selon la parité.

5. Infections génitales

Nos malades étaient susceptibles au développement des infections sexuellement transmissibles, dont le HVP qui est un facteur important dans le développement du cancer du col utérin, en effet l'antécédent d'infections génitales à répétition était retrouvé chez 31 patientes (22.46 %) dont la grande majorité était mal suivie et mal traitée.

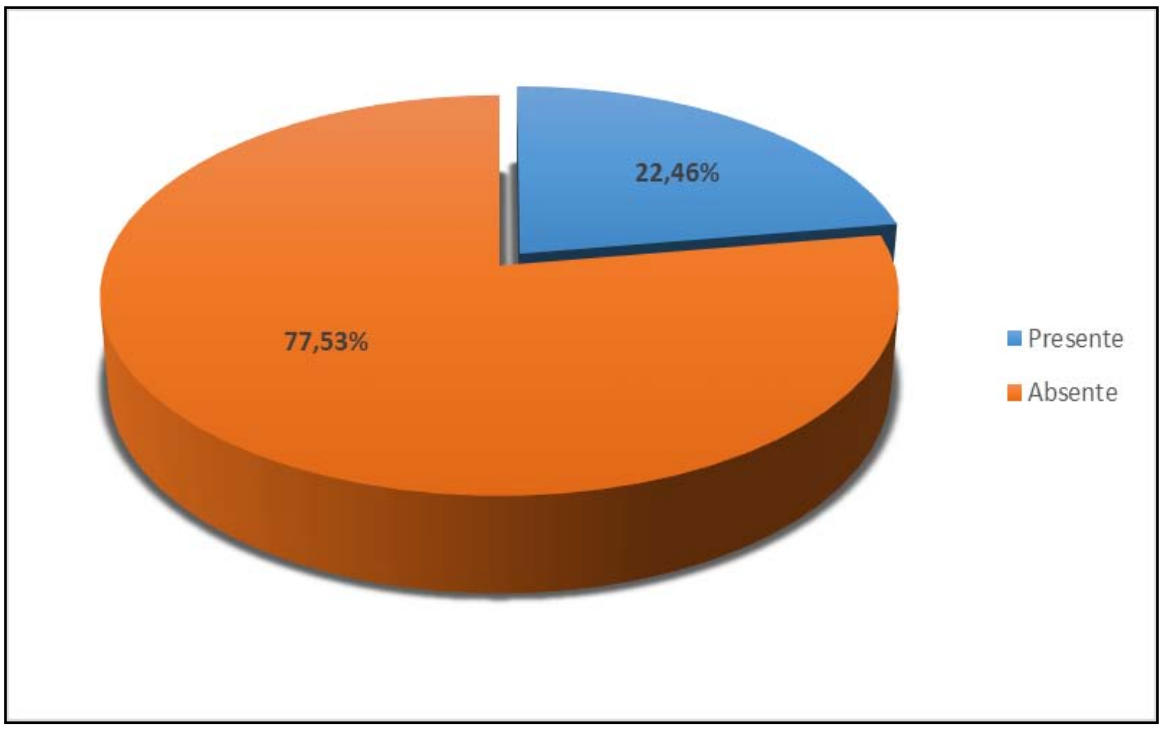


Figure n°5 : Répartition selon les antécédents des infections génitales à répétition.

6. Les méthodes Contraceptive

On note chez nos patientes l'absence d'utilisation des méthodes contraceptives de barrière (diaphragme ou préservatif chez le conjoint), qui représentent un facteur protecteur du cancer du col utérin en diminuant l'incidence de l'infection HPV.

En revanche, presque la moitié des malades (48.55 %) soit 67 femmes ont utilisé une contraception orale qui est un facteur favorisant du développement du cancer du col utérin. Le dispositif intra-utérin était utilisé chez 19 femmes seulement soit 13.76%.

Tableau V : Répartition selon le moyen de contraception hormonale.

Contraception Hormonale	Nombre de cas	Pourcentage
Contraception orale	67	48.55%
Dispositif intra uterine	19	13.76%
Autre moyen	13	9.42%
Absence de moyen de contraception	39	28.26%
Total	138	100%

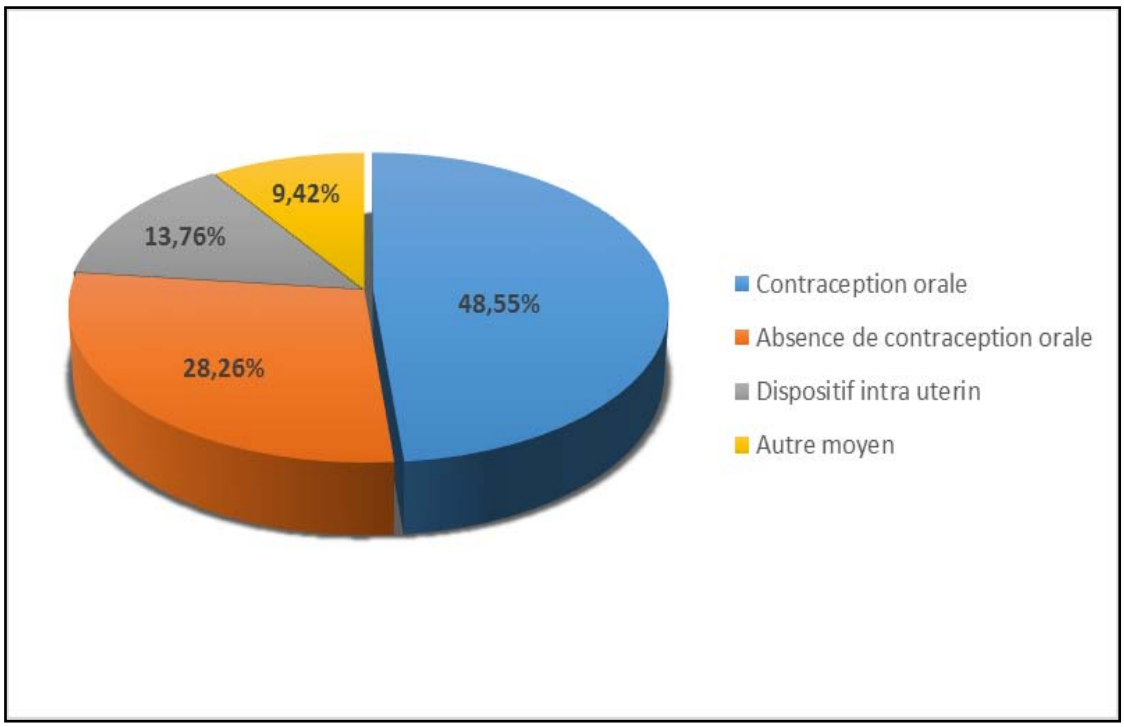


Figure n°6 : Répartition selon le moyen de contraception hormonale.

7. Niveau socio-économique

Plus des deux tiers des malades étaient issues d'un niveau socio-économique bas (soit 73.9%). Ce qui peut induire un accès au soin diminué avec absence de dépistage, et une mauvaise hygiène alimentaire.

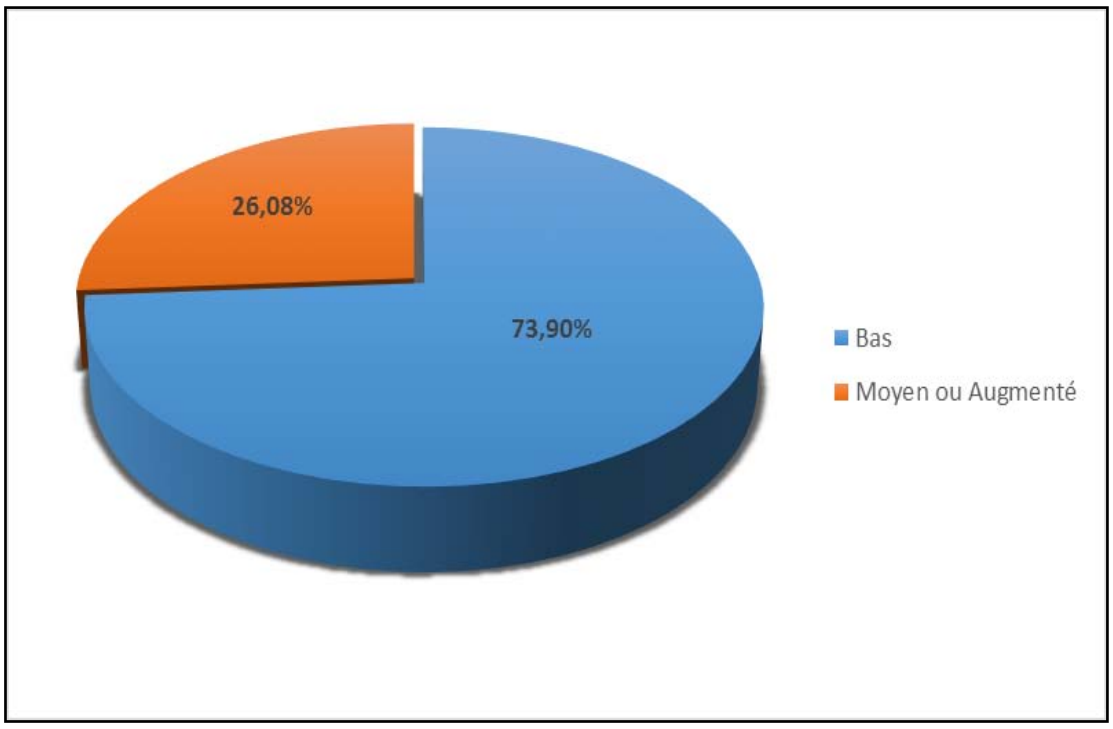


Figure n°7 : Répartition des patientes selon leur niveau socioéconomique.

8. Tabagisme

Dans notre contexte socioculturel, le tabagisme reste encore très peu fréquent chez les femmes. Dans notre études, on a trouvé 02 patientes fumeuses (1.44%) .

9. Multiplicité des partenaires

C'est une notion difficile à préciser et taboue dans notre contexte, elle n'a été retrouvée que chez 04 patiente (soit 2.89%) . a noter que le statut marital n'est pas suffisant pour connaître l'activité sexuelle.

II. Etude clinique

1. Délai à la consultation

Nos résultats montrent un retard de consultation chez nos malades, en effet 50.2 % de nos patientes ont consulté entre 6- 12 mois de l'apparition des symptômes.

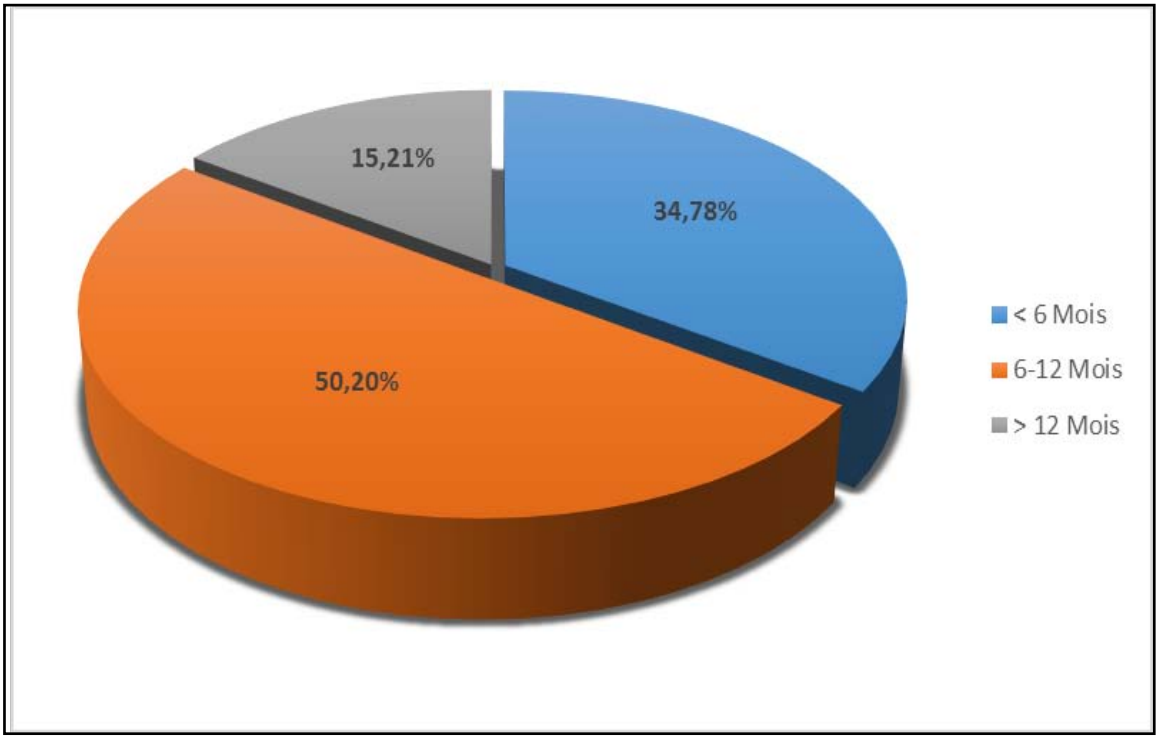


Figure n°8: Délai à la consultation.

2. Présentation clinique

2.1. Signes révélateurs

L'hémorragie génitale a représenté le motif majeur de consultation.

Elle a été retrouvée chez 127 patientes (92.02 %).Elle était soit isolée soit associée à des leucorrhées et/ou à des douleurs pelviennes.

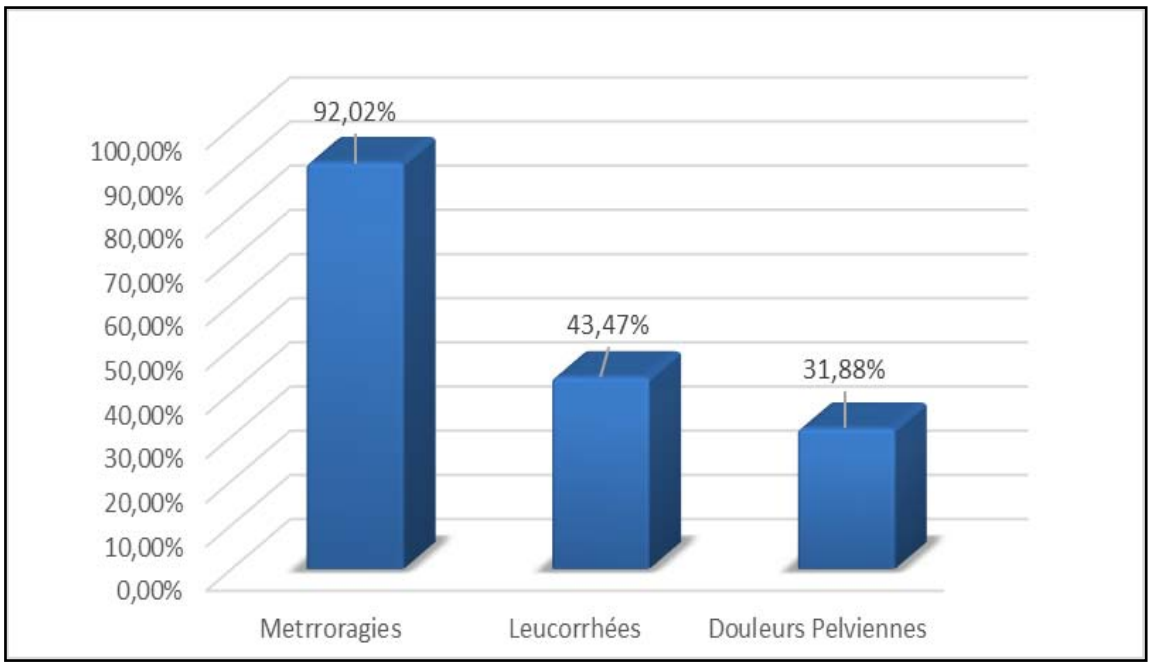


Figure n°9 : Signes révélateurs.

Tableau VI : Signes révélateurs.

Signes Révélateurs	Nombre de cas	Pourcentage
Métrorragies isolées	58	42.02%
Métrorragies+ Douleurs pelviennes	32	23.18%
Métrorragies +Leucorrhées	25	18.11%
Métrorragies+Leucorrhées +Douleur pelviennes	12	8.69%
Leucorrhées +Douleurs pelviennes	9	6.52%
Découverte Fortuite	2	1.44%
Total	138	100%

2.2. Signes associés

Un syndrome anémique a été retrouvé chez 32 femmes soit 23.18 %.

Les signes urinaires ont été retrouvés chez 14 femmes soit 10.14% avec:

- Pollakiurie dans 5.79% soit 8 cas.
- Hématurie dans 8.69% soit 12 cas.

Les signes digestifs : ont été retrouvés chez 04 femmes (2.89٪) et étaient représentés par des rectorragies.

La dyspareunie a été retrouvée chez 08 femmes.

3. L'examen clinique

Il a comporté :

- L'inspection de la vulve et du périnée
- L'examen sous spéculum
- Le toucher vaginal (TV)
- Le toucher rectal (TR)

3.1. L'examen du col

Cet examen a été effectué chez toutes les patientes hospitalisées aux services de gynéco obstétrique du CHU de Med VI.

Le col était d'aspect normal dans 11 cas soit 7.97%, siège d'aspect ulcéré dans 32 cas soit 23.18 % et Ulcèro-bourgeonnant dans 95 cas soit 68.84%.

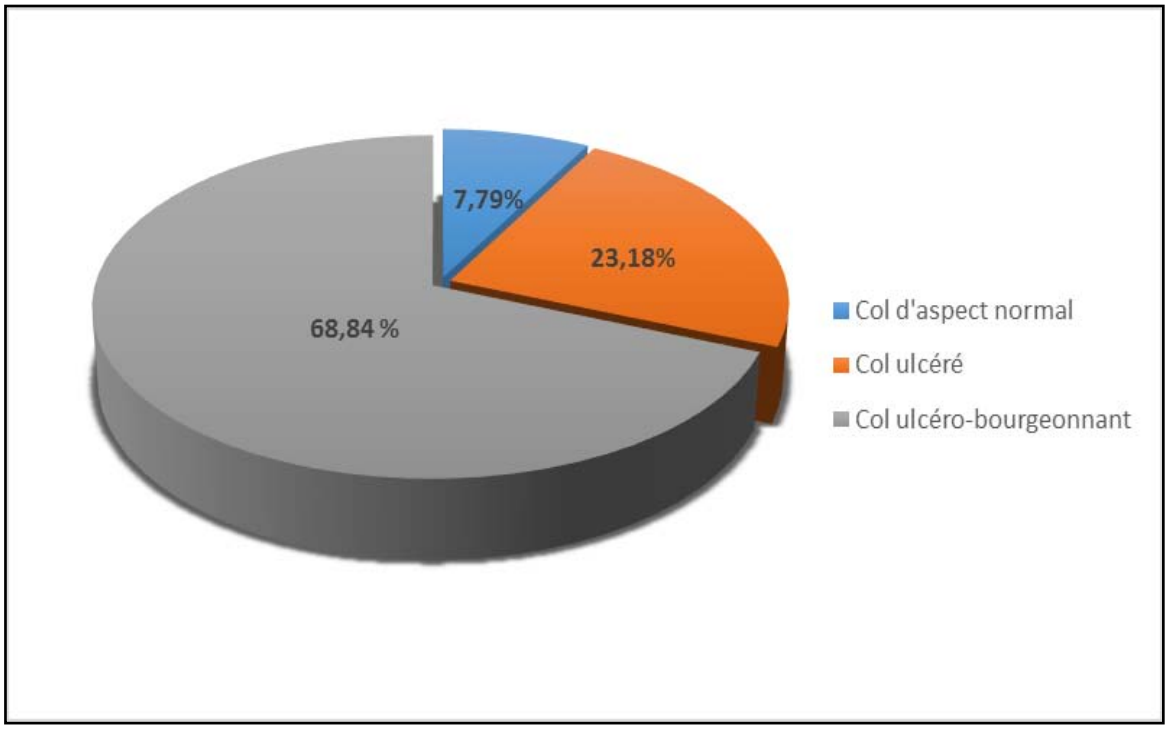


Figure n° 10 : Répartition en fonction de l'aspect tumoral.

3.2. L'examen du vagin

Les patientes qui avaient à l'examen un vagin non envahi étaient du nombre de 55 patientes (soit 39.85%). Celles qui avaient un envahissement des 2/3 sup étaient 60 patientes (soit 43.4%) . Quant à l'atteinte du 1/3 inf, elle a été retrouvée chez 23 patientes (soit 16.16%).

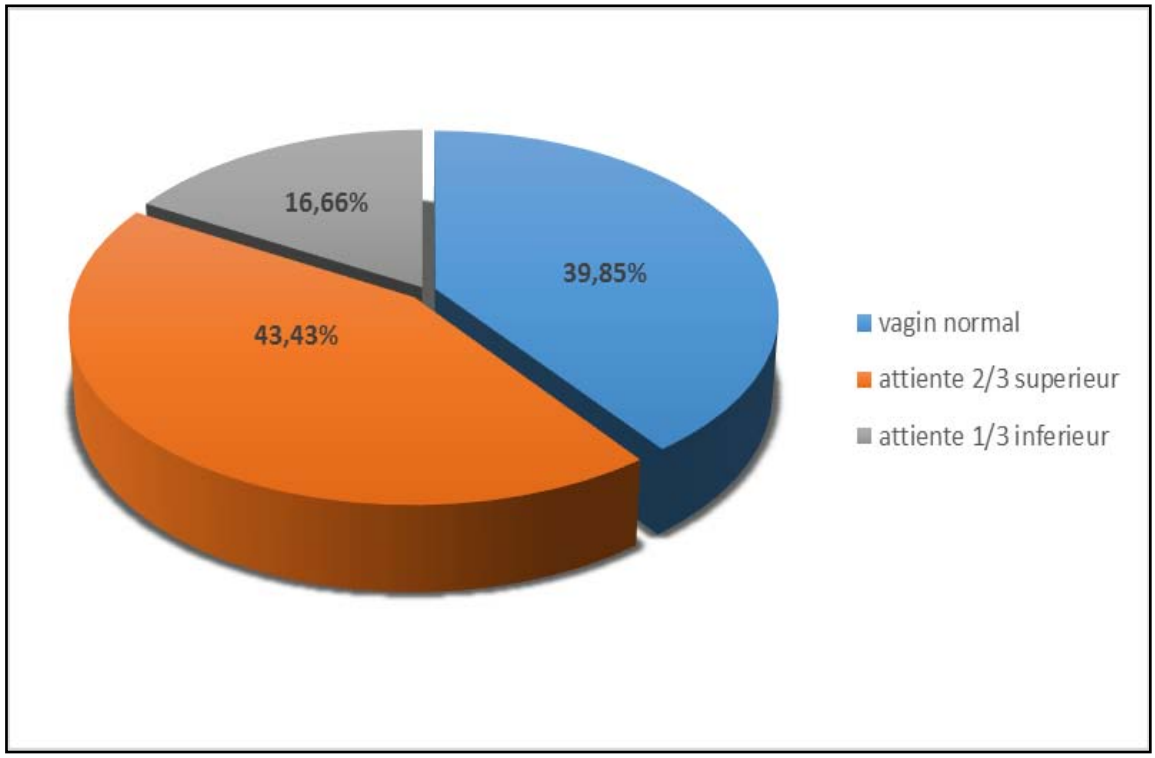


Figure n°11 : Répartition en fonction de l'envahissement vaginal

3.3. Examen des aires ganglionnaires inguinales :

Les adénopathies inguinales ont été retrouvées chez 6 patientes seulement soit 4.34%.

III. Etude anatomopathologique

1. Frottis cervico vaginal :

Réalisée chez 42 patientes soit 30.43 %, les résultats étaient comme suite.

Tableau VII : Résultats des frottis cervico vaginal.

Anomalies Cytologiques	Nombre de cas	Pourcentage
HSIL	17	12.31%
ASC-H	9	6.52%
ASC-US	7	5.07%
LSIL	5	3.62%
Non realisé	4	2.89%
Total	42	30.43%

2. Examen histologique

Précisé chez toutes nos patientes, diagnostiquées au service d'Anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech. Il a permis de distinguer 02 types histologiques des tumeurs du col utérin : Le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome avec prédominance du premier type.

Tableau VIII : Types histologiques

Types Histologiques		Nombre de cas	Pourcentage
Carcinome Epidermoide	Bien différencié	31	22.46%
	Moyennemt différencié	69	50%
	Peu différencié	27	19.56%
Adénocarcinome	papillaire	8	5.79%
	villoglandulaire	3	2.17%
Total		138	100%

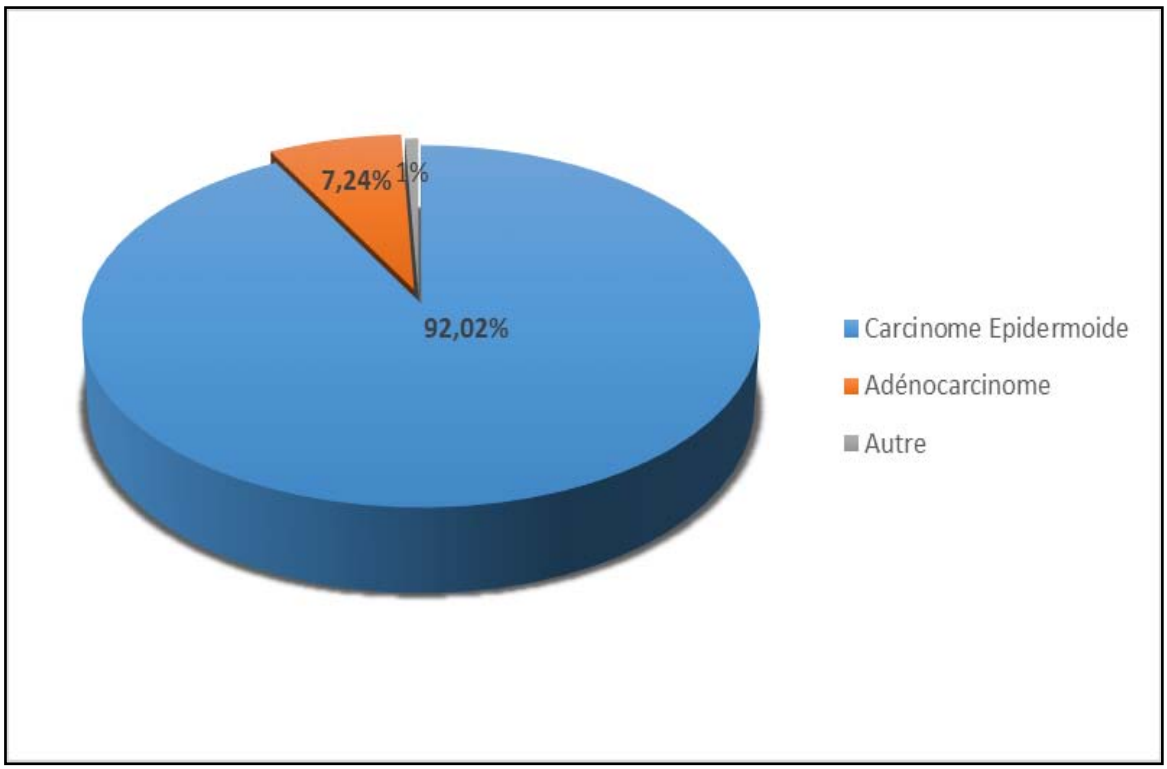


Figure n°12 : Répartition en fonction du type histologique.

IV. BILAN D'EXTENSION

1. Echographie abdominalo-pelvienne

Elle a été réalisée chez 79 patientes (57.24%) ou 4 cas ont révélé une métastase hépatique et 3 cas d'ascite.

2. TDM pelvienne

Le scanner était l'examen le plus réalisé et ceci chez 65 patientes (soit 47.10% des cas) . Les anomalies notées étaient en plus du processus tumoral cervical, l'envahissement vaginal, l'atteinte paramétriale, l'urétérohydronéphrose, la présence d'adénopathies et l'extension à la vessie ou au rectum.

3. IRM pelvienne

Faite chez 43 patientes (soit 31.15%). L'infiltration des paramètres chez 21 cas. Les adénopathies chez 10 cas étant toutes pelviennes. L'extension à la vessie chez 08 cas et l'extension au rectum chez 02 cas.

4. Urographie Intra-Veineuse (U.I.V) :

Cet examen a été réalisé chez 19 patientes (soit 13.76 % des cas) le plus souvent couplée à la TDM, afin de détecter un éventuel retentissement du cancer sur le haut appareil urinaire.

5. Radiographie thoracique :

La radiographie du thorax a été réalisée chez toutes les patientes. Elle était normale dans tous les cas sauf on a noté des images évocatrices de localisations secondaires chez 4 patientes, soit 2.89 % des cas.

6. Bilan endoscopique :

6.1. Cystoscopie :

Dans notre série, la cystoscopie a été demandée lorsqu'on suspectait une atteinte vésicale. Ainsi 13 de nos patientes (soit 9.42% des cas) ont bénéficié de cet examen, et l'atteinte vésicale a été trouvée chez 8 malades (soit 5.79 % des cas).

6.2. Rectoscopie :

La rectoscopie a été pratiquée lorsqu'on suspectait une atteinte rectale (tumeur à développement postérieur important ou infiltration de la cloison recto-vaginale à l'examen clinique et/ou sur les images tomodensitométriques). Cet examen a été réalisé chez 4 patientes (soit 2.89 % des cas) et l'atteinte rectale n'a été retrouvée que chez 2 malades (soit 1.44 % des cas).

Tableau IX : Répartition des patientes selon les résultats du bilan d'extension

bilan d'extension	Nombre de cas	Pourcentage
RX thorax	138	100%
Echographie abdomino-pelvienne	79	57.24%
Scanner abdomino-pelvien	65	47.10%
IRM abdomino-pelvien	43	31.15%
Urographie Intra-Veineuse (U.I.V)	19	13.76%
Cystoscopie	13	9.42%
Rectoscopie	4	2.89

7. Résultats du bilan d'extension :

Dans notre étude et au terme de ce bilan, nous avons pu détecter :

Tableau X : Répartition des patientes selon les résultats du bilan d'extension

Resultats du bilan d'extension	Nombre de cas	Pourcentage
urétéro-hydronéphrose (U.H.N)	20	14.49%
adénopathies iliaques/ lombo aortique	33	23.91%
atteinte vésicale	8	5.79%
atteinte rectale	2	1.44%
métastases hépatique	4	2.89%
métastases pulmonaire	5	3.61%

V. STADIFICATION :

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

Tableau XI : Répartition des patientes selon le stade clinique.

Stades		Nombre de cas	Pourcentage
Stade I	I A	2	1.44%
	I B	20	14.49%
Syade II	II A	17	12.31%
	II B	42	30.43%
Stade III	III A	13	9.42%
	III B	25	18.11%
Stade IV	IV A	10	7.24%
	IV B	9	6.52%

La plupart de nos patientes ont consulté à un stade localement avancé ou métastatique (IIB distal à IVB), soit 71,72 % des cas.

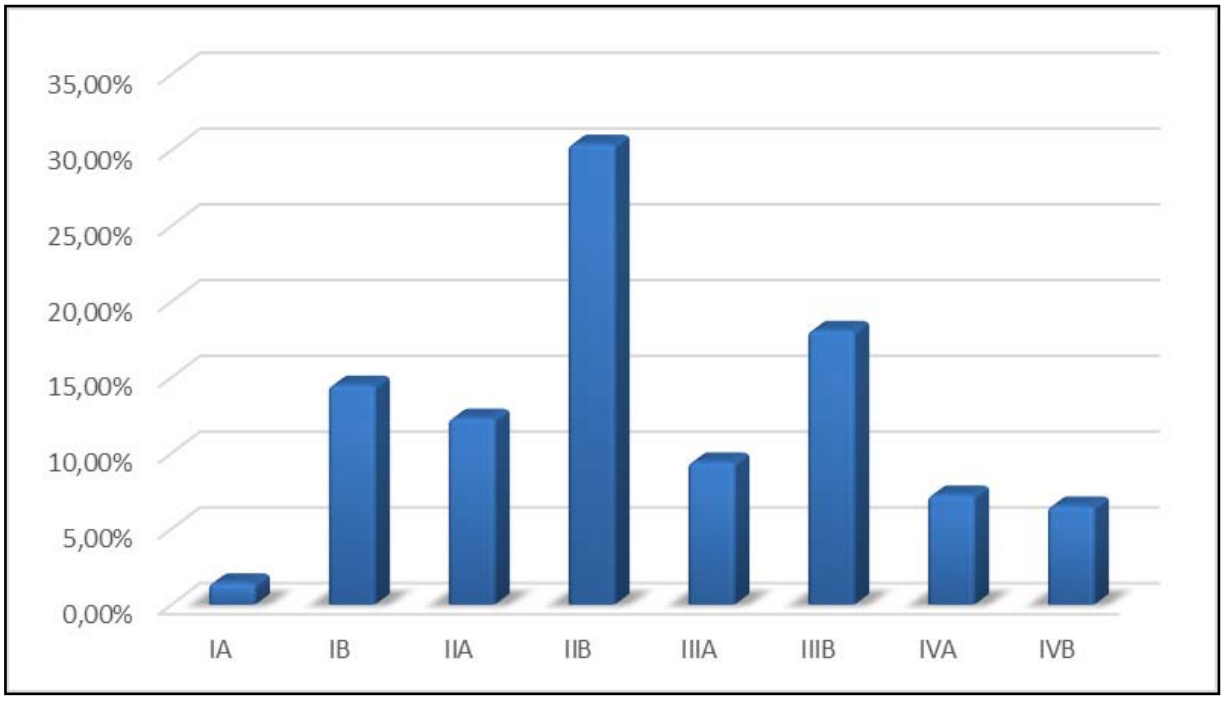


Figure n°13 : Répartition des patientes selon le stade clinique.

VI. Traitement

1. Modalités thérapeutiques

La majorité des malades ont bénéficié d'un traitement chirurgical qui était souvent associé à la radiothérapie ou à la radio chimiothérapie en fonction du stade clinique.

1.1. La chirurgie

La chirurgie du cancer du col utérin, dans les stades opérables, est une technique à prétention carcinologique lourde, qui vise à pratiquer dans la continuité une exérèse de l'utérus, des tissus avoisinants (paramètres, ligaments utéro-sacrés, une collerette du fond vaginale de 2 à 3 cm), et son atmosphère cellulo-lymphatique.

Dans notre série, 79 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical, soit 57.24 % des cas.

L'ACHE était le geste le plus pratiqué.

Tableau XII: type de chirurgie selon le stade.

	Stade I		Stade II		Stade III	
	A	B	A	B	A	B
ACHE	1	11	15	32	9	0
HTSCA	0	6	0	0	0	0
Hystérctomie totale	1	3	1	0	0	0

1.2. La radiothérapie

La radiothérapie a été pratiquée chez 102 patientes(73,91%) selon 3 modalités : Pré-opératoire

Post- opératoire ou Exclusive.

1.3. La chimiothérapie

Elle a été pratiquée chez les malades en association avec une radiothérapie en préopératoire.

Le suivi des patientes n'a pas pu être fait vue que notre étude s'est basée uniquement sur les renseignements notés sur les dossiers médicaux au cours de l'hospitalisation.

DISCUSSION

I. RAPPELS :

1. Rappel Embryologique : [5-6]

Le col utérin nait de la fusion de la partie moyenne des canaux de Muller. L'épithélium malpighien de l'exocol provient de l'épithélium du canal utérin primitif. L'épithélium cylindrique devient mucipare par métaplasie de ce même épithélium primitif. Certaines cellules indifférenciées dites cellules de réserve présentes au niveau de l'endocol, possèdent la possibilité de manifester une différenciation malpighienne ou cylindrique. Le canal extérieur du mésonephrose peut persister sous forme de vestiges wolffiens au niveau du col ce qui permet d'expliquer la présence de certaines tumeurs.

2. Rappel Histologique : [7-8-9-10-11]

Le col de l'utérus est tapissé par deux types d'épithélium (figure 1):

- Épithélium pavimenteux (appelé également épithélium malpighien)
- Épithélium cylindrique (appelé également épithélium glandulaire).
- Zone de jonction ou de transition séparant les 2 types d'épithélium.

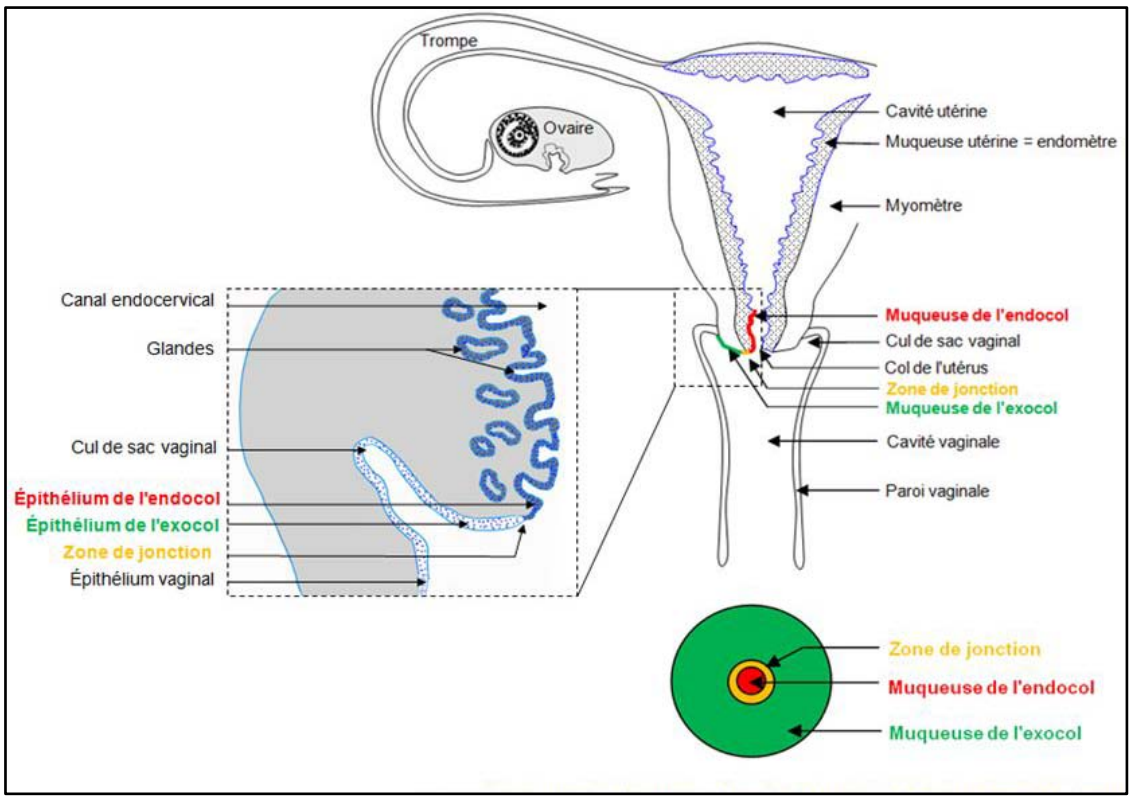


Figure n°1: schéma montrant l'épithélium endocervical, l'epithélium exocervical et la zone de transition.[149]

L'épithélium pavimenteux stratifié est constitué de plusieurs couches de cellules de plus en plus plates. Il tapisse normalement la plus grande partie de l'exocol et du vagin. Il est opaque et de couleur rose pâle avant la ménopause (figure 2).

Sa couche inférieure (basale), constituée de cellules rondes, est fixée à la membrane basale qui sépare l'épithélium du stroma fibromusculaire sous-jacent. Après la ménopause, l'épithélium pavimenteux s'amincit (moins de couches cellulaires), il prend une couleur rose blanchâtre et devient plus fragile, donc plus sensible aux traumatismes, ce qui se traduit souvent par de petites hémorragies ou pétéchies. [7-8]

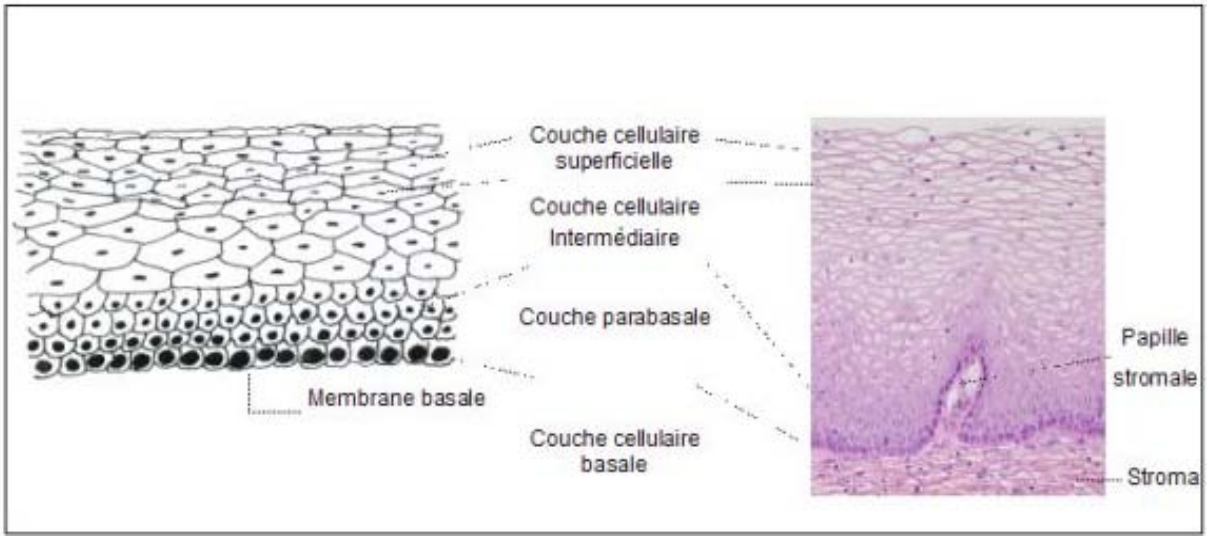


Figure n°2: Epithélium pavimenteux stratifié (x20). [150]

L'épithélium cylindrique tapisse le canal endocervical et s'étend vers l'extérieur sur une portion variable de l'exocol. Il est constitué d'une seule couche de cellules hautes reposant sur la membrane basale. Cet épithélium est donc beaucoup plus mince que l'épithélium pavimenteux qui tapissel'exocol. A l'examen au spéculum endocervical, il apparaît d'un rouge brillant. [7](Figure 3)

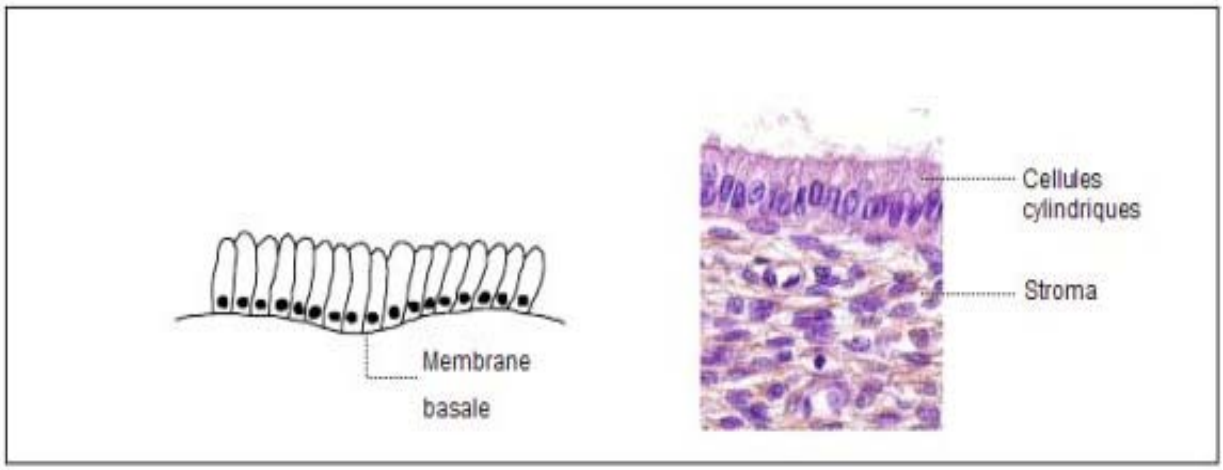


Figure n°3: Epithélium cylindrique (x40)[151]

La jonction pavimento-cylindrique originelle (JPC) se présente sous la forme d'une ligne étroite, marquée par une dénivellation à cause de la différence d'épaisseur entre les épithéliums pavimenteux et cylindrique. (Figure 4)

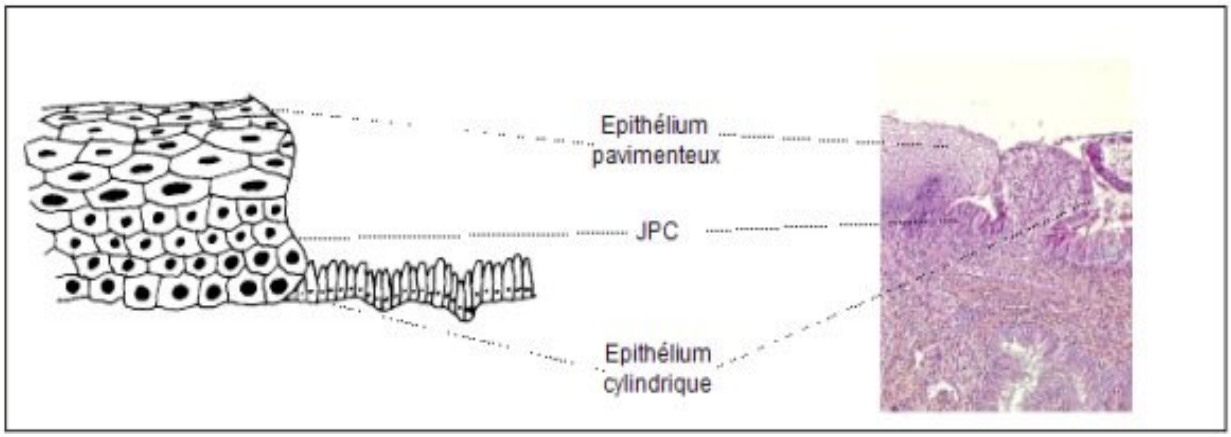


Figure n°4 : Jonction pavimento-cylindrique (x10).[153]

La localisation de la JPC originelle varie avec l'âge de la femme, son statut hormonal, le traumatisme provoqué par l'accouchement et l'utilisation ou non d'une contraception orale [7-8]. (figure 5)

Lorsqu'il est exposé à l'acidité vaginale, l'épithélium cylindrique est progressivement remplacé par un épithélium pavimenteux stratifié, constitué d'une couche basale de cellules polygonales dérivées des cellules de réserve sub-épithéliales

C'est ce processus physiologique normal de remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux qui est appelé métaplasie pavimenteuse et qui donne naissance à une nouvelle JPC. Une fois arrivé à maturation, l'épithélium pavimenteux nouvellement formé ressemble beaucoup à l'épithélium pavimenteux originel. Toutefois, à l'examen visuel, la JPC nouvellement formée est différente de la JPC originelle. La zone de remaniement correspond à la région du col entre la JPC originelle et la nouvelle JPC, là où s'est produite la métaplasie pavimenteuse, c'est-à-dire là où l'épithélium cylindrique a été remplacé par un épithélium pavimenteux. [7-9]

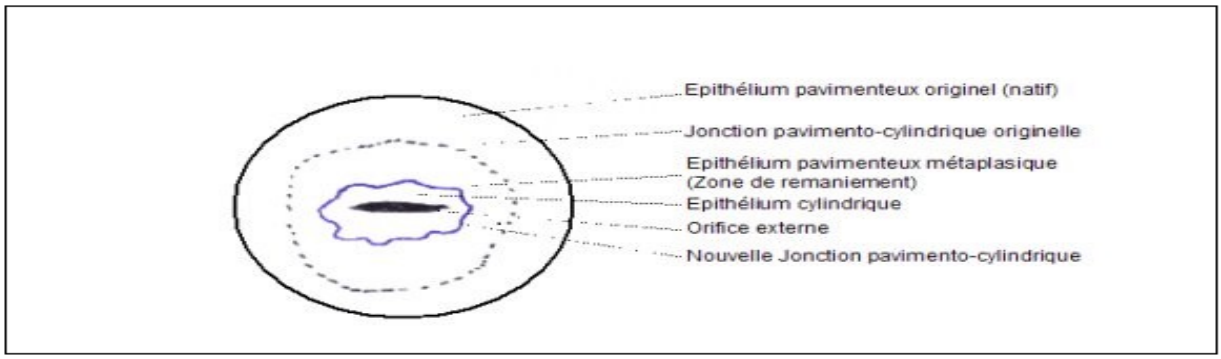


Figure n°5 : Zone de remaniement du col de l'utérus d'une femme en activité génitale.[154]

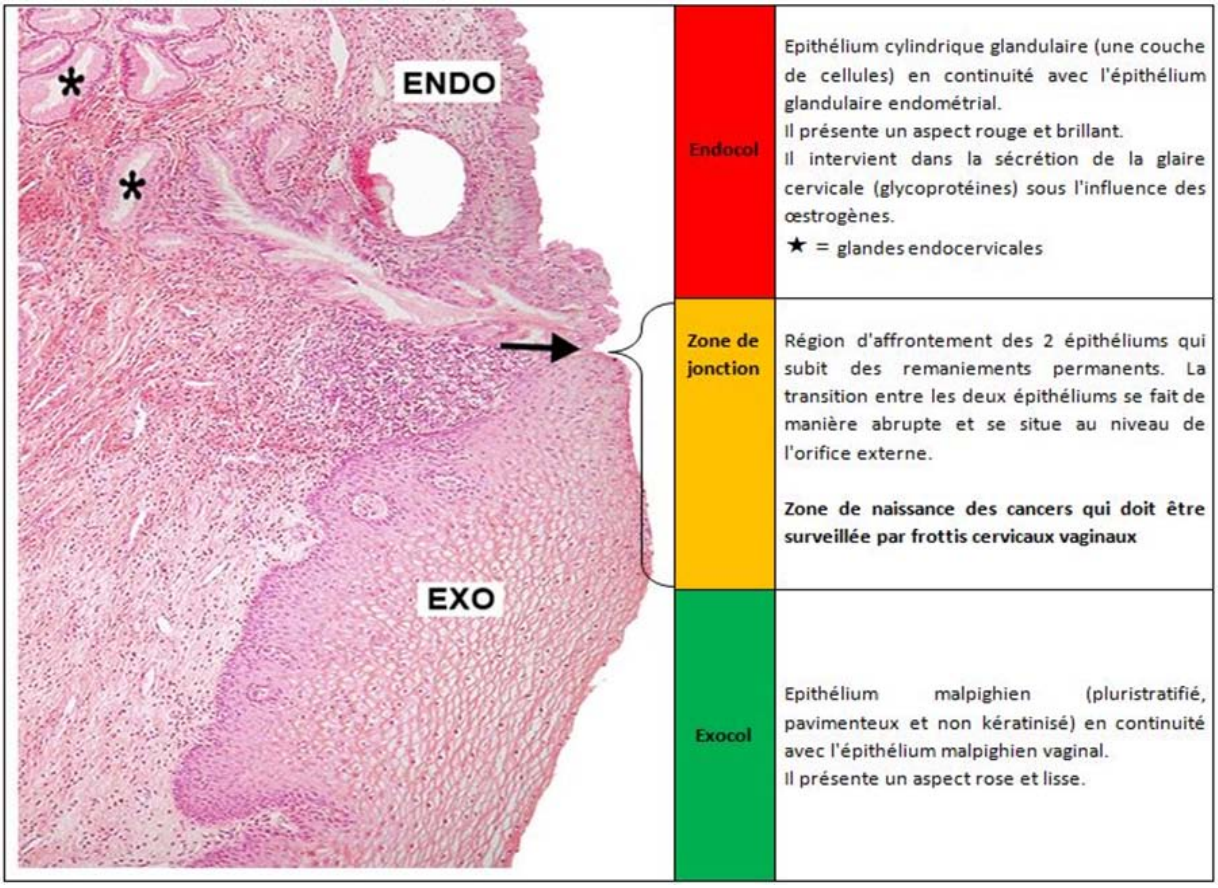


Figure n°6 : les principales caractéristique histologiques de chacune des zones du col de l'uterus [149]

3. RAPPEL ANATOMIQUE [5-12-13-14]

3.1. Configuration de l'utérus et du col de l'utérus :

L'utérus est l'organe de la gestation ; situé entre la vessie et le rectum, au dessous des anses intestinales et du colon iléo-pelvien et au dessus du vagin. Il représente vers sa partie moyenne un rétrécissement appelé isthme et qui le divise en 2 parties : supérieure qui est le corps et inférieure qui est le col. [5]

Le corps utérin est de forme conoïde et aplati d'avant en arrière ; le fundus de l'utérus est fortement convexe dans le sens antéropostérieur, rectiligne transversalement chez la nullipare et convexe chez la multipare.

Les cornes utérines prolongent le fundus et se continuent avec les trompes, elles donnent insertion aux ligaments ronds et propres de l'ovaire.

Le col est cylindrique et un peu enflé à sa partie moyenne. Il est divisé en deux portions par l'insertion vaginale :

- la portion supra-vaginale, prolongeant le corps.
- la portion vaginale (anciennement appelée intra-vaginale), visible au spéculum et accessible au doigt par le toucher vaginal. Celle-ci est percée à son sommet d'un orifice : l'orifice externe du col qui donne accès au canal cervical. L'aspect en est variable : chez la nullipare, l'orifice est punctiforme ; chez la primipare, l'orifice s'allonge transversalement avec une lèvre antérieure, une lèvre postérieure et deux incisures latérales. Chez la multipare, le canal cervical prend l'aspect d'une fente large et irrégulière. [12-13-14].

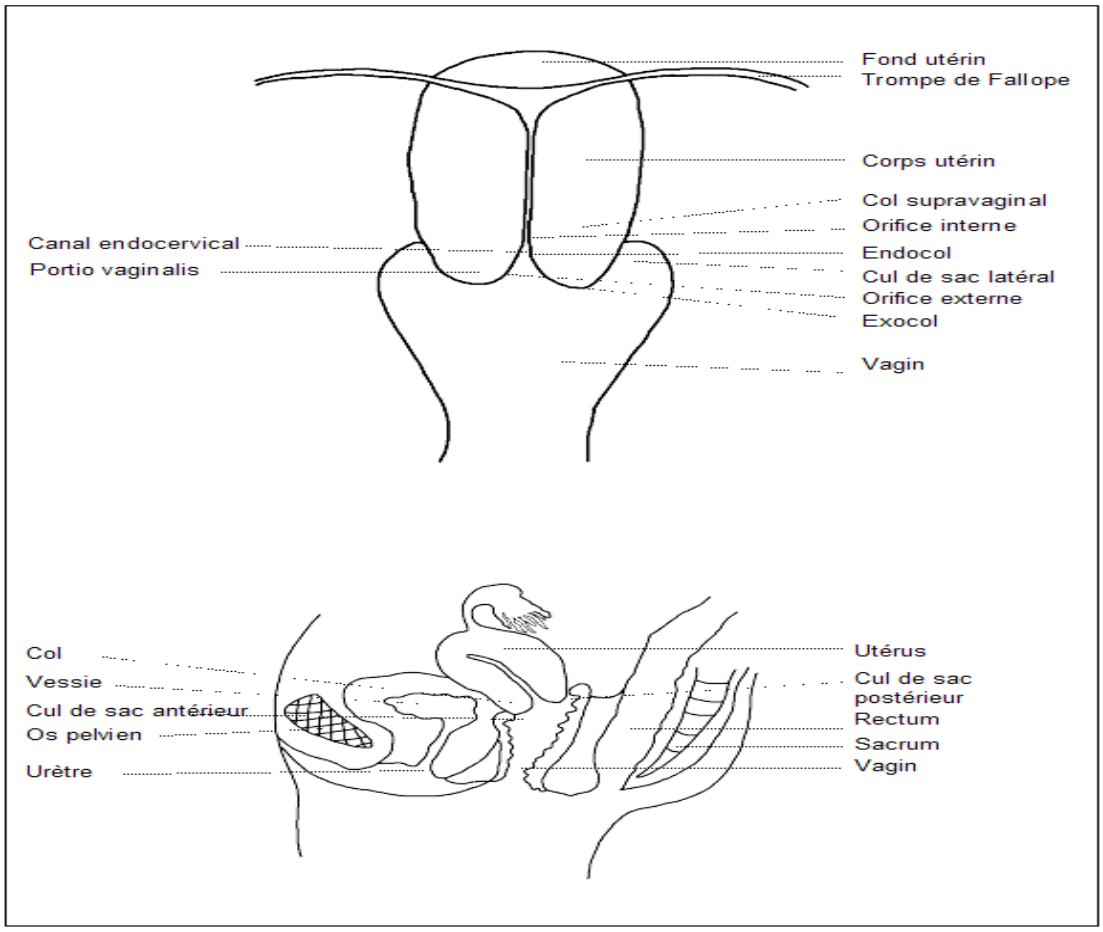


Figure n°7 : Anatomie du col uterin et ses rapports.[155]

3.2. Rapports :

L'utérus ayant dans son ensemble la forme d'un cône aplati d'avant en arrière, on lui distingue : deux faces antérieure et postérieure, deux bords latéraux, une base dirigée en haut et un sommet tourné vers le bas qu'est le col. Le col utérin répond :

- En avant : à la vessie par l'intermédiaire d'une couche de tissu cellulaire lâche, sans interposition de péritoine.
- En arrière : aux anses intestinales et au rectum, par l'intermédiaire du péritoine qui se réfléchit sur la face antérieure du rectum formant le cul de sac recto-vaginal de Douglas.
- Latéralement : aux ligaments larges (ou paramètres) qui sont longés par les artères et veines utérines et l'uretère pelvien.

- En haut : au corps de l'utérus duquel il est séparé par l'isthme.
- En bas : à la paroi vaginale. Le vagin s'attache sur toute la paroi du col utérin de telle sorte qu'on peut diviser le col en 2 parties : extravaginale et vaginale.

3.3. Vascularisation:

Les artères qui alimentent l'utérus et le col sont issues des artères iliaques internes et de leurs branches utérines, cervicales et vaginales. Les branches cervicales descendent sur toute la longueur du col en position 3 heures et 9 heures. Les veines du col cheminent parallèlement aux artères.

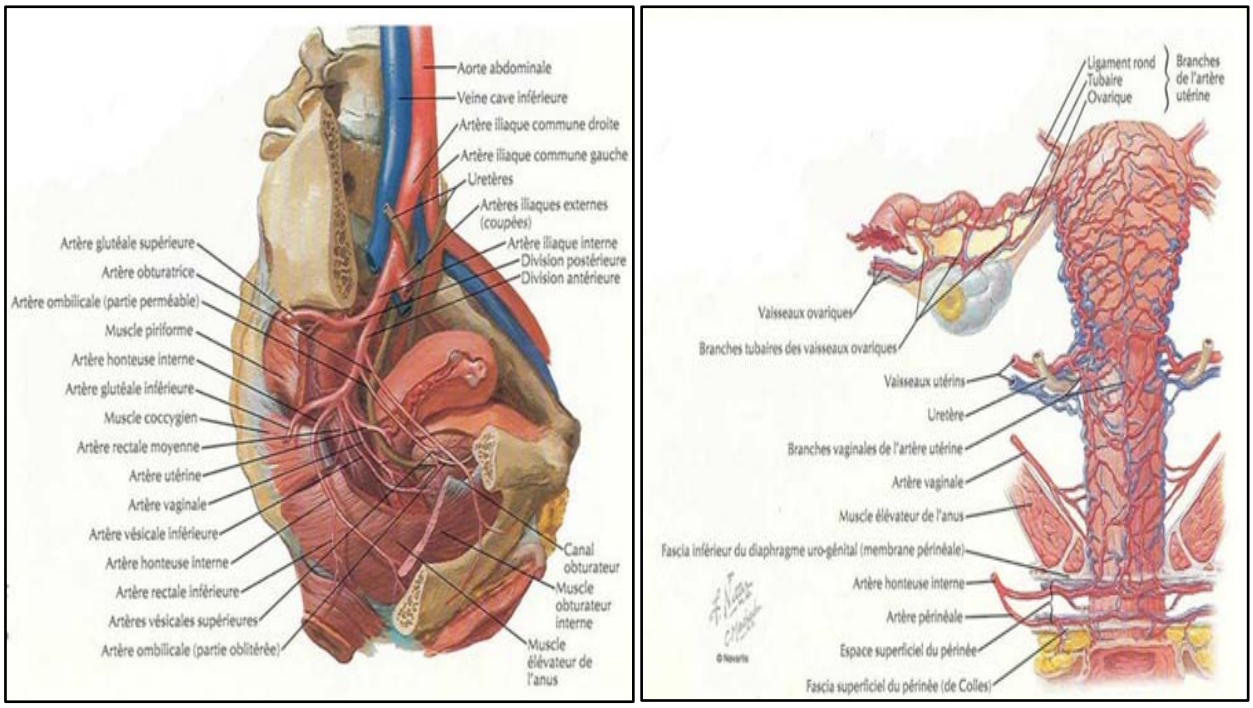


Figure n°8 : Vascularisation du col utérin.[156]

3.4. Drainage lymphatique :

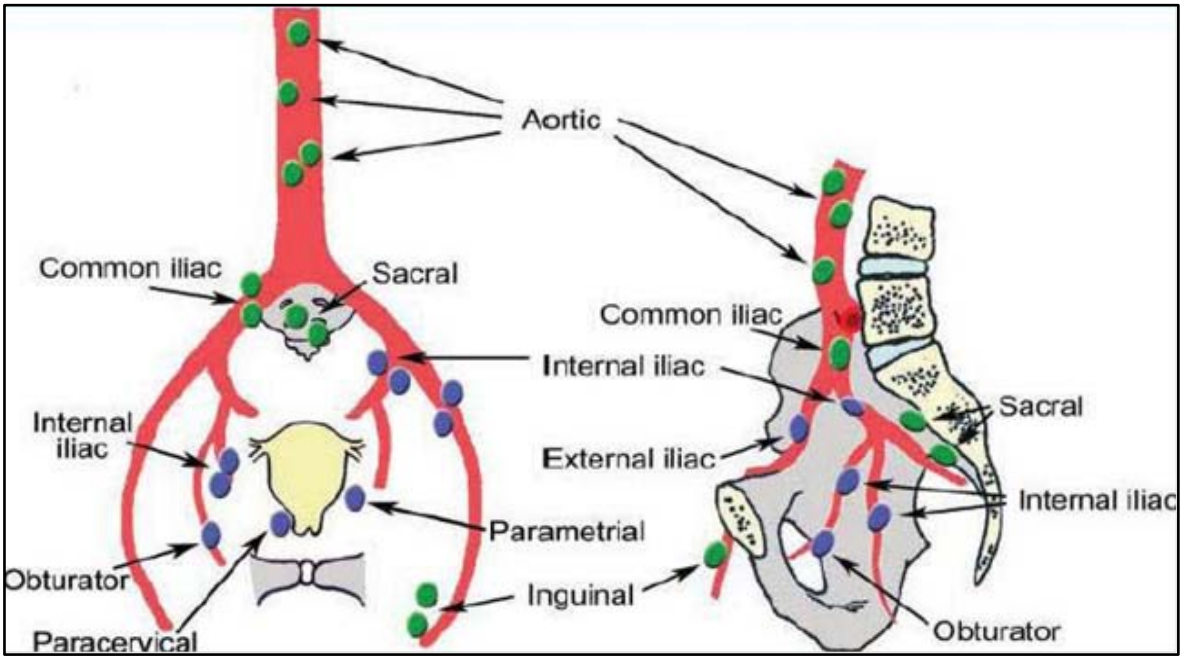


Figure n°9 : Drainage lymphatique du col uterin.[156]

Le col de l'utérus a un riche réseau lymphatique, particulièrement abondant dans les couches musculaires. Le drainage cervical part du réseau collecteur péricervical et se jette dans trois pédicules principaux.

Le pédicule pré-urétéral, qui traverse le paramètre et atteint les ganglions iliaques externes (ganglion obturateur de Leveuf et Godard sous la veine), qui constituent le groupe médian situé au-dessus du nerf obturateur et en dehors de l'artère ombilicale et contre la paroi pelvienne. Ils se drainent dans les ganglions situés au niveau de la bifurcation iliaque externe- iliaque interne.

Le pédicule iliaque interne, en arrière de l'uretère, se jette dans les lymphatiques iliaques internes (hypogastriques).

Le pédicule sacral, se porte en arrière au sein des ligaments utérosacrés, se jette dans les lymphatiques sacraux et dans ceux du promontoire dans l'angle de la bifurcation aortique. On distingue également le groupe intermédiaire (entre artère et veine) et le groupe latéral (audessus de la veine). Les ganglions pelviens se drainent ensuite vers les ganglions iliaques primitifs puis vers les ganglions lomboaortiques .

3.5. Innervation :

Les nerfs viennent du plexus hypogastrique. L'exocol ne possède pas de terminaisons nerveuses. En revanche, l'endocol possède de nombreuses terminaisons nerveuses sensitives ce qui le rend sensible aux stimuli douloureux, aux blessures et à l'étirement.

II. Histoire naturelle du cancer du col utérin :

L'épithélium pavimenteux stratifié qui tapisse le col constitue une protection contre les substances toxiques et les infections. Dans des conditions normales, les couches supérieures se renouvellent sans cesse, assurant ainsi le maintien de l'intégrité de la couverture épithéliale, grâce à la formation constante et ordonnée de nouvelles cellules dans la couche basale. Cependant, en présence d'une infection à HPV persistante et autres cofacteurs, les cellules pavimenteuses métaplasiques de la zone de remaniement prennent un aspect anormal. On parle alors de lésion précancéreuse épidermoïde du col ou dysplasie. Par la suite, ces cellules vont proliférer de façon désordonnée, typique d'une évolution cancéreuse, et conduire au carcinome épidermoïde.

De ce fait, le cancer invasif du col de l'utérus est une maladie d'origine infectieuse à évolution lente qui met plus de dix ans à se développer, depuis la primo-infection par un papillomavirus humain oncogène à tropisme génital en passant par les différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection. [15,16].

1. L'infection à Papillomavirus humain (HPV):

Les papillomavirus humains ou HPV (Human Papilloma Virus) sont des virus nus (sans enveloppe) de petite taille (45 à 55 nm de diamètre) dont le génome est constitué d'ADN double brin de 8 000 paires de bases environ, avec un seul brin codant et trois régions génomiques. La région L (Late) code pour les protéines de structure L1 et L2 composant la capside. La région E (Early) code pour 7 protéines non structurales E1-E7. La dernière région, non codante, contient les promoteurs des gènes précoces et des séquences de régulation de la réplication et de la

transcription. Il existe un peu plus de 120 génotypes différents qui se distinguent en fonction de leur tropisme (cutané ou muqueux), de leur propriété biologique et de leur potentiel oncogénique (bas risque ou haut risque). Ils infectent les cellules germinales de la couche basale des épithéliums malpighiens [17,18].

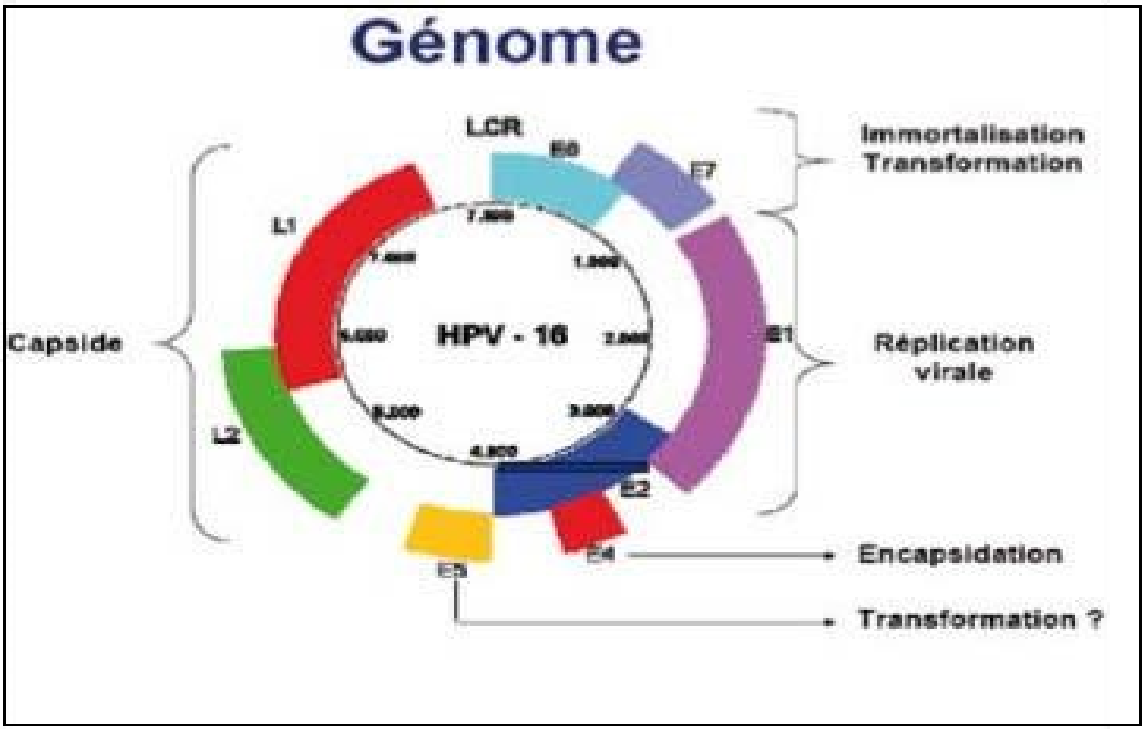


Figure n°10 : Structure du virus HPV.[157]

L'infection génitale par un HPV est une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus répandues chez les femmes jeunes sexuellement actives. Le nombre des nouvelles infections génitales par un HPV dans le monde est estimé à 30 millions par an. Il est estimé que 50 à 75 % des femmes de 15 à 44 ans sont ou ont été exposées aux HPV. L'infection persistante à HPV à haut risque oncogène est considérée comme la cause du cancer du col utérin [18-19-20].

Ce virus est transmis par contact sexuel, souvent lors des premiers rapports ; la prévention de la transmission est très difficile : les méthodes de contraception dites de barrière (préservatif par exemple) ne sont que partiellement efficaces. Car le virus peut être présent sur toute la zone anogénitale (y compris sur des zones non protégées par le préservatif) et il peut demeurer infectieux pendant des années. [17-21-22]

Il existe plus de 50 génotypes d'HPV pouvant infecter la sphère ano-génitale sur plus de 120 existants ; seuls 18 sont considérés à fort potentiel oncogène pour le col utérin dont 12 de façon bien établie. Parmi ceux-ci, 8 génotypes (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 et 58) sont impliqués dans 95 % des cancers du col utérin [18-23].

Les génotypes16 et 18 sont responsables dans les pays occidentaux d'un peu plus de 70 % des cancers du col utérin, ce qui explique qu'ils aient été choisis comme cible pour les vaccins anti-HPV. L'infection persistante à HPV oncogène est un facteur nécessaire mais non suffisant : moins de 5 % des femmes infectées par HPV 16 développeront un cancer du col utérin au cours de leur vie. [20-24-25-26].

Par ailleurs, il n'existe pas de définition consensuelle de la persistance : en général elle est définie par deux prélèvements positifs entre 12 et 18 mois d'intervalle. Dans la plupart des cas, en particulier chez la femme de moins de 30 ans, les infections à HPV sont transitoires et s'accompagnent de la disparition des anomalies cytologiques et histologiques qu'elles avaient pu induire. En effet, la clairance virale (élimination de l'infection virale) des HPV est assez rapide et fréquente, en moyenne 70 % des infections disparaissent en 12 mois et 90 % en 24 mois [27-28-29-30-31].

Certains facteurs favorisent la persistance de l'infection ou sont des cofacteurs de la carcinogenèse (modérés en comparaison de l'infection persistante à HPV oncogène) ils peuvent être subdivisés en trois catégories : [32]

- Cofacteurs liés au HPV :
  - Type viral
  - infection simultanée avec plusieurs types oncogéniques ;
  - Quantité importante de virus (forte charge virale).
- Facteurs endogènes :
  - Statut immunitaire
  - La parité : le risque de cancer du col augmente avec une parité plus important

- Facteurs exogènes :
  - Tabagisme
  - Coïnfection avec le VIH ou d'autres germes transmis sexuellement, comme le virus herpes simplex 2 (HSV-2), Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae
  - utilisation prolongée des contraceptifs oraux (> 5 ans).

2. Lésions précancéreuses :

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus comporte plusieurs lésions histologiques précancéreuses faisant suite à la persistance de l'infection génitale par un HPV à haut risque oncogène dont certaines sont des stades facultatifs (CIN 1 et CIN 2) et d'autres des étapes nécessaires (CIN 3) à l'apparition d'un cancer invasif [16-17-33].

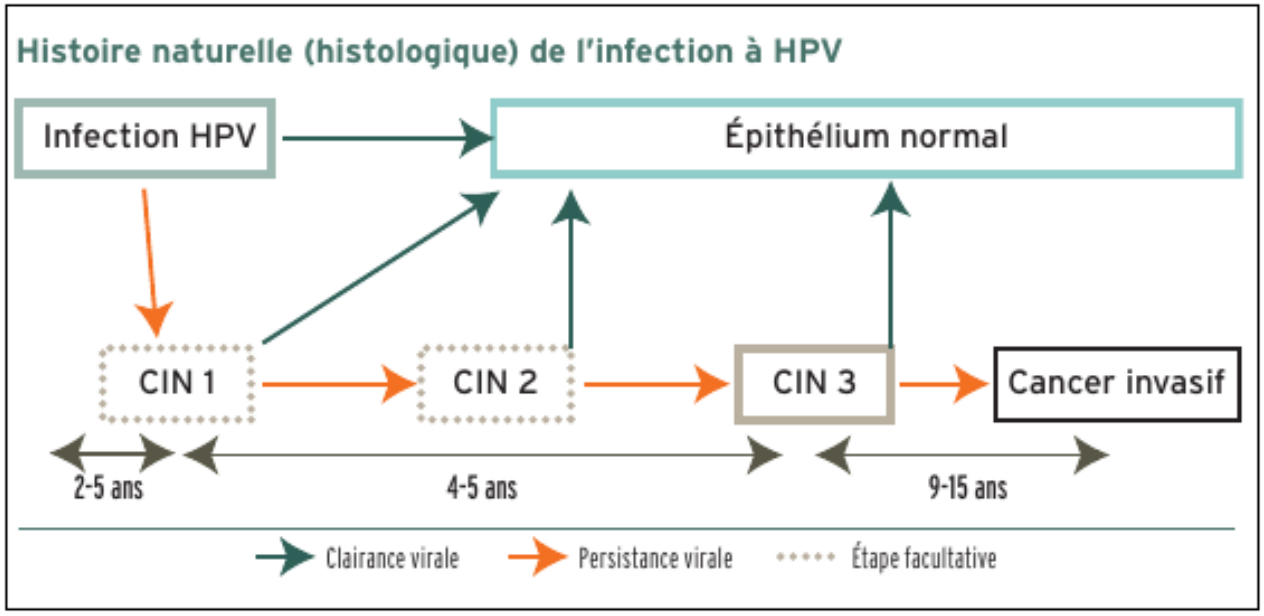


Figure n°11: Histoire naturelle (histologique) de l'infection à HPV[158]

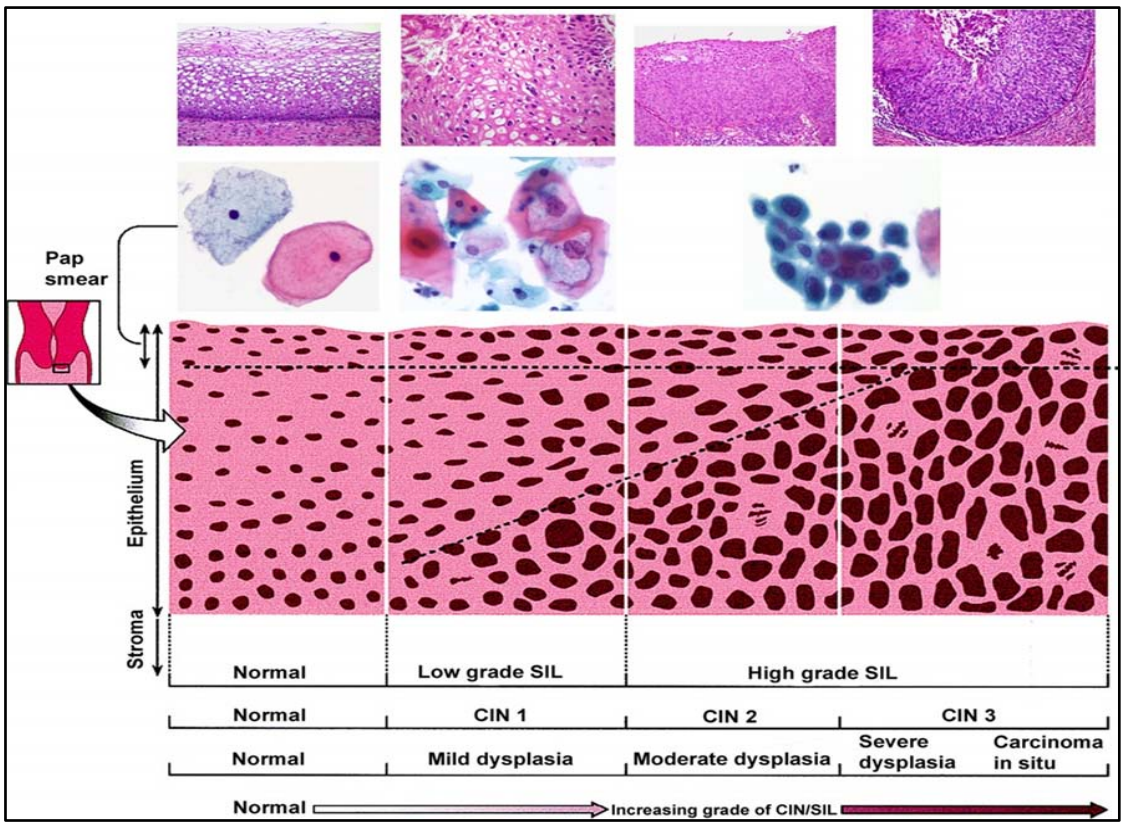


Figure n°12 : Evolution de l'épithélium normal vers un cancer invasif.[159]

Ces lésions sont appelées soit dysplasies (légères, moyennes ou sévères) selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), soit néoplasies cervicales intraépithéliales selon celle de Richart (CIN pour cervical intraepithelial neoplasia) [18-32].

Mais, c'est finalement la classification de Bethesda qui sert de référence d'après les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) suite à l'abandon de la classification de Papanicolaou. Définie par un consensus en 1988, la classification de Bethesda a été réévaluée en 1991 puis en 2001 [32]. Et puis plus récemment en 2014.(Annexe III)

Les lésions détectées par le frottis cervico-vaginal et les résultats de leur analyse cytologique doivent donc être codifiés selon le système de Bethesda qui rend compte de la qualité du prélèvement et des anomalies éventuelles.

Sont ainsi notées les modifications cellulaires bénignes telles les infections (herpès, mycose) ou les réactions inflammatoires dans le cadre du stérilet et les anomalies cellulaires

épithéliales précancéreuses. Ces dernières sont répertoriées en lésions intraépithéliales de bas grade ou de haut grade. L'infection à HPV est Classée dans les lésions de bas grade et sa présence est détectée par la mise en évidence de koïlocytes pathognomoniques de cette virose.

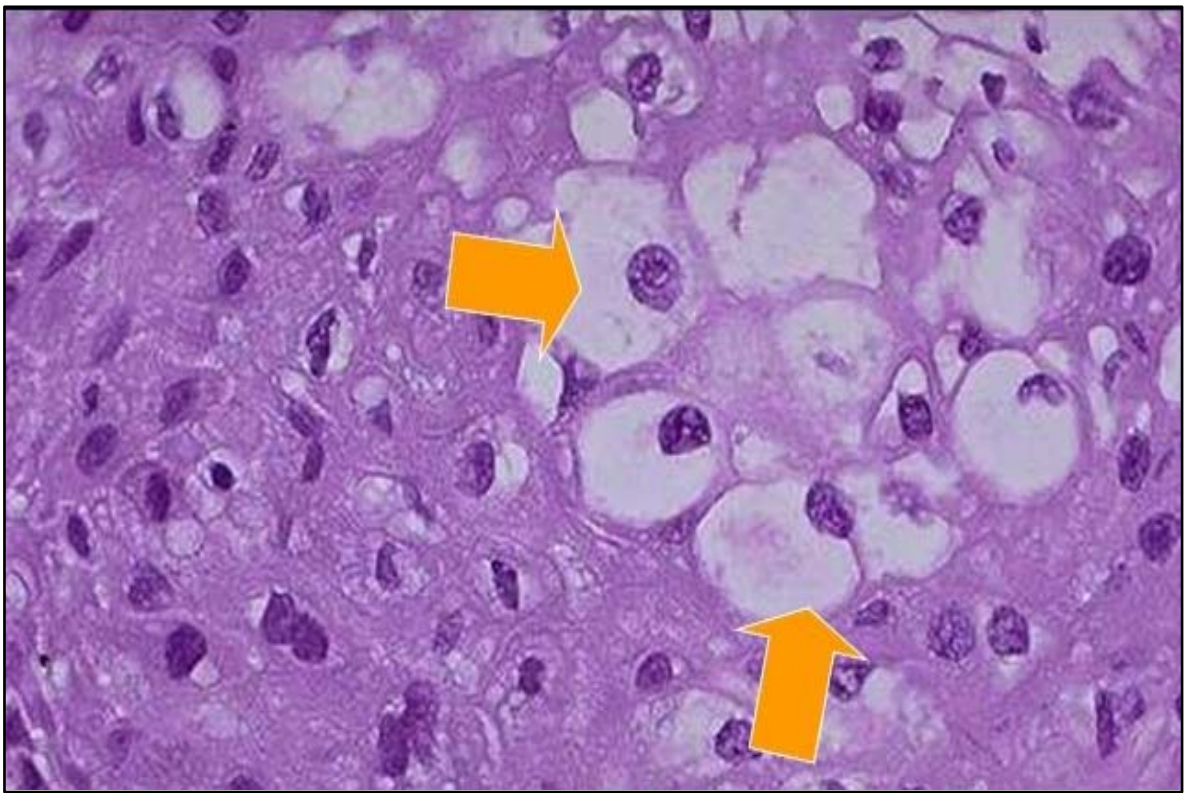


Figure n°13 : Cellules vacuolisées à gros noyaux (Koïlocytes)[160]

Pour chaque lésion cervicale précancéreuse, il existe une probabilité de régression (de 32 à 57 % en fonction de la gravité de la lésion) vers un épithélium normal, accompagnant la clairance virale et une probabilité de persistance ou de progression vers un stade plus avancé, y compris pour les carcinomes in situ assimilés aux CIN 3 [29]. La clairance virale signifie que les tests ne détectent plus l'ADN viral, cependant, les connaissances actuelles ne nous permettent pas de dire avec certitude que le virus a complètement disparu ou qu'il est plutôt dans un état latent indétectable [27].

2.1. Modalités d'extensions :

L'extension se fait dans plusieurs directions :

a. Extension locorégionale :

L'extension locale se fait de proche en proche ; vers le bas : les culs de sac vaginaux et le vagin. Vers le haut : le canal endocervical, ensuite et précocement, les travées tumorales infiltrent les paramètres comprimant les uretères.

L'extension à la vessie en avant et au rectum en arrière s'observe à un stade plus avancé de la lésion.

L'extension à l'endomètre est très rare, elle est possible à partir d'un adénocarcinome endocervical [35].

a.1. Extension Lymphatique :

La propagation lymphatique est précoce et constitue la voie d'extension la plus importante du cancer du col utérin.

L'envahissement lymphatique se fait successivement dans les ganglions des paramètres, les ganglions de la chaîne iliaque externe, les ganglions iliaques primitifs, et enfin les ganglions lombo-aortiques [35-34].

a.2. Extension hématogène :

Les métastases à distance sont rares, elles se font par voie hématogène et se voient dans plus de la moitié des cancers avancés. Les plus fréquentes sont hépatiques et pulmonaires, plus rarement osseuses ou cérébrales [35].

III. Etude épidémiologique :

1. Incidence et mortalité :

1.1. Dans le monde :

Le cancer du col de l'utérus est la deuxième cause de mortalité par cancer chez les femmes dans les PED et la première chez la femme africaine. On dénombre 493 000 nouveaux cas par an dans le monde et 273 000 décès, dont 80% dans les PED [36]

En France, près de 3 femmes par jour meurent encore d'un cancer du col de l'utérus[37] Les plus forts taux d'incidence sont observés en Afrique Sub-saharienne, en Mélanésie, en Amérique latine et aux Caraïbes, ainsi qu'au Sud de l'Asie Centrale et au Sud-est de l'Asie.

Les taux les plus bas d'incidence (moins que 15 / 100 000) sont observés en Europe (à l'exception de quelques pays de l'Europe de l'Est) en Amérique du Nord et au Japon.

L'incidence est généralement la plus élevée dans les pays en voie de développement del'Amérique Latine et dans les Caraïbes (33,4 / 100 000). [38]

Entre 2000 et 2009, les taux de mortalité du cancer du col de l'utérus ont baissé dans la plupart des pays de l'OCDE,à l'exception du Luxembourg, de l'Irlande, du Portugal et de la Grèce. Le Mexique a enregistré une forte baisse de la mortalité du cancer du col de l'utérus qui est tombée de 14.5 pour 100 000 femmes à 9.6, mais son taux demeure le plus élevé des pays de l'OCDE. [39]

Le cancer du col utérin est place au premier rang en Afrique avec une incidence intermédiaire aux pays du Maghreb. En 2007, l'incidence standardisée de ce cancer était de 15,6/105 en Algérie contre une incidence beaucoup plus faible en Tunisie (6,8/105). [40]

1.2. Au Maroc :

Au Maroc, le cancer constitue un problème majeur de santé publique. D'après les données du registre des cancers de la région du Casablanca, l'incidence annuelle nationale du cancer est estimée à 101,7 nouveaux cas pour 100 000 habitants. Ce qui correspondrait à 30500 nouveaux cas de cancer chaque année, le registre précise un pourcentage de 13% pour le cancer du col utérin, par rapport au total des cancers(RCRC).[41]

De même, au niveau de la région de l'oriental, le Centre Régional d'Oncologie Hassan II (CROH II), a précisé un taux de 9% des atteintes en cancer du col de l'utérus, en l'an 2007 de l'ensemble de la population qui a fréquenté le centre pour des problèmes de cancer divers.[41]

2. L'âge :

L'Age moyen de survenue des cancers du col utérin est de 51 ans. [42]

Les études épidémiologiques ont montré des pics d'incidences du cancer du col utérin Entre 44 et 49 ans dans le groupe comprenant le Danemark, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Norvège et la Slovénie.

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

Selon une étude épidémiologique réalisée en 2008 auprès des femmes de la préfecture d'Oujda Angads l'age des patientes était entre 41 et 50 ans (soit 40%) suivie de la tranche 31 à 40 ans (31 %). [38]

Entre 45 et 54 ans selon une étude épidémiologique réalisée en 2009 en Algérie [40]. Selon le registre du Grand Casablanca la moyenne d'âge des patientes était de 53,5ans.

Dans notre série : La moyenne d'âge de nos patientes est de 51.2 ans avec des extrêmes de 30 et 83 ans. Les femmes âgées entre 51-60ans sont les plus touchées soit 36.95%.

Tableau I : moyenne d'âge dans différentes séries.

Auteurs	Pays	Année	Age extrême	Age moyen
Fritih (149)	Algérie	2009	32-98	54
Murillo (150)	Colombie	2010	25-59	39.2
Kochbati (151)	Tunisie	2011	29-85	54.4
Kajam (69)	Marrakech	2012	21-78	49.1
E. Barranger (152)	France	2012	31-74	48
L.Aznague (153)	Marrakech	2013	32-90	50
Notre serie	Marrakech	2019	30 -83	51.2

3. Les facteurs de risque :

Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées dans le but de saisir les principaux facteurs de risque incriminés dans la genèse du cancer du col utérin.

Il s'agit en fait d'une maladie multifactorielle avec intrication de plusieurs cofacteurs, dont l'essentiel est l'infection au papillomavirus humain qui est le plus souvent majorée par une absence ou une mauvaise gestion au dépistage.

3.1. Facteurs de risque infectieux :

a. L'infection à HPV[37] :

Le virus HPV est transmis préférentiellement par contact sexuel, souvent lors des premiers rapports: c'est l'infection virale sexuellement transmissible la plus fréquente au monde.

Près de 75% des femmes de 15 à 44 ans sexuellement actives ont rencontré ou rencontreront le virus à un moment de leur vie sexuelle.

Cette infection est dans la grande majorité des cas inapparente, le virus étant éliminé spontanément par le système immunitaire.

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

Parmi les HPV oncogènes, les HPV16 et 18 sont les types les plus carcinogènes, responsables à eux seuls de plus de 50% des lésions précancéreuses CIN2+ et de 70% des cancers du col dans le monde.

Après les HPV 16 et 18, on retrouve les types HPV 33, 45 et 31 moins fréquents mais dont la responsabilité dans l'apparition des lésions précancéreuses et cancéreuses du col est avérée. Les HPV 16, 18, 31, 33 et 45 représentent plus de 80% des types impliqués dans les cancers du col de l'utérus dans le monde. Dans les dernières données de la littérature sur la distribution des génotypes des HPV, ce chiffre atteint 86%, notamment pour les cancers du col de l'utérus en Europe.

b. L'activité sexuelle précoce :

L'âge du premier rapport est un facteur important dans la survenue des lésions précancéreuses du col, les femmes ayant eu leur premier rapport avant l'âge de 16ans ont un risque deux fois plus élevé que dont le premier rapport a eu lieu après l'âge de 20 ans.[43]

Selon l'étude de B. Nkegoum30 % des lésions précancéreuses dans cette série ont été notées chez des femmes ayant eu leurs premiers rapports entre dix et 15 ans. [43]

Dans notre contexte marocain, le début d'activité sexuelle est déterminé par l'âge du mariage. Dans l'étude d'Acharki [43] 80% des patientes ont eu un rapport sexuel avant l'âge de 18 ans, dont 45 % d' entre elles avant la puberté.

Dans notre série, 43.47% des patientes ont eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 20 ans.

c. Le nombre de partenaires sexuels masculins :

Le risque de développer un cancer du col est environ trois fois supérieur chez les femmes ayant dix partenaires différents, comparativement à celles ayant un seul partenaire. Le cancer du col utérin est exceptionnel chez les femmes vierges. [45]

Les études de Sellors et Fairley, concluent à un risque augmenté de positivité HPV oncogènes au-delà d'un certain nombre de partenaires sexuels qu'ils fixent dans leur étude à 3 par an, de même pour Shin qui lui considère un nombre inférieur ou égal à 4. [46]

Cependant, des rapports sexuels avec un seul partenaire sont également associes a un risque accru d'infection a HPV comme l'a montré une étude anglaise sur des étudiants.[47]

Dans notre série la multiplicité de partenaires n'a été retrouvée que dans 3 observations.

d. Les infections génitales à répétition :

Les femmes présentant des infections génitales à répétition, courent un plus grand risque de développer le cancer du col de l'utérus que celles qui ne le sont pas [48].

Le rôle du Chlamydia Trachomatis a été fortement évoqué mais des études sur biopsie n'ont pas démontré son rôle direct. Il est possible que la cervicite due au Chlamydia Trachomatis entraîne une métaplasie qui facilite l'infection par l'HPV.

Dans l'étude cas-témoins réalisée par El Gnaoui [49], les anticorps anti Chlamydia Trachomatis ont été retrouvé dans 31% des cas de cancer du col utérin comparé à 11% chez les témoins.

Dans notre série, nous avons noté des antécédents d'infection génitale à répétition chez 22.46 % des patientes. Elle rejoint celle de Khadiri[50] où l'infection génitale était présente dans 20%des cas.

Ces résultats ne rejoint pas celle de la littérature internationale où l'infection génitale et notamment à HPV est retrouvée dans 90% des cancers du col, et ce grâce au dépistage systématique et le typage l'HPV.

3.2. Autres facteurs ou cofacteurs :

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

a. La parité :

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

L'association des facteurs lies a la parité a été évaluée dans une méta-analyse colombienne, incluant plus de 16000 femmes atteintes du cancer du col utérin, et 33000 n'ayant pas le cancer du col de l'utérus. Le risque relatif chez les femmes ayant mené 7grossesses ou plus à terme était de 2,4 pour le cancer cervical invasif, et de 1,7 pour les carcinomes in situ, en comparaison avec les femmes nullipares. [47]

Selon la série de B.R SOUDRE [51] réalisée au Burkina-Faso la parité était de 3,49. 75,21% des femmes sont des multipares.

Selon la série camerounaise, la plupart des lésions précancéreuses soit 92% sont observées chez des femmes ayant eu 5 grossesses ou plus, 5 parites ou plus. [42]

Dans la série de S. Sahraoui [52] réalisée au centre d'oncologie Ibn Rochd de Casablanca la nulliparité a été retrouvée dans 14 cas soit 16.86% et 27 malades avaient moins de quatre enfants (soit 32.53%).

Dans notre série 92.76% des patientes étaient multipares.

b. Le statut hormonal :

b.1. La contraception hormonale :

Elle est aussi considérée comme un facteur potentiel du développement du cancer du col utérin.

Une synthèse de 28 études réunissant un totale de plus de 12500 femmes atteintes de cancer du col utérin montre une augmentation du risque de cancer invasif chez les femmes prenant ou ayant pris des contraceptifs oraux ce risque augmente avec la durée d'utilisation : l'augmentation est de 10%pour une utilisation de moins de 5 ans, de 60% pour une utilisation de 5à 9 ans, et de 100% pour une utilisation de 10ans ou plus. [53]

Ces résultats concordent avec ceux d'une étude réalisée par l'INTERNATIONALAGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) et reposant sur le suivi de près de 1900 femmes en Taillande, Philippines, Maroc, Brésil, Pérou, Paraguay, Columbia et en Espagne : les femmes HPV positives pourraient avoir un risque 3 fois plus élevé de développer le cancer si elles ont utilisé la pilule pendant 5 ans ou plus et 4 fois plus après 10 ans d'utilisation. [54-55]

J.-C. Boulanger et al. [46] ne retrouvent pas de différence significative entre les patientes sans contraception et celles sous contraception vis-à-vis du portage HPV.

Dans notre série 48.55% ont été sous contraception hormonale orale.

b.2. La ménopause

Si la dysplasie survient chez la femme jeune, 10 à 17% des cas s'observent après l'âge de 50 ans.

La fréquence élevée des cancers micro-invasives et des invasions occultes chez la femme ménopausée impose le recours aux méthodes d'exérèse permettant un contrôle anatomopathologique de la lésion.[54]

Dans notre étude 51.43 % sont des femmes ménopausées.

c. Le tabagisme :

Le tabagisme semble être fortement associe au développement des lésions cervicales précancéreuses et du cancer. Fumer fait partie des cofacteurs environnementaux les plus régulièrement identifies comme pouvant affecter le risque de cancer du col de l'utérus. Depuis 1977, la cigarette a été incriminée par Wenkelstein [56] comme facteur de risque causal dans le développement du cancer du col utérin.

L.A Briton [57] a mis en évidence dans son étude une corrélation étroite entre le nombre de cigarettes, la durée du tabagisme et le risque de cancer du col utérin.

Dans notre contexte socioculturel, le tabagisme reste encore très peu fréquent chez les femmes. Ainsi, dans notre études, on a trouvé 02 patientes fumeuses (1.44%) avec notion de tabagisme passif pour 4 patientes (soit 2.89%).

d. Le niveau socioéconomique :

Un niveau socioéconomique faible est considéré comme un facteur de risque pour beaucoup de problèmes de santé y compris le cancer du col utérin, plus particulièrement dans les régions à faibles ressources. Les femmes issues d'un niveau socioéconomique faible ont souvent des revenus limites, une mauvaise alimentation, une hygiène défectueuse et une connaissance presque nulle des problèmes de santé et des comportements préventifs [54,58, 59].

Une méta-analyse américaine faite à Los Angeles et en Californie en 2008 a propos de 25000 américaines ; montrant que les femmes d'origine latino-américaine, africaine et asiatique ayant un bas niveau d'éducation (non maitrise de la langue anglaise) un faible revenu de ménage, la hausse des frais de l'accès et du recours aux soins de santé, certaines croyances personnelles (avoir du cancer ce n'est qu'une malchance) ont un risque supérieur par rapport a une autre population d'américaines d'une classe instruite et aisée. [60]

Dans notre série Plus des deux tiers des malades étaient issues d'un niveau socio-économique bas (soit 73.9%).

e. Absence de dépistage :

Le risque de cancer cervical le plus élevé est observé chez les femmes qui n'ont jamais eu de test de dépistage et chez celles qui n'ont eu qu'un seul examen de dépistage datant de plus de cinq ans. L'absence de surveillance joue donc un rôle prépondérant dans la survenue d'un cancer du col de l'utérus.

Selon l'enquête de la Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV) révèle que près de 70 % des 524 femmes analysées qui ont présenté un cancer invasif du col en France en 2006 n'avaient pas eu de dépistage cytologique. [61]

La plupart des études montrent qu'un système de dépistage organisé permet d'obtenir un taux de couverture toujours supérieur à 80 %. [62]

En Finlande [63], le dépistage est organisé couvrant 100% de la population cible par frottis conventionnel tous les trois à cinq ans. C'est le pays où l'incidence est la plus basse dans le monde. Elle varie de 1,2 à 1,3 pour 100.000 par an.

En Grande Bretagne [38], le dépistage est organisé tous les trois ans ou cinq ans, la couverture est d'environ 80% et même au-delà après l'âge de 30 ans jusqu'à l'âge de 60 ans. [39]

Dans notre série Seulement 39 patientes qui ont bénéficié d'un frottis cervico vaginal de dépistage, ce qui peut expliquer le taux des stades avancés.

f. Le statut immunitaire :

Il joue lui-même un rôle dans le développement du cancer du col utérin. Le risque de cancer est en effet plus important chez les femmes dont le système immunitaire a été affaibli par le VIH ou par des médicaments (notamment les immuno suppresseurs) ou par une greffe d'organe .Chez les femmes immunodéprimées, la fréquence de l'association HPV, condylomes et cancer intraépithélial a été considérée comme nettement plus élevée par rapport aux populations témoins immunocompétentes.

Une étude épidémiologique et pluricentrique franco italienne réalisée entre le premier Janvier 1981 et le 31 Janvier 1998, rassemblant trois cohortes (une française et deux italiennes) et comportant 2952 femmes a objectivé que le taux d'incidence standardisé chez les femmes séropositives contaminées par voie sexuelle est de 6,7%.

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

Les lésions de CIN sont plus fréquentes également chez les femmes infectées par le VIH .De nombreuses études ont démontré la relation entre l'infection à VIH et les CIN .Certains auteurs suggèrent que l'immunodépression de la maladie VIH pourrait exacerber la réplication de l'HPV au niveau cervical notamment lorsque le taux de CD4 passe au dessous de 200.

Une autre étude a démontré que la prévalence du CIS inaugural du SIDA chez les séropositives était de 2,2% en France, 2% aux USA et 1,8% en Italie, ce qui confère au CIS une place non négligeable parmi les complications de l'infection à VIH chez la femme.

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

g. Races et ethnies [42, 88, 98-80]

Une étude américaine portant sur 750590 femmes, qui ont bénéficié d'un test Pap pour la première fois, montre que plus de la moitié sont issues de minorités sociales et ethniques. Celles. Les femmes noires et hispaniques ont représenté 14,4% et 19,3% de la population étudiée.

Ces résultats concordent avec ceux des recherches réalisées par BENARD et Al. entre 1991 et 1998 et qui montrent que l'incidence des lésions de haut grade est plus importante chez les américaines d'origine indienne ou alaskienne et que l'âge chez elles était inférieur à 30 ans dans 26,7% des cas.

Noel et Saksouk rapportent également des différences raciales aux Etats-Unis :l'incidence chez les noires étant plus importantes que chez les blanches et représente 72%.

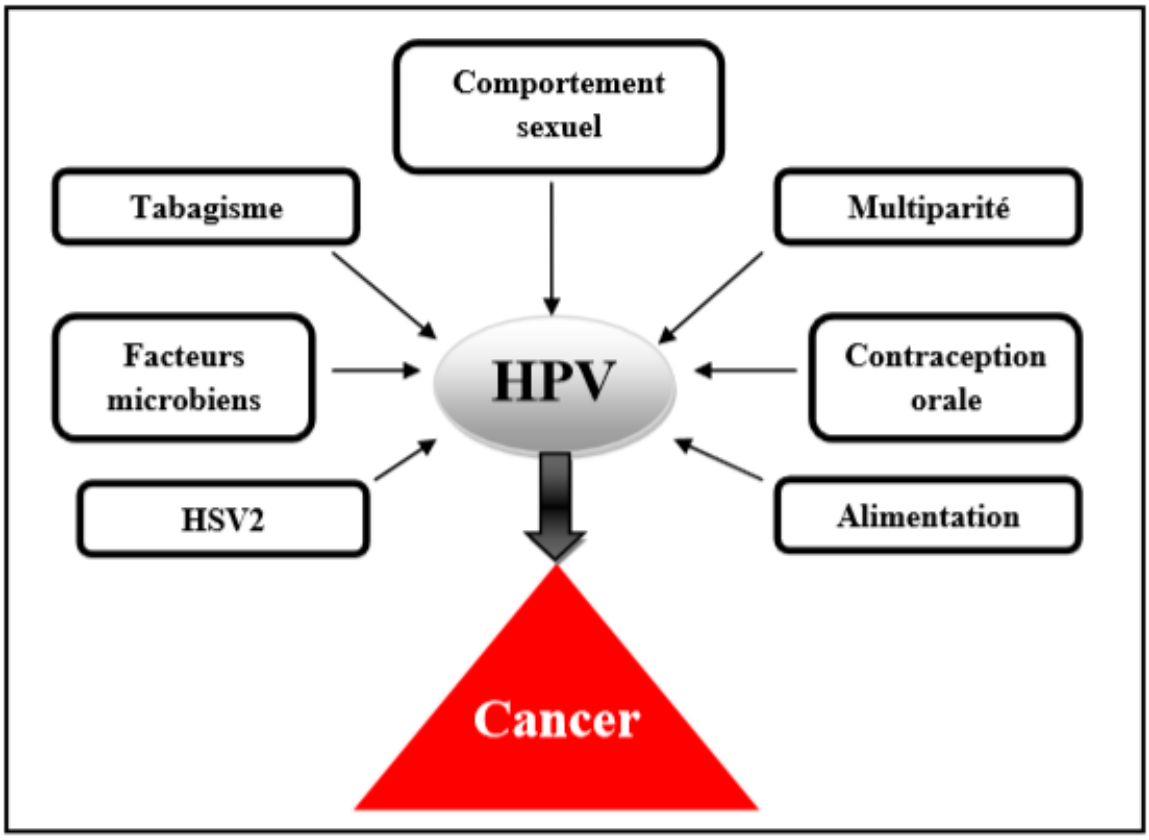


Figure n°14 : Facteurs de risque liés au HPV dans l'induction du cancer du col de l'utérus

IV. Etudeclinique

1. Délai à la consultation :

Nos malades ont consulté tardivement, après un délai moyen de 8 mois. Dans la littérature ce délai est de l'ordre de 4 mois, en raison d'un suivi gynécologique plus rigoureux comportant la pratique régulière d'un FCV. [44]

En Algérie le délai diagnostique maximale du cancer du col de l'utérus après le premier symptôme était de 4mois.[40]

Dans notre contexte, il existe des considérations sociales (pudeur…) qui empêchent les femmes de consulter pour des signes gynécologiques mais également la difficulté d'accès aux soins. Ces contraintes pourraient expliquer le long délai à la consultation et donc le diagnostic à des stades avancés.

2. Signes fonctionnels:

Le cancer du col peut être latent de découverte fortuite, c'est le cas des formes infra cliniques. Dans les stades avancés, les signes cliniques vont apparaître. Ce sont : les métrorragies, les leucorrhées ou des signes de retentissement ou d'extension.

2.1. Métrorragies :

C'est le maître symptôme du cancer du col utérin. Typiquement c'est une perte de sang rouge vif, indolore, en dehors des règles, pas très abondante et dont le caractère pathognomonique, est d'être provoqué. Les métrorragies surviennent en général après les rapports sexuels ou la toilette intime[65]. FRITIH [40] rapporte des métrorragies comme signe révélateur dans 54% des cas et D. MUTEGANYA [66] les trouve dans 91,42 % des cas.

Dans la série de S. Sahraoui [52] la majorité des patientes ont présenté des métrorragies lors du diagnostic (92,2%). Selon l'étude de D. Nguyen [67] le maitre symptôme révélant le cancer du col utérin était les métrorragies, présentes dans 88,7 % des cas.

Dans notre série les métrorragies étaient rapportées chez la quasi-totalité des patientes (soit 92.02 %) avec un caractère provoque (par des rapports sexuels et ou par des toilettes intimes) chez 37,80% des cas.

2.2. Leucorrhées :

Peuvent être le signe révélateur, ces leucorrhées traduisent l'inflammation propre du cancer entraînant des pertes troubles plus ou moins infectées. Parfois striées de sang, elles sont caractérisées par le fait d'être persistantes.

Selon la littérature : ZAMIATI et coll. [68] les leucorrhées sont présentes dans 11.7%. S. Sahraoui [52] les retrouve dans 15% des cas.

Dans la série de KAJAM [69] 44% des patientes ont présenté des leucorrhées comme signe d'appel.

Dans notre série les leucorrhées ont été rapportées chez 43.47% des cas.

2.3. Douleurs pelviennes :

Les douleurs pelviennes ou hypogastriques, traduisent en général l'existence d'une forme étendue. Ce sont soit des douleurs pelviennes sourdes, lancinantes, en rapport avec la nécrose tumorale et le syndrome inflammatoire, soit plutôt des douleurs par compression.

Selon A.DEM[71] les douleurs pelviennes sont présentées dans 19,5% des cas. Abdellaoui[70] rapporte des douleurs pelviennes chez 34 ,64% des cas.

Dans notre série les douleurs pelviennes ont été révélatrices de cancer du col utérin dans 31.88% des cas.

Le tableau ci-dessous rassemble les différentes séries et la symptomatologie révélatrice dans chacune.

Tableau II : les différentes séries et la symptomatologie révélatrice dans chacune.

Auteurs	Pays	Année	Nombre	Metro	Leuco	dlr pelvienne
A. Dem (71)	Dakar	2008	616	79.50%	12.80%	19.50%
Errhaimini(154)	Marrakech	2009	246	91.80%	65.00%	58.40%
Abdellaoui (70)	Fes	2010	49	93.77%	32.64%	34.64%
Kajam (69)	Marrakech	2012	91	90.10%	44.00%	29.70%
L.Aznague(153)	Marrakech	2013	82	96.33%	35.36%	29.27%
Notre serie	Marrakech	2019	138	92.02%	43.47%	31.88%

2.4. Les signes urinaires :

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

Dans la série de Kajam [69] 14,2% des patientes ont présente des signes urinaires.

Dans notre série 4 patientes ont rapporté des brulures mictionnelles soit 4,89% des cas.

2.5. Autres signes :

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

3. Examen clinique:

3.1. L'état général :

Le cancer du col n'altère l'état général que très tardivement et cela étant donné qu'il reste méconnu très longtemps(les stades pre invasifs peuvent durer jusqu'à 13ans) .selon Handassi, 78,6% des malades conservent leur état général et ce dernier ne s'altère que chez 10%, les principales causes semblent être l'anémie liée a la métrorragie et les métastases extra pelviennes notamment pulmonaires et cérébrales.[72]

Ces résultats concordent avec les résultats dans notre série ou l'état général n'est altéré que chez 30% des patientes.

Nous pensons que le fait que l'état général est le plus souvent conservé justifie en partie les consultations tardives. En revanche, il y a aussi l'ignorance des malades qui minimisent les petites métrorragies de contact. Le rôle des guérisseurs traditionnels n'est pas à exclure dans ce drame.

3.2. Examen au spéculum :

Il fait partie de la routine de l'examen gynécologique, et il est le premier temps. Permet de visualiser l'aspect et les dimensions de la lésion, sa situation par rapport à l'orifice externe du col, de pratiquer le cathétérisme du canal cervical avec hystérométrie et d'effectuer une biopsie.

Les formes observées sont :

- des formes bourgeonnantes, réalisant un aspect de « gros col » tumoral dont le moindre contact déterminera un suintement hémorragique.
- Des formes ulcérées à fond nécrosé détruisant le col.
- Et des formes beaucoup plus infiltrantes qui s'étendent vers l'endo col et l'isthme, réalisant des formes appelées « col en barillet ».

Mais tout à fait au début, on pourra observer un aspect de cervicite simple ou un aspect quasi-normal dans les formes limitées ou dans les cancers de l'endocol.

L'examen au speculum permet aussi de bien déplisser le vagin et de chercher une extension à ce niveau.

Selon l'étude de Abdellaoui [70] l'aspect bourgeonnant a été dominant retrouve dans 49% des cas.

Dans notre série le col était le siège de tumeur bourgeonnante dans 48,78%.

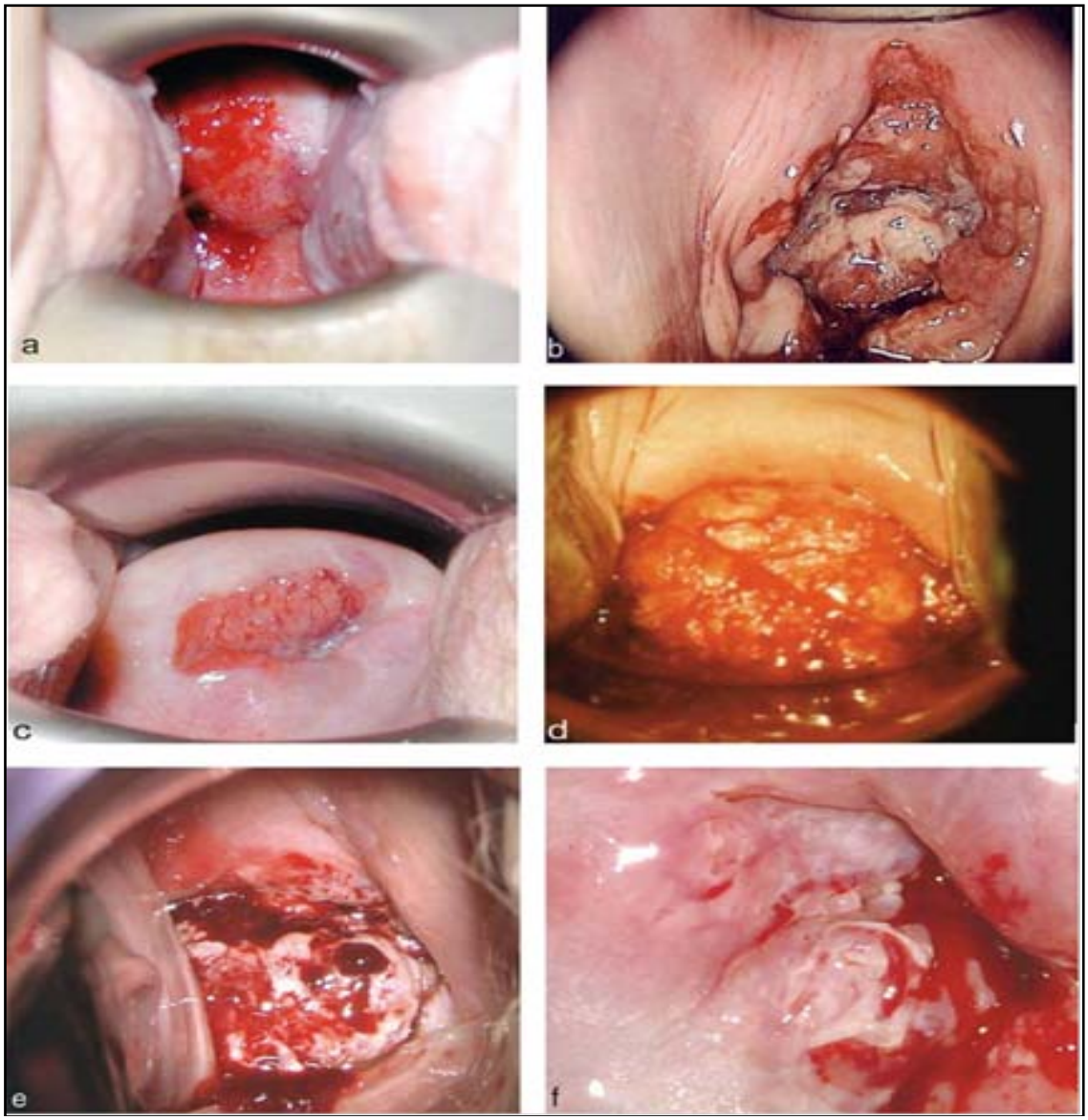


Figure n°15 : Différents aspects de cancer invasif au spéculum.[161]

a. Envahissement de la lèvre antérieure.b. Ulcération de tout le col. Levèque).
c. Lésion débutante de la lèvre antérieure.d. Lésion bourgeonnante.e. Forme bourgeonnante envahissant tout le col.f. Lésion invasive débutante de la commissure droite

3.3. Touchers pelviens :

Il va apprécier :

- l'induration.
- le volume tumoral du col.
- Le degré d'infiltration du dôme vaginale.

La taille et la mobilité de l'utérus, jugeant de l'existence d'éventuels phénomènes adhérentiels pelviens.

Le toucher rectal et le toucher bidigital :

Le toucher rectal est un examen indispensable, car il renseigne sur l'état des paramètres, c'est-à-dire du tissu cellulaire pelvien qui accompagne la lame hypogastrique à la base des ligaments larges et utéro-sacrés.

Le toucher bidigital permet seul d'évaluer l'extension postéro-latérale le long des ligaments utéro-sacrés et l'inflammation des paramètres, ainsi que l'état de la cloison recto-vaginale.

Dans la série de KAJAM [69] l'envahissement des culs de sac vaginaux a été noté chez 66% des cas.45.1% des patientes avaient des atteintes parametriales.

Dans notre série : l'atteinte des culs de sac vaginaux était présente dans 23,17% des cas, avec un envahissement parametrial chez 16%.

4. Moyens diagnostiques :

4.1. Dépistage par Frottis cervical :[88, 89, 79, 90, 91, 92,93, 94]

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

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

Le frottis doit être effectué à distance des rapports sexuels, en dehors des menstruations et en l'absence de toute thérapeutique locale ou d'infection. Chez la femme ménopausée, un traitement oestrogénique peut s'avérer nécessaire en cas d'atrophie importante.

Figure n°16 : Réalisation du frottis cervico utérin [170]

Il existe actuellement deux techniques de frottis :

- La technique conventionnelle consiste en un étalement de l'échantillon sur une lame, suivi d'une fixation immédiate faite par le préleveur.
- La technique en couche mince consiste en un prélèvement à l'aide d'une brosse qui est immédiatement rincée dans le flacon qui contient un fixateur permettant le transport de l'échantillon au laboratoire. Le frottis en couche mince est d'un coût plus élevé mais il permet de faire plusieurs lames et de rechercher l'ADN de l'HPV.

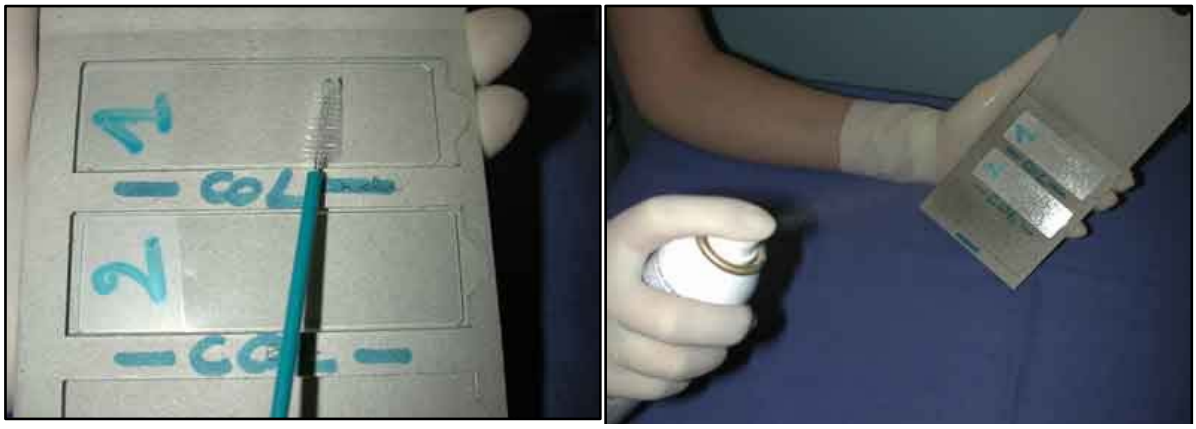


Figure n°17: La technique conventionnelle[170]

Figure n°18 : Technique en couche mince[170]

En termes d'efficacité les premières études ont montré que les deux techniques étaient équivalentes. Les études récentes rapportent la supériorité du frottis en couche mince.

SCHWARTZ a réalisé entre Septembre 1998 et Septembre 1999 une étude comparative portant sur 101082 examens cytologiques.19923 sont des examens par frottis conventionnels et 81120 sont des prélèvements en milieu liquide. L'analyse des différentes lames a permis d'obtenir les résultats exprimés sur le tableau :

Tableau III : Prévalence des ASCUS avec la méthode conventionnelle versus AutocytePrep.

Diagnostic cytologique selon BATHESDA	Frottis conventionnels (n=19923)		AutocytePrep (n=81120)	
Négatifs	18973	95.3%	76820	94.7%
ASCUS	697	3.5%	1541	1.9%
LSIL	183	0.9%	2352	2.9%
HSIL+	70	0.3%	446	0.5%
LSIL+	253	1.2%	2798	3.4%

Les résultats obtenus par la technique en milieu liquide montrent une diminution significative (-45,7%) des résultats ASCUS, une augmentation concomitante des LSIL (+22,2%) et des HSIL+ (+66,7%) par rapport aux frottis conventionnels.

Pour la méthode en couche mince, on observe une fausse positivité de 4,5% alors qu'elle est de 16% pour le frottis conventionnel.

GUPTA également, lors de l'analyse comparative de 950 frottis cervico vaginaux par les deux techniques, a montré la supériorité de la technique en couche mince par rapport au frottis conventionnel.

Pour les adénocarcinomes, le frottis cervico vaginal n'évoque le diagnostic que dans 45 à 65% des cas.

Dans notre série, seules 42 malades ont bénéficié d'un frottis cervico vaginal, ce qui a représenté 30.43%, de l'échantillon étudié

4.2. Colposcopie : [96, 97, 98]

La colposcopie a pour but de repérer des anomalies au niveau de la muqueuse du col utérin et d'en préciser la topographie .En tant que telle, elle est peu performante lorsqu'elle est utilisée comme outil diagnostique. En revanche, sa réalisation est indispensable pour diriger les biopsies et par conséquent aboutir au diagnostic histologique.

L'examen colposcopique comporte trois étapes :

- Examen sans préparation du col utérin avant et après nettoyage avec un coton sec afin d'apprécier le chorion sous jacent.
- Examen après application d'acide acétique à 2%. Les anomalies du revêtement du col utérin apparaissent blanchâtres grâce à la coagulation des protéines. Il permet d'apprécier la gravité de la lésion et surtout de visualiser la zone de jonction cylindro-squameuse.
- Examen après badigeonnage au lugol (test de Schiller) ; le lugol se fixe sur le revêtement normal de l'exocol porteur de glycogène et lui donne une couleur brunâtre.

Enfin, la colposcopie du col utérin après agrandissement optique permet d'étudier les réseaux de microvaisseaux sanguins qui se trouvent sur le col utérin. Les anomalies de ces réseaux permettent de localiser les zones anormales qui doivent être biopsiées.

Pour améliorer la qualité de la colposcopie, chaque clinicien doit décrire avec précision :

- l'emplacement de la ligne de jonction pavimento- cylindrique.
- la zone de transformation atypique.
- la topographie des lésions.
- et les signes de gravité qui guident le siège des biopsies.

La colposcopie est recommandée après une cytologie anormale. Elle doit être réalisée au milieu du cycle menstruel, après traitement oestrogénique local ou général pour les femmes ménopausées et après avoir traité une éventuelle infection cervico vaginale.

En France et selon l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, il est recommandé de faire une colposcopie après une cytologie anormale. Si la colposcopie est considérée comme normale avec jonction pavimento-cylindrique parfaitement vue, on propose un nouveau frottis après un intervalle de 3 à 6 mois .Au cours de cette surveillance, une nouvelle positivité de la cytologie évoquant une lésion de haut grade impose une conisation même si la colposcopie est normale.

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

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

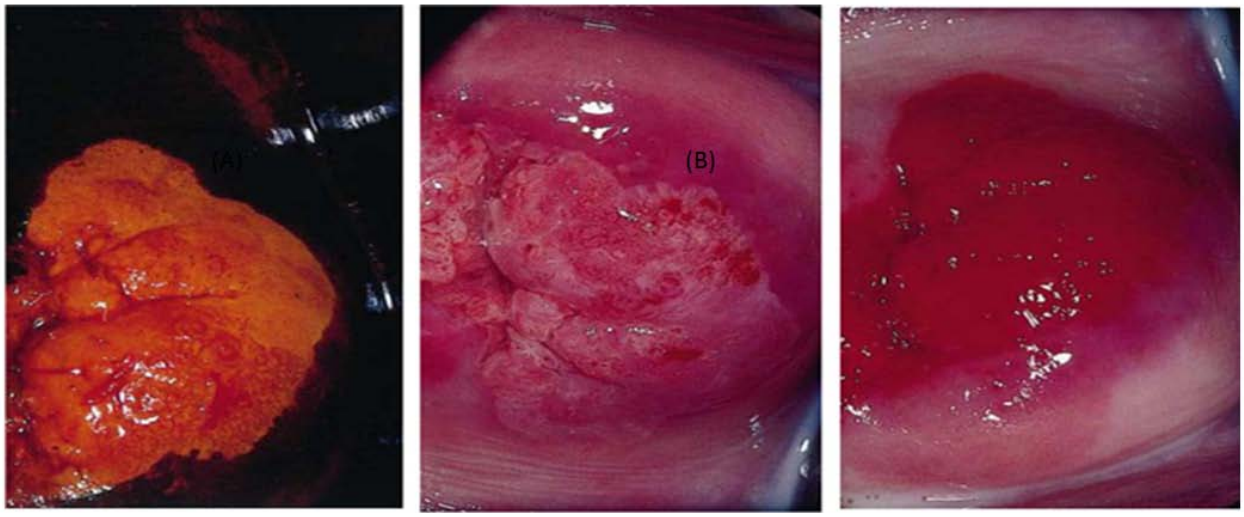


Figure n°19 : Aspect colposcopique d'un cancer in situ : transformation atypique de grade2. Zone rouge congestive (A), forte réaction après application d'acide acétique (B), absence de réaction après application de Lugol (C).[169]

4.3. Histologie [99, 100]

Le diagnostic histologique de malignité impose le prélèvement de tissus dans la zone suspecte du col. La cytologie et la colposcopie ne permettent pas de réaliser le diagnostic, mais elles peuvent indiquer le type d'investigations et la taille de la biopsie requis.

Les différents types de biopsies à visée diagnostique sont les suivants :

- la biopsie à l'emporte-pièce sous colposcopie ;
- la biopsie-exérèse ;
- l'excision à l'anse diathermique, l'excision large à l'anse de la zone de transformation, l'excision électrodiathermique à l'anse;
- l'excision au laser ;
- la conisation au bistouri ;
- la biopsie cunéiforme ;
- l'hystérectomie.

Quelle que soit la technique de biopsie employée, celle-ci doit être suffisamment profonde pour établir le diagnostic d'invasion ; un curetage du canal endocervical peut être utile, si des lésions sont suspectées dans cette zone. Dans certains pays, on a rarement recours au curetage endocervical, et si des lésions endocervicales malignes sont suspectées, on pratique une biopsie du canal par l'une des méthodes évoquées ci-dessus.

En cas de suspicion d'un processus invasif, une biopsie à l'emporte-pièce sous colposcopie peut s'avérer insuffisante pour confirmer la natur e des lésions. Les techniques de biopsie plus larges ont l'avantage de permettre l'exérèse de la totalité de la zone de transformation, ce qui rend l'interprétation histologique beaucoup plus précise et définitive.

Si des lésions invasives précoces sont suspectées, la conisation au bistouri a l'avantage de fournir des bords d'excision de bonne qualité, sans artefact diathermique et/ou thermique et, par conséquent, d'améliorer l'interprétation histologique. La biopsie cunéiforme est utile pour confirmer ou exclure un envahissement; elle est en général réalisée sous anesthésie générale. La

principale indication de cette intervention est l'exploration de la femme enceinte chez laquelle un cancer du col est suspecté. Ce choix s'explique par une moindre morbidité, comparativement à la conisation, et par une exactitude diagnostique supérieure à celle d'une biopsie guidée par colposcopie.

Dans notre contexte, la biopsie est le seul examen qui permet de poser et de confirmer le diagnostic. Elle a été réalisée chez toutes les malades. La biopsie dirigée sous colposcopie a été pratiquée chez toutes nos patientes.

En cas d'une hystérectomie élargie l'étude macroscopiquese base sur :

- ✓ Orientation
- ✓ Peser, mesurer et encrer
- ✓ Prélever la limite vaginale
- ✓ Prélever l'isthme utérin
- ✓ Prélever les paramètres + paracervix
- ✓ Corps utérin
- ✓ Description du néoplasme
- ✓ Col utérin: **inclus en totalité**
- ✓ En cas d'exérèse d'autres organes pelv (vessie, rectum,…) prélever à cheval pour rechercher l'infiltration
- ✓ Curage ganglionnaire

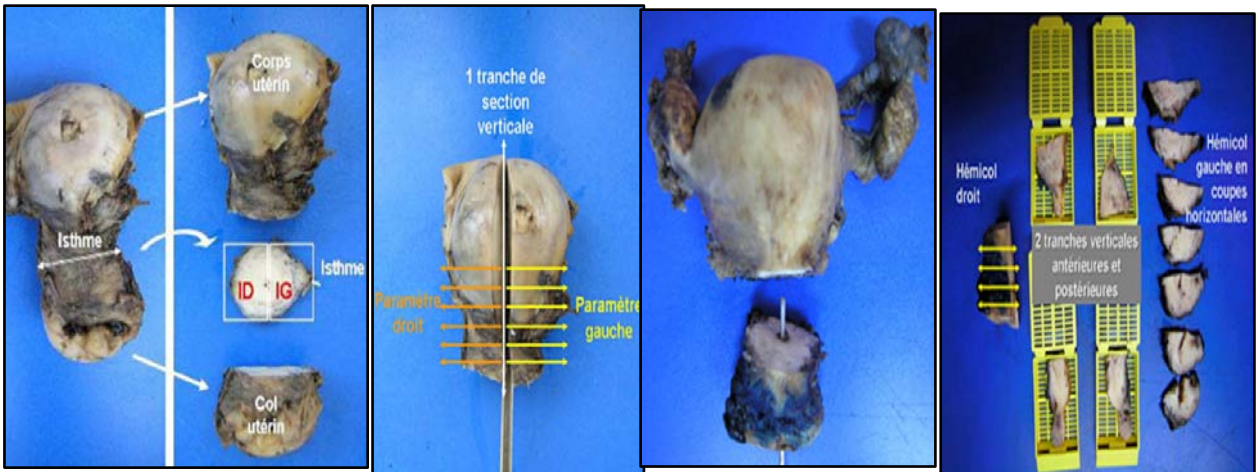


Figure n°20 :Etude macroscopique d'une Adéno-colpo-hystérectomie élargie[171]

V. Etude anatomopathologique

1. Lésions précancéreuses[79, 80 , 81-82]

Les CIN sont des lésions asymptomatiques. Leur incidence et leur prévalence sont difficiles à préciser du fait de la reproductibilité imparfaite des critères de définitions et des variations inter observateurs caractérisant les modalités de leur diagnostic.

Les données épidémiologiques récentes suggèrent une augmentation de l'incidence et de la prévalence des CIN et une diminution de la moyenne d'âge des patientes porteuses de la lésion. L'incidence annuelle est de cinq nouveaux cas pour 1 000 femmes de moins de 40 ans et la prévalence varie de 29 à 65 pour 1 000.

Les CIN1 sont les lésions les plus fréquentes chez les femmes jeunes. Les CIN2, CIN3 et les carcinomes micro-invasifs ne sont cependant pas rares à cet âge et ils sont souvent découverts dans les 2 à 3 ans suivant un frottis normal.

Inversement, chez les femmes âgées de plus de 60 ans, ces lésions sont exceptionnelles si les frottis de dépistage ont toujours été normaux.

1.1. Classification de Bethesda

Les lésions précancéreuses de l'épithélium malpighien sont caractérisées par des atypies nucléaires et des mitoses anormales .Ces lésions ont été dénommées par l'OMS : dysplasie et carcinome in situ ; par RICHART : néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) et dans la classification de BETHESDA : lésions intraépithéliales de bas grade et de haut grade. C'est la classification actuellement adoptée par l'ensemble des cytologistes et dont la version de (2014) est donnée ci-dessous :

Anomalies des cellules épithéliales :

- ✓ Cellules malpighiennes :
  - ➢ Atypies des cellules malpighiennes
    - o De signification indéterminée (ASC-US)
    - o Lésion de haut grade ne peut être exclue (ASC-H)
  - ➢ Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (LSIL) incluant les dysplasies discrètes/CIN1.
  - ➢ Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (HSIL) incluant les dysplasies modérées et sévères, CIS, CIN2 et CIN3.
  - ➢ Carcinome malpighien
- ✓ Cellules glandulaires :
  - ➢ Atypie des :
    - o Cellules endocervicales
    - o Cellules endométriales
    - o Cellules glandulaires
  - ➢ Atypie des cellules glandulaires/endocervicales évocatrices d'un processus néoplasique.
  - ➢ Adénocarcinome endocervical in situ
  - ➢ Adénocarcinome
    - o Endocervical

- Endométrial
- Extra-utérin
- sans autre précision

✓ Autre néoplasme malin.

1.2. Aspect cyto-histologique :

a. Lésions malpighiennes intra épithéliales de bas grade

a.1. Cytologie

Les modifications cytologiques associées aux lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade concernent essentiellement les cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles, et correspondent principalement à des anomalies ou atypies nucléaires, c'est-à-dire des anomalies de la taille, de la forme des noyaux et/ou de leur structure chromatinienne. Les modifications caractérisant ces lésions sont de quatre types .

Le premier, qui est le plus fréquent, correspond à des cellules malpighiennes intermédiaires et/ou superficielles dont noyaux sont augmentés de taille et dont la densité chromatinienne est accentuée sous la forme, soit d'une chromatine finement granuleuse, soit sous la forme d'une accentuation uniforme et diffuse de cette densité avec une chromatine d'aspect plus opaque.

Le second type correspond au koïlocyte; moins fréquente que la précédente, est pathognomonique d'une infection à hPV. Le koïlocyte correspond à une cellule super ficielle dont le noyau atypique (toujours hyperchromatique, parfois augmenté de taille, occasionnellement multiple) est entouré par un large halo cytoplasmique bordé par une marge de cytoplasme de couleur normale ou légèrement plus acidophile que normalement avec une accentuation linéaire à l'interface entre la lame cytoplasmique et le halo.

Figure n°21 : Koïlocyte : cette modification cellulaire est pathognomonique d'une infection à papillomavirus humain. Ces images sont fréquentes dans les lésions intraépithéliales de bas grade.[162]

Le troisième type correspond à la présence de cellules miniatures, kératinisées et nucléées, mais dont les noyaux sont atypiques, c'est- à- dire hyperchromatiques, de forme et de taille parfois variables. Ces cellules parakératosiques avec atypie sont rarement binucléées. Elles ne sont pas caractéristiques d'une lésion intraépithéliale de bas grade, mais elles sont très évocatrices de l'existence d'une lesion malpighienne, intraépithéliale (quel que soit son grade) ou invasive.

Le quatrième type, probablement rarement représenté sur un frottis de dépistage et exceptionnellement identifié, concerne des cellules malpighiennes parabasales dont les noyaux sont légèrement augmentés de taille et discrètement hyperchromatiques dans certaines formes de lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (en particulier dans les formes végétantes et papillomateuses ou condylomes acuminés).

a.2. Histologie :

Les deux caractères morphologiques essentiels des lésions malpighiennes intraépithéliales, quel que soit leur grade, sont la présence d'atypies nucléaires et d'une perte de la

maturation cytoplasmique. Les atypies nucléaires ont été décrites ci-dessus. Le degré de la perte de la maturation varie grandement d'une lésion à l'autre.

Les lésions de bas grade se caractérisent par des anomalies architecturales du CIN1, c'est-à-dire qu'elles présentent une hyperplasie des cellules immatures parabasales étendue au tiers inférieur de l'épaisseur de la muqueuse, à laquelle s'associent des atypies des cellules malpighiennes des couches plus superficielles.

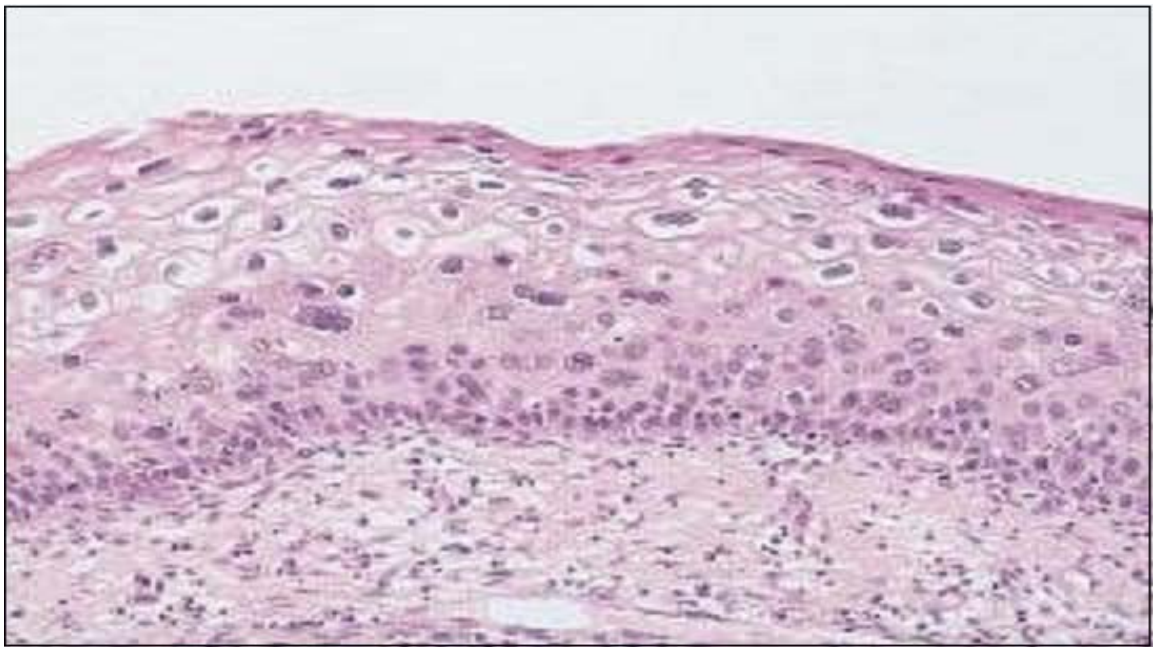


Figure n°22 : Lésion intraépithéliale de bas grade (CIN1). La maturation des cellules de cette muqueuse malpighienne est encore bien évidente; les cellules des couches moyenne et superficielles, parfois binucléées, présentent des modifications nucléaires et cytoplasmiques rappelant celles des koïlocytes.[162]

b. Lésions malpighiennes intraepitheliales de haut grade

b.1. Cytologie

Paradoxalement, les anomalies cytoplasmiques dues aux HPV sont moins marquées dans les lésions de haut grade que dans celles de bas grade. En revanche les anomalies nucléaires sont plus importantes avec des contours des noyaux irréguliers et une chromatine dont la densité est non seulement augmentée, mais dont la structure est hétérogène avec la formation de mottes ou de grains.

Les cellules de ces lésions de haut grade sont généralement plus petites que celles des lésions de bas grade (perte de la maturation) ; bien que la taille des noyaux soit similaire dans les cellules de ces deux lésions, le rapport nucléocytoplasmique est augmenté dans les lésions de haut grade en raison d'une diminution de la taille du cytoplasme.

Les cellules des lésions de haut grade sont soit isolées, soit groupées en petits amas denses dans lesquels les noyaux atypiques ont une orientation variable ; ce dernier caractère aide à distinguer ces groupements syncytiaux des placards de cellules endocervicales en métaplasie malpighienne avec lesquels ils peuvent être confondus.

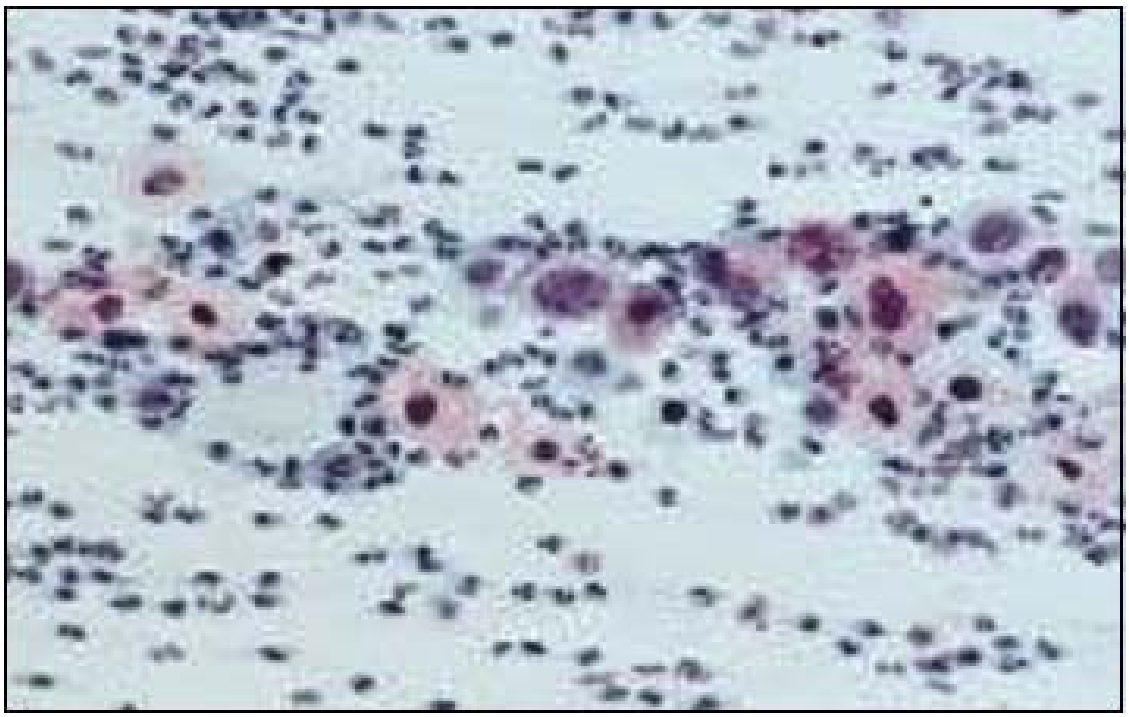


Figure n°23 : frottis traditionnel d'une lésion de haut grade. Les cellules malpighiennes inter-médiaires présentent des anomalies nucléaires nettes avec des noyaux élargis et hyperchromatiques.[163]

b.2. Histologie :

Dans les lésions de haut grade, les cellules immatures de la couche basale occupent plus du tiers de l'épaisseur de la muqueuse. La densité des noyaux est augmentée, ces noyaux sont hyperchromatiques et légèrement polymorphes. Les mitoses sont nombreuses et présentes dans les couches de la muqueuse où on ne les observe pas dans les conditions normales ; occasionnellement ces mitoses peuvent être atypiques.

Le cytoplasme de ces cellules est peu abondant, ses limites sont indistinctes. Les cellules des couches plus superficielles dont les noyaux sont anormaux comportent un cytoplasme plus large aux limites plus nettes.

La couche la plus superficielle est souvent représentée par de petites cellules parakératosiques avec des noyaux atypiques. Certains auteurs ont subdivisé ces lésions de haut grade en trois sous-variétés : les forms à petites cellules, à larges cellules kératinisées et à larges cellules non kératinisées.

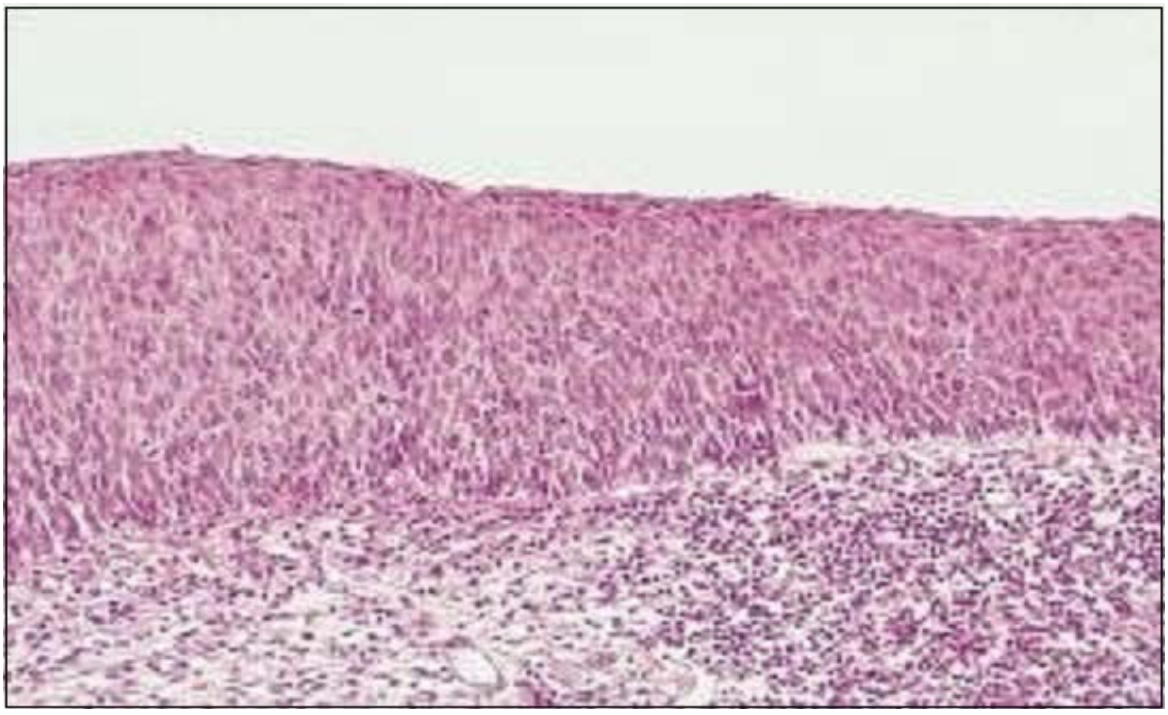


Figure n°24 : Lésion intraépithéliale de haut grade (CIN3) : les cellules de ce revêtement malpi-ghien ne présentent plus de maturation, toute l'épaisseur de la muqueuse est occupée.[163]

c. Atypie des cellules malpighiennes de signification inditerminée (ASCUS, ASC-H)

Le diagnostic d'ASC-US de la première classification de Bethesda est un diagnostic d'exclusion : les atypies ne correspondent ni à une lésion de faible grade, ni à une lésion de haut grade, ni à un processus réactionnel, c'est-à-dire que leur signification est indéterminée comme le stipule leur dénomination. En conséquence, les critères morphologiques de cette catégorie étaient, pour le moins, mal définis et peu reproductibles.

Inévitablement il est apparu que certains de ces ASC-US correspondaient à des modi fications réactionnelles, à des processus de réparation ou à des atrophies, d'autres encore correspondaient à des lésions intraépithéliales de grade variable. La terminologie de Bethesda de 2001 introduit la distinction entre les ASC-US correspondant aux atypies de signification indéterminée et les ASC-H correspondant aux atypies pouvant appartenir à une lésion de haut grade.

Le diagnostic de ASC-H est formulé lorsque les atypies évoquent une lésion de haut grade, mais qu'elles sont qualitativement ou quantitativement insuffisantes pour l'affirmer, soit parce que les noyaux de ces cellules sont augmentés de taille, légèrement hyperchromatiques, que leur rapport nucléocytoplasmique est augmenté, mais que toutes ces modi fications ne sont pas suffisantes pour une lésion de haut grade, soit parce que le nombre des cellules avec atypies est si faible qu'il ne permet pas au cytopathologiste d'affirmer avec con fiance le diagnostic de haut grade.

d. Lésion glandulaires

Le diagnostic cytologique des lésions glandulaires est moins aisé que celui des lésions de la muqueuse malpighienne pour deux raisons principales:

- ces lésions sont nettement moins fréquentes que celles de la muqueuse malpighienne ;
- les modifications réactionnelles des cellules cylindriques endocervicales sont nettement plus variées.

La classification histologique des lésions néoplasiques bénignes et malignes de la muqueuse endocervicale est complexe et il est hors de notre propos de détailler la cytologie de ces différentes entités..

2. Cancer infiltrant du col utérin[83, 84]

2.1. Aspects macroscopiques

a. Cancer in situ et micro- invasif

Ils ne présentent généralement pas d'aspect caractéristique.

b. Cancer invasif

Les premiers stades de l'invasion ne sont décelés qu'à l'examen microscopique. Les stades avancés peuvent simuler l'une des formes suivantes :

- Bourgeonnante ou exophytique : caractérisée par la prolifération de végétations blanc grisâtres en superficie, très friables en chou fleur.
- Infiltrante ou endophytique : indurations et ulcérations à bords déchiquetés.
- La forme mixte.

2.2. Aspects microscopiques [85, 86 ,87,82]

L'histologie malpighienne (épidermoïde ou spinocellulaire) représente entre 85 et 90٪ des cancers du col utérin .Les adénocarcinomes ne concernent que 8 à 12٪ des cas .Les autres formes histologiques comme les sarcomes, les mélanomes, les cancers à cellules claires sont rares.

a. Carcinome épidermoïde

a.1. Carcinome in situ

Pour les carcinomes épidermoïdes in situ du col utérin, l'épithélium est désorganisé sur toute sa hauteur dans la zone de jonction .Les cellules malignes occupent l'épithélium sur une certaine surface mais ne franchissent pas la membrane basale.

Depuis les années 70, une augmentation significative du nombre de cancers in situ chez les femmes de moins de 40 ans a été mise en évidence dans les pays où le dépistage est organisé .En ce qui concerne le carcinome épidermoïde in situ en particulier, 85٪ des cas sont détectés chez des femmes de moins de 45 ans.

a.2. Carcinome micro-invasif

Dans le carcinome micro-invasif, l'épithélium néoplasique de surface infiltre le chorion en un ou plusieurs endroits, sur une profondeur inférieure ou égale à 3 mm, mesurée à partir de la membrane basale ; aucune invasion vasculaire sanguine ou lymphatique n'est détectée. Ce diagnostic ne peut être porté qu'après examen histologique complet d'une pièce de conisation ou d'hystérectomie.

Ainsi défini, le carcinome micro-invasif n'appartient pas à une catégorie TNM ou stade FIGO précis. Les carcinomes micro-invasifs appartiennent à la catégorie T1a, et plus précisément T1a1. Il n'existe pas cependant de correspondance absolue entre T1a1 et carcinomes micro-invasifs.

En effet, les tumeurs T1a1 peuvent présenter une invasion vasculaire et leur largeur ne doit pas excéder 7 mm. Ainsi défini, le carcinome micro-invasif ne présente pas de risque de métastase ni de récidive et n'influe pas sur la survie.

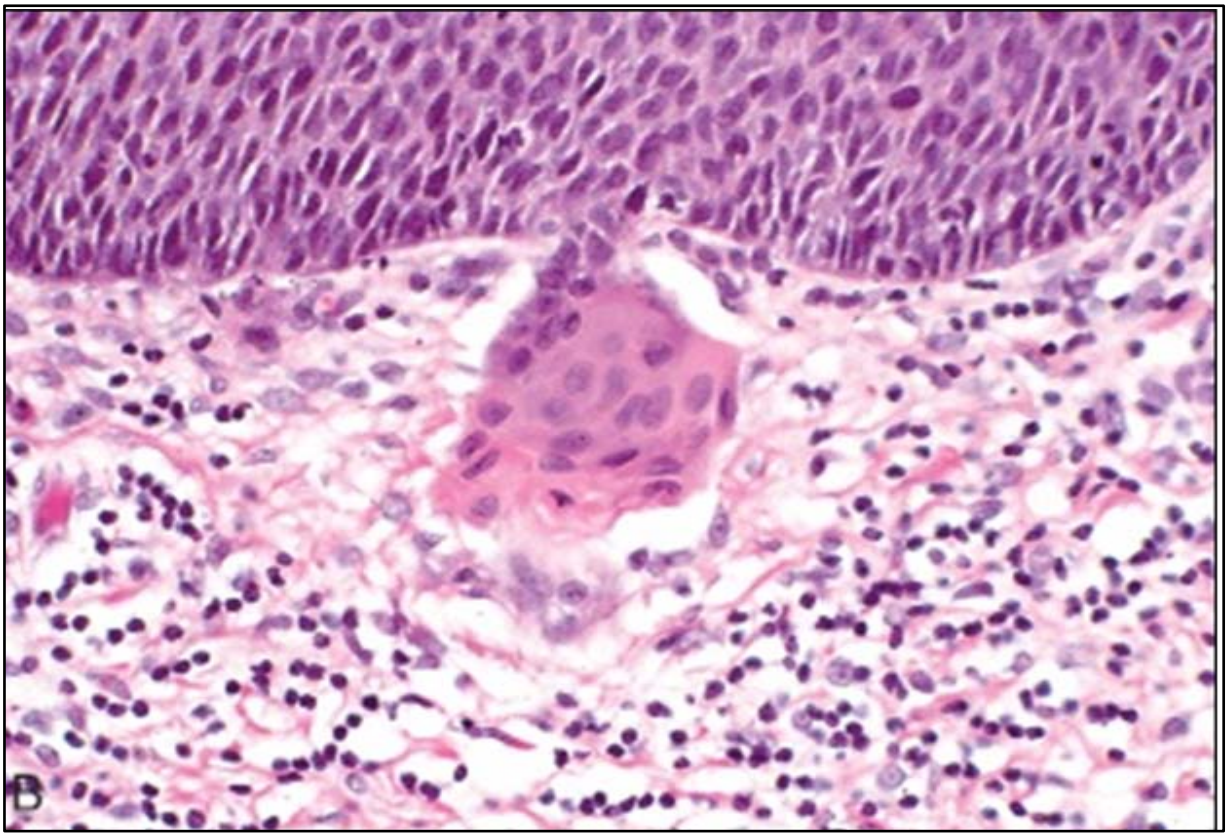


Figure n°25 : Carcinome micro-invasif. L'infiltration carcinomateuse ne dépasse pas 3 mm de profondeur. Pas d'invasion vasculaire.[164]

Le carcinome épidermoïde micro-invasif touche essentiellement la femme jeune, d'âge moyen de 35 ans, en période d'activité génitale.

a.3. Carcinome invasif

Il représente l'immense majorité des cas (85-90%). Les lésions débutantes peuvent se présenter sous forme d'une induration focale, d'une lésion ulcérée ou en relief. Les lésions se développent dans la quasi-totalité des cas sur une zone de transformation et s'étendent de façon variable sur le reste de la surface exocervicale.

Ce carcinome tend à reproduire un épithélium malpighien et montre parfois une kératinisation. Classiquement, on distingue des formes :

- à grandes cellules kératinisantes ;
- à grandes cellules non kératinisantes;
- à petites cellules.

Actuellement, on retient essentiellement deux formes : kératinisante et non kératinisante. En effet, la forme à petites cellules recouvre au moins partiellement les carcinomes à différenciation neuroendocrine.

L'aspect de ces carcinomes varie en outre selon le degré de différenciation (l'activité mitotique et les atypies cytologiques) :

- grade 1 : carcinome épidermoïde bien différencié ;
- grade 2 : carcinome épidermoïde moyennement différencié ;
- grade 3 : carcinome épidermoïde peu différencié ;
- grade 4 : carcinome indifférencié.

Dans notre serie on a 92.02% de carcinome epidermoide.

a.4. Formes particulières des carcinomes épidermoïdes

- Carcinome verruqueux

Cette tumeur est constituée par un épithélium malpighien hyperplasique papillomateux ou dessinant des ondulations. Cette lésion est hérissée de projections papillaires avec ou sans kératinisation de surface. La base de la lésion apparaît relativement bien circonscrite, bien que constituée de formations invasives. L'épithélium malpighien est bien différencié sans atypie

cytologique. Il s'agit parfois d'une lésion profondément invasive, pouvant s'étendre dans l'endomètre ou dans le pelvis.

Cette tumeur ne montre pas d'évolution métastatique. Cependant, localement, il peut s'agir d'une tumeur largement infiltrante, délabrante. Cette tumeur est associée à l'HPV 6/11.

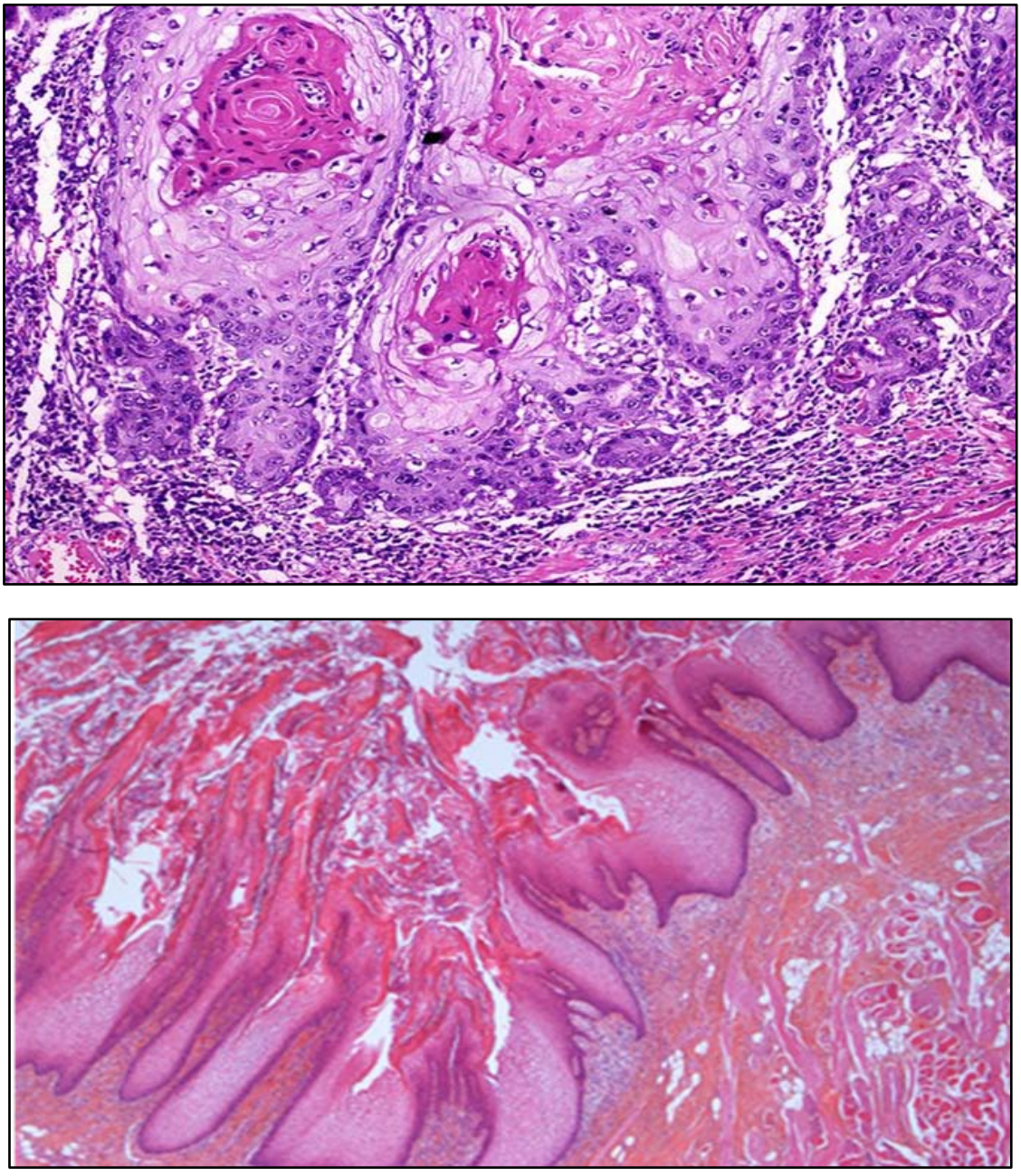


Figure n°26 : Carcinome verruqueux. Il s'agit une variété particulièrement bien différenciée. En surface, cette tumeur apparaît papillomateuse.[164]

- Carcinome condylomateux :

Il s'agit d'une variété de carcinome épidermoïde dont l'architecture et la cytologie rappellent un condylome acuminé. Il se présente comme une tumeur profondément infiltrante, parfois associée à un contingent plus commun de carcinome épidermoïde infiltrant.

Cette forme tumorale semble moins agressive que le carcinome épidermoïde classique.Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le carcinome verruqueux.

- Carcinome papillaire :

Cette variété de carcinome épidermoïde invasif rappelle macroscopiquement un carcinome à cellules transitionnelles. Cette tumeur est constituée en surface par des végétations papillaires. Les végétations papillaires sont tapissées par un épithélium montrant un aspect de lésion intraépithéliale de haut grade ; une différenciation épidermoïde focale peut être observée. Une infiltration carcinomateuse peut être retrouvée à la base de la lésion ou dans l'axe des papilles.

- Carcinome « lymphoépithelioma-like »:

Il s'agit d'une formation tumorale constituée de cellules indifférenciées, uniformes, de grande taille, avec un cytoplasme éosinophile. Les cellules tumorales s'agencent de façon syncytiale; il existe un infiltrat inflammatoire stromal. En périphérie, cette formation tumorale apparaît bien circonscrite. Cette tumeur est dépourvue d'EBV.

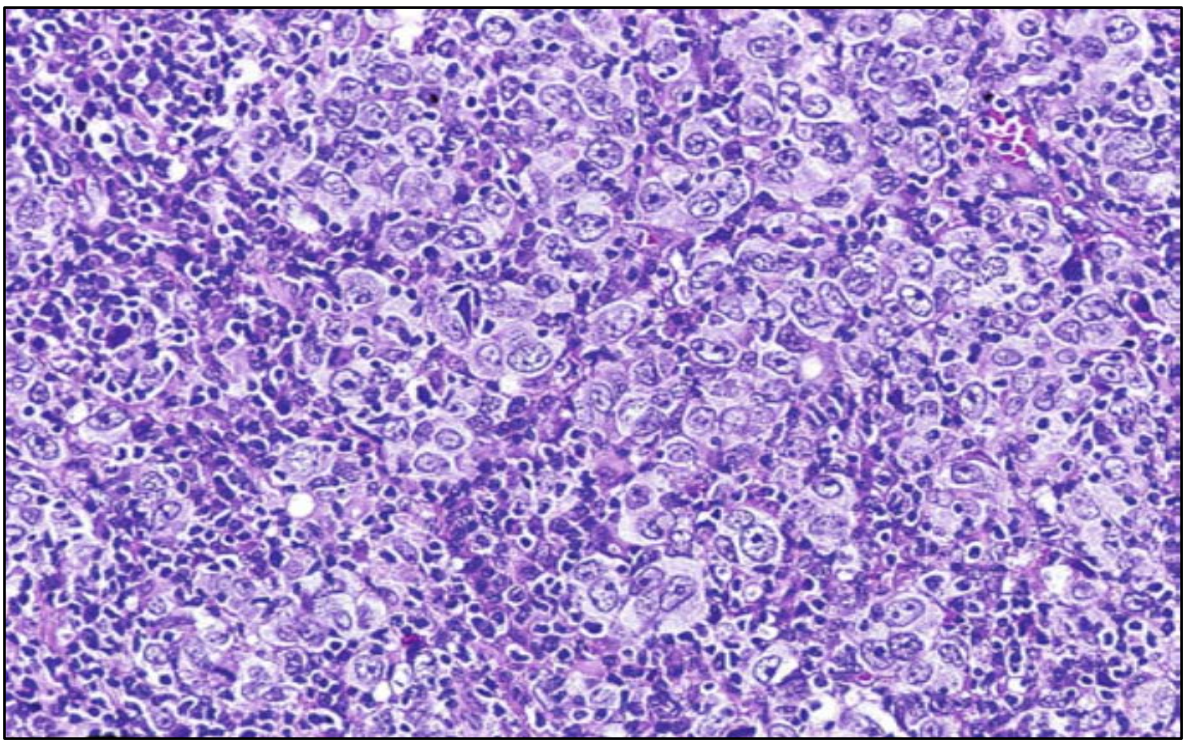


Figure n°27 : carcinome lymphoépithelioma. Associe une prolifération indifférenciée et un stroma lymphoide

Dans notre série le carcinome épidermoïde invasif a représenté 86,67% des cas. Ces résultats concordent parfaitement avec les données de la littérature :

ACHARKI à Casablanca: sur une série de 337 malades, 95% avaient des carcinomes épidermoïdes, L'adénocarcinome n'a été retrouvé que chez 16 malades soit 4,74%.

YOMI à Yaoundé (Cameroun) : sur une série de 111 malades, 96% avaient des carcinomes épidermoïdes et 4%des adénocarcinomes.

A Bordeaux : sur 1390 malades suivies entre 1974 et 1994 PIGNEUX a retrouvé :

- 55 cancers micro-invasif soit : 3,95%.
- 1178 Carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés soit : 84,74%.
- 103 adénocarcinomes soit : 7,41%.
- 41 cancers indifférenciés soit : 2,94%.
- 13 cancers d'histologie diverse soit : 0,93%.

b. Adénocarcinome :

b.1. Adénocarcinome in situ :

L'adénocarcinome in situ du col utérin fut décrit pour la première fois en 1953 par FRIEDAL et MC KAY. Il s'agit d'une lésion cancéreuse débutante développée à partir des glandes endocervicales qui sont contiguës à la zone de jonction. Cette lésion est souvent associée à une néoplasie malpighienne intraépithéliale du col utérin. Les anomalies cellulaires « noyaux allongés, hyperchromatiques, nucléoles et siège de mitoses » sont retrouvées au niveau des recessus glandulaires endocervicaux, sans invasion stromale.

Il parait maintenant que les lésions glandulaires intraépithéliales ont un spectre morphologique (apparenté au cancer pavimenteux) allant des altérations bénignes aux anomalies graves. L'adénocarcinome in situ correspond à la dysplasie de haut grade.

Le nombre des cas des adénocarcinomes in situ semble augmenter. On les détecte souvent de façon fortuite sur des pièces opératoires de conisation ou d'hystérectomie .Ils touchent surtout la femme jeune entre 24 et 46 ans (âge moyen : 38 ans)

Le diagnostic précoce de l'adénocarcinome in situ est très difficile à cause de l'absence de signes cliniques, des résultats cytologiques normaux et des motifs colposcopiques mal connus. L'association à des lésions malpighiennes peut retenir l'attention et risque de méconnaître les lésions glandulaires ; cette association se voit dans 38٪ des cas.

Dans notre série on n'a retrouvé aucun cas d'adénocarcinome in situ.

b.2. Adénocarcinome micro-invasif :

L'adénocarcinome micro-invasif est défini par une infiltration du stroma <5mm. La distinction entre adénocarcinome in situ et adénocarcinome micro-invasif est alors très difficile. L'origine, la profondeur et le degré d'infiltration sont également très difficiles à apprécier. Selon WEBB les facteurs pronostiques sont: la taille tumorale, le degré d'invasion, l'atteinte ganglionnaire et le type de chirurgie proposée.

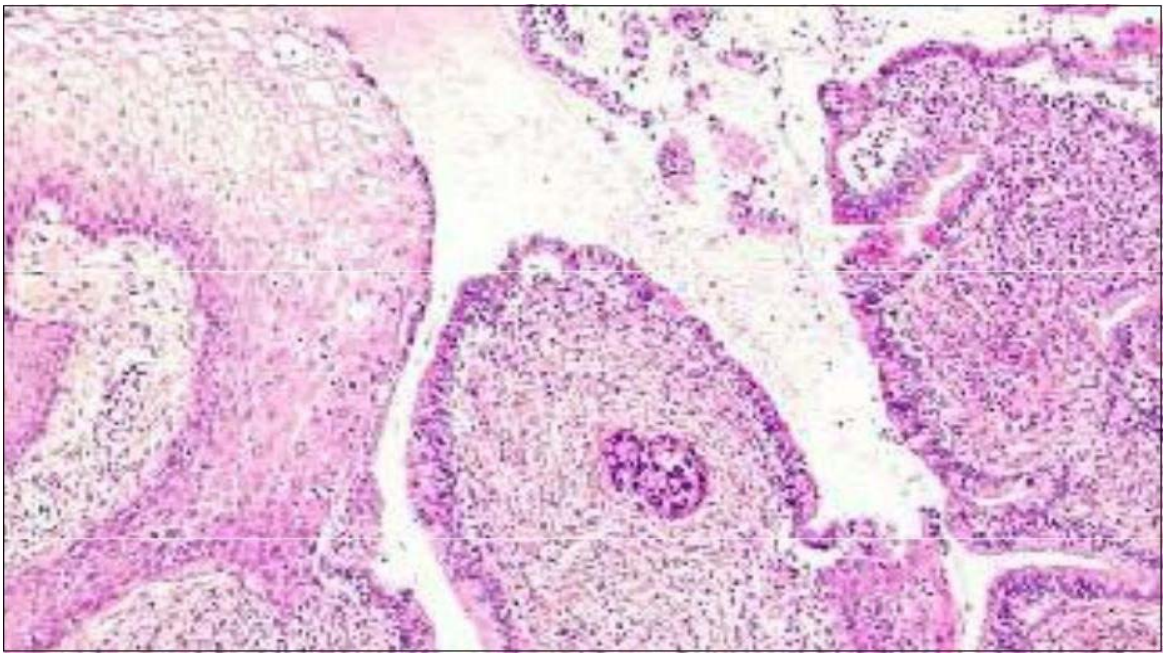


Figure n°28 : Adénocarcinome in situ avec remplacement de l'épithélium glandulaire normal par un épithélium neoplasique au niveau de la zone de transformation .[165]

Dans notre série on n'a trouvé aucun cas d'adénocarcinome micro-invasif.

- **Adénocarcinome invasif** :

Depuis quelques années, la prévalence des adénocarcinomes infiltrants du col semble augmentée surtout chez la femme jeune de moins de 35 ans. Il représente environ 5 à 25% des carcinomes du col. L'adénocarcinome naît au dépend de l'épithélium de revêtement endocervical, il est précédé d'atypies glandulaires qui constituent les lésions pré-invasives.

L'adénocarcinome peut avoir plusieurs aspects morphologiques : exophytique, en barillet, plat glandulaire, non visible. Sur le plan histologique, il existe plusieurs formes dont :

+ Adéocarcinome mucineux

Il s'agit de la variété tumorale la plus fréquente, la plus commune et la plus évocatrice d'une origine endocervicale. Les formations glandulaires sont tapissées par des cellules mucosécrétantes. Cet adénocarcinome est le plus souvent bien ou moyennement différencié.

Il est constitué par des formations glandulaires aux contours festonnés, irréguliers, qui s'opposent à l'aspect plutôt régulier des glandes endocervicales normales. Dans l'adénocarcinome, les formations glandulaires peuvent se disposer en lobules. Une architecture cribriforme ou papillaire peut être observée. Dans les formes intestinales, on peut retrouver des cellules endocrines et des cellules de Paneth. Parfois, il existe des cellules en « bague à chaton ». Ces tumeurs peuvent être associées à des tumeurs mucineuses de l'ovaire.

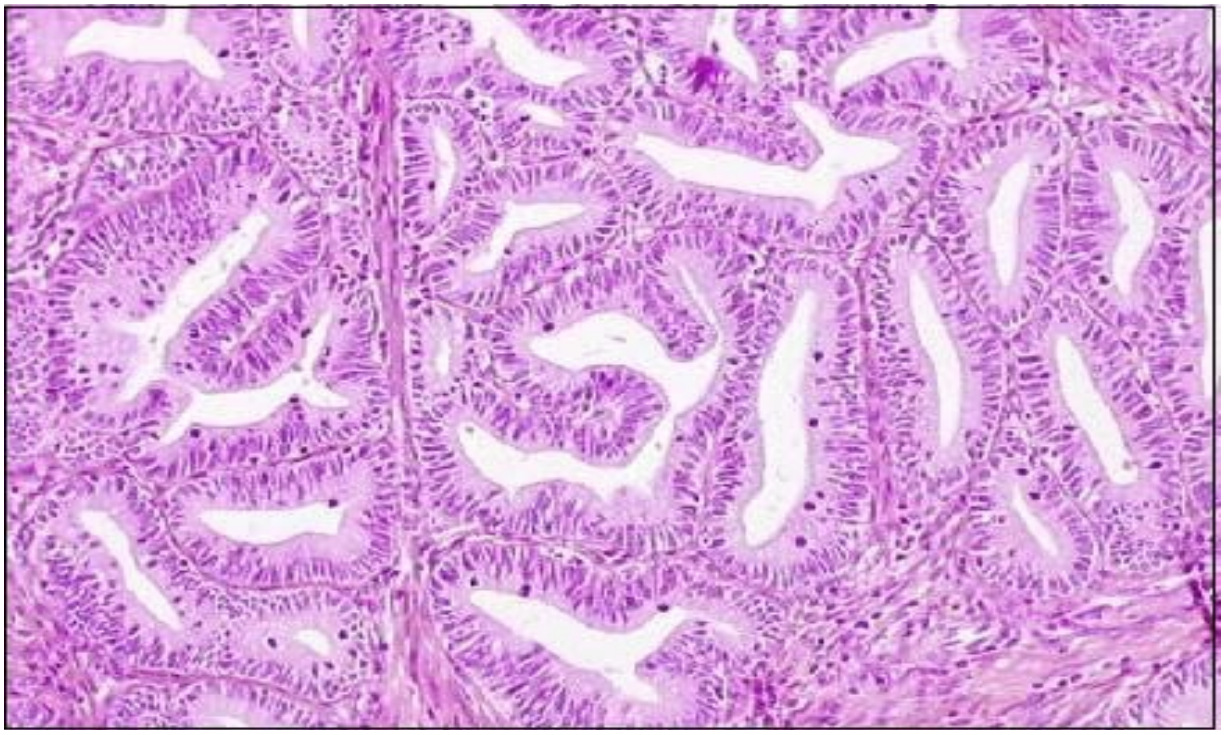


Figure n°29 :adénocarcinome endocervical infiltrant très différencié de grade I composé de tubes (à épithélium pluri-stratifié) infiltrant le tissu conjonctif.[165]

+ Adénocarcinome endométroïde:

L'aspect de cet adénocarcinome est tout à fait comparable à celui de la forme la plus commune des adénocarcinomes de l'endomètre. Cela souligne d'emblée la difficulté du diagnostic différentiel avec l'extension au col d'un adénocarcinome de l'endomètre. Cet adénocarcinome peut être associé à un adénocarcinome endométrioïde de l'ovaire.

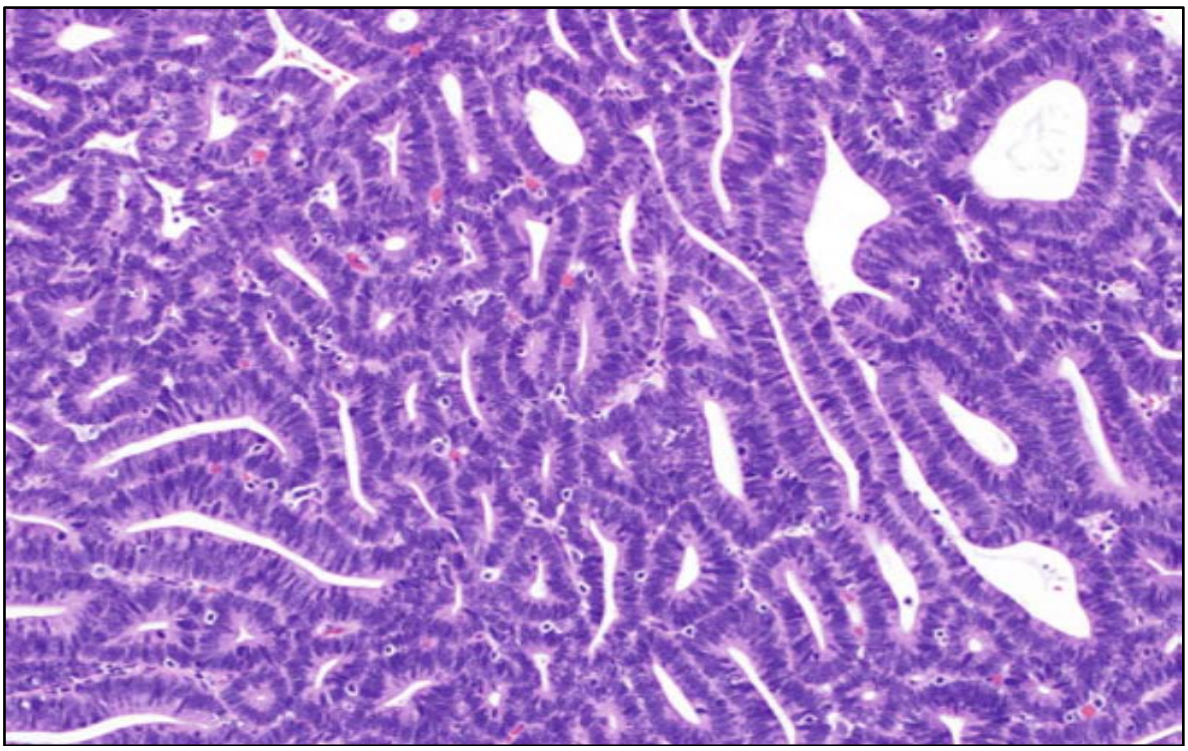


Figure n°30: adénocarcinome de type endométrioïde, grade 2.[165]

+ Adénocarciome à cellules claires :

Les adénocarcinomes à cellules claires peuvent survenir à tout âge. La moitié à deux tiers des cas sont liés à une exposition au DES (Diéthylstilbestrol). Ces cas s'observent surtout dans la tranche d'âge la plus jeune (7 à 30 ans). Il peut s'agir d'une exposition particulièrement courte (1 semaine). Dans ce contexte, cet adénocarcinome peut être associé à d'autres lésions : adénose vaginale (50 % des cas) ou anomalies cervicovaginales (20 % des cas).

L'aspect histologique ne diffère pas de celui des autres adénocarcinomes à cellules claires. Plusieurs architectures peuvent être observées : papillaire, tubulaire, microkystique, solide. Les formations tumorales sont tapissées par des cellules claires, en « clou de tapissier », riches en glycogène. À noter que, parfois, cette tumeur peut être constituée par des cellules non claires mais éosinophiles.

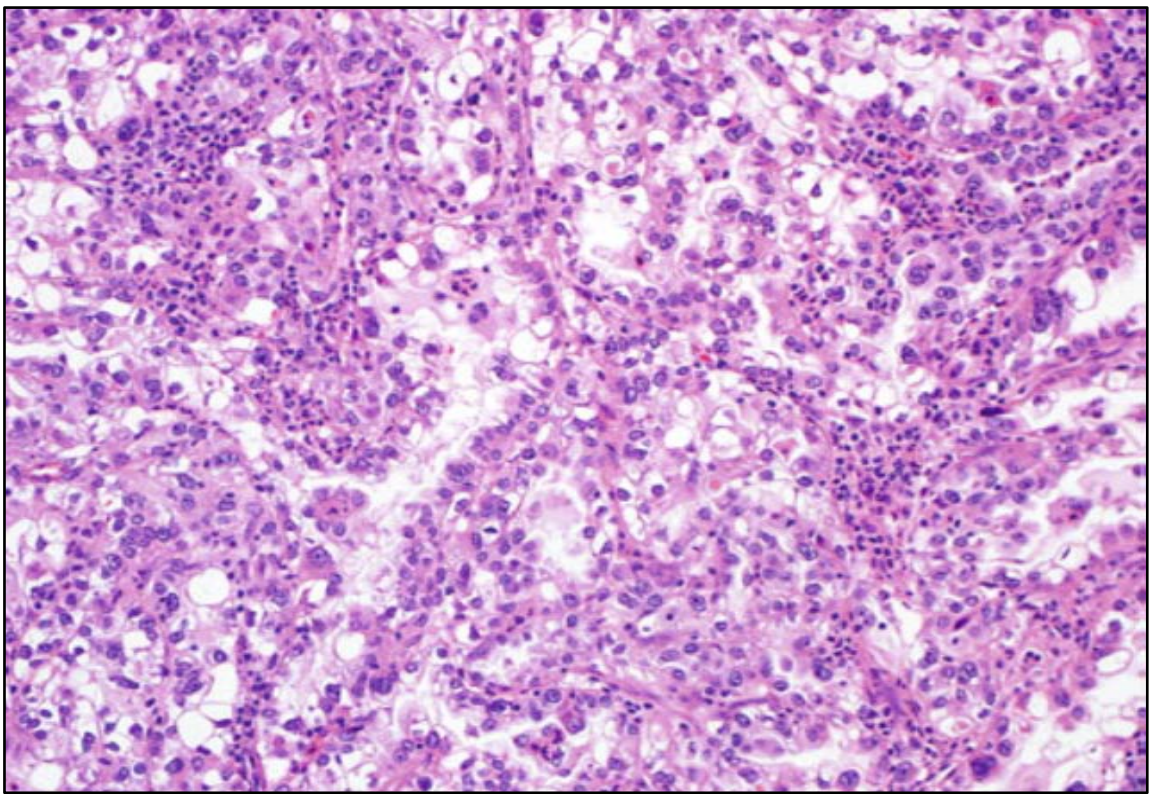


Figure n°31 : Adénocarcinome à cellules claires. Les cellules montrent des noyaux en « Cloude tapissier ».

+ Adénocarcinome séreux :

L'aspect histologique de cette tumeur ne diffère en rien de celui observé dans les adénocarcinomes séreux de l'endomètre, de la vessie, etc. Cette tumeur est constituée par des végétations papillaires, souvent micropapillaires, tapissées par des cellules particulièrement atypiques

Ce type de carcinome est particulièrement agressif. Des métastases ganglionnaires peuvent être observées, même si la tumeur apparaît peu infiltrante. Cette tumeur doit être distinguée des carcinomes microglandulaires.

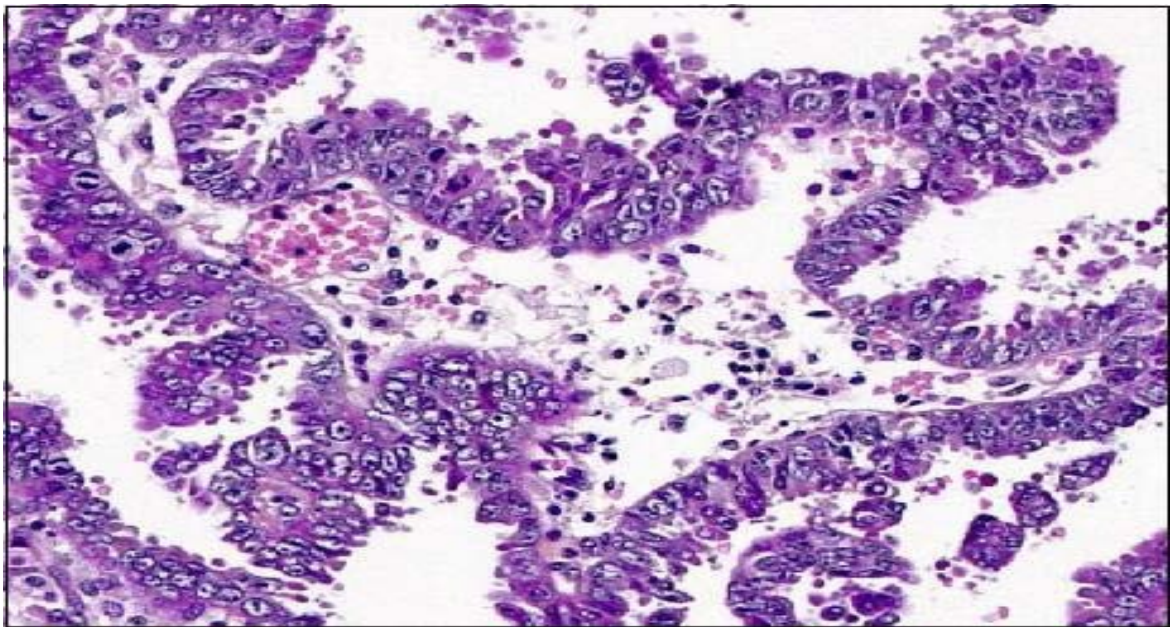


Figure n°32 : Adénocarcinome papillaire séreux infiltrant avec papilles bordées de cellules néoplasiques séreuses.[166]

+ Adénocarcinome mésonéphrique :

Ce type tumoral est exceptionnel. Plusieurs formes architecturales peuvent être observées : glandulaire, « rétiforme », solide, sex-cord like, fusiforme. Des images de transition peuvent être retrouvées avec des restes mésonéphriques tumoraux ou hyperplasiques (parfois hyperplasie floride et atypique). Cet adénocarcinome est plutôt situé en profondeur dans l'épaisseur de la paroi vaginale, sous une muqueuse glandulaire normale. Rappelons que les restes mésonéphriques siègent sur les faces latérales de la paroi cervicale.

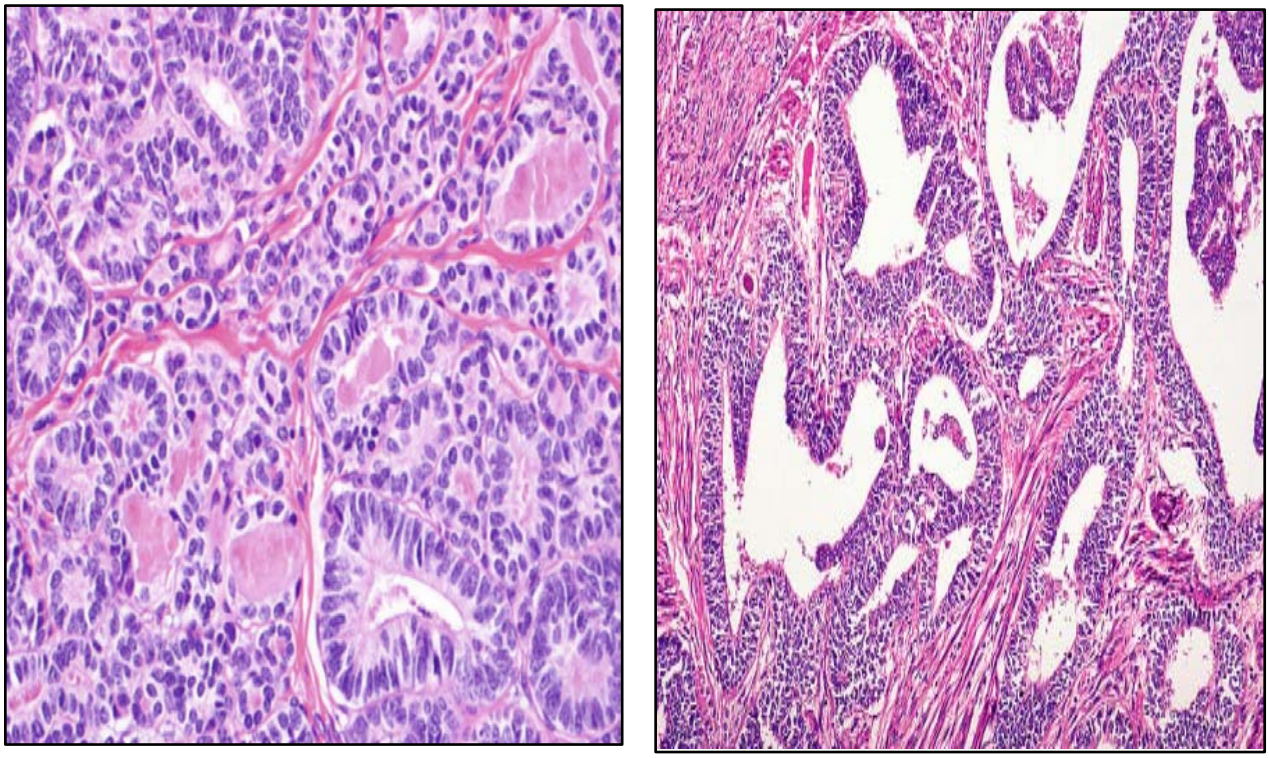


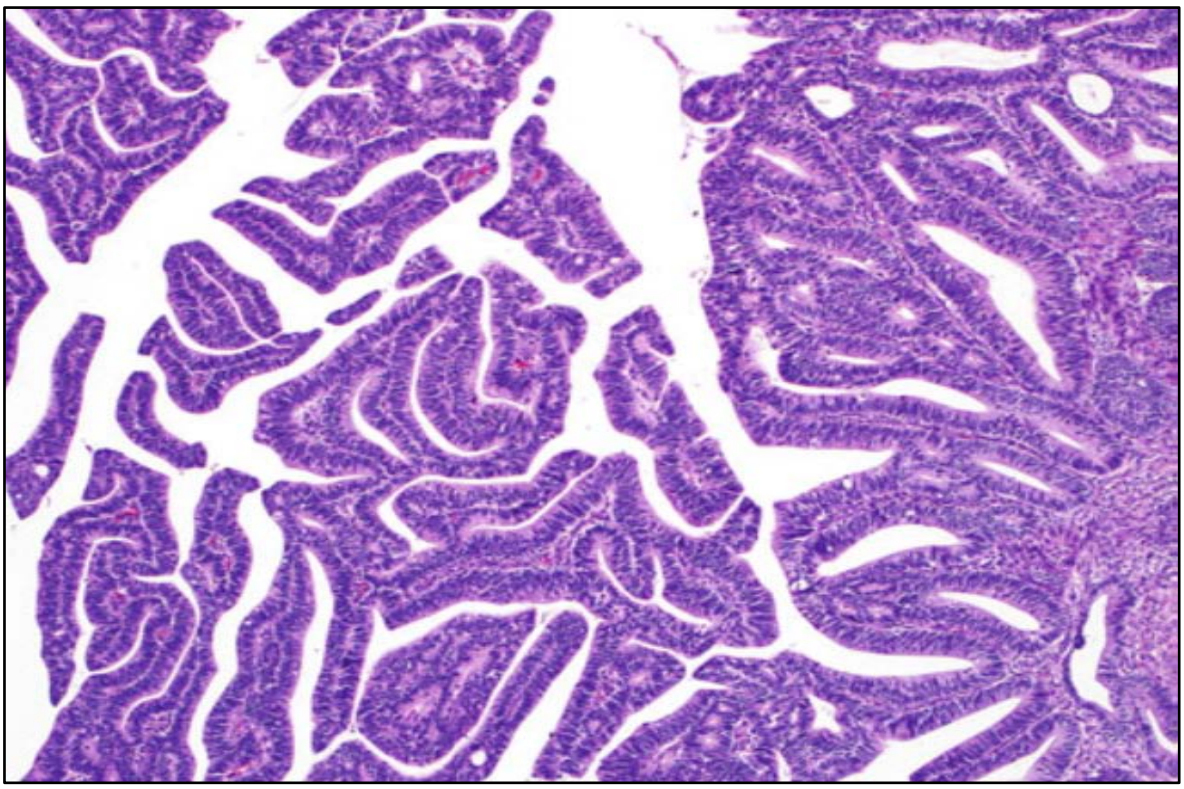
Figure n°33 : Polymorphisme de l'adénocarcinome mésonéphrique

+ Adénocarcinome villoglandulaire :

Il s'agit d'un adénocarcinome bien différencié, polypoïde, exophytique, essentiellement constitué par des végétations papillaires arborescentes. Les végétations papillaires sont longues et fines, ou parfois plus courtes et plus épaisses. Ces végétations sont revêtues d'un épithélium de type endocervical, endométrial, intestinal, cytologiquement peu atypique (jamais par un épithélium à cellules claires ou séreux).

À la base de la lésion, il est possible de retrouver un contingent infiltrant, plus ou moins superficiel, plus ou moins en continuité avec le contingent papillaire. Le plus souvent, il s'agit d'une invasion assez superficielle.

Cette variété tumorale survient chez des femmes plutôt jeunes (35 à 40 ans). Elle est de bon pronostic, sans évolution métastatique.



Figuren°34 : Adénocarcinome villoglandulaire

+ Adénome malin :

Cette forme tumorale (de 1 à 3 % des adénocarcinomes) correspond à un adénocarcinome très bien différencié, tant sur le plan architectural que cytologique. De ce fait, le diagnostic en est particulièrement difficile, notamment au début, lors des biopsies initiales. Cela explique le diagnostic souvent tardif de cette forme tumorale, à un stade avancé.

Plusieurs types d'adénocarcinome peuvent présenter cet aspect d'« adénome malin » : les types mucineux (le plus fréquent), endométrioïde ou à cellules claires. Cette prolifération adénocarcinomateuse présente une architecture assez caractéristique. Des glandes très festonnées, aux contours particulièrement irréguliers, s'étendent profondément dans l'épaisseur de la paroi cervicale, sous l'étage de la muqueuse glandulaire. Des cellules endocrines peuvent être détectées dans les formes mucineuses.

Le taux d'incidence des adénocarcinomes varie d'une publication à l'autre, ce qui est évident c'est qu'ils sont de plus en plus fréquents. Ils représentent actuellement 15 à 20% des cancers du col, alors qu'il y'a 20 ans leur fréquence n'était estimée qu'à 5%.

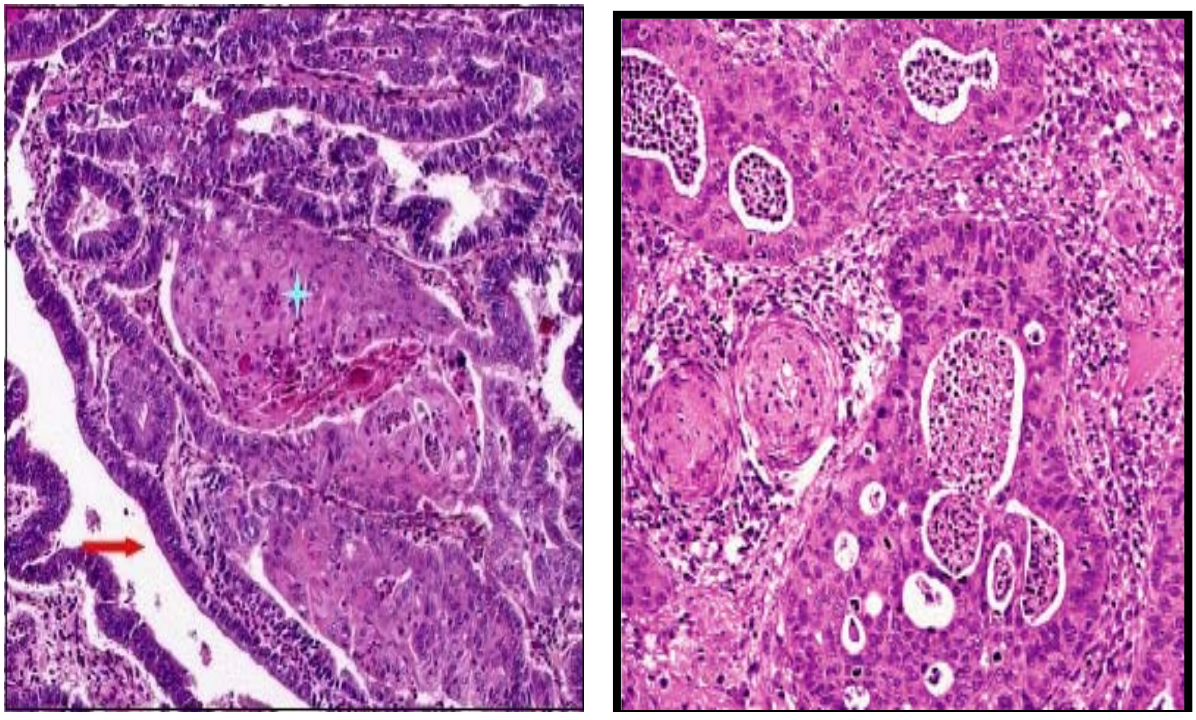
Dans notre série l'adénocarcinome a représenté 7.24 %. Ce taux concorde avec les données de Gerbaulet en 1995 :7 à 14%.

c. Autres tumeurs épithéliales

➢ **Carcinome adénosquameux**

Il s'agit d'une tumeur associant un contingent d'adénocarcinome et un contingent de carcinome épidermoide. Les deux contingents sont le plus souvent peu différenciés. Le terme de carcinome adénosquameux ne doit pas être utilisé pour dénommer :

- un carcinome épidermoïde dont certaines cellules contiennent du mucus, mais sans formation glandulaire (carcinome mucoépidermoïde ou variété de carcinome épidermoïde) ;
- un adénocarcinome contenant un contingent épidermoïde cytologiquement bénin (adénocarcinome endométrioïde avecmétaplasie épidermoïde).



Figuren°35 :Carcinome à double composante glandulaire (flèche) et malpighienne maligne (étoile).

- **Carcinome à cellules vitreuses :**

Il s'agit d'une variante d'adénocarcinome peu différencié ou de carcinome adénosquameux. On peut se demander s'il s'agit d'une véritable entité. Cette tumeur survient chez des patientes plutôt jeunes (âge moyen environ 40 ans), parfois au cours de la grossesse.

Les cellules tumorales sont volumineuses. Elles présentent un cytoplasme vitreux, granulaire, fortement éosinophile. Les noyaux sont également volumineux, avec un nucléole proéminent. Les membranes cellulaires sont nettement visibles, surtout avec le PAS. Les mitoses sont abondantes. Le stroma peut contenir de nombreux éléments inflammatoires et notamment des polynucléaires éosinophiles. On ne retrouve pas de différenciation bien évidente, tant épidermoïde que glandulaire. c- Carcinome adénoïde kystique

Cette tumeur est observée chez des patientes plus âgées (même âge que pour l'adénocarcinome). Cette tumeur montre un aspect histologique assez comparable à celui des autres carcinomes adénoïdes kystiques. En revanche, les cellules myoépithéliales sont plutôt difficiles à visualiser. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur profondément infiltrante, s'accompagnant d'invasion lymphatique. Cette tumeur peut être associée à une métaplasie épidermoïde (60 % des cas) ou à une néoplasie glandulaire (16 % des cas). Des images de transition peuvent être observées entre le carcinome adénoïde kystique et l'adénocarcinome conventionnel.

- **Carcinome adénoïde basal**

Il s'agit d'une tumeur survenant chez la femme âgée (âge moyen environ 60 ans). Sur le plan microscopique, on observe des nids ou des cordons de petites cellules, montrant en périphérie une disposition palissadique. Une évolution kératinisante est possible.

L'aspect général n'est pas sans évoquer un carcinome basocellulaire de la peau. Parfois, on note la présence de petites formations glanduliformes. Les mitoses sont rares. Une réaction stromale desmoplastique n'est observée que dans la moitié des cas. Cette tumeur peut être localement assez infiltrante. Elle peut être associée à une CIN. Le plus souvent il s'agit d'une tumeur limitée à la région cervicale, ne donnant pas d'évolution métastatique.

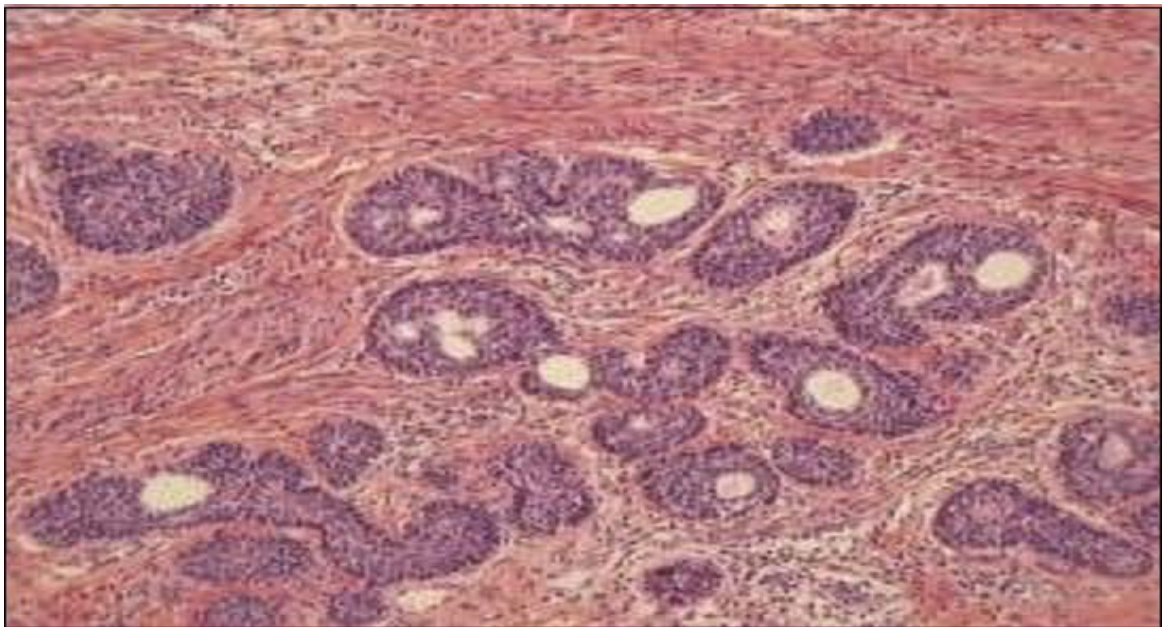


Figure n°36 : carcinome adénoïde basal. Cette tumeur est constituée par de petits nids de cellules basales creusées de cavités glanduliformes.[167]

- **Tumeur carcinoïde, carcinome à petites cellules, carcinome indifférencié:**

De très nombreuses dénominations ont été utilisées pour qualifier ces tumeurs: carcinome à cellules argyrophiles, carcinome à cellule en « grains d'avoine », carcinome neuroendocrine, carcinoïde peu différencié, carcinoïde atypique, apudome.

Les tumeurs à différenciation endocrine montrent tout un spectre de différenciation. Il n'existe pas de véritable carcinoïde typique. Les tumeurs les mieux différenciées se rapprochent des tumeurs carcinoïdes atypiques. À l'autre extrémité du spectre, il existe des carcinomes à petites cellules. Cette différenciation endocrine peut par ailleurs être associée à une différenciation malpighienne ou glandulaire.

Les tumeurs les mieux différenciées montrent une architecture organoïde trabéculaire, insulaire, glandulaire ou avec des cellules fusiformes.

Les carcinomes à petites cellules se rapprochent des carcinomes à petites cellules bronchiques ; il existe un lien entre le degré de différenciation et l'agressivité clinique.

Ces tumeurs peuvent se présenter macroscopiquement sous forme d'une lésion indurée. Elles peuvent être associées à l'HPV. Elles peuvent élaborer différents peptides.

d. Autres cancers du col utérin :

➢ **Les tumeurs primitives :**

Exceptionnellement, certaines tumeurs primitives peuvent se développer au dépend du col utérin :

- les sarcomes (léiomyosarcome, rhabdomyosarcome embryonnaire).
- les choriocarcinomes.
- Tumeurs mixtes épithéliales et conjonctives : Carcinosarcome (tumeur mixte, maligne, müllerienne; carcinome), Adénosarcome
- les mélanomes : ils sont très rares au niveau du col utérin, de survenue tardive avec comme moyenne d'âge 54,6 ans et se manifestent par des métrorragies.

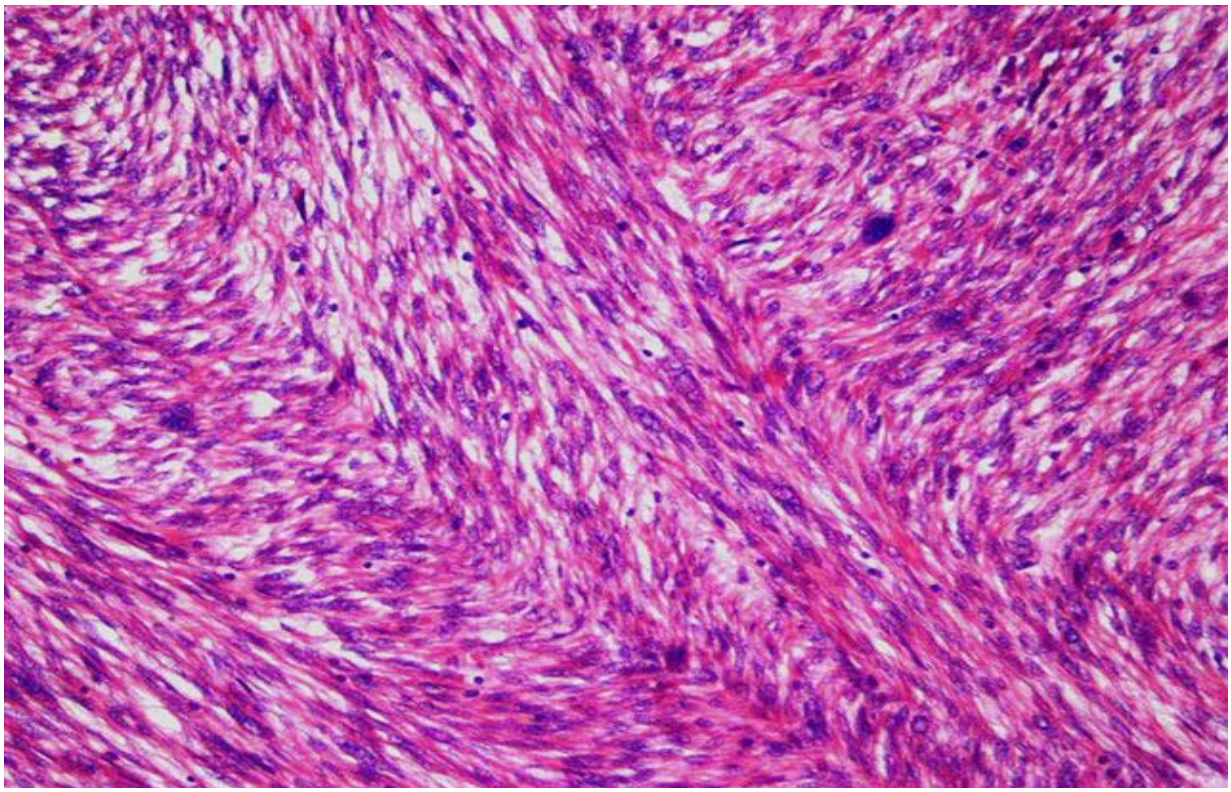


Figure n°37 : Léiomysarcome[168]

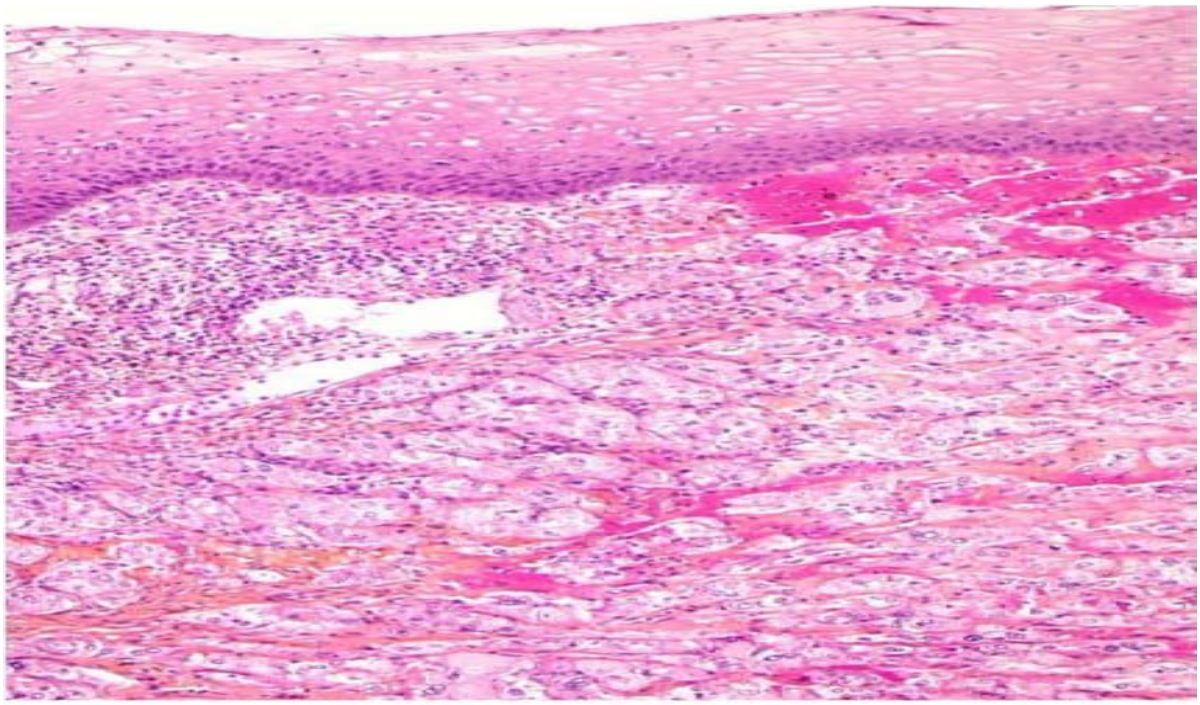


Figure n°38 : rhabdomyosarcome embryonnaire[168]

- **Les tumeurs secondaires :**

Il s'agit d'une éventualité assez rare. L'origine peut être génitale ou extragénitale. Au niveau du col, ces tumeurs sont plus fréquemment d'origine génitale (ovaire, endomètre). Les métastases d'origine extragénitale sont plus fréquentes au niveau de l'ovaire ou du vagin. Au niveau du col, il s'agit d'une origine mammaire, puis gastro-intestinale.

Pour les tumeurs d'origine génitale, il peut s'agir d'implants migrant le long du tractus génital. Une extension directe est également possible, notamment pour les tumeurs d'origine endométriale, rectale, vésicale. Dans 50 % des cas, les adénocarcinomes du col correspondent à une extension au col d'un adénocarcinome d'origine endométriale.

Les métastases peuvent simuler un carcinome primitif du col, tant cliniquement qu'histologiquement. Elles sont rarement révélatrices et, dans plus de 90 % des cas, il existe déjà une maladie disséminée. Les modifications macroscopiques sont souvent minimes. Il s'agit le plus souvent d'adénocarcinome (1 % des adénocarcinomes du col).

VI. Bilan d'extension [101, 102, 103-104]

Le diagnostic de cancer du col utérin ayant été fait, se pose le problème du bilan d'extension. Ce bilan ne se justifie que dans les cancers invasifs.

Il doit être basé essentiellement sur un bon examen clinique associé à un ensemble d'examens complémentaires, dans le but de dresser une cartographie locale, locorégionale et générale de chaque cancer du col utérin.

1. Examen clinique :

Cet examen est indispensable à l'évaluation de l'extension de la tumeur en direction des culs-de-sac vaginaux, vers le bas dans le vagin, latéralement au niveau des paramètres, antérieurement dans l'espace vésicovaginal ou postérieurement dans les ligaments utérosacrés. La palpation vaginale permet de déterminer le volume tumoral, ainsi que la taille et la consistance du col. Un col utérin extrêmement dur à la palpation peut être révélateur d'un cancer endophytique ou infiltrant. Les lésions vaginales infiltrantes peuvent également être décelées de cette manière, mais passent souvent inaperçues lors de l'inspection vaginale.

Une palpation transrectale sous anesthésie est indispensable lors de l'évaluation paramétriale.

- Les paramètres sont-ils souples, élastiques ou nodulaires et envahis par la tumeur ? La tumeur est souvent infectée secondairement. Pour cette raison, il est parfois impossible de savoir dans quelle mesure la fixation et l'épaississement des paramètres sont dus à la tumeur ou à une réaction inflammatoire. Un traitement antibiotique et anti-inflammatoire préliminaire peut être prescrit.
- L'invasion est-elle unilatérale ou bilatérale ?
- Y a-t-il du tissu fixé sur la paroi pelvienne ? Il arrive que l'on puisse sentir un ligament utérosacré nodulaire/envahi. Un élargissement ganglionnaire pelvien peut être décelé à la palpation. Le gynécologue évalue la souplesse et la mobilité ou l'invasion du rectum.

L'envahissement éventuel de l'espace rectovaginal peut également être détecté en introduisant l'index à l'intérieur du vagin et le majeur à l'intérieur du rectum.

2. Examen para clinique :

Les examens para cliniques sont faits afin :

- ✓ D'apprécier le volume tumoral
- ✓ De Préciser l'envahissement locorégional
- ✓ De préciser l'extension ganglionnaire, et de rechercher des métastases à distance.
- ✓ D'apprécier le retentissement sur le haut appareil urinaire.
- ✓ De définir des facteurs qui sont susceptibles d'intervenir dans le choix de la stratégie thérapeutique.

2.1. les moyens d'imagerie :

Les moyens d'imagerie constituent un complément de l'examen clinique gynécologique. L'IRM, la tomodensitométrie, et l'échographie (endovaginale ou transpariétale) restent les examens les plus utilisés.

a. Echographie Abdomino-pelvienne :

L'échographie pelvienne donne des renseignements sur le volume tumoral cervical et sur une éventuelle extension aux paramètres. Elle recherche également une pathologie utérine ou annexielle

En explorant le pelvis, elle permet de préciser les mensurations du volume tumoral lorsqu'il est important. L'utilisation de sondes endovaginales ou endorectales permet de visualiser les atteintes vaginales, paramètriales, les envahissements vésicaux et rectaux ainsi que les envahissements des cloisons recto-vaginale et vésico-vaginale.

Au niveau de l'arbre urinaire, l'échographie permet de montrer une distension des cavités pyélocalicielles .

Au niveau de la cavité abdominale, l'échographie peut être utile dans le bilan d'extension à distance. Elle permet de rechercher des métastases hépatiques et une éventuelle ascite. Elle est également utilisée pour la recherche d'adénopathies profondes mais reste moins sensible que la tomodensitométrie abdomino pelvienne.

L'échographie permet également d'apprécier l'évolution de la tumeur pendant le traitement.

b. la TDM abdominopelvienne (ABP) :

La TDM ABP, apprécie l'extension locale et évalue le volume tumoral, mais ne différencie pas nettement le col du corps utérin. L'extension isthmique ou corporéale est donc difficile à préciser. Les tumeurs localisées du col sont peu visibles.

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

La TDM abdominale reste plus performante quand il s'agit de rechercher une dilatation des cavités pyélocalicielles, une atteinte des ganglions lombo-aortiques .

c. l'imagerie par résonnance magnétique :

Avec l'apparition de l'imagerie par résonnance magnétique .la stratégie des explorations d'imagerie a évolué. En quelques années, L'IRM s'est imposée comme l'examen de référence dans le bilan initial et la surveillance après traitement du cancer du col de l'utérus.

L'IRM a montré sa supériorité par rapport à la TDM pour évaluer le volume tumoral et ses extensions (paramètres, endocol, isthme, utérus) dans de nombreuses études .

En effet la tumeur présente un signal différent du col sain restant et du corps utérin, ce qui permet d'évaluer l'extension à l'isthme et au myomètre.

La précision diagnostique de l'IRM pour la détermination du volume tumoral est de 85 à 95 % contre 65 % pour l'examen clinique.

L'IRM permet d'apprécier également :

- ✓ L'extension aux parois vaginales
- ✓ L'extension aux paramètres, avec une fiabilité équivalente à celle de l'examen clinique (90 et 85 % contre 72% pour la TDM).
- ✓ L'extension aux organes adjacents, qui se traduit par une modification de la paroi qui perd son hyposignal physiologique et apparaît irrégulière.
- ✓ L'état de l'arbre urinaire à la recherche d'une hydronéphrose.
- ✓ Les chaines ganglionnaires lomboaortiques et pelviennes .les adénomégalie pelviennes sont considérées comme pathologiques lorsque leur diamètre est supérieur ou égal à 1cm.
- ✓ La position de l'utérus pour guider la curiethérapie pré-opératoire.

Malgré la limite de l'IRM à détecter les ganglions de très petite taille, elle reste l'examen fondamental du bilan d'extension. Son taux de fiabilité dans l'appréciation du stade est entre 80 et 90 %.

d. L'urographie intraveineuse :

Cet examen est de moins en moins utilisé, il permet de donner deux types de renseignement :

- ✓ Des éléments anatomiques sur l'appareil urinaire (existence d'une duplicité urétéral, présence d'un rein pelvien : renseignement capital à connaître en cas de radiothérapie)
- ✓ Des éléments concernant le retentissement éventuels du cancer du col utérin sur l'arbre urinaire (hydronéphrose secondaire à une extension tumorale au niveau de l'extrémité distale de l'urètre, rein muet, retard de sécrétion).

e. La radiographie thoracique de face et de profil :

Bien que les métastases pulmonaires soient rares, leur présence éventuelle doit être écartée.

f. Tomographie par émission de positons (PET scan) :

Cet examen ne fait pas partie du bilan initial du cancer du col utérin, c'est une technique d'investigation médicale qui fournit des informations sur le fonctionnement des tissus normaux et pathologiques. Elle donne au médecin des informations spécifiques sur le métabolisme des tissus dans leur contexte anatomique.

f.1. ™Principe :

La patiente reçoit une injection par voie veineuse d'un produit dit traceur radioactif (18-fluoro-désoxy-glucose ou 18-FDG), qui se répartit dans l'organisme selon le niveau métabolique des cellules constituant les différents organes, et qu'on détecte alors avec un scanner particulier qui détecte les émissions de positons liés à la radioactivité du traceur.

La fixation de la substance reflète le fonctionnement et l'activité des cellules, en l'occurrence, avec le 18-FDG, la quantité de glucose (sucre) qu'elles utilisent.

Or les cellules cancéreuses utilisent plus de glucose que les cellules normales ce qui est à l'origine de l'effet différentiel.

Bien que son utilisation dans le cancer du col utérin soit toujours à l'étude, le PET scan permet d'apprécier la récidive tumorale et la détection des métastases ganglionnaires, avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 100% nettement supérieure à l'IRM (sensibilité de 73% et une spécificité de 83 %).

2.2. Le bilan endoscopique :

a. Cystoscopie :

Elle est utilisée en cas de suspicion d'invasion vésicale. Elle permet:

- ✓ d'examiner le trigone, en recherchant l'existence d'un envahissement direct ou d'un soulèvement.
- ✓ de repérer les orifices urétéraux en recherchant une éventuelle béance ou un œdème,
- ✓ d'explorer toutes les parois vésicales à la recherche d'un envahissement avec la présence éventuelle de bourgeons hémorragiques qui seront biopsiés.

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

b. Recto-sigmoidoscopie :

Ce type d'examen n'est utile qu'en cas d'invasion tumorale postérieure et d'infiltration de l'espace recto-vaginal. Il permet d'observer la muqueuse du rectum et du colon inférieur, qui peut être normale, congestive, fixe, ou présenter des végétations friables et sanguinolentes.

La lumière peut être également sténosée par une extension de la tumeur cervicale jusqu'à la couche musculaire, des biopsies doivent être pratiquées.

2.3. Les marqueurs tumoraux :

Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas indispensable pour le diagnostic ou pour l'évaluation de l'extension, il est important pour la surveillance post thérapeutique. En fait, le dosage d'un marqueur (Squamous Cell Carcinoma pour les carcinomes épidermoïdes, CA125 pour les adénocarcinomes) est recommandé dans le cadre du bilan initial pour obtenir une valeur de référence. Sa variation ultérieure étant l'un des éléments d'appréciation de l'efficacité du traitement et de l'évolution de la maladie pour les formes avancées .

Le marqueur Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC) est positif dans 30 à 100% des cas de carcinomes invasifs du col utérin, en fonction du stade tumoral. En cas de récidive, le taux est élevé chez 45 à 78% des malades. Il peut donc jouer un rôle dans la détection des récidives. Il existe une corrélation entre le taux de SCC d'une part et l'évolution tumorale d'autre part : une augmentation du taux de SCC est un signe de progression ou de récidive tumorale. Il est utile dans les cas d'histologie épidermoïde ou adénosquameuse mais pas pour les adénocarcinomes.

Certains auteurs, lors de très récentes études ont montré que l'élévation du taux de SCC au delà de 4ng/ml ou 8ng/ml peut être considéré comme un facteur de haut risque de métastases ganglionnaires . Dans notre étude, le dosage des marqueurs tumoraux n'a été demandé chez

Dans notre série, ces marqueurs n'ont pas été demandés

2.4. Autres examens complementaires :

a. Scintigraphie osseuse

Cet examen présente peu d'intérêt, car les métastases osseuses sont rares et souvent symptomatiques.

b. Laparascopie

Étant donné la discordance, allant de 30 à 70 %, entre la caractérisation clinique et les observations chirurgicales, la laparoscopie peut améliorer la stadification du cancer du col. Elle peut permettre de diagnostiquer des métastases intrapéritonéales, annexielles ou hépatiques non suspectées ou passant inaperçues.

Des biopsies et lavages intrapéritonéaux peuvent aider à faire la distinction entre inflammation et invasion. En outre, l'évaluation laparoscopique et le prélèvement des ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques ont été décrits comme présentant une sensibilité d'environ 92 % pour l'identification de la maladie, ce qui est susceptible de modifier le traitement primaire proposé à la patiente.

VII. Classification [105,106,107, 108, 109,110]

Le système actuel de classification du cancer du col utérin établi par la FIGO. Cette classification ne s'appliquant qu'aux carcinomes, une confirmation histologique de la maladie est nécessaire. En cas de doute lors de la caractérisation du stade de la maladie, le stade retenu doit être le plus précoce.

Le diagnostic des stades Ia1 et Ia2 doit reposer sur l'examen microscopique du tissu prélevé, de préférence un cône incluant la totalité de la lésion. La profondeur d'invasion ne doit pas dépasser 5 mm entre la base de l'épithélium de surface ou glandulaire, où elle prend son origine, et le point d'envahissement le plus profond. La seconde dimension, l'étendue horizontale, ne doit pas excéder 7 mm.

L'infiltration de l'espace vasculaire veineux ou lymphatique n'a aucune incidence sur la classification, mais elle doit être enregistrée car elle peut influencer les décisions thérapeutiques futures. Les lésions plus étendues doivent être classées comme des stades Ib. En règle générale, il est impossible de déterminer cliniquement si un cancer du col a atteint le corps utérin. Il ne doit donc pas être tenu compte de l'extension au corps utérin.

Certains auteurs sont favorables à la sous-division du stade Ia en « invasion stromale précoce » (bourgeons néoplasiques épithéliaux microscopiques émanant de la base d'un cancer in situ) et « micro-invasion » jusqu'à une profondeur comprise entre 1 et 5 mm, affirmant que les deux entités histopathologiques diffèrent significativement en termes de récidive, d'invasion vasculaire et de survie. L'objet de cette classification est d'identifier un groupe de patientes ne présentant pas de risque de métastases lymphatiques ou de récidive, et pouvant être traitées de manière conservatrice.

Une patiente présentant une tumeurfixée à la paroi pelvienne par un paramètre court et induré, mais non nodulaire, appartient au stade IIb. À l'examen clinique, il est impossible de déterminer si un paramètre lisse et induré est réellement cancéreux ou seulement inflammatoire.

Par conséquent, la maladie n'est considérée comme de stade III que si le paramètre est nodulaire sur la paroi pelvienne ou si la tumeur elle-même s'étend à la paroi pelvienne.

La présence d'une hydronéphrose ou d'un dysfonctionnement rénal dû à la sténose de l'uretère par le cancer entraîne une classification comme stade III, même si les autres paramètres conduiraient à un diagnostic de stade I ou II. La présence d'un œdème bulleux ne permet pas, à elle seule, d'établir un stade IV. Des crêtes et sillons dans la paroi vésicale doivent être interprétés comme des signes d'infiltration vésicale sous -muqueuse s'ils restent fixés à la tumeur à la palpation (examen depuis le vagin ou le rectum durant la cystoscopie).

Enfin, l'observation cytologique de cellules malignes dans les lavages de la vessie nécessite des examens complémentaires, et un échantillon de biopsie doit être prélevé sur la muqueuse vésicale.

Stades FIGO des carcinomes du col utérin (Version 2009).

Stade 0 : carcinome intraépithélial (carcinome in situ). Stade I : carcinome limité au col :

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

Stade II : extension extra utérine du cancer, mais sans atteinte de la paroi pelvienne ni du tiers inférieur du vagin.

- IIA sans atteinte des paramètres.
- IIB avec atteinte des paramètres.

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

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

Stade IV : cancer envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum ou avec extension extrapelvienne.

- IVA : extension aux organes adjacents (+/-ganglions pelviens).
- IVB : extension viscérale à distance, y compris les ganglions lomboaortiques.

(voir Annexe II)

Dans notre étude, le IA a représenté 1.44%, le stade IB a représenté 14.49%, le stade IIA a représenté 12.31%, le stade IIB a représenté 30.43% de la population étudiée, le stade IIIA représenté 9.42%, le stade IIIB a représenté 18.11% et le stade IV a représenté 13.76%. On remarque ainsi la forte prédominance des stades avancés dans notre contexte.

Ces résultats rejoignent ceux retrouvés par EL AARJI N.: sur 172 cas de cancer du col utérin recrutés au Service de Gynécologie Obstétrique A du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca entre 2000 et 2004, les stades avancés représentent 63,39%.

ACHARKI et son équipe : sur 337 cas de cancer du col utérin recrutés au Centre d'Oncologie IBN ROCHD de CASABLANCA entre 1980 et 1990, les stades avancés représentent 58,2%.

YOMI au Cameroun, lors de l'analyse d'une population de 111 femmes atteintes de cancer du col utérin, a trouvé que les stades limités IA, IB et IIA représentent 31,5% alors que les stades avancés IIB, IIIA, IIIB et IV représentent 68,5%.

MARTEL rapporte par contre la prédominance des stades localisés. DURAND également lors d'une étude portant sur 312 cas de cancer du col utérin a trouvé que :

- 73,4% des malades étaient au stade IB.
- 9% étaient au stade IIA.

- 17,6% étaient au stade IIB.

La discordance notée dans les résultats des différentes séries est attribuable au niveau socio économique d'une part et à la pratique ou non du dépistage d'autre part.

En effet, dans les pays industrialisés où existe une politique de dépistage, la fréquence des stades avancés est faible par rapport à celle des lésions précancéreuses et des formes localisées. Alors que dans les pays en développement, l'absence du dépistage fait que le cancer est souvent découvert à un stade avancé.

VIII. Prise en charge du cancer du col uterin

1. But du traitement

Le but du traitement est double :

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

2. Moyens thérapeutiques

2.1. La chirurgie [111-112]

a. Chirurgie conservatrice

a.1. Conisation

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

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

Beaucoup d'études ont démontré que les différentes techniques de conisation avaient la même efficacité et comportent –à différents degrés – les mêmes complications : exérèse non in sono, hémorragie, sténose cervicale et récidive.

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

a.2. La trachélectomie (amputation du col)

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

L'objectif de cette intervention est de traiter chirurgicalement de manière conservatrice des malades ayant un cancer invasif du col utérin tout en préservant l'utérus et sa vascularisation et en préservant ainsi leur fertilité. Cette chirurgie peut être pratiquée par voie basse associée à une lymphadénectomie coelioscopique, par voie abdominale ou bien par voie coelioscopique pure.

Lorsque la tumeur mesure moins de deux centimètres avec un envahissement restreint de l'endocol et en l'absence de métastases ganglionnaires, la trachélectomie semble sécuritaire sur le plan oncologique.

Dans la série de ROY, concernant 41 femmes traitées par trachélectomie vaginale élargie, entre Octobre 1991 et Juillet 1999 , 2 cas de récidive ont été enregistrés dont un carcinome neuro endocrinien à petites cellules.

b. Chirurgie radicale

b.1. Adéno-colpohystérectomie élargie (ACHE)

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

L'adéno-colpohystérectomie élargie est l'intervention de référence pour le cancer cervical invasif. Elle peut être exécutée par voie vaginale : c'est l'intervention de SCHAUTA, par voie abdominale : c'est l'intervention de WERTHEIM, par voie coelioscopique ou vaginale assistée par coelioscopie. En fonction de l'étendue de l'exérèse des paramètres, on décrit 5 types d'ACHE par voie abdominale (WERTHEIM).

b.2. La lymphadénectomie

La lymphadénectomie est habituellement associée à la chirurgie. Son rôle de stadification est reconnu, son rôle thérapeutique ne l'est pas. La lymphadénectomie pelvienne consiste à prélever les ganglions lymphatiques des chaînes iliaques, obturatrices primitives et hypogastriques. La pelvectomie lombo-aortique allant jusqu'à l'artère rénale gauche.

La lymphadénectomie pelvienne peut être réalisée par laparotomie, par voie extrapéritonéale ou par coelioscopie. En pratique, la lymphadénectomie pelvienne est effectuée de préférence par voie transpéritonéale, sauf si la fertilité doit être particulièrement préservée (grossesse débutante ou indication de trachélectomie élargie). A l'inverse, la lymphadénectomie para-aortique est réalisée par voie extrapéritonéale en cas d'indication sélective, ou transpéritonéale si elle suit une lymphadénectomie pelvienne par cette voie. Lors du curage ganglionnaire, le curage sous veineux doit comporter au minimum 4 ganglions, et doit être adressé séparément au laboratoire d'anatomie pathologique.

b.3. Colpohystérectomie de SCHAUTA

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

b.4. Transposition ovarienne

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

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

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

Cette intervention peut également être réalisée par coelioscopie .Les indications dans ce cas sont restreintes aux tumeurs cervicales malpighiennes de taille inférieure à 2cm, sans embole et sans envahissement ganglionnaire.

Son efficacité, de l'ordre de 75% des cas avec activité hormonale, est liée à la hauteur de la transposition et à l'âge de la malade.

b.5. Exentération pelvienne

L'exentération pelvienne ou pelvectomie est une intervention très lourde qui consiste à enlever l'utérus avec la vessie (pelvectomie antérieure), l'utérus avec le rectum (pelvectomie postérieure) ou l'utérus avec la vessie et le rectum (pelvectomie totale). Elle est toujours associée à une lymphadénectomie pelvienne.

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

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

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

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

b.6. Chirurgie large par coelioscopie

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

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

- éviter une laparotomie dans les cancers de bas stade, de faible volume tumoral sans envahissement ganglionnaire.
- éviter, en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne ou de stade localement évolué, une irradiation étendue systématique para-aortique si l'exploration est négative à ce niveau.
- limiter le nombre des chirurgies « inutiles »pour les formes relevant d'une exentération pelvienne qui présenteraient une diffusion métastatique infraclinique.

- l'évaluation plus précise et plus complète de la cavité péritonéale par rapport à la laparotomie.
- la possibilité de réaliser des prélèvements orientés de façon optimale pour l'histologie et l'histochimie.
- les suites sont plus allégées et la cicatrice est amoindrie. Le risque principal étant l'essaimage des cellules carcinomateuses d'où l'intérêt de respecter les contre-indications notamment l'adénocarcinome et la carcinose péritonéale.

2.2. La radiothérapie [11,116,119]

La radiothérapie joue un rôle prépondérant dans la curabilité des cancers du col utérin. Elle s'intègre dans le cadre d'un traitement pluridisciplinaire.

a. la radiothérapie externe

Pour l'irradiation des cancers du col utérin, les photons de haute énergie (10 à 25 MV) provenant d'un accélérateur linéaire sont idéals. Le champ habituel est un champ irradiant le « grand pelvis » en forme de diamant. La limite supérieure est L5-S1, la limite latérale déborde de 1 à 2cm les limites latérales osseuses du pelvis, la limite inférieure est déterminée par l'examen vaginal.

Le champ pelvien peut être modifié en fonction du contexte clinique : un champ réduit focalisé sur un paramètre, une chaîne iliaque lymphatique et/ou l'utérus ou un champ étendu comprenant le pelvis et les ganglions lombo-aortiques. Une protection médiane est parfois utilisée en cas de curiethérapie utéro-vaginale.

Le rythme de l'irradiation classique est de 2Gy par séance et 5 séances par semaine.Chez les patientes fragiles,après chirurgie ou sur des champs plus grands,une dose par fraction de 1,8Gy est préférable.

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

La dose dépend de l'objectif clinique (curatif ou palliatif), de la stratégie thérapeutique (radiothérapie exclusive ou association radio-chirurgicale) et du compromis choisi entre la dose de contrôle tumoral qui dépend du volume tumoral. La dose requise pour stériliser les lésions utérines est de 60 à 75 Gy, pour les adénopathies métastatiques de 60 à 70 Gy, et pour la maladie résiduelle infraclinique de 45 à 55Gy.

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

Le protocole de radiothérapie exclusive débute par une irradiation externe de 45 Gy sur le pelvis en 4 faisceaux suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale de 25 Gy. Le paramètre choisi ou la chaîne ganglionnaire atteinte sont traités par un surdosage latéro pelvien qui complète la dose précédemment reçue jusqu'à 55Gy.

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

b. La curiethérapie

La curiethérapie cervicovaginale a pour but de stériliser la maladie microscopique au niveau du col, du tiers supérieur du vagin et des paramètres proximaux où cheminent les uretères.

Elle consiste à placer des sources radioactives (le Cesium 137 généralement) au contact de la tumeur : c'est la curiethérapie endocavitaire, ou à l'intérieur de la tumeur : c'est la curiethérapie interstitielle.

La curiethérapie délivre une dose inhomogène, des doses très élevées sont délivrées à quelques mms de la source et des doses très faibles à 1 ou 2 cm de la source (notion de gradient de dose). Cette inhomogénéité de répartition de la dose est à la base de l'efficacité et de la bonne

tolérance de la curiethérapie si l'application est correcte et l'indication bien adaptée. Les doses standard délivrées par curiethérapie exclusive ou en association avec une radiothérapie externe sont de l'ordre de 60 Gy.

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

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

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

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

2.3. La chimiothérapie [113, 114, 115,116, 117- 118]

La chimiothérapie a un double objectif :

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

La chimiothérapie peut être utilisée soit en traitement néo adjuvent, soit de façon concomitante à la radiothérapie externe pour potentialiser l'effet de l'irradiation, soit en adjuvent dans un deuxième temps.

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

La chimiothérapie concomitante à la radiothérapie, à visée radiosensibilisante induit des modifications avec une fréquence significative dans la réalisation de l'irradiation (arrêt pour toxicité hématologique) et tends à majorer les complications tardives. Néanmoins son efficacité dans les stades IB, IIA, IIB de mauvais pronostic est démontrée.

La chimiothérapie néo adjuvante dans les stades de I à III permet un taux de réponse objective de 68 à 87%, une réponse complète de 10 à 15% et une réduction du taux d'envahissement histologique ganglionnaire et du taux de récidives et de métastases. Cette association donne une augmentation significative du taux de complications digestives et hématologiques.

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

L'association concomitante radiochimiothérapie postopératoire augmente le taux de survie globale, le taux de survie sans maladie et réduit le taux de récidives pour les malades ayant un envahissement ganglionnaire histologique.

Les voies d'administration peuvent être : intraveineuse classique ou intraartérielle. Parmi les produits les plus utilisés, on peut citer : le Cisplatine, le Fluorouracile, la Bléomycine, la Mitomycine, la Vincristine et plus récemment le Paclitaxel et le Topotécan. Le protocole le plus utilisé est l'association : Cisplatine + 5Fluorouracile.Quelques protocoles de chimiothérapie comportant une association de Bléomycine, Mitomycine, Cisplatine et Citoposide ont été expérimentés par certains auteurs. Ils aboutissent tous aux mêmes résultats : ils améliorent le taux de réponse et de contrôle local sans nécessairement garantir un gain de survie.

Une étude récente a démontré que l'association d'Hycamtin (chlorhydrate de Topotécan pour injection) et du Cisplatine améliore la survie dans les cas de cancer avancé du col utérin. Les

essais cliniques de cette association n'ont par contre révélé aucune amélioration de la qualité de vie. Il semble même que cette association majore les complications, notamment les effets toxiques majeurs.

Ce protocole classique en France, nécessite l'existence d'une collaboration étroite entre les chirurgiens et les radiothérapeutes .Ainsi, les doses délivrées sont moins importantes que lors de l'irradiation exclusive et la chirurgie est plus limitée que dans le cas de chirurgie radicale exclusive.

3. Stratégie thérapeutique

3.1. Cancer in situ [90, 122,106, 120, 121]

Le traitement des cancers in situ doit rester d'une part le plus conservateur possible afin de préserver l'intégrité de la fonction cervicale, mais d'autre part il doit faire disparaître la totalité de la lésion cervicale notamment au niveau des glandes endocervicales qui peuvent être comblées par le processus atypique.

Le choix de la méthode thérapeutique doit prendre en compte le désir de grossesse de la patiente et sa compliance pour la surveillance post thérapeutique.

Les méthodes de résection sont habituellement indiquées. La hauteur de la conisation sera guidée par l'examen colposcopique. Chez la jeune femme nullipare, la hauteur de la résection cervicale doit être la plus réduite possible mais avec des limites saines.

Les méthodes de destruction (vaporisation laser ou cryothérapie) peuvent être proposées à une femme désirant une grossesse et qui acceptera un suivi régulier, si les conditions suivantes sont respectées : lésions de petite taille totalement visibles à la colposcopie.

Les méthodes destructives ont comme principal inconvénient, l'absence de pièce opératoire permettant l'étude anatomopathologique de la lésion.

L'analyse de la littérature montre la supériorité de l'électro-conisation à l'anse diathermique par rapport aux autres techniques. Beaucoup d'études ont prouvé son efficacité ; BOULANGER en 1984 note 94٪ de succès, PRENDIVILLE en 1989 : 95%, WHITELY en 1990:95% et MERGUI en 1995 :94%.

L'électro-conisation à l'anse diathermique permet de retirer un fragment cervical adapté à la taille de la lésion. Elle peut être réalisée le plus souvent sous anesthésie locale, en ambulatoire strict (dans 96% des cas), tout en réalisant une destruction tissulaire réduite à la taille réelle de la lésion et permettant une analyse histologique fiable.

3.2. Le cancer invasif [123, 130, 124, 125, 126, 127]

a. Stade Ia chirurgie

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

- Les stades Ia1 avec invasion inférieure à 1 mm sont traités de la même façon que les carcinomes in situ.
- Les stades Ia1 avec invasion de 1 à 3 mm relèvent d'une conisation in sano pour les patientes sans embolies vasculaires et désireuses de grossesses. L'hystérectomie simple est le proposée dans les autres cas. La lymphadénectomie est recommandée en cas d'embolies vasculaires.
- Les stades Ia2 avec invasion de 3 à 5 mm doivent être traités par hystérectomie + lymphadénectomie en cas d'embolies vasculaires.

b. Stades Ib et II

b.1. Stades Ib, IIa et IIb proximaux de bon pronostic

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

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

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

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

b.2. Ib, IIa, IIb proximaux de pronostic défavorable

Taille ≥ 4 cm et/ou N+ pelvien , pas d'envahissement lombo-aortique Le traitement standard doit comporter une association radio-chimiothérapie +/- curiethérapie.

La chirurgie ne sera envisagée qu'en cas de mauvaise réponse au traitement. Les patientes ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie seront traitées par radiothérapie exclusive.

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

b.3. Stades Ib, IIa, IIb proximaux avec envahissement lomboaortique

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

c. Stades IIb distaux et III

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

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

d. les stades IV

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

IX. Facteurs de risques de récurrences du cancer utérin

1. Stade clinique[128,129]

Le stade clinique de la maladie a un impact sur la survie, et on a pu montrer que plus le stade est avancé, plus le taux d'échecs après traitement primaire augmente. L'incidence globale des récurrences pelviennes et à distance, chez les patientes traitées par irradiation uniquement, passait de 9,6 % et 17,5 % au stade Ib à 41 % et 42 % respectivement au stade III. Pour les stades précoces traités par chirurgie, avec ou sans radiothérapie adjuvante, l'incidence rapportée augmente également de 10 % environ au stade Ib à 20 % au stade IIa.

2. Taille tumorale[131,132,133]

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

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

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

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

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

3. Type histologique[134, 85, 135, 136, 137,138]

Les données bibliographiques paraissent très divergentes. Les études comparant les pronostics des cancers glandulaires et des cancers épidermoïdes, donnent des résultats variables, mais le plus souvent les adénocarcinomes auraient un caractère plus péjoratif.

Ainsi MARTEL fait le constat d'une survie à 5 ans de 60% pour les adénocarcinomes de stade I et de 90% pour les carcinomes épidermoïdes du même stade. MOBERG et coll., de même que KJORSTAD et coll., rapportent également des études concluant au caractère péjoratif de l'adénocarcinome et suggèrent que les malades opérées auraient un risque plus élevé de récidives.

A l'opposé, GUILLIMOTONIA, après avoir comparé la survie de 101 patientes atteintes d'adénocarcinome à celle de 1138 patientes porteuses d'un carcinome épidermoïde et toutes traitées pendant la même période,rapporte qu'il n'a pas été trouvé de différence significative pour la survie globale libre de maladie . Il n'a pas été noté non plus un taux plus élevé de métastases à distance pour le groupe de malades ayant un adénocarcinome.

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

4. Envahissement ganglionnaire[96, 126, 136, 137]

L'envahissement ganglionnaire a été rapporté comme étant un important signe annonciateur de récidive. Les patientes présentant un envahissement ganglionnaire ont plus de risque de récidiver et dans un délai plus court que celles dont les ganglions ne sont pas atteints. En outre, le nombre de ganglions envahis, la bilatéralité ou non, la taille des métastases ganglionnaires, et l'envahissement ou non des ganglions para-aortiques ont été identifiés comme prédicteurs de SSR. Les patientes dont les marges chirurgicales sont envahies constituent également un groupe à haut risque de récurrence.

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

X. Dépistage et prévention

1. Dépistage [139,140,141, 142, 143, 144, 145,146]

Le cancer du col de l'utérus répond à tous les critères d'une maladie qui se prête à un dépistage. Le frottis cervico vaginal (FCV) constitue la méthode de dépistage la plus courante et qui répond pleinement aux critères d'efficacité et de faible coût.

L'application du frottis cervico vaginal permet de détecter et de traiter précocement les lésions précancéreuses et de réduire ainsi de 55 à 85% le taux des cancers invasifs.

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

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

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

Un frottis tous les trois ans correspond au rythme optimal de dépistage. Le frottis annuel n'offre pas de bénéfice appréciable supplémentaire .Cependant le premier frottis doit être répété un an plus tard avant de passer au rythme triennal.

Le dépistage du cancer du col utérin a prouvé son efficacité dans toutes les circonstances, qu'il soit organisé ou non. Ainsi, dans les pays où il existe un dépistage de masse organisé, les taux de mortalité par cancer du col utérin ont baissé de 50 à 80%.

En France où le dépistage est sauvage (laissé à l'initiative individuelle), l'incidence du cancer du col utérin a diminué de 22,37 à 10,3 pour 100000 en 20 ans. Alors que dans les pays en développement, l'incidence remarquablement plus élevée est expliquée par le manque de programmes efficaces de dépistage destinés à détecter et à traiter les lésions précancéreuses.

D'autres approches de dépistage alternatives améliorées, notamment celles se basant sur l'inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique ou au lugol (IVA, IVL) sont en train d'être examinées et étudiées. Ces approches s'avéreront peut être plus utiles et particulièrement mieux adaptées aux pays ayant des difficultés économiques.

L'incidence élevée ainsi que la fréquence des formes avancées dans notre contexte, justifie l'application de programmes de dépistage organisés et systématiques. Cette organisation nécessiterait :

- L'amélioration de la sensibilisation des femmes.
- La sensibilisation de tout le personnel médical des facteurs de risque du cancer du col utérin et des moyens de dépistage.
- La sensibilisation des étudiants en médecine et leur implication directe dans la pratique des frottis cervico vaginaux durant leurs stages de formation.
- La diffusion de l'information à l'ensemble de la population à travers les medias.
- La création de centres de dépistage du cancer du col utérin et leur répartition sur l'ensemble du territoire national.
- La réduction des coûts des frottis cervico vaginaux.
- La disponibilité du matériel peu coûteux à la réalisation des frottis dans tous les centres de santé.
- La promotion et la réalisation d'enquêtes épidémiologiques sur le cancer du col utérin au Maroc.
- Et enfin, la réalisation d'une stratégie de dépistage de masse dirigée par le ministère de la santé publique.

2. Prévention [147-148]

2.1. Modification du comportement

La prévention primaire du cancer du col de l'utérus peut être faite par la prévention et le contrôle des infections des voies génitales par le HPV. Les stratégies de promotion de la santé axées sur le changement de comportement sexuel et visant toutes les infections transmises sexuellement d'importance quant à la santé publique peuvent s'avérer efficaces dans la prévention de l'infection par le HPV. Bien que l'on s'entende pour dire que l'infection par le HPV symptomatique (verrues génitales) devrait faire l'objet d'une gestion par le traitement, la consultation et la notification aux partenaires, le dépistage actif de l'infection par le HPV asymptomatique n'est présentement pas recommandé en tant que mesure de contrôle.

2.2. Immunisation contre le HPV

On développe présentement deux principaux types de vaccins contre le HPV : les vaccins prophylactiques en vue de prévenir l'infection par le HPV et les maladies associées, et les vaccins thérapeutiques qui visent à faire régresser les lésions précancéreuses ou à induire une rémission du cancer du col de l'utérus à un stade avancé.

Ces vaccins sont évalués dans le cadre des phases I et II des essais effectués au sein de différentes populations. L'immunisation contre le HPV peut être encore plus précieuse dans les pays en développement où 80 % du fardeau mondial du cancer du col de l'utérus survient chaque année et où les programmes de dépistage à l'aide du test de Papanicolaou sont moins susceptibles d'être efficaces. Pour le moment, il est difficile de spéculer sur l'orientation de la recherche dans ce domaine. Même si les résultats préliminaires de la phase II des essais des vaccins prophylactiques se sont révélés positifs, il faudra encore attendre de nombreuses années avant que des vaccins puissent être évalués en tant que stratégie de prévention du cancer du col de l'utérus.

CONCLUSION

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

Il touche habituellement les femmes entre 30 et 55 ans, avec une augmentation marquée de la fréquence chez les femmes jeunes expliquée en grande partie par la fréquence élevée des infections génitales.

La transmission par voie sexuelle du « Papillomavirus humain » est l'étiologie principale du cancer du col utérin. Le jeune âge du début de l'activité sexuelle, les partenaires sexuels multiples, la multiparité, ainsi que le tabagisme constituent les principaux facteurs de risque susceptibles de potentialiser le rôle de l'HPV.

Le type histologique le plus fréquent est le Carcinome épidermoïde.

Le maître symptôme du cancer du col utérin est le saignement provoqué.

Le bilan d'extension comprend un examen clinique complet, une tomodensitométrie abdomino-pelvienne, une cystoscopie, une rectoscopie et une radiographie thoracique.

La classification des cancers du col de l'utérus utilise les stades de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO).

Les deux méthodes thérapeutiques sont la chirurgie et la radiothérapie. Le traitement optimal dépend du stade, du volume tumoral et de l'atteinte ganglionnaire.

Les principaux facteurs pronostiques sont l'atteinte ganglionnaire et le volume tumoral.

La pratique régulière du frottis cervico-vaginal permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter précocement. C'est d'ailleurs la méthode de dépistage la plus courante et la plus efficace.

ANNEXES

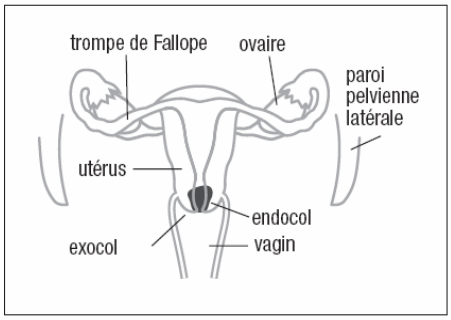
ANNEXE I : Fiche d'exploitation

- **Identité**
  - ✓ Numéro du dossier et année ……..
  - ✓ Age:……
  - ✓ Nombre de partenaire sexuel……
  - ✓ Profession:……
  - ✓ Niveau socio-économique……
- **Antécédents**
  - Gynécologiques:
    - ✓ Age du premier rapport sexuel……
    - ✓ Nombre des partenaires sexuels……
    - ✓ Méthode contraceptive……..
  - Obstétricaux:
    - ✓ Age de la première grossesse:……
    - ✓ Gestité et parité:……
  - Infectieux:
    - ✓ Infections génitales à répétition :……
  - Toxiques:
    - ✓ Tabagisme: :……
    - ✓ Alcoolisme: :……..
- **Clinique**
  - ✓ Délai de consultation: :……
  - ✓ Signes cliniques: :……
  - ✓ Examen Clinique: :……
- **Etude anatomopathologique**
  - ✓ Frottis cervico-vaginal:……
  - ✓ histologie:……
- **Bilan d'extension**
  - ✓ Imagerie par résonance magnétique……
  - ✓ Echographie abdomino-pelvienne……
  - ✓ Tomodensitométrie abdomino-pelvienne……
  - ✓ Urographie intraveineuse:……
  - ✓ Cystoscopie:……
  - ✓ rectoscopie:……
  - ✓ Radiographie pulmonaire:……
- **Classification FIGO**
- **Traitement**
  - ✓ Chirurgie:……
  - ✓ Radiothérapie:……
  - ✓ Chimiothérapie:……

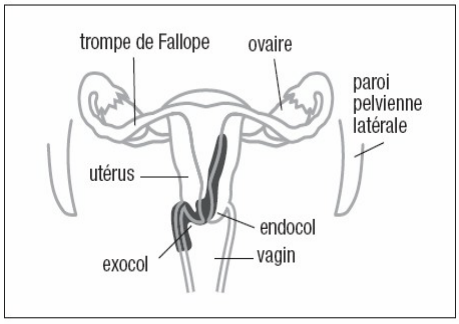
ANNEXE II : Classification selon FIGO et TNM (7ème édition 2009)

stades FIGO	Caractéristiques
Stade 0	Carcinome in situ
Stade I	Carcinome limité au col - IA : carcinome micro invasif (diagnostic seulementhistologique) • IA1 : invasion du stroma inférieur ou égal à 3 mm sans dépasser 7 mm enlargeur. • IA 2 : invasion du stroma entre 3mm et 5mm sansdépasser 7 mm enlargeur - IB : le carcinome clinique limité au col ou lésion précliniques supérieures au stadeIA2 • IB1 : carcinome du col inférieur ou égal à 4 cm dediamètre • IB2 : carcinome du col supérieur ou égal à 4cm
Stade II	Carcinome étendu au-delà du col sans atteindre la paroi pelvienne ni le tiersinférieur du vagin - IIA : extension vaginale au 2/3 supérieur sans atteindre lesparamètres - IIB : extension d'au moins un desparamètres
Stade III	Carcinome étendu à la paroi pelviennes cliniquement et / ou atteinte du tiersinférieur du vagin et / ou hydronéphrose ou rein muet - IIIA : carcinome étendu au tiers inférieur du vagin sans atteinte de la paroipelvienne - IIIB : carcinome étendu jusqu' à la paroi pelviennes et / ou reinmuet
Stade IV	Carcinome étendu à la vessie et /ou rectum - IVA : carcinome étendu à la vessie et/ourectum - IVB : métastases àdistance

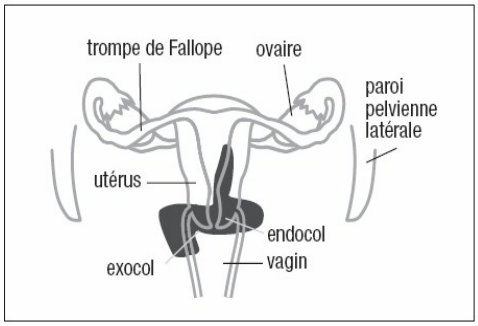
Annexe III : schémas illustrant la classification la FIGO



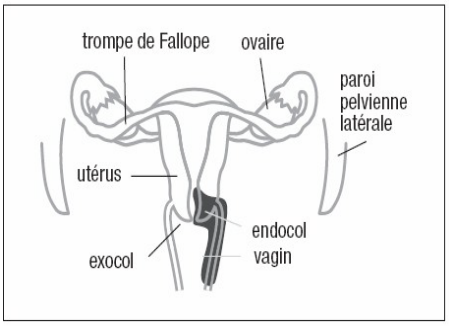
IB



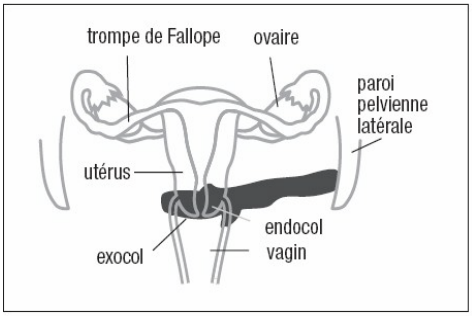
IIA



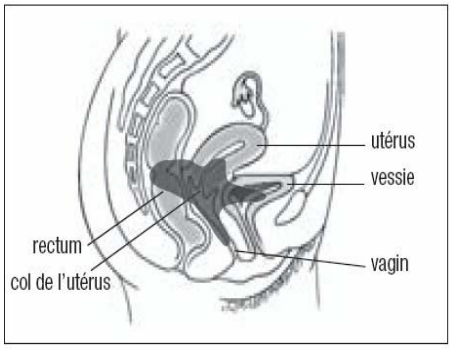
IIB



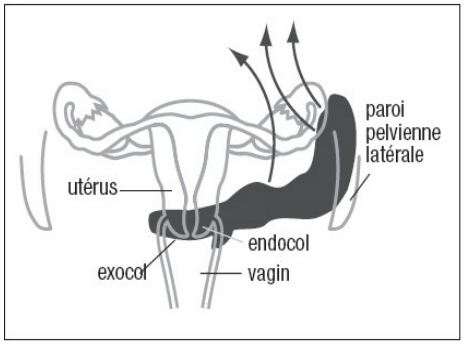
IIIA



IIIB



IVA



IVB

Annexe VI : Système Bethesda 2009 pour l'interprétation de la cytologie.

QUALITE DE PRELEVEMENT
Satisfaisant (indiquer la présence ou l'absence d'éléments de la zone de remaniement endocervicale). • Non satisfaisant (préciser laraison). • Rejeté/non traité (préciser laraison). • Traitéetinterprété,maisinsuffisantpouruneévaluationdesanomaliesépithéliales,àcausede…. (Préciser laraison).
CLASSIFICATION GENERALE(FACULTATIF)
• Absence de lésion intraépithéliale ou demalignité. • Anomalie des cellulesépithéliales. • Autres
INTERPRETATION ET RESULTAT
1- Absence de lésion intraépithéliale ou de malignité: a. Microorganismes: Trichomonas vaginalis ; éléments mycéliens de type Candida ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type Actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un herpes simplex. b. Autres modifications non-néoplasiques (compte-rendu facultatif, Liste non exhaustive) : • modificationscellulairesréactionnelles:inflammation(processusderéparation); irradiation ; présence d'un dispositif intra-utérin; • présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie; • atrophie. 2- Anomalies des cellules épithéliales: a. Cellules épidermoïde (malpighiennes) : • Atypie des cellules épidermoïdes (ASC): – de signification indéterminée (ASC-US); – ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade(ASC-H). • Lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade(LIEBG). • Lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade(LIEHG). • Carcinome cellulaireépidermoïde. b. Cellules glandulaires : • Atypiedescellulesglandulaires(AGC)(préciserendocervicales,endométrialesou sans autreindication). • Atypiedescellulesglandulairesenfaveurd'unenéoplasie(préciserendocervicales ou sans autreindication). • Adénocarcinome endocervical in situ(AIS). • Adénocarcinome. 3- Autres (liste non exhaustive) • Cellules endométriales chez les femmes de plus de 40ans.

RÉSUMÉS

Résumé

Le cancer du col utérin est un cancer particulier, depuis plus d'un siècle, on sait qu'il s'agit d'une maladie sexuellement transmise due surtout au papillomavirus humain (HPV). Son dépistage est idéal, puisqu'il est réalisé par une technique simple et approuvée: le frottis cervico-vaginael (FCV).

Notre travail consistait en une étude rétrospective de 138 cas de cancer du col utérin, diagnostiqués au service d'anatomie-pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech et service de gynécologie obstétrique, durant une période de 5 ans entre Janvier 2013 et Décembre 2017.

L'objectif de ce travail était de d'etudier les particularités du cancer du col utérin tout en confrontant nos résultats à ceux retrouvés dans la littérature .ainssi le profil épidémiologique, clinique,et surtout anatomopathologique, de cette maladie au CHU Mohammed VI de Marrakech.

L'âge au moment du diagnostic du cancer du col utérin dans notre série était précoce, par rapport au pays développés, avec une moyenne de 51.2 ans, et des extrêmes d'âge qui se

situaient entre 30 et 83 ans. Ces résultats étaient dû au faite que la plupart des facteurs de risques du développement du cancer du col utérin étaient retrouvés chez nos patientes. En effet: - 43.47 % de nos malades avaient débuté leur activité sexuelle avant l'âge de 20 ans

- L'âge de la première grossesse était inférieur à 20 ans dans 30.43% des cas et 58.69% des malades avaient eu trois enfants ou plus.
- L'antécédent d'infections génitales à répétition était retrouvé chez 22.46% dont la grande majorité était mal suivie et mal traitée.
- 48.55 % des malades avaient utilisé une contraception orale. Et 73.9 % étaient issues d'un niveau socio-économique bas.
- En revanche seulement 4.14% de nos patientes avaient plusieurs partenaires sexuels, et 1.44% fumeuses.

Le carcinome épidermoïde était retrouvé de façon prédominante dans 72.46 % des cas. L'adénocarcinome represente 7.23%.

L'hémorragie génitale constituait le principal signe révélateur de la maladie, elle était retrouvée dans 92,02 % des cas, avec un retard de prise en charge : 50.2% des malades avaient consulté après 6 mois du début des symptômes, ce qui expliquait la prédominance des stades avancés. La classification utilisée était celle de la FIGO, ainsi on a eu les résultats suivants : stade IA (1.44%), stade IB (14.49%), stade IIA (12.31%), stade IIB (30.43%), stade IIIA (9.42%), stade IIIB (18.11%), stade IV (13.76%).

L'association radio-chirurgicale représentait le protocole thérapeutique le plus utilisé. Elle était employée chez 73,68% des malades.

La colpohystérectomie élargie par voie abdominale avec lymphadénectomie représentait le type de chirurgie le plus utilisé.

Le cancer du col utérin est une pathologie d'origine infectieuse. Il est au deuxième rang des cancers féminins dans le monde, principalement dans les pays en voie de développement. L'amélioration des conditions d'hygiène et de vie et l'organisation du dépistage par le FCV, pourraient faire chuter l'incidence et la mortalité de ce cancer.

ABSTRACT

The cervical cancer is an unusual cancer, for over a century, we know that this is a sexually transmitted disease caused by human papillomavirus. Its detection is ideal, since it is realized by a simple and approved technical: cervico-vaginal smear.

Our work consisted of a retrospective study of 138 cases of cervical cancer, diagnosed in the pathological-anatomy service of the CHU Mohammed VI of Marrakech and the service of Genecology –Obstetrics, during a 5-year period between January 2013 and December 2017.

The objective of this work is to describe the epidemiological and pathological aspects in all our patients, and study the risk factors, clinical, paraclinical and therapeutic aspects of cervical cancer patients in services Obstetrics Gynecology of the CHU Mohammed VI of Marrakech.

The average age of the disease in our series was early, compared to developed countries (51.2 years), Patients's age was between 30 and 80 years. These results are due to the presence of most risk factors for the development of cervical cancer in our patients because, in fact:

- 43.47 % of our patients began having sex before 20years
- The age of first pregnancy was less than 20 years in 30.43 % of cases and 58.69 % of patients had three or more children.
- Recurrent Vaginal Infections was found in 22.46 % of patients which the vast majority were poorly monitored and poorly treated
- 48.55 % of patients used an oral contraception. And 73.9 % were from a low socioeconomic level.

In contrast, only 4.14% of our patients have multiple sexual partners, and 1.44 % was a smoker.

Squamous cell carcinoma was found predominantly in 72.46 % cases. Adenocarcinoma Ppresente 7.23.

Metrorragy revealed the diagnosis in 92,02 % cases. With a delay of care: 50.2% of patients consulted after 6 months of the onset of symptoms, which explains the predominance of advanced stages.

The used classification is the FIGO, it gives us the follow results: stage IA (1.44%), stage IB (14.49%), stage IIA (12.31%), stage IIB (30.43%), stage IIIA (9.42%), stage IIIB (18.11%), stage IV (13.76%).

The association radio-surgicale is the most used protocol of treatment. It was appliedfor 73.68% of patients.

The colpohysterectomy enlarged through the abdomen with lymphadenectomy represented the most often used type of surgery.

The cervical cancer is an infectious disease. It is the second most common cancer in women worldwide, mainly in developing countries. Improved living conditions and the organization of screening by cervico-vaginal smear, could help to bring down the impact and mortality of this cancer.

ملخص

يعتبر سرطان عنق الرحم ورم خاص, فمنذ أكثر من قرن،ونحن نعلم أنه من الأمراضالمنقولة جنسيا, بسبب فيروسالورمالحليمي البشري. كما أن عملية فرزه تعتبر من بين الأكثر مثالية، فهو يتحقق بواسطة تقنية بسيطة و معتمدة: لطاخة العنق المهبلية.

يتمثل عملنا هذا في دراسة إعدادية ل: 138 حالة من الإصابة بسرطان عنق الرحم،والتي تم تشخيصها بمختبر التشريح المرضي الدقيق بالمستشفى الجامعي محمدالسادسبمراكش، من بينها 38 حالة عولجت في مصحة أمراضالنساءوالتوليد، مدةخمس سنوات ما بين يناير 2013 وديسمبر .2017

الهدف منه هو القيام بدراسة الجانب الوبائي والتشريح المرضي لجميع المرضى .و تحديد العوامل المعرضة لسرطان عنق الرحم، بالإضافة إلى أعراضه، طرقاكتشافه و علاجه، بالنسبة لنزيلات مصحة خدماتالتوليد والأمراضالنسائية بمستشفيمحمدالسادسبمراكش..

متوسط العمر في دراستنا يعتبر مبكرا، مقارنة مع البلدانالمتقدمة،ويقدرب 51.2 سنة، بحيث تراوحت الأعمار بين 30 و 84 سنة.وهذا نتيجة تواجد معظم العوامل المعرضة للإصابة بسرطان عنق الرحم عند مريضاتنا ف:

- سن الزواج كان قبل 20 سنة بالنسبة ل % 43.47من المريضات.
- سن الحمل الأول كانأقل من 20 عاما في30.43%، و58.69 %أنجبن أكثر من ثلاثة أطفال.
- تمالعثور على سوابق بالإصابة بالتهاباتالأعضاءالتناسلية المتكررة عند .22.46%
- 48.55% من المريضاتاستخدمن حبوب منع الحمل. و 73.9% منهن ينتمين إلى مستوىاجتماعي واقتصادي منخفض.
- في المقابل، 4.14% فقط من المرضى لديهن تعددالشركاءالجنسيين..

الورمالسرطاني السطحي كان مهيمنا بنسبة % 72.46،أما الورمالسرطاني الغددي فشكل 7.23% .

العلامة الرئيسية لسرطان عنق الرحم هي النزيف الرحمي،الذي سجلناه في % 92.02من الحالات، كما لاحظنا وجود تأخر في التشخيص،ف 50.2% من النزيلات قمن باستشارةالطبيب بعد 6أشهر من ظهورالأعراض،وهو ما يفسر تفشي مراحل متقدمة.

يتم تحديد مراحل تطورالمرض حسب تصنيف الفيدرالية لأمراضالنساءوالتوليد بحيث حصلنا على النتائج التالية: ، مرحلة IA (1.44%)، مرحلة IB (14.49%)،المرحلة IIA (12.31%)،المرحلة (30.43%) IIB،المرحلة IIIA (9.42%)،المرحلة IIIB (18.11%)،المرحلة IV (13.76%).

المزج بين الجراحة والأشعة شكل العلاجالأكثر شيوعا بنسبة 73,68% .

يعتبر سرطان عنق الرحم مرضا ذاأصل تعفني،ويحتل الرتبة الثانية من بين السرطاناتالنسائية في العالم وخصوصا في البلدانالنامية. كما انه بالامكان خفض معدلالإصابة بهذاالمرض بتحسين أساليب العيش و تنظيم وسائل استقصاء.

BIBLIOGRAPHIE

1. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.
Chapitre 1 : contexte général .la lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de la santé Genève 2015 :17-26

2. Bezad R.
Prévention et dépistage du cancer du col utérin au Maroc ; Symposium international sur la prévention du cancer du col utérin : Dépistage, Vaccination et Perspectives pour les Pays en Développement. SKHIRAT, Maroc 15-16 Septembre 2013.

3. Mohammed Adnane TAZI, Noureddine BENJAAFAR , Abdelouahed ER-RAKI
Ministère de la Santé du Maroc. Registre des cancers de Rabat. Résultats de l'année 2005; 2009, http://www.fmp-usmba.ac.ma/pdf/ Documents/cancer_registry_mor_rabat.pdf [Accès le 06/06/2014]

4. Arbyn M.
Epidémiologie du cancer du col utérin dans le monde ; Symposium international sur la prévention du cancer du col utérin : Dépistage, Vaccination et Perspectives pour les Pays en Développement. SKHIRAT, Maroc 15-16 Septembre 2013 .

5. Kamina P. Anatomie gynécologique et obstétricale.

6. Laffargue F.Giancalone L.
Cancer du col de l'utérus: épid-anatomie pathologique dépistage, diagnostic, évolution , pronostic traitement. Rev Prat, 2015 .42(20): 2615.

7. Gisela Dallenbach-Hellweg, Magnus von Knebel Doeberitz, Marcus J.Trunk.
Color Atlas of Histopathology of the Cervix Uterin. 2 nd Edition . Springer 2011.

8. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.
Chapitre 2 : Anatomie du pelvis féminin et histoire naturelle du cancer du col .la lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de la santé Genève 2015 :27-44.

9. Wolfgang Kuehnel.
Color atlas of cytology, histology and microscopic anatomy. 4 th Edition.2003: p 416-428,

10. Sellors JW, Sankaranarayanan R.
Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants. Lyon, France, IARC Presse, 2016.

11. **Frappart L, Fontaniére B, Lucas E, SankaranarayananR.**
Histologie du col utérin. Atlas Numérique, WWW.screening.iarc.fr.

12. **Nicolas duport.**
Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. État des connaissances. Actualisation 2012. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/cancer_col_uterus_2008.pdf

13. **Rouviére H.**
Précis d'anatomie et de dissection. 8 ème edition, 1970.

14. **Harold Ellis.**
The female genital organs. Clinical Anatomy, 11 th Edition 2016 : 136-149

15. **Dargent D.**
La chirurgie laparoscopique en gynécologie oncologique.J Gynecol.Obstet. Biol.Reprod, 2014,29, 282-284.

16. **Jensen OM, Esteve J, Moller H, Renard H.**
Cancer in the European Community and its member states. Eur J Cancer 2013; 26(11-12):1167-256.

17. **IARC.**
IARC handbooks of cancer prevention: cervix cancer screening. Lyon: 2016 ; 12-7.

18. **Monsonego J.**
Infections à papillomavirus. Etat des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Paris: Springer; 2014; 45-56

19. **Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. Chapter 1:**
HPV in the etiology of human cancer. Vaccine 2013 Aug 21; 24S3:S1-S10.

20. **Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K.**
Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. Int J Gynecol Cancer 2016 Sep; 15(5):727-46.

21. **Collège Français des Pathologistes (CoPath) Item 297 (ex item 147) –**
Tumeurs du col utérin 2013.

22. **Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Clifford GM, et al.**
Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Feb; 15(2):326-33.

23. **Cox JT.**
The development of cervical cancer and its precursors: what is the role of human papillomavirus infection? Curr Opin. Obstet Gynecol 2010 Feb; 18 Suppl 1:s5-s13.

24. **Munoz N, Bosch FX, de SS, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al.**
Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2013 Feb 6; 348(6):518-27.

25. **Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL.**
Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. Vaccine 2015 Aug 21;24 Suppl 3:S26-S34.

26. **Riethmuller D, Schaal JP, Mougin C.**
Epidemiology and natural history of genital infection by human papillomavirus. Gynecol Obstet Fertil 2016 Feb; 30(2):139-46.

27. **Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, and Villa LL.**
Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Vaccine 2015 Aug 21; 24 Suppl 3:S42-S51.

28. **Chantal Bertholom**
HPV oncogènes et dépistage du cancer du col de l'utérus
Option/Bio, Volume 29, Issues 573-574, January-February 2018, Pages 23-25

29. **Ostor AG.**
Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol 2014 Apr; 12(2):186-92.

30. **Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, Costa MC, Sobrinho JP, Prado JC, et al.**
Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. J Natl Cancer Inst 2015 Sep 3; 95(17):1336-43

31. **Baseman JG, Koutsky LA.**
The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol 2013 Mar; 32 Suppl 1:S16-S24.

32. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.
Chapitre 3: histologie du col de l'uterus .la lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de la santé 2007 : p 37-44

33. Hantz S, Alain S, Denis F.
Human papillomavirus prophylactic vaccines: stakes and perspectives. Gynecol Obstet Fertil 2014 Jul; 34(7-8):647-55.

34. A. Jhingran, H. Russell, V. Seiden, R. Duska, K. Goodman, S. Lee, R. Digumarthy, F. Fuller Jr.
Chapter 91 - Cancers of the Cervix. Abeloff's Clincal Oncology, 4th ed, 20 08:86-121. Churchill Livingstone, an Imprint of Elsevier .

35. Al Errachdi, A Asabbane, Brice Nkoua Epala, M Hemmich, N Benjaafar
Cancer avancé du col utérin : aspects évolutif et pronostique. Expérience marocaine
La Presse Médicale, Volume 43, Issue 10, Part 1, October 2014, Pages e257-e264

36. Caroline Coibion, Alain Thille
Cancer du col utérin dans les pays industrialisés et ailleurs : quel bilan d'extension selon les moyens ?
Imagerie de la Femme, Volume 26, Issue 2, June 2016, Pages 86-94

37. Gros C, Matos S.
De nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de l'utérus.
Presse Med 2017; 11:8.

38. Monsonego J.
EUROGIN 2016: Roadmap on cervical cancer prevention Gynecol Obstet
Fertil 2011;39:462-7

39. Anonyme OCDE (2011),
« Dépistage, survie et mortalité du cancer du col de l'utérus », dans Panorama de la santé 2014 : Les indicateurs de l'OCDE , Éditions OCDE.

40. Fritih R., Yousfi A., Maloum N., Hammou F-H., Benserai F. et al
Cancer du col de l'uterus en Algerie. Ann Path 2010;7(40):p3

41. MAAMRI A, LAHFID M, CHAFI A
Etude épidémiologique sur le Cancer du col de l'utérus et du cancer du sein chez une population de femmes au Nord Est du Maroc ScienceLi Editions Mersenne 2011; 3:P2

42. **Hantz S., Alain S., Denis F.**
Vaccins prophylactiques antipapillomavirus : enjeux et perspectives. Gynecol Obstet Fertil 2013; 34:647-55

43. **Nkegoum B., Belley Preso E., Mbakop A., Gwet Bell E.**
Lesions precancereuses du col uterin chez la femme camerounaise. Aspects cytologiques et epidemiologiques de 946 cas Gynecol Obstet Fertil 2014; 29:15-20

44. **Acharki A, Sahraoui S, Benider A, N.Tawfik, Jouhadi H, Bouras N, Samlali R ,Kahlain A.**
Cancer du col utérin chez la femme jeune.Etude rétrospéctives de 337 cas. Bulletin du cancer 2014 ;84; 4 : 373-8.

45. **Emile Philipe**
Pathologie gynécologique et obstétrique. Masson, Paris 2012 page 48

46. **J.-C. Boulanger, H. Sevestre, E. Bauville, C. Ghighi, et al.**
Épidémiologie de l'infection à HPV. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2014 ;32 :218-223

47. **Munoz N., Jaquard A-C**
Quelles donnees epidemiologiques sont necessaires pour la mise en place de la vaccination contre le papillomavirus humain ? Presse Med 2012; 37:1377-90

48. **Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al.**
Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection. the IARC multicentric case-control study. Lancet 2012; 359: 1085-1092.

49. **El gnaoui N, Gazzaz B, Khyatti M, Benchakroune N, Bennidder A, Hassar M et al.**
Rôle des papillomavirus humains (HPV) dans le cancer du col de l'utérus au Maroc et facteurs associés. Journées Biologie et Santé de Casablanca (JBS 2004) ,15- 16 Décembre 2004.

50. **NAIMA EL AARJI**
LES CANCERS DU COL UTERIN (A propos de 172 cas) These doctorat medecine, Casablanca 2006,n°17,187p

51. **B.R. Soudre, A. Lamien, B. Kone, M. Sanou, B. Sakande.**
Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au Burkina-Faso. Médecine d'Afrique Noire : 2009, 39 (12)

52. **S. Sahraoui, N. Bouras, A. Acharki, A. Benider, N. Tawfiq, H. Jouhadi, A. Kahlai**
Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83 cas Gynécol Obstét Fertil 2010; 30: 291-8

53. **Smith JS, green J et al.**
Cervical cancer and use of hormonal contraceptibes: a systematic review 2013.

54. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) CONDUITE À**
TENIR DEVANT UN FROTTIS ANORMAL DU COL DE L'UTÉRUS Recommandations pour la pratique clinique .

55. **FOSSAT C.**
Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin. Medscape Women Health. http://www.gynweb.com

56. **Haverkos H.W., Soon G., Steckley SL., Pickworth W.**
Cigarette smoking and cervical cancer: Part I: a meta-analysis Biomed Pharmacother 2014; 57:67-77

57. **Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al.**
Parity as a risk factor for cervical cancer. American Journal of Epidemiology 130:486-496 (2009).

58. **BLUMENTHAL P., DONNAY F., EDOUARD E., Prévention du Cancer du col de l'utérus**
dans les milieux aux ressources limitées. Out look, 2015, 18, 1,345-353.

59. **ROBYR R.**
Étude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale camerounaise Thèse Méd. Genève 2012, 10292.

60. **Downs L-S., Smith J.S., Scarinci I., Flowers L., Parham G.**
The disparity of cervical cancer in diverse populations Gynecol Oncol 2014;109:22-30

61. **V. Lavoué, J. Levêque.**
Dépistage du cancer du col utérin en France : un nouvel outil pour mieux faire ou mieux faire avec un nouvel outil ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2013) 680-682

62. **D. Riethmuller**
Dépistage du cancer du col de l'utérus : restaurerou reconstruire ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2013) 671-679

63. H. Tournat, A. Chilles, C. Charra-Brunaudc, D. Peiffert, F. Ahmad, et al.
Curiethérapie utérovaginale de bas débit pulsé influence du support dosimétrique. Cancer/Radiothérapie 11 (2007) 188–196 38. C. Haie-Méder, R.de Crevoisier, P.Petrow, S.Fromm, M.Delapierre et al. Curiethérapie dans les cancers du col utérin : évolution des techniques et des concepts. Cancer/Radiothérapie 7
(2011) 42–49

64. Rouzier R., Legoff S.
Cancer du col de l'uterus Masson.Paris 2011; 5:9-1

65. J.Lansac P.Le Compte H. Marret.
Chapitre Cancer du col de l'utérus. Gynécologie pour le praticien publié par Elsevier Masson, paris 2011.

66. D. MUTEGANYA, T. BIGAYI, V. BIGIRIMANA, J.B. SINDAYIRWANYA, G. MARERWA.
LE CANCER DU COL UTERIN AU CHU DE KAMENGE A PROPOS DE 35 CAS Médecine d'Afrique Noire : 2010, 46 (3) :153-6

67. D. Nguyen, A. de la Rochefordière, L. Chauveinc, J.M. Cosset, et al.
Chimioradiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués. Étude rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut Curie de 1986 à 1998. Cancer/ Radiother 2012 ; 6 : 201-8

68. Zamiati S., Sahraoui S., Jabri L.
Mélanome malin primitif du col utérin : à propos d'un cas avec revue de la littérature. Gynecol. Obstet. Fertil. 2011, 29, 381-385.

69. KAJAM S.
Profil epidemio-clinique, therapeutique et evolutif du cancer du col uterin au CHU Mohammed VI de Marrakech, experience de service de gynecologie obstetrique B These doctorat medecine, Marrakech 2012 n°89,121p

70. ABDELLAOUI L.
CANCER DU COL UTERIN TRAITEMENT CHIRURGICAL (A propos de 49 cas) These doctorat medecine, Fes 2010 n°104, 167p .

71. Dem A.
Les carcinomes épidermoïdes du col utérin à l'Institut du cancer de Dakar Cahiers Santé vol. 18, n° 1, janvier-février-mars 2008

72. **Handassi I.**
Le taitement chirurgical du cancer du col uterin à propos de 140 cas opérés à la maternité LALA MERYEM à casa blanca These doctorat en medecine 2001 n°79

73. **Shafi M.**
Diagnostic du cancer invasif du col de l'uterus. Encyc Med Chirur (Editions scientifiques et Médicale Elsevier SAS, Royaume Uni) Gynécologie, 605-A-30, 2012.

74. **Meisels A., Fortin R. et Roy M.**
Condylomatous lesion of the cer vix. Cytologie, colposcopic and Histopathologic study. Acta Cytol 2011;21(3):379-90

75. **Solignac M.**
Depistages des cancers gynecologiques en sante publique Masson.Paris, 2003; 32:89-92

76. **Rouzier R., Legoff S.**
Cancer du col de l'uterus Masson.Paris 2016; 5:9-12

77. **Organisation Mondiale de la Sante La lutte contre le cancer du col de l'uterus : Guide** des pratiques essentielles. Chapitre 5.Geneve: OMS, 2014; p135-8

78. **Lafargue P., Giacalone L.**
Cancer du col de l'uterus: epid-anatomie pathologique, depistage, diagnostic, evolution, pronostic, traitement. Rev prat 1992;42:207-15

79. **Giraud J-R., Coiffic J., Poulain P., Kerisit J.**
Intérêt de la recherche des néoplasies intraépithéliales chez les femmes traitées pour annexite. J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 2012, 26,798-803.

80. **Cramer DW.**
The role of cervical cytology in the declining morbidity and mortality of cervical cancer. Cancer 2004;34(6):2018-27.

81. **Edelman M, Fox AS, Alderman EM, Neal W, Shapiro A, Silver EJ et al.**
Cervical Papanicolaou smear abnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence, progression, and immune modifiers. Cancer 2009 ; 87 : 184-189.

82. **Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, Chiacchierini LM, Jansen**
Proof of Principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. N Engl J Med 2010;347:1645-1651.

83. **Reich O., Pickel H., Tamussino K., Winter R. Microinvasive**
carcinoma of the cervix: site of first focus of invasion. Obstet. Gynecol. 2011, 97, 6,8889-891.

84. **Webb Jc.,Key C., Clifford R.,Harriet O.**
Population based study of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Obstet. Gynecol. 2013,97, 5, 701-706

85. **YOMI J., MONKAM G.,TAGNI D.,DOH A.**
Traitement des cancers du col utérin:notre expérience à l'hôpital général de Yaoundé à propos d'une série de 111 malades. Méd. d'Afrique Noire, 1996,43, (3) ,150-154.

86. **Walter P.**
Anatomie pathologique : cancer du col utérin. www.ulpmed.u-strasbg.fr

87. **Pearson SE, Whittaker J, Ireland D, Monaghan JM.**
Invasive cancer of the cervix after laser treatment. Br J Obstet Gynaecol 2009 ; 96 : 486-488

88. **Eilstein D. ,Hedelin G. ,Schaffer P.**
Cancer du col de l'utérus dans le Bas-Rhin : tendance et projection de l'incidence jusqu'en 2014. J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 2002, 31, 28-33.

89. **Jondet M.**
1989-1999/10 ans de dépistage du cancer du col utérin.
Reprod. Hum.Horm.,1999,(l12),8,753-757.

90. **Bongain A.,Galiba E.,Rampal A.,Gaid V.,Durant J., Gillet Jy.**
Dysplasie cervicale chez la femme infectée par le VIH. Reprod.Hum.Horm., 2015, 8, 1-2, 73-79.

91. **Reich O., Pickel H., Tamussino K., Winter R.**
Microinvasive carcinoma of the cervix: site of first focus of invasion. Obstet. Gynecol. 2011, 97, 6,8889-891

92. **Schwartz D.**
Dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus par prélèvement en milieu liquide. Thèse Méd. Genève, 2002, 10250.

93. **Abbara A.**
Condylomes génitaux (ou verrues génitales).L'infection génitale à papillomavirus.
http:// www.aly-abbara.com

94. **Hartz L., Fenaughty Am.**
Management choice and adherence to follow-up after colposcopy in women with cervical intraepithelial neoplasia 1. Obstet. Gynecol., 2001, 98, 4,674-679.

95. **C De Oliveira F Mota**
Cancer du col de l'utérus : classification et explorations préthérapeutiques Encyclopédie Médico Chirurgicale 605-A-45

96. **Burke TW, Hoskins WJ, Heller BP, Bibro MC, Weiser EB, Park RC.**
Prognostic factors associated with radical hysterectomy failure. Gynecol Oncol 2007 ; 26 : 153-159

97. **Prendiville W, Davies R, Berry PJ. A**
low voltage diathermy loop for taking cervical biopsies: a qualitative comparison with punch biopsy forceps. Br J Obstet Gynaecol 2006 ; 93 : 773-776

98. **Piver MS, Wallace S, Castro JR.**
The accuracy of lymphangiography in carcinoma of the uterine cervix. AJR Am J Roentgenol 2011 ; 111 : 278-283

99. **Leman MH Jr, Park RC, Barham ED, Chism SE, Petty WM, Patow WE.**
Pretreatment lymphangiography in carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 2012 ; 3 : 354-360

100. **Fuchs WA, Rosenberg GS.**
Lymphography in carcinoma of the uterine cervix. Acta Radiol 2011 ; 16 : 353-361

101. **Edelman M, Fox AS, Alderman EM, Neal W, Shapiro A, Silver EJ et al.**
Cervical Papanicolaou smear abnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence, progression, and immune modifiers. Cancer 2013 ; 87 : 184-189

102. **Feldman JG, Chirgwin K, Dehovitz JA.**
The association of smoking and risk of condyloma acuminatum in women. Obstet Gynecol 2007 ; 89 : 346-350

103. **L. Bonin, M. Devouassoux-Shisheboran, F. Golfier**
Les adénocarcinomes mucineux du col utérin
Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie , Volume 47, Issue 4, Apri2019, Page 352-361

104. **Martel P.,Connan L.,Bonnet F.,Delannes M., Mihura J., Elghaoui A.**
Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin : à propos d'une série de 49 cas (étude cas-temoins). J. Gynecol.ObstetBiol. Reprod 2006, 29, 48-54.

105. **N. Bannour, S. Boughizane, R. Naifer, O. Slama, A. Trabelsi, M. Bibi, S. Zheni, M. Ben Abdallah, H. Khairi and N. Bouaouina.**
Le cancer invasif du col utérin dans le centre tunisien. Approches épidémiologique,clinique et thérapeutique. Étude rétrospective de 96 cas. http://www.springerlink.com/content/62cjrkbp9u30fkd7/

106. **CHARKI A., SAHRAOUI S., BENIDER A., TAWFIK N. , JOUHADI H.,BOURAS N. et al.**
Cancer du col utérin chez la femme jeune .Etude rétrospective de 337cas. Bull.cancer, 1997, 84, 4,33-378.

107. **Noel G., Genestie C., Votadoro A.**
Cancer du col utérin. Méd. d'Afrique noire, 1978, 25,3 ,157-158. [

108. **Lamontagne F., Pignet R., Pillonel J., Laporate A.**
Cancer du col de l'utérus inaugural du SIDA chez la femme. Bull.Epidemiol.Hebd. ,2008, 8 ,65-63.

109. **Fignon A.,Mayelo V.,Wurst C.,Magnin G.,Tariel D ., Body G., Et Al.**
Adénocarcinome in situ de l'endocol : une entité histologique à connaître. J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod., 2008, 24, 369-373.

110. **Castaigne D., Morice P., Pomel C.**
Évolution de la chirurgie dans les cancers avancés du col de l'utérus. La lettre du gynécologue, 2001, 260,18 20.

111. **Lee S-W., Suh C.,Chung E-J., Kim G.**
Dose optimitization of fractionated external radiation and high-dose-rate intracavitary brachytherapy for FIGO stage IB uterine cervical carcinoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,2002, 52(5), 1338-1344.

112. **Chaouki N, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, El Gueddari B, El Ghazi A et al.**
The viral origin of cervical cancer in Rabat, Morocco. Int J Cancer 2012 ; 75 : 546-554

113. **Meisels A, Fortin R, Roy M.**
Condylomatous lesions of the cervix. II. Cytologic, colposcopic and histopathologic study. Acta Cytol 2013;21(3): 379-90

114. **Creasman WT.**
New gynecologic cancer staging. Gynecol Oncol 1995 ; 58 : 157-158

115. **Lee S-W., Suh C.,Chung E-J., Kim G.**
Dose optimitization of fractionated external radiation and high-dose-rate intracavitary brachytherapy for FIGO stage IB uterine cervical carcinoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,2002, 52(5), 1338-1344.

116. **Kouam L., Kamdom-Moyo J., Doh As., Ngassa P.**
Stratégies thérapeutiques en cas de néoplasiesintraépithéliales du col utérin; à propos d'une série de 101 cas au CHU de YAOUNDE (CAMEROUN). Méd. d'Afrique noire, 2009, 46, 1, 48-51.

117. **Haie-Meder C.,Fervers B., Fondrinier E.**
Radiochimiothérapie concomitante dans les cancers du col de l'utérus : analyse critique des données et mise à jour des Standards, Options et Recommandations. Cancer/Radiother. 2009, 4, 107-108.

118. **C. Chargari, S. Gouy, P. Pautier,C. Haie-Meder**
Cancers du col utérin : nouveautés dans la prise en charge en oncologie radiothérapie
Cancer/Radiothérapie, Volume 22, Issues 6-7, October 2018, Pages 502-508

119. **P. Mathevet, L. Magaud, A. S. Bats**
Prise en charge des cancers utérins
Médecine Nucléaire, Volume 40, Issue 3, May 2016, Pages 233-238

120. **Morice P., Haie-Meder C.**
Évaluation et traitement des cancers du col. Rev. Prat. 2001, 51,1432-1438.

121. **Gilks CB, Young RH, Gersell DJ, Clement PB.**
Large cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of 12 cases. Am J Surg Pathol 1997 ; 21 : 905-914

122. **Le Blanc E., Querleu D.**
Rôle de la coelioscopie et nouveaux concepts dans le traitement des cancers du col aux stades I et II. Cancer radiothér. 2000 , 4, 113-121.

123. **Beauchemin M-C., Pagnotta L. ,Chiasson C.**
Une étude démontre que l'association Hycamtin-Cisplatine améliore la survie dans les cas de cancer avancé du col utérin. http://www.gsk.ca/fr/

124. **Cary A, Free KE, Wright RG, Shield PW.**
Carcinoma of the cervix: recurrences in Queensland 1982-1986. Int J Gynecol Cancer 2002 ; 2 : 207-214

125. **Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, Camel HM, Galakatos A, Kao MS et al.**
Effect of tumour size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with radiation alone. Cancer 2008 ; 69 : 2796-2806

126. **Gallocher O., Thomas L., Stokle E.**
Chirurgie première suivie de curiethérapie vaginale dans les cancers du col utérin de petit volume : une alternative à l'association de curiethérapie utérovaginale et de chirurgie. Cancer/Radiother., 2009, 6 ,10-14.

127. **Winter R., Tamussino K.**
Hystérectomie abdominale élargie dans le cancer du col utérin des stades I et II. J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod. 1994,23,671-680.

128. **Meijer C.,Cox T.**
HPV et dépistage : les recommandations d'EUROGYN 2009. http://wwww.esculape.com

129. **Porcu G.,Cravello L., Ercole C., Boubli L.**
Conséquences iatrogènes des techniques de traitement cervical. Reprod. Hum. Horm., 1999, (12), 2, 144-147.

130. **Davy L.,Dodd T., Luke C.,Roder M.**
Cervical cancer: effect of glandular cell type on prognosis, treatment, and survival. Obstet. Gynecol., 2011, 101, 1,38-45.

131. **Chaouki N, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, El Gueddari B, El Ghazi A et al.**
The viral origin of cervical cancer in Rabat, Morocco. Int J Cancer 2010 ; 75 : 546-554

132. **Chaouki N, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, El Gueddari B, El Ghazi A et al.**
The viral origin of cervical cancer in Rabat, Morocco. Int J Cancer 2010 ; 75 : 546-554

133. **Tinga DJ, Bouma J, Boonstra H, Aalders JG.**
Symptomatology, localization and treatment of recurrent cervical carcinoma.Int J Gynecol Cancer 2011 ; 2 : 179-188

134. **Laurie Monnier, Emmanuel Touboul, Emile Daraï, Jean Pierre Lefranc,**
Cancers du col utérin de stade IB2, IIA et IIB sans extension ganglionnaire traités par chimioradiothérapie préopératoire
Bulletin du Cancer, Volume 103, Issue 2, February 2016, Pages 164-172

135. **Cesil Wright V., Dubuc-Lissoir J, Ehlen T, Plante M.**
Lignes directrices sur l'adénocarcinome in situ du col utérin:caractéristiques cliniques et revue du traitement. Int. J.SOGC,1999,77. [

136. **Pigneux J.**
Vingt ans de cancer du col en Aquitaine : épidémiologie et traitement. Congrés de la société française d'oncologie gynécologique. Bordeaux,17 novembre 2013. La Lettre du Gynécologue 2013, 260, 25-30

137. **Chantal Bertholom**
Stratégie de prévention contre le cancer du col de l'utérus
Option/Bio, Volume 29, Issues 581-582, June 2018, Pages 18-19

138. **Brideron J-M. ,Ohayon.**
Frottis cervico vaginal. http:// www.esculape.com.

139. **Gynecol.Obstet. Biol.Reprod.,**
Conference de concensus sur le depistage du cancer du col de l'uterus. J. 2010, 19,5 bis,7-16.

140. **Plotti F, Sansone M, Di Donato V, et al.**
Quality of life and sexual function after type C2/typeIII radical hysterectomy for locally advenced cervical cancer: a prospective study. J Sex Med 2011; 8:894-904.

141. **Serpos Dossou,Laurianne James,Hanae Bakkali, Mohammed Afif,Leila Rahali, Joelle Irigo,1 Etienne Ogandaga,Tayeb Kebdani,Samir Ahid,et Benjaafar.**
Prognostic factors of disease free survival in patients with uterine cervix tumor. Pan Afr Med J. 2015; 21: 30

142. **Fossat C.**
Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin. Medscape Women Health. http://www.gynweb.com

143. **Rock CL, Michael CW, Reynolds RK, Ruffin MT.**
Prevention of cervix cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2000;33:169-85.

144. **Na-Ri Shin, Yoo-Young Lee, Seung-Hyun Kim, Chel Hun Choi, Tae-Joong Kim, JeongWon Lee, Duk-Soo Bae, andByoung-Gie Kim .**
Prognostic value of pretreatment hemoglobin level in patients with early cervical cancer. Obstet Gynecol Sci. 2014 Jan; 57(1): 28-36

145. Westermann Am.,El J., Steen-Banasik V.,Koper P.
First results of triple-modality treatment combining radiotherapy, chemotherapy, and hyperthermia for the treatment of patients with stage IIB, III and IVA cervical carcinoma. Cancer, 2015, 104(4), 763-770.

146. Sandrine Beaudin 2015
http://xml.climatetmeteo.fr/exist/rest/db/rel/data-xhtml/Vie/HPV/ar02s03.xhtml

147. J.W. Sellors et R. Sankaranarayanan
Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants.
https://screening.iarc.fr/colpofr/fig1-2.jpg

148. centre national de recherche sur le cancer
https://screening.iarc.fr/colpofr/sfig1-3.jpg

149. FRANCINE WALKER ;ANNIE CORTEZ.
Histologie d'un col normal et de néoplasies intra épithéliales. Disponible sur campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/diucolpo/0400.pdf.

150. centre national de recherche sur le cancer
https://screening.iarc.fr/colpofr/sfig1-4.jpg

151. centre national de recherche sur le cancer
https://screening.iarc.fr/colpofr/sfig1-13.jpg

152. centre national de recherche sur le cancer
https://screening.iarc.fr/colpofr/sfig1-1.jpg

153. Mohammed Errhimini
These Profil épidémioclinique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin a Marrakech
2009 chapitre rappel anatomique.

154. IARC
IARC handbooks of cancer prevention: cervix cancer screening. Lyon: 2005 ; 12-7.

155. site de de AFMED UNKIN
http://afmed-unikin.org
chapitre prevention du cancer dy col uterin par la vaccination des jeunes filles

156. J. Prat.
Pathology of cancers of the female genital tract. International Journal of Gynecology & Obstetrics 119S2 (2012) S137–S150

157. Frappart L, Fontaniére B, Lucas E, SankaranarayananR.
Histologie du col utérin. Atlas Numérique, WWW.screening.iarc.fr.

158. Hind sami
Place de la radiochimiothérapie concomitante dans la prise en charge du cancer du col utérin marrakech 2016 page 80

159. IARC
Cytopathologie du col uterin atlas numerique
Chapitre : lesion malpighienne intraepitheliale de bas grade
https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?Id=cyto7758&flag=0&cat=F1b&lang=2

160. IARC
Chapitre : lesion malpighienne intraepitheliale de haut grade
https://screening.iarc.fr/pic/mosaif1c.jpg

161. IARC
Carrcinome épidermoïde
https://screening.iarc.fr/atlascyto_list.php?cat=F1d&lang=2

162. Carlos parra-herran M.D
Pathologyoutline/ cervix cancer
https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixGAS.html

163. Branko Perunovic D.M. Ashwyna Sunasse
Cervix carcinoma / pathologyoutlin
Villoglandulaire papillary adenocarcinoma 2015
http://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixvilloglandularca.html

164. Ashwyna Sunasse
Cervix carcinoma / pathologyoutlin
Adenoide basal adenocarcinoma 2017
https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixadenoidbasal.html

165. Branko Perunovic D.M.
Cervix carcinoma / pathologyoutlin
https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixleiomyosarcoma.html
https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixrhabdomyosarcoma.html

166. Hind sami
Place de la radiochimiothérapie concomitante dans la prise en charge du cancer du col utérin marakech 2016 page 87.

167. Université Médicale Virtuelle Francophone
Lésions bénignes du col utérin 2011
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

168. Juan Rosai
Rosan and Ackerman's surgical pathology- 2 volume set - 10th edition 2011 page 320

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلا وسْعِي في استنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلا رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسَخِّرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان ..لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخاً لِكُلّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيدا

كليـــــــة الـطـب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2019 أطروحة رقم 139

سرطان عنق الرحم دراسة تشريحية مرضية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم **2019/06/12**

من طرف

السيد يونس الشافي

المزداد في 28 غشت 1992 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان عنق الرحم – آفة سرطانية - الورم السرطاني السطحي - الورم السرطاني الغددي-

اللجنة

السيدة	م. خوشاني أستاذة في طب العلاج بالأشعة	الرئيس
السيد	أ. فخري أستاذ في علم الأنسجة و الأجنة	المشرف
السيد	أ. بلبشير أستاذ في التشريح المرضي	الحكام
السيدة	أ. بصير أستاذة في أمراض النساء والتوليد	
السيدة	غ. بالبركة أستاذة في علم الاورام	