

Sommaire

INTRODUCTION	3
RAPPELS UTILES	7
I. Rappel anatomique :	8
II. Epidémiologie du cancer du col de l'utérus :	17
III. Facteurs de risque :	21
IV. Etude anatomopathologique :	23
V. Stadification tumorale :	31
VI. modalités thérapeutiques :	33
IRM PELVIENNE	43
I. Technique :	44
II. Radio-anatomie normale du col utérin :	47
APPORT DES AUTRES MOYENS D'IMAGERIE	51
I. Scanner :	52
II. Apport de TEP/TDM dans le bilan initial et le suivi des cancers du col :	53
PATIENTES & METHODES	60
RÉSULTATS	63
I. Données générales :	64
II. Résultats de l'IRM pelvienne:	67
DISCUSSION	70
I. Données générale :	71

II. Performances de l'IRM et cancer du col utérin (bilan initial) :.....	74
III. Les aspects post-thérapeutiques des cancers du col : aspects normaux	97
IV. Aspects post-thérapeutiques des cancers du col : aspects pathologiques	105
V. Perspectives :.....	114
ILLUSTRATION DES STADES FIGO EN IRM	116
CONCLUSION	125
BIBLIOGRAPHIE.....	128

INTRODUCTION

Selon l'OMS, le cancer du col de l'utérus est toujours à l'heure actuelle un des cancers les plus fréquents dans le Monde où il occupe le deuxième rang des cancers chez la femme en terme d'incidence (5000000 nouveaux cas) et le premier rang en terme de mortalité (260000 décès chaque année), après le cancer du sein. Ces deux cancers touchent principalement les pays dits « en voie de développement » [2,5].

Au Maroc comme dans les autres pays en développement, le cancer du col utérin représente la deuxième localisation cancéreuse après le cancer du sein. Il touche la femme jeune et n'est découvert le plus souvent qu'en stade avancé [9].

La survenue de cette tumeur est étroitement liée à une infection virale à Papillomavirus (HPV), mais non unique, d'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme des cofacteurs de la progression de l'infection HPV, vers le cancer du col utérin. Grâce à l'amélioration des conditions d'hygiène et de vie et à l'utilisation du test cytologique de dépistage, le frottis cervico-utérin (FCU), ce cancer n'a cessé de reculer ces dernières années dans les pays industrialisés. En effet, le cancer du col de l'utérus met plusieurs dizaines d'années à se développer avec apparition de lésions précurseurs curables, ce qui en font un candidat idéal pour le dépistage [21]. La prévention de cette maladie est aujourd'hui possible depuis l'introduction d'un vaccin antiviral mais ses effets ne seront perceptibles que dans plusieurs décennies.

Il faut savoir que le pronostic de ce cancer est bon lorsqu'il est détecté au stade de lésion pré-invasive (absence d'envahissement de la membrane basale) et le traitement consiste en une conisation chirurgicale ou une

destruction des lésions par vaporisation laser. Cependant, les formes invasives ou d'emblée localement avancées ont un pronostic moins favorable.

Le stade de la maladie est toujours déterminé par la classification FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens), qui est une classification clinique, et qui tient compte essentiellement de l'extension loco-régionale de la tumeur. Cette classification ne tient pas compte de l'extension ganglionnaire, pelvienne ou lombo-aortique, contrairement à la classification TNM. Cependant, de nouvelles modalités thérapeutiques ont modifié de façon conséquente la survie des formes sévères des cancers du col utérin. En effet, la radio-chimiothérapie concomitante, éventuellement complétée par la curiethérapie est actuellement le traitement de référence des tumeurs de stade IB2 et II. Ce traitement peut être suivi par une chirurgie de clôture qui comporte une colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique. En cas d'envahissement ganglionnaire pelvien ou lombo-aortique, une radiothérapie externe est réalisée. La difficulté initiale est donc d'évaluer très précisément le stade de la maladie. La classification FIGO, basée sur l'examen clinique et donc subjective, peut être imprécise pour déterminer exactement l'extension aux paramètres [13,14]. Le but premier du bilan d'extension en IRM est donc de préciser quel est le stade de la maladie, afin d'opter pour la meilleure option thérapeutique. La fiabilité de l'IRM concernant le bilan local est de 70 % à 90 % selon les séries. L'IRM est meilleure pour l'évaluation de la taille tumorale et de l'extension paramétriale que pour l'extension ganglionnaire.

L'examen clinique est également insuffisant pour la détection des récurrences locales, en particulier lorsque le traitement est conservateur. Ainsi,

le second rôle de l'IRM est de préciser l'existence, la localisation et l'extension d'une éventuelle récurrence tumorale loco-régionale ou à distance.

Notre travail émerge pour montrer la place de l'IRM dans le bilan d'extension du cancer du col utérin, en établissant un protocole IRM adapté et en connaissant les performances de l'IRM dans le bilan initial des cancers du col utérin, notamment dans l'évaluation des principaux facteurs pronostiques qui conditionnent l'attitude thérapeutique. Enfin, on va illustrer les correspondances en IRM des stades de la classification FIGO et on va montrer le rôle de l'IRM dans le suivi post-thérapeutique.

RAPPELS UTILES

I. Rappel anatomique [3,17] :

1. Utérus- corps et col:

La loge sous péritonéale est divisée en 3 zones vascularisées par des branches de l'artère hypogastrique. Elle est séparée de la loge latéro-viscérale par les lames sacro-recto-génito-pubiennes.

L'utérus est un organe impair situé dans la loge génitale moyenne, la vessie en avant, le rectum en arrière. Il a la forme de cône à sommet inférieur. Il présente dans sa partie moyenne un rétrécissement correspond à l'isthme utérin.

L'isthme est la portion utérine intermédiaire située entre le corps et le col où l'épaisseur du myomètre est la plus fine en pré-ménopause et disparaît en post ménopause. L'isthme est séparé du col par l'ostium interne. Il est entouré par un tissu péri-cervical contenant de nombreux ligaments assurant la fixité : latéralement les ligaments cardinaux (ligaments larges et ligaments ronds), antérieurement les ligaments vésico-utérins et postérieurement les ligaments utéro-sacrés.

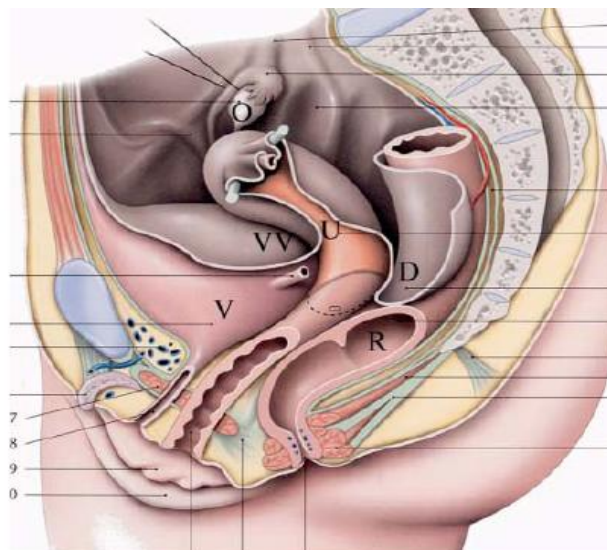


Figure 1 : Coupe para-sagittale du pelvis montrant la situation de l'utérus. U. Utérus ; V. Vessie ; R : Rectum ; O : Ovaire ; D. Douglas ; VV. Recessus vésico-vaginal [3].

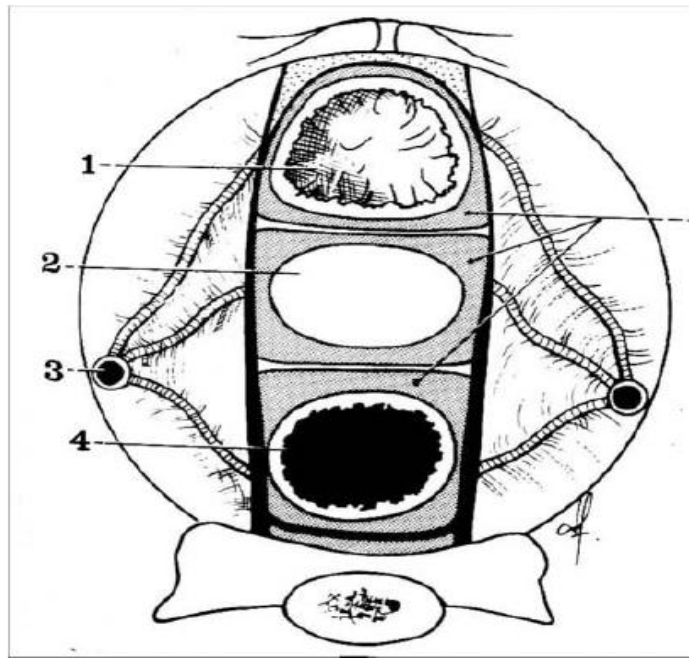


Figure 2. Les 3 loges sous péritonéales séparées de la loge viscérale par les lames sacro-recto-génito-pubiennes. 1. Loge vésicale ; 2. Loge génitale ; 3. Artère hypogastrique ; 4. Loge rectale [3].

Le col utérin est un organe cylindrique de 2 à 4 cm de long. Il est entouré par les culs de sacs vaginaux qui le divisent en deux parties [1]:

- Une partie supra-vaginale qui prolonge le col : l'endocol qui se continue avec l'endomètre ;
- Une partie vaginale dite l'exocol, qui est percé au centre de sa partie inférieure d'un orifice : orifice externe du col.

L'exocol est protru dans le vagin par les lèvres cervicales et il est tapissé par un épithélium malpighien. L'endocol est tapissé par un épithélium de type glandulaire. La zone de jonction cylindro-squameuse entre ces deux structures est le point de départ de la plus part des cancers du col. Anatomiquement, cette frontière est exophytique chez la femme jeune, ce qui explique la détection plus aisée à cet âge des cancers du col, mais avec le temps un phénomène de fibrose du col s'installe et cette zone de jonction vient se positionner beaucoup plus haut dans le canal cervical, ce

qui rendra les lésions plus difficiles d'accès à l'examen clinique ou à l'examen colposcopique.

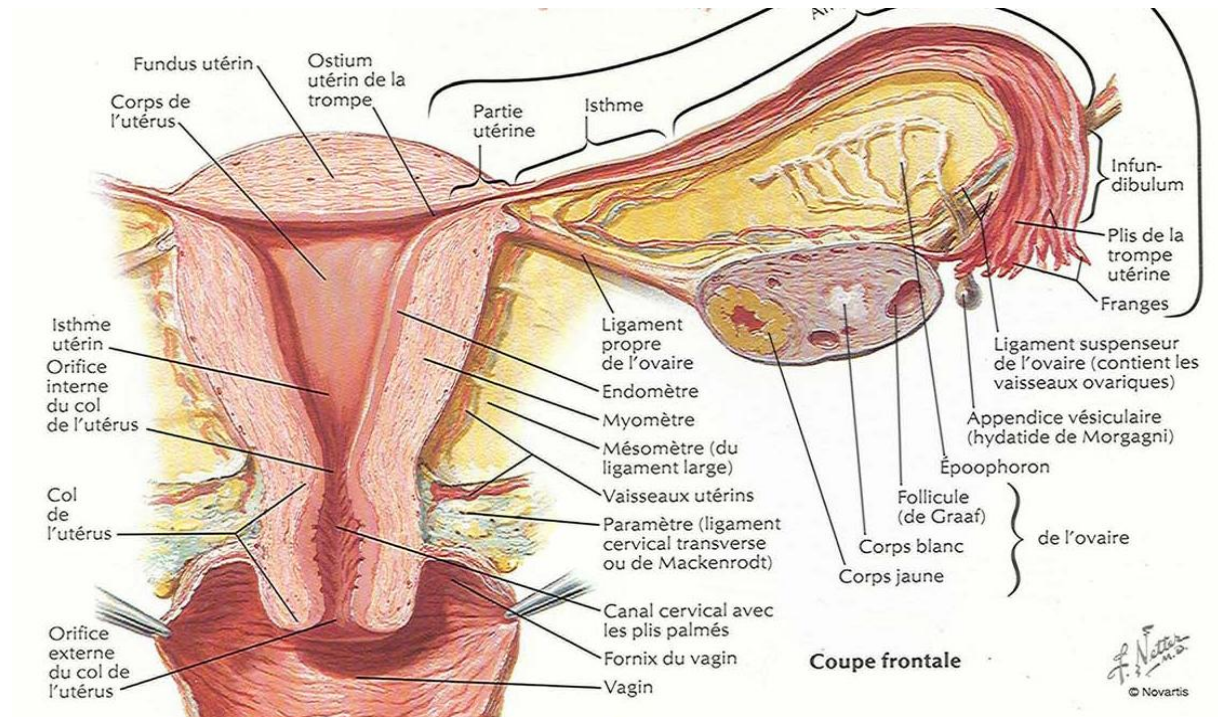


Figure 3. Coupe frontale montrant l'utérus et les annexes [17].

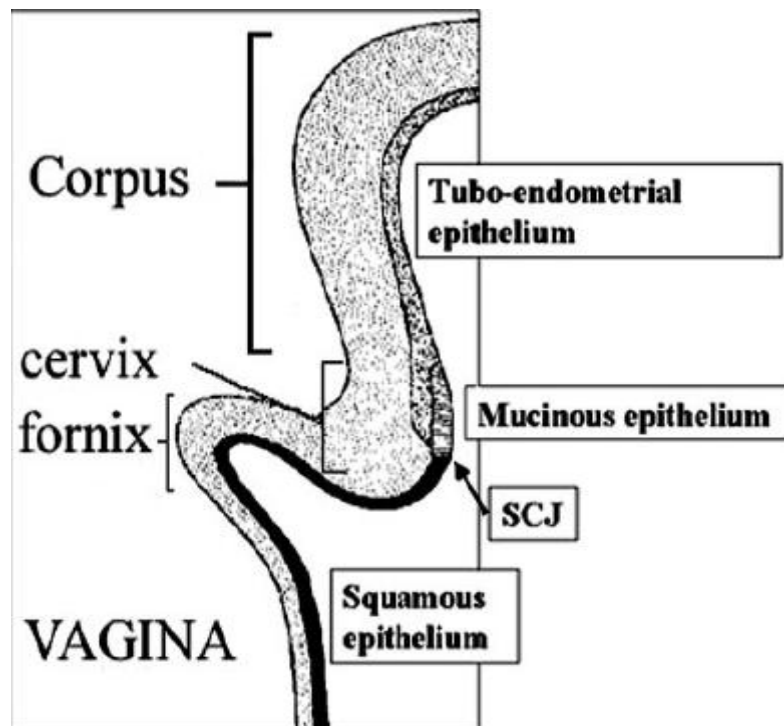


Figure 4 : Anatomie du col utérin. SCJ. Zone de jonction pavimento-squameuse [18].

2. Le vagin:

Il apparaît comme une structure tubulée oblique de bas en haut d'avant en arrière, avec des parois antérieure et postérieure habituellement accolées sauf au niveau de son extrémité supérieure où il a la forme d'une cupule. Il est situé en arrière de l'urètre et de la vessie dont il est séparé par la cloison uréthro-vaginale. En arrière le vagin est tapissé dans sa partie supérieure par le péritoine de cul de sac de Douglas. Au dessous le vagin est séparé du rectum par une mince couche de tissu cellulaire : la cloison recto-vaginale. Il répond latéralement à la partie inférieure du paramètre puis au muscle releveur de l'anus.

Les repères anatomiques : 1/3 supérieur : culs de sacs vaginaux ; 1/3 moyen : plancher vésical ; 1/3 inférieur : en regard de l'urètre.

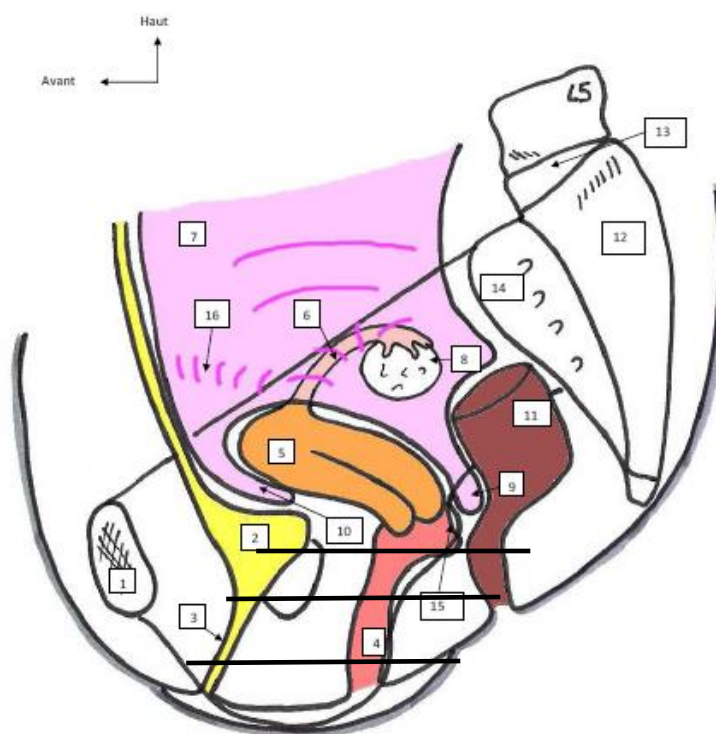


Figure 5. Coupe sagittale du bassin montrant les repères du vagin. 1. Pubis. 2. Vessie. 3. Urètre. 4. Vagin. 5. Utérus. 6. Trompe Utérine. 7. Péritoine. 8. Ovaire. 9. Excavation recto-utérine ou Cul de sac de Douglas. 10. excavation vésico-utérine. 11. Rectum. 12. Sacrum. 13. Disque lombo-sacral. 14. Aileron sacré. 15. Fornix postérieur du vagin. 16. relief du ligament rond [3].

3. Les paramètres [3] :

C'est la partie inférieure, fixe et solidaire de la paroi pelvienne et de la région cervico-isthmique de l'utérus qui correspond au paramètre. Il s'agit d'un tissu cellulo-graisseux qui entoure les uretères et les éléments vasculo-nerveux para-cervicale et para-vaginale. Les repères anatomiques permettant de délimiter les paramètres sont en coupe coronale: en haut le croisement de l'artère utérine et de l'uretère qui correspond à la limite supérieure, latéralement les muscles releveurs de l'anus et en dedans le col utérin en haut (paracervix), la portion supérieure du vagin en bas (paravagin). En coupe axiale, les paramètres ont une orientation postérieure oblique en dehors du bord antérieur du col utérin vers la paroi pelvienne latérale.

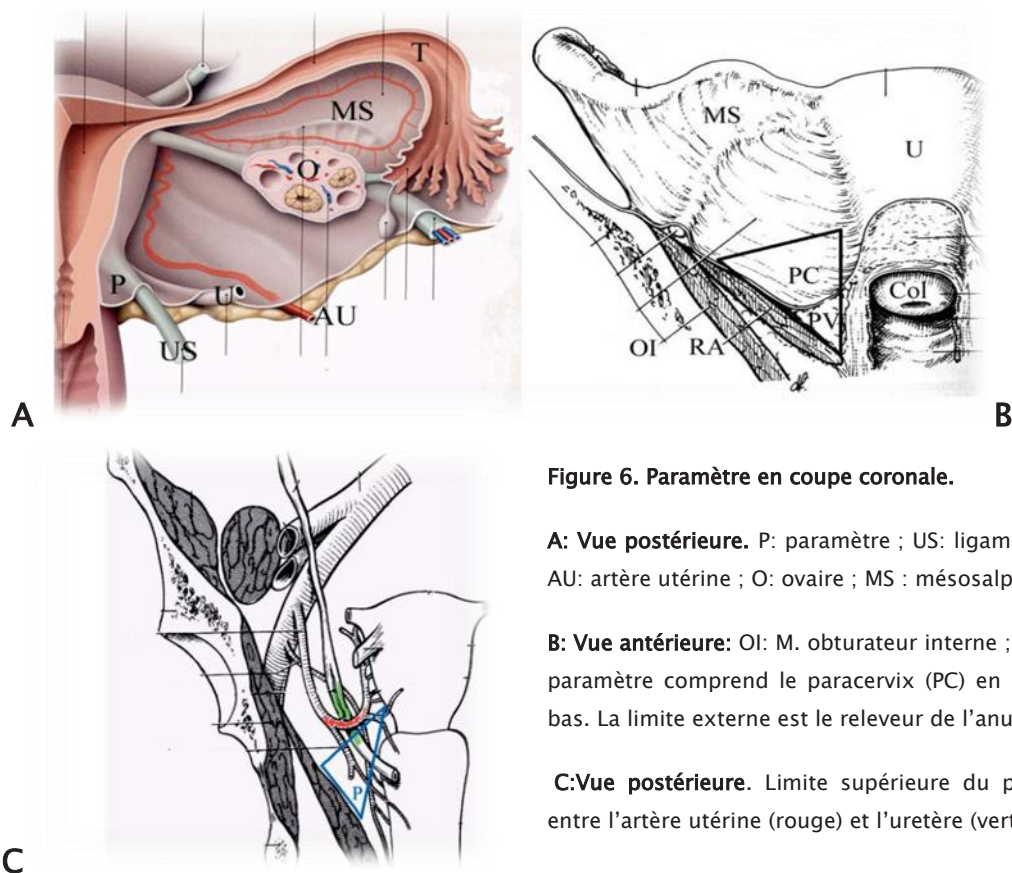


Figure 6. Paramètre en coupe coronale.

A: Vue postérieure. P: paramètre ; US: ligament utéro-sacré ; U: utérus ; AU: artère utérine ; O: ovaire ; MS : mésosalpinx ; T: trompe.

B: Vue antérieure: OI: M. obturateur interne ; RA: M. releveur de l'anus. Le paramètre comprend le paracervix (PC) en haut et le paravagin (PV) en bas. La limite externe est le releveur de l'anus.

C: Vue postérieure. Limite supérieure du paramètre (bleu): croisement entre l'artère utérine (rouge) et l'uretère (vert) [3].

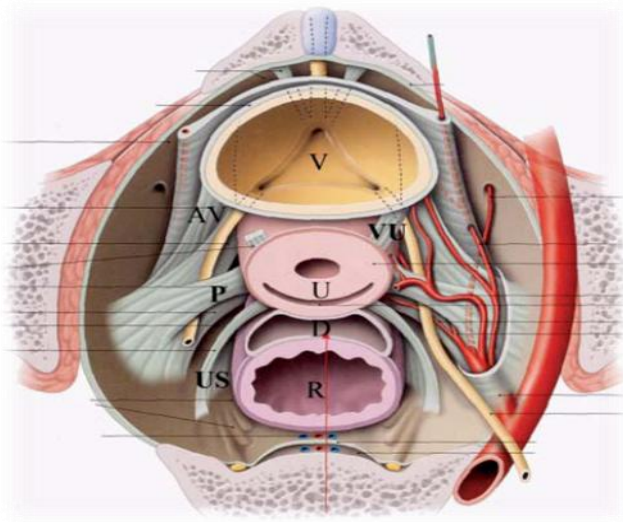


Figure 7. Paramètre en coupe axiale: V : Vessie ; U : Col Utérin ; D : Douglas ; R : Rectum ; AV : Ligament vésical latéral ; P : Paramètre ; VU : Ligament vésico-utérin ; US : Ligament Utéro-Sacré [3].

4. Le péritoine [3]. :

Le péritoine pelvien tapisse les parois du pelvis et recouvre d'avant en arrière la face supérieure de la vessie, le corps utérin et les faces antérieures et latérales du rectum. La réflexion du péritoine sur lui-même délimite en arrière le recessus recto-utérin (Douglas) et en avant le recessus vésico-utérin. Latéralement les 2 feuillets péritonéaux qui ont tapissés les faces antérieures et postérieures de l'utérus s'adossent l'un à l'autre et forment une cloison : le ligament large, tendue du bord latéral de l'utérus jusqu'à la paroi pelvienne sur laquelle ils se réfléchissent en formant le péritoine pariétal pelvien.

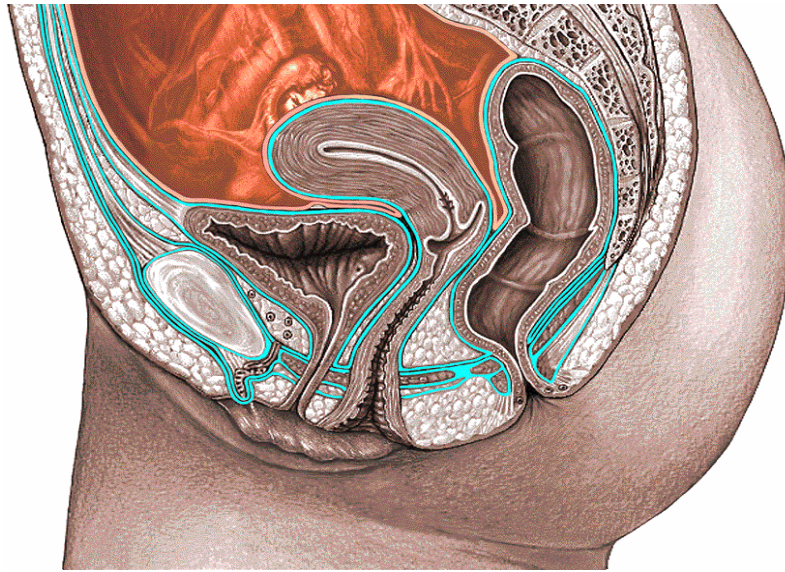


Figure 8 : Coupe sagittale du bassin montrant l'extension du péritoine (marquée par la ligne verte) [3].

5. Le drainage lymphatique [18,30,] :

Le drainage lymphatique du col utérin part du réseau collecteur péri-utérin, anastomosé en haut (corps utérin) et en bas (vagin), et qui se draine dans trois pédicules principaux:

- Un pédicule pré-urétéral, prédominant, qui traverse le paramètre pour aboutir aux nœuds iliaques externes, et plus précisément les nœuds lymphatiques médiaux qui sont appliqués sous la veine, contre la paroi pelvienne, en dehors de l'artère ombilicale et au-dessus du nerf obturateur. Les éléments les plus constants de ce groupe se trouvent près de l'anneau fémoral (nœud lacunaire médial), et près du canal obturateur, recouvrant le nerf obturateur (ganglion de Leveuf). Les nœuds lymphatiques inter-iliaques, situés au niveau de la bifurcation artère iliaque externe iliaque interne, drainent ces premiers collecteurs. Ce pédicule se draine également vers les nœuds externes intermédiaires et latéraux ;

- Un pédicule iliaque interne, accessoire, qui passe en arrière de l'uretère et se jette dans les lymphatiques iliaques internes ;
- Un pédicule sacral qui se porte en arrière, au sein des ligaments utéro-sacrés, pour se jeter dans les lymphatiques sacraux et dans ceux du promontoire, dans l'angle de la bifurcation aortique.

Concernant le cancer du col utérin, le drainage lymphatique est bilatéral, vers deux groupes ganglionnaires principaux: un groupe primaire constitué des ganglions paramétriaux, para-cervicaux, obturateurs, hypogastriques, iliaques externes et pré-sacrés, et un groupe secondaire comprenant les chaînes iliaques communes, para-aortiques et inguinales. Les ganglions préférentiellement envahis sont les obturateurs suivis des iliaques externes, communs. Le ganglion sentinelle, c'est-à-dire le premier ganglion ou groupe de ganglions drainant la région anatomique de la tumeur, est situé dans le groupe obturateur, dans 43 % des cas, et dans la région iliaque externe dans 45 à 84 % des cas.

L'incidence et les localisations ganglionnaires ne sont pas influencées par la nature histologique du cancer du col. Les « skip métastases », c'est-à-dire l'envahissement à distance des chaînes lombo-aortiques sans adénopathie pelvienne, sont exceptionnelles bien que théoriquement existantes dans le cancer du col (moins de 1 % des cas).

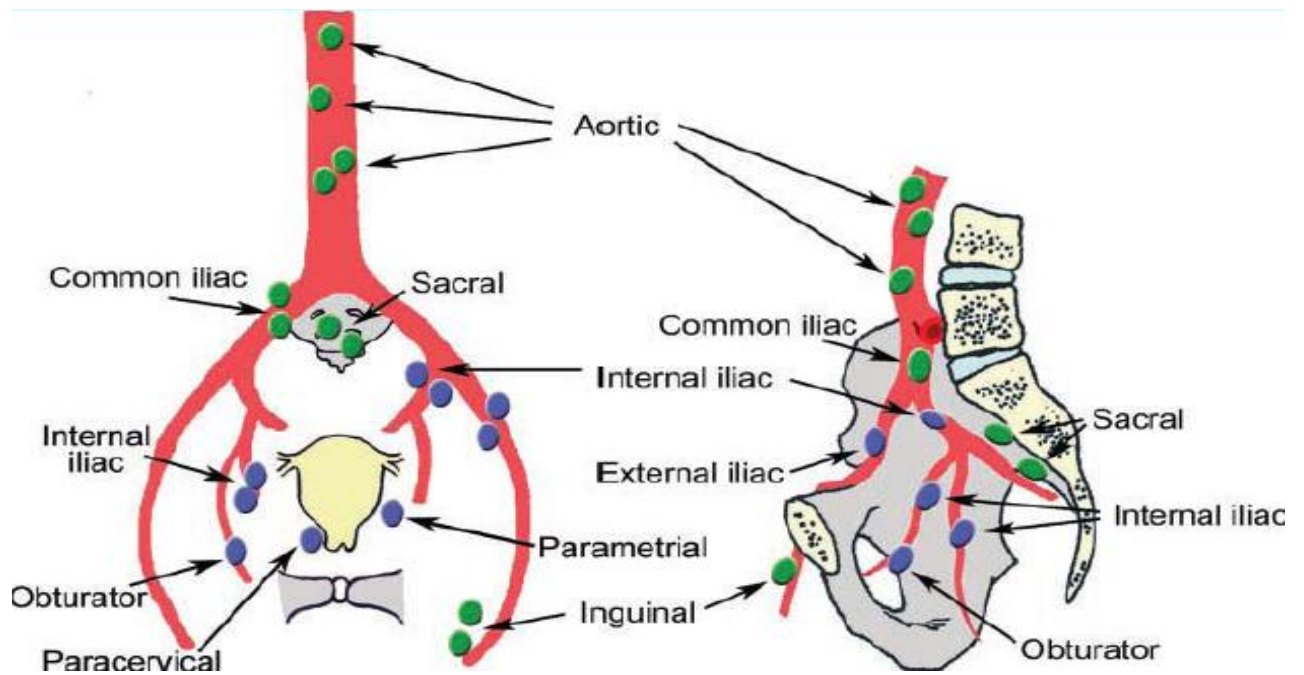


Figure 9 : Schéma illustrant le drainage lymphatique du col utérin. Groupe des ganglions « primaires » (bleu): ordre de dissémination lymphatique para-cervical --> paramétrial --> obturateur --> iliaque externe --> iliaque interne. Groupe des ganglions « secondaires » (vert): sacré --> iliaque primitif --> inguinal --> lombo-aortique [17].

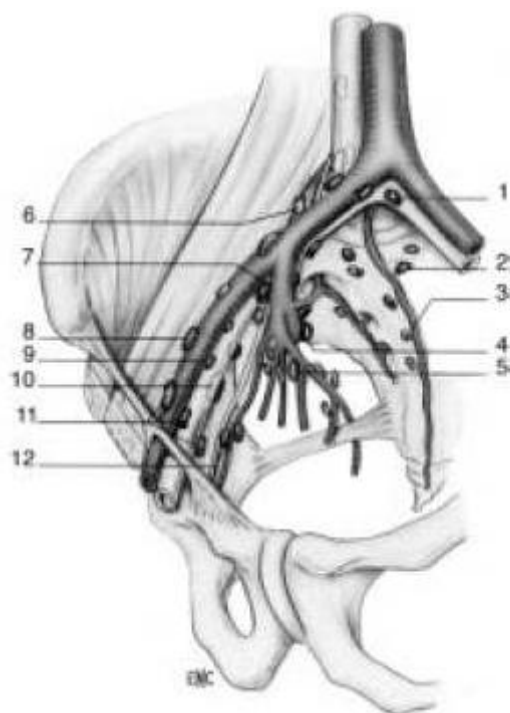


Figure 10. Les lymphatiques pelviens d'après Kamina.

1. Nœuds sub-aortiques. 2. Nœuds du promontoire. 3. Nœuds sacraux. 4. Nœuds glutéaux supérieurs ; 5. Nœuds glutéaux inférieurs ; 6. Nœuds iliaques communs intermédiaires dans la fosse ilio-lombaire ; 7. Nœuds inter-iliaques ; 8. Nœuds iliaques externes latéraux ; 9. Nœuds iliaques externes intermédiaires ; 10. Nœuds iliaque externes médiaux, 11. Nœuds rétro-lacunaires ; 12. Nœuds obturateurs [11].

II. Epidémiologie du cancer du col de l'utérus [5,6,7,8,9] :

Le cancer du col de l'utérus est l'un des cancers de la femme les plus meurtriers dans le monde. Ce sont les pays les plus défavorisés qui sont les plus touchés par cette maladie. En effet, il existe un réel contraste entre les pays "riches" et les pays "pauvres" qui s'explique par le développement de stratégies de dépistage et de prises en charge thérapeutiques efficaces dans les pays industrialisés.

1. Situation dans le Monde :

Le cancer du col de l'utérus fait encore près d'un quart de million de victimes par an à l'échelle mondiale. Avec 493 000 nouveaux cas estimés en 2002, plus de 500 000 en 2005 et 529 409 en 2008, ce cancer est en termes d'incidence, le deuxième cancer de la femme dans le monde après le cancer du sein.

Il est encore la première cause de mortalité par cancer chez la femme dans les pays en voie de développement. En 2005, sur les 260 000 décès et en 2008 sur les 274 833 décès, 95 % ont eu lieu dans les pays en développement [5].

L'incidence de ce cancer est très inégale selon les pays et ce en faveur des pays industrialisés. L'Amérique centrale et l'Amérique du Sud, les Caraïbes, l'Afrique Sub-saharienne et certaines régions d'Océanie et d'Asie sont les plus touchées et sont également parmi les régions les plus pauvres du monde. Ceci s'explique par le manque de moyens de ces pays, où le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses sont insuffisants. Ainsi, le risque d'être atteint d'un cancer du col utérin au cours de la vie est estimé

à 4 % dans les pays en voie de développement et est inférieur à 1 % dans les pays industrialisés.

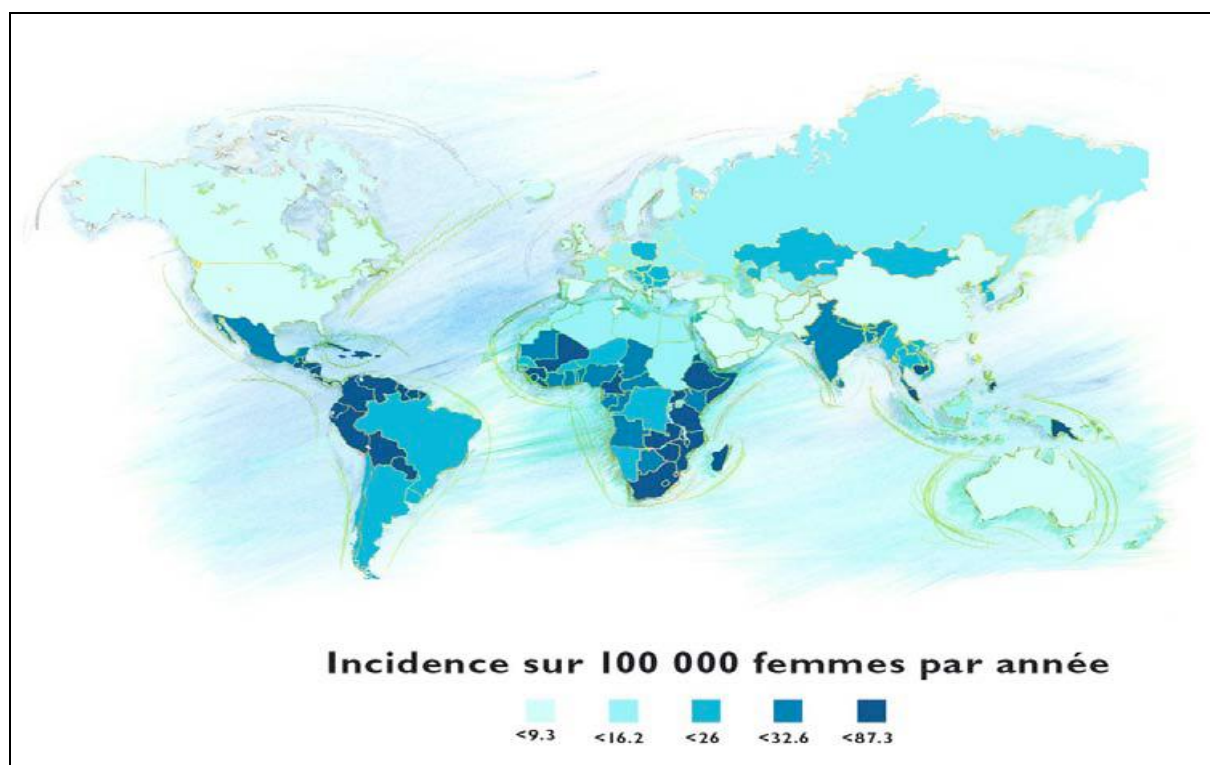


Figure 11. Incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde en 2008 [12]

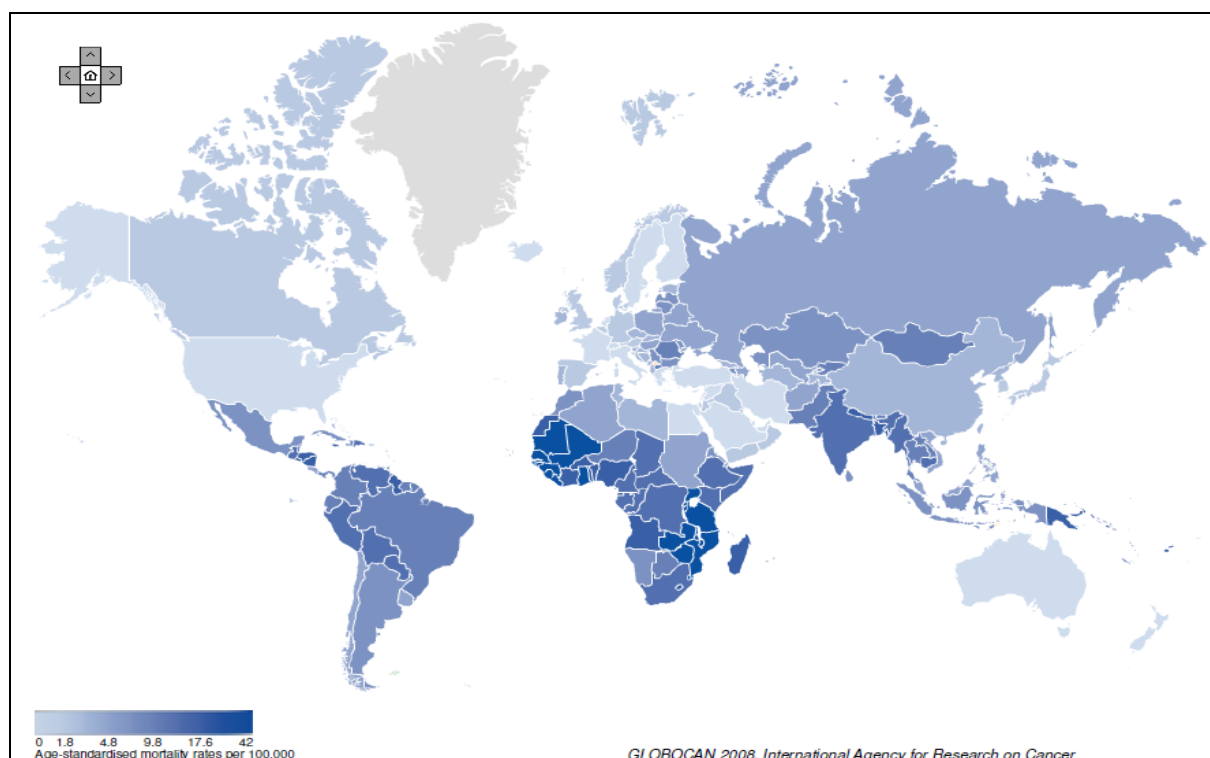


Figure 12. Mortalité liée au cancer du col de l'utérus dans le monde en 2008 [12]

2. Situation au sein de l'Union européenne : (27 États membres)

En Europe, ce cancer est au neuvième rang des cancers féminins en termes d'incidence, avec 30 400 nouveaux cas en 2004 et en douzième position en ce qui concerne la mortalité Ceci se traduit par la mort de 13 500 femmes en 2004 [5].

Comme au niveau mondial, la situation est hétérogène selon les pays, où les moyens de dépistage et de traitement sont très différents. On constate de fortes disparités entre l'Europe de l'Est et de l'Ouest [8]. Selon les estimations de 2004, le taux d'incidence standardisé (monde) des cancers invasifs du col utérin varie de 4,7 (en Finlande) à 18,6 (en Slovénie) pour 100 000 femmes selon les pays. En Finlande, le dépistage est national et concerne toutes les femmes âgées de 30 à 60 ans. Il a lieu tous les cinq ans et le taux de couverture de ce dépistage est de 100 %. La prévalence de ce cancer est donc réduite. En Slovénie, où ce cancer avait une très forte prévalence, des mesures ont été prises. Ainsi, un modèle de dépistage organisé a été mis en place et une invitation est envoyée uniquement aux femmes n'ayant pas eu de dépistage.

En 2004, La France se situait en onzième position en termes d'incidence et en neuvième position en termes de mortalité parmi les 25 États membres de l'Union européenne [5].

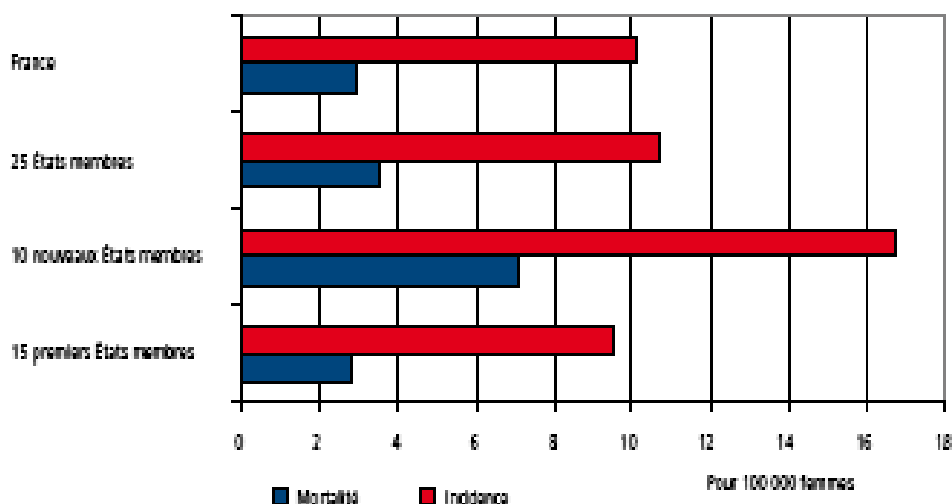


Figure 13. Taux d'incidence et de mortalité du cancer du col dans l'Europe [5].

3. Situation au Maroc :

Selon le registre hospitalier des cancers de grand Casablanca en 2004, le cancer du col de l'utérus occupe la deuxième place des cancers chez les femmes toutes localisations confondues, avec une incidence estimée à 12,8 pour 100.000 par an. C'est le deuxième cancer gynéco-mammaire (38,8% : INO 1991-2006) après celui du sein. Ces chiffres sont probablement sous estimés, car ils se basent uniquement sur le registre hospitalier de l'INO (Institut Nationale d'Oncologie) de Rabat et sur les données de la première année de fonctionnement du registre des cancers de grand Casablanca.

Chaque année, 1550 cas de cancer du col sont diagnostiqués au Maroc dont 1247 meurent, soit un taux de mortalité de 80 %. Cette mortalité élevée s'explique par le retard de diagnostic (2/3 au stade tardif). La mise en place du registre populationnel à Casablanca en 2004 donne une idée précise sur les données relatives aux cancers et permet une exploration nationale plus proche de réalité.

Tableau 1 : Incidence et mortalité du cancer du col utérin, au Maroc, Afrique du nord et le Monde [10]

Indicateur	Maroc	Afrique du nord	Monde
Taux d'incidence brut ₁	12,3	5,2	15,8
Risque cumulatif (%). Age 0–74 ans ₁	1,5	0,7	1,6
Nombre annuel de nouveau cas de cancer	1979	5278	529 828
Taux de mortalité ₁	7,2	3,0	8,2
Risque cumulatif (%). Age 0–74 ans ₁	0,9	0,5	0,9
Nombre annuel de morts	1152	3101	275 128

III. Facteurs de risque [5,7,10,19,20,21,22,23] :

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. Le rôle des papillomavirus (HPV) dans la carcinogenèse des lésions épithéliales pré-néoplasiques ou néoplasiques des cancers ano-génitaux est actuellement établi. Actuellement, plus de cent (100) génotypes dont une quarantaine ayant un tropisme ano-génital ont été définis. Ces génotypes sont classés en fonction de leur potentiel oncogène en génotype à haut risque (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) ou à bas risque (6, 11, 26, 34, 40, 42 à 44, 53 à 55, 62, 66). La fréquence est maximale chez la femme jeune atteignant 35 % d'infection entre 20 et 30 ans, dont 7 à 10 % par des types potentiellement oncogènes et environ 10 % d'infection après 35 ans, dont 2 à 4 % par des types potentiellement oncogènes.

Différentes études ont démontré l'existence d'une relation entre une infection persistante à HPV, surtout de types 16 et 18 et la survenue d'un cancer du col utérin. Le risque de cancer du col de l'utérus avec un HPV 16 (+) positif par rapport à un HPV 16 (-) négatif est de 434 fois plus élevé. Les HPV 6 et 11, ne sont pas associés au développement du cancer du col, mais sont à l'origine de verrues génitales.

Les facteurs déterminants de l'infection par l'HPV à la fois chez l'homme et chez la femme, sont directement liés au comportement sexuel : la précocité des rapports sexuels et leur multiplicité.

Au Maroc, à l'INO Sidi Mohamed Ben Abdellah, une étude cas-témoins multicentrique, a démontré que 92 % des cancers du col utérin étaient HPV positif. Ce qui correspond aussi aux travaux de recherche réalisés par HPV Centre de l'Institut Catalan d'Oncologie qui a démontré un taux de 94,7 % (Intervalle de confiance=IC à 95 % : 89,9–97,7) des cancers du col de l'utérus à HPV positif au Maroc [21], dont 58,6 % correspond au type 16 et 8,6 % au type 18. Selon cette même source 21,5 % (IC à 95 % : 15,6–28,4) des frottis à cytologie normale sont positifs en HPV, ce qui est supérieur à la moyenne au niveau mondial qui n'est que de 10 % [21].

La persistance et l'évolution de l'infection à HPV vers un cancer est due à des Co-facteurs liés à l'infection (type viral, infection simultanée avec plusieurs types oncogéniques ou forte charge virale), et à d'autres facteurs tels que:

- Les facteurs d'hôte :
 - Statut immunitaire ;

- Parité : le risque de cancer du col augmente avec une parité plus importante.
- Les facteurs exogènes :
 - Tabagisme ;
 - Co-infection avec le VIH ou d'autres germes transmis sexuellement (HSV-2, Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae) ;
 - Utilisation prolongée de contraceptifs oraux (> 5ans).

IV. Etude anatomopathologique :

1. Histoire naturelle des cancers du col de l'utérus **[5,23,24,26] :**

Le cancer du col de l'utérus est induit, le plus souvent, par une infection sexuellement transmissible impliquant le virus HPV (Human Papilloma Virus). Il existe une multitude de types de virus HPV dont le pouvoir oncogène est variable. Certains sont dits non-oncogènes et induisent des lésions bénignes telles que des verrues, des papillomes ou des condylomes, tandis que les types dits « oncogènes » sont responsables du cancer du col de l'utérus.

Les virus HPV sont retrouvés dans 99,7 % des cancers du col de l'utérus, ils sont donc considérés comme une cause nécessaire du cancer du col. Les femmes sont exposées aux HPV dès leurs tous premiers rapports sexuels, avec ou sans pénétration. Toutes les femmes sexuellement actives sont susceptibles d'être infectées par un HPV oncogène. Présents sur l'ensemble de la zone génitale, un simple contact cutané et/ou muqueux

peut suffire à transmettre les papillomavirus. Plus de 50 % d'entre elles contracteront une ou plusieurs infections à HPV au cours de leur vie. Cependant, une grande majorité (70 %) de ces infections est transitoire, car les virus sont, de manière générale, éliminés par le phénomène de « clearance naturelle » des femmes en moins d'un an. On considère que moins de 0,3 % des infections par un HPV évolue vers un cancer. Toutefois, chez certaines femmes, l'infection à HPV persiste. Elle risque alors de favoriser le développement de lésions précancéreuses pouvant aboutir, des années plus tard, à un cancer. Il s'agit dans 80 % des cas d'un cancer épidermoïde, et dans la plupart des autres cas d'un adénocarcinome. Le cancer se développe en effet par étapes, sur une période allant de 5 à 15 ans, qui démarre après une infection persistante à HPV oncogène, principalement liée aux types 16 et 18.

Statistiquement, l'évolution d'une lésion précancéreuse vers un cancer est lente et rare. Ainsi, seulement 10 % des lésions intra-épithéliales de bas grade évoluent vers un grade plus élevé, et environ 1 % vers un cancer invasif, et une régression est observée dans 55 % des cas. De même, environ 20 % des lésions intra-épithéliales de haut grade ou dysplasies modérées évoluent vers un grade plus élevé, et environ 5 % vers un cancer invasif, une régression est observée dans 45 % des cas.

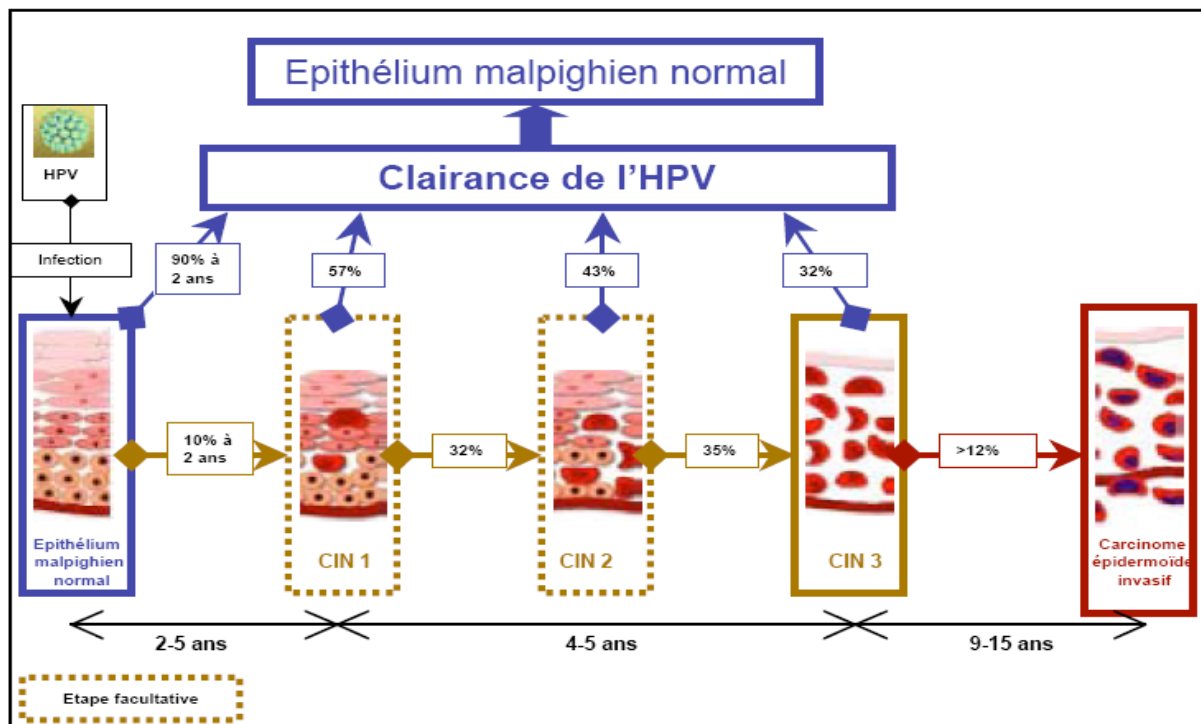


Figure 14. Histoire naturelle du carcinome épidermoïde du col utérin [5]

2. Classifications des lésions précancéreuses :

2.1. Lésions cytologiques :

La classification Bethesda [25,27,28,64] permet de standardiser les résultats cytologiques concernant le cancer du col de l'utérus. Il s'agit d'une classification internationale, définie en 1991 et complétée en 2001. Elle renseigne également sur la qualité du prélèvement : satisfaisant ou non, pour permettre une évaluation anatomopathologique.

On peut classer les frottis selon leurs résultats cytologiques : normal, lésion malpighienne, lésion glandulaire ou lésion d'une autre nature.

Normal :

NIL-M = Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité) ;

Lésions malpighiennes :

ASC-US = Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (cellules épidermoïdes atypiques de signification incertaine) ;

LSIL = Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade) ;

ASC-H = Atypical Squamous Cells - High-grade not excluded (cellules épidermoïdes atypiques ne pouvant exclure un HSIL) ;

HSIL = High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade) ;

SCC = Squamous Cell Carcinoma (Carcinome malpighien).

Lésions glandulaires :

AG-US = Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance;

AGC = Atypical Glandular Cells (Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie) ;

AIS = Adénocarcinome In Situ ;

Adénocarcinome

2.2. Lésions histologiques :

2.2.1. Dysplasies :

Ce sont des anomalies de maturation de l'épithélium du col utérin accompagnées d'anomalies nucléaires et d'un nombre anormal de mitoses.

Elles sont caractérisées par des atypies cellulaires (précancéreuses) proches de celle du cancer in situ mais moins marquées et des anomalies architecturales n'intéressant pas toute la hauteur de l'épithélium. Ces lésions peuvent évoluer vers un cancer, mais aussi peuvent régresser. Il existe deux types de classifications pour évaluer ces lésions histologiques : **OMS** et **CIN**,

où le terme de dysplasie correspond au terme de néoplasie intra-épithélial cervical (CIN).

Dysplasie légère CIN 1 : les anomalies touchent le tiers interne de l'épithélium.

Dysplasie modérée CIN 2 : les anomalies touchent les deux tiers de l'épithélium.

Dysplasies sévère CIN 3 : les anomalies touchent la hauteur de l'épithélium.

2.2.2. Cancers :

2.2.2.1. Cancer in situ :

Il se caractérise par un empilement désordonné de cellules où l'architecture malpighienne n'est pas reconnaissable. Ces cellules sont des cellules cancéreuses avec un noyau hypertrophique irrégulier, une chromatine dense et inhomogène, et la membrane basale est respectée.

Le potentiel évolutif des cancers in situ est mal connu, en dix ans, on estime que la moitié d'entre eux deviennent invasifs.

2.2.2.2. Cancer invasif :

Il existe différents types de cancers cervicaux: carcinomes épidermoïdes, adénocarcinomes endo-cervicaux, carcinome adénosquameux à cellules claires, carcinome à petites cellules et Carcinomes indifférenciés.

Le col utérin est composé de deux parties : l'exocol recouvert d'un épithélium malpighien en continuité avec le vagin et l'endocol recouvert d'un épithélium glandulaire en continuité avec l'endomètre. Le point de départ de la plupart des tumeurs du col utérin est la jonction cylindro-squameuse.

Les carcinomes épidermoïdes représentent environ 85 à 90 % des lésions invasives développées à partir de l'épithélium malpighien.

Dans 8 à 12 % des cas il s'agit d'adénocarcinomes développés à partir de la muqueuse cylindrique endo-cervicale. Les autres formes histologiques comme les sarcomes, les mélanomes, les cancers à cellules claires, les cancers colloïdes sont rares.

L'invasion commence par une rupture de la membrane basale permettant une micro-invasion (<5mm) puis une invasion véritable. À partir de la jonctio-cylindro-squameuse, le cancer se propage en direction de l'exocol et de l'endocol. L'extension vers le vagin se fait par contiguïté et/ou par perméation lymphatique. L'atteinte de l'endomètre est plus rare. L'atteinte des paramètres se fait par extension directe de la tumeur qui déborde du massif cervical, mais également par voie lymphatique. La vessie et le rectum sont atteints par propagation directe. L'extension lymphatique à partir de l'utérus peut emprunter plusieurs voies:

- Propagation le long des vaisseaux utérins vers les ganglions du paramètre, les chaînes iliaques externes et obturatrices et/ou les ganglions hypogastriques ;
- Progression en arrière le long des ligaments utéro-sacrés vers les ganglions de la concavité sacrée.

Le drainage lymphatique se fait ensuite vers les chaînes iliaques primitives et lombo-aortiques. Les ganglions des chaînes iliaques primitives voire lombo-aortiques, peuvent être envahis sans atteinte d'autres relais (< 5%).

Un envahissement ganglionnaire inguinal peut être observé en cas d'atteinte du tiers inférieur du vagin. La fréquence d'envahissement ganglionnaire croît avec le volume tumoral et l'envahissement des chaînes ganglionnaires extra-pelviennes est associé à un risque métastatique élevé.

Les métastases à distance les plus fréquentes sont hépatiques et pulmonaires, les autres localisations (osseuses, cérébrales, etc.) sont plus rares.

Le Squamous Cell Carcinoma – Antigène (SCC–Ag) est un marqueur non spécifique des carcinomes épidermoïdes, s'il est présent au diagnostic, il peut être utilisé dans le suivi thérapeutique et post-thérapeutique.

2.3. Méthodes de traitement des lésions précancéreuses [29,25] :

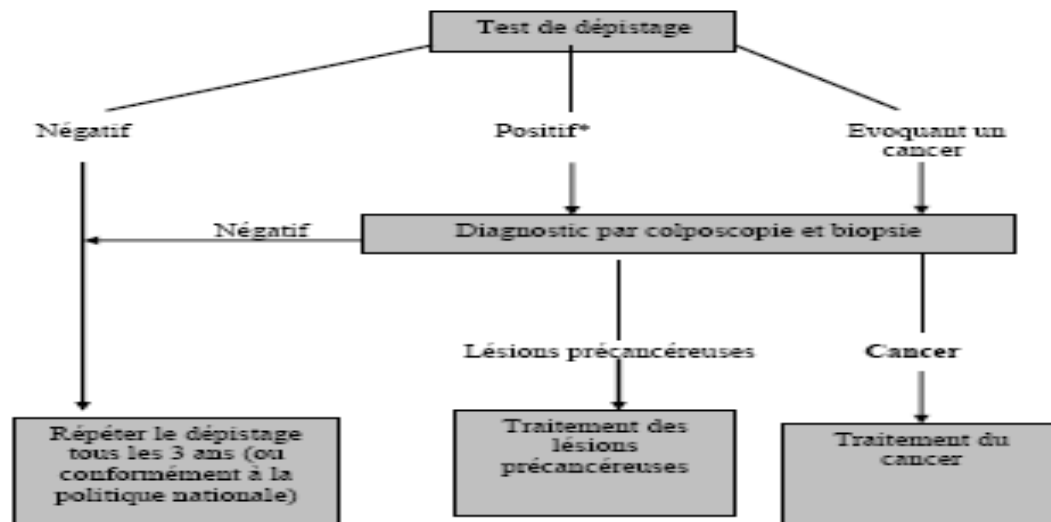
Il est important de connaître ces méthodes, car certaines peuvent être pratiquées en milieu ambulatoire. Ces méthodes sont:

- L'exérèse à l'anse diathermique (RAD) (**la conisation**) : en cas de lésion endo-cervicale avec jonction non vue, ou après la ménopause.
- La diathermo-coagulation bipolaire bi-active ou mono-active. Elle trouve son indication dans les lésions peu étendues approchant peu la zone de jonction.
- La cryo-coagulation : utilisée après découverte d'une lésion précancéreuse par la méthode visuelle du col à l'acide acétique.
- Le laser : utilisé dans le traitement des dysplasies légères.

2.4. Approche de prise en charge des lésions précancéreuses :

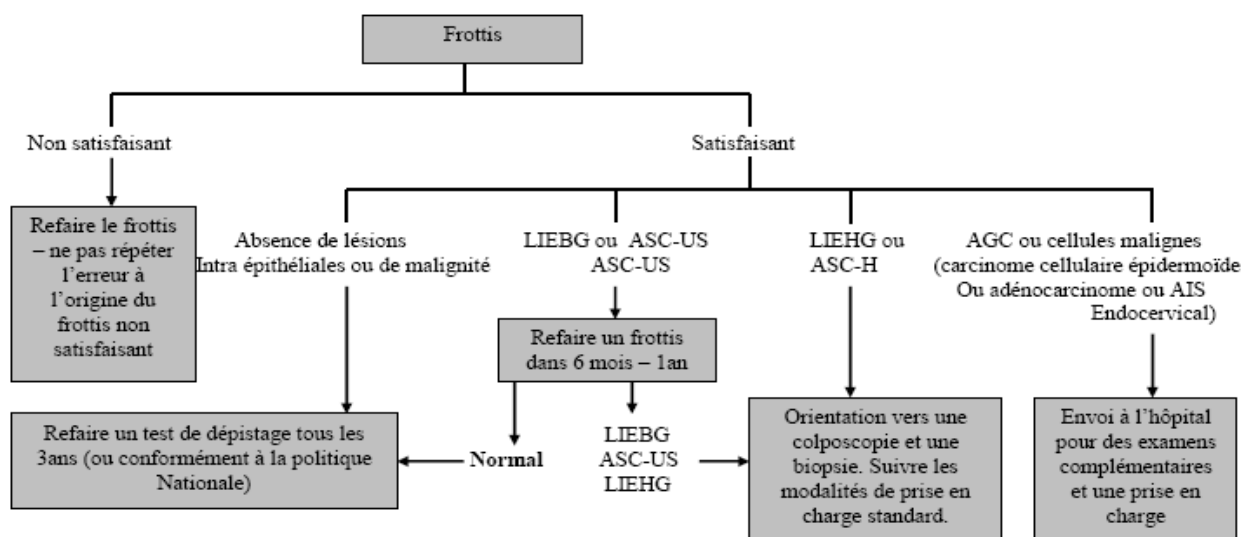
A travers la revue de la littérature, nous avons relevé que les indications thérapeutiques tiennent compte de la topographie de la lésion précancéreuse (colposcopie), de la gravité histologique (biopsie, classification de la lésion) et de l'âge de la patiente. Quelque soit le cas, la décision de prise en charge thérapeutique doit être bien réfléchie par concertation poly disciplinaire et après information de la patiente et de son entourage sur l'intervention, ses bénéfices et les éventuels effets indésirables. En pratique,

ce sont surtout les lésions avec atypies cellulaires anormales et les lésions intra épithéliales de bas grade qui posent un problème clinique fréquent. Ces organigrammes montrent les conduites à tenir recommandées par l'OMS devant les résultats des examens de dépistage.



* : Quant le frottis indique la présence d'ASC-US ou de LIEBG, seules les lésions persistantes (détectées sur deux frottis consécutifs, espacés de 6 mois à 1 an) nécessitent un examen plus approfondi.

Figure 15. Organigramme du suivi de la prise en charge des patientes en fonction des résultats du dépistage (approche standard) [19]



LIEBG = Lésion intra épithéliale épidermoïde de bas grade.

LIEHG = Lésion intra épithéliale épidermoïde de haut grade.

ASC-US = cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée.

ASC-H = cellules épidermoïdes atypiques – ne peut exclure une LIEHG.

AGC = Cellules glandulaires atypiques.

AIS = Adénocarcinome in situ.

Figure 16. Approche standard basée sur le frottis de dépistage [19].

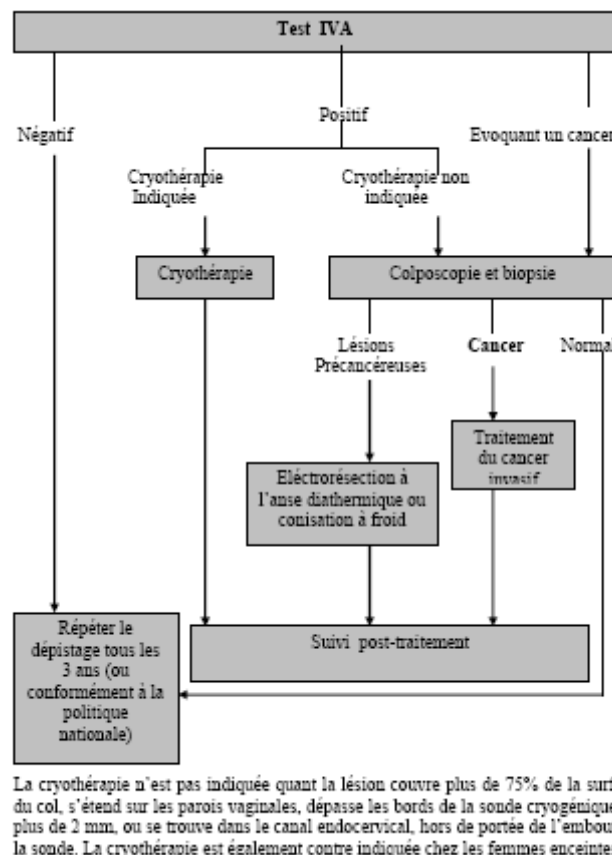


Figure 17. Approche « dépister et traiter » basée sur le dépistage par inspection visuelle à l'acide acétique [19].

V. Stadification tumorale [3,14,16] :

La classification FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens) est la classification la plus couramment retenue par les équipes de cancérologie traitant le cancer du col. Autrefois uniquement obtenue par la pratique d'un examen clinique réalisé sous anesthésie générale, elle a largement bénéficié de l'apport de l'IRM. Cette classification a été actualisée en 2009 et corrigée en 2010.

Dans le stade I de la classification FIGO, la tumeur est limitée au col. Il existe un stade IA où la tumeur microscopique, n'est pas visible en IRM. Le stade IB est accessible en IRM. On différencie les stades IB1 et IB2 si le plus

grand diamètre tumoral dépasse 4 cm. Dans le stade II de la classification FIGO, la tumeur franchit les limites du col et on parle de stade IIA si la lésion envahit le tiers supérieur du vagin. Cet envahissement, souvent évident lors de l'examen clinique, peut être difficile à affirmer en IRM en raison de la vacuité du vagin [40]. L'extension aux paramètres constitue le stade IIB et apparaît fondamentale à préciser puisqu'à ce stade la majorité des équipes ne pratiquent plus la chirurgie en première intention mais une radio-chimiothérapie. Le stade III est un degré supplémentaire d'extension locorégionale. Le stade IIIA est défini par l'envahissement du tiers inférieur du vagin, la tumeur pouvant s'étendre soit de manière circonférentielle soit comme une coulée vers l'orifice externe du vagin. Le stade IIIB se caractérise par une fixation de la tumeur aux parois pelviennes ou par un envahissement des uretères. La fixation aux parois pelviennes se produit en cas de volumineuse tumeur envahissant le plus souvent les muscles obturateurs internes latéralement et/ou les muscles fessiers en arrière. Le dernier stade est divisé en stade IVA où la tumeur envahit le rectum et/ou la vessie et le stade IVB où il existe une extension métastatique.

Stades	FIGO 2009	FIGO 2000
0	Carcinome in situ	
I	Carcinome limité au col	Strictement limité au col utérin
IA	Carcinome invasif préclinique	L'invasion est limitée à l'invasion stromale mesurée ne dépassant pas 5 mm en profondeur et 7 mm en largeur
IA1	Invasion du stroma inférieur à 3 mm en profondeur et inférieur à 7 mm horizontalement	L'invasion mesurée dans le stroma ne dépasse pas 3 mm en profondeur et 7 mm en largeur.
IA2	Invasion du stroma entre 3 et 5 mm en profondeur et inférieur à 7 mm horizontalement	L'invasion mesurée dans le stroma est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur et ne dépasse pas 7 mm en largeur
IB	Tumeur limitée au col mais supérieure à un IA2	
IB1	Tumeur limitée au col de moins de 4 cm	Lésions cliniques de taille ne dépassant pas 4 cm
IB2	Tumeur limitée au col de plus de 4 cm	Lésions cliniques de taille supérieure à 4 cm
II	Tumeur dépassant le col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin	Le carcinome de Stade II s'étend au-delà du col, mais sans atteindre les parois pelviennes. Il affecte le vagin, mais pas au-delà de ses deux tiers supérieurs.
IIA	Sans envahissement du paramètre	Pas d'atteinte paramétriale évidente. L'invasion touche les deux tiers supérieurs du vagin
IIB	Avec envahissement du paramètre	Atteinte paramétriale évidente, mais la paroi pelvienne n'est pas touchée
III	Lésion atteignant la paroi pelvienne et/ou le tiers inférieur du vagin et/ou présence d'une hydronéphrose	Le carcinome de Stade III s'est étendu à la paroi pelvienne
IIIA	Lésion atteignant le tiers inférieur du vagin sans atteindre la paroi pelvienne	Pas d'extension à la paroi pelvienne, mais atteinte du tiers inférieur du vagin
IIIB	Lésion atteignant la paroi pelvienne et/ou présence d'une hydronéphrose	Extension à la paroi pelvienne, hydronéphrose ou rein muet
IV	Tumeur dépassant le pelvis ou atteignant la vessie ou le rectum	Le carcinome de stade IV s'est étendu au-delà du petit bassin ou a envahi la muqueuse de la vessie et/ou du rectum
IVA	Lésion atteignant la vessie ou le rectum	Extension de la tumeur aux organes pelviens adjacents
IVB	Métastase à distance	Extension aux organes distants

Figure 18. Critères de la classification FIGO [15]

VI. modalités thérapeutiques :

1. Chirurgie [32,11,52] :

La chirurgie a été la première méthode thérapeutique appliquée aux cancers du col utérin. Elle doit être radicale et intéresser tout le volume tumoral et ses prolongements infra-cliniques potentiels, c'est-à-dire l'utérus, le dôme vaginal, les paramètres et les ganglions ilio-pelviens. Elle est donc, selon le stade plus ou moins élargie aux tissus péri-utérins (de l'hystérectomie extra-faciale jusqu'à l'hystérectomie élargie de type Piver III).

Tableau 2. Classification de Piver

Type I	Hystérectomie extra fasciale
Type II	Section du paramètre à l'aplomb de l'uretère dont la dissection est limitée ; colpectomie du tiers supérieur du vagin
Type III	Exérèse large du paramètre au plus près de la paroi pelvienne ; colpectomie de la moitié supérieure du vagin
Type IV	Dissection complète de l'uretère jusqu'à pénétration vésicale ; colpectomie des trois quarts
Type V	Exentération partielle (résection urétérale ou vésicale partielle)

On distingue les hystérectomies des gestes d'exérèse localisés que sont les conisations, les amputations intra-vaginales du col et les trachélectomies élargies, qui peuvent être réalisés à visée diagnostique ou à visée thérapeutique en fonction du stade de la lésion. Toute hystérectomie débute par un temps d'exploration. L'hystérectomie par voie abdominale est le standard, les techniques par voie basse ou par coelio-chirurgie peuvent être réalisées par des équipes entraînées.

Les exentérations pelviennes sont envisagées pour des tumeurs centro-pelviennes atteignant la vessie ou le rectum.

Des lymphadénectomies ilio-pelviennes, parfois étendues aux ganglions lombo-aortiques, sont généralement associées au geste d'exérèse. Elles permettent de disposer d'un élément pronostique de première importance, mais leur valeur thérapeutique est controversée. Le développement des techniques de coelio-chirurgie a conduit à proposer de plus en plus souvent la lymphadénectomie à visée pronostique dès le bilan pré-thérapeutique, afin d'orienter au mieux la stratégie thérapeutique.

2. Radiothérapie [11,33,34,35]:

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

2.1. Radiothérapie externe :

2.1.1. Volumes cibles :

Le volume tumoral macroscopique (GTV pour Gross Tumor Volume) englobe tous les tissus où la tumeur est décelable à partir de l'examen clinique et des données de l'imagerie.

Le volume cible anatomo-clinique (CTV pour Clinical Target Volume) comprend : le GTV, le col, l'utérus, les paramètres et en cas de stade avancé les annexes. Il comprend le tiers supérieur du vagin si ce dernier n'est pas atteint. Si la tumeur envahit le tiers supérieur du vagin, le CTV englobe la moitié du vagin. Si la tumeur dépasse le tiers supérieur du vagin, ce dernier est inclus en totalité dans le CTV.

Le volume ganglionnaire inclus dans le CTV dépend du bilan d'extension initial :

- En l'absence d'atteinte ganglionnaire visible, le CTV inclut les ganglions iliaques externes, iliaques internes et iliaques primitifs bas ;
- En cas d'envahissement ganglionnaire, les ganglions iliaques primitifs hauts et éventuellement les lombo-aortiques peuvent être inclus dans le CTV.

Le volume cible prévisionnel (PTV pour Planified Target Volume) tient compte des mouvements des organes et des incertitudes de repositionnement de la patiente. Ces incertitudes dépendent du matériel utilisé, des contrôles effectués et du système de contention. Une marge de 10 mm dans toutes les directions permet de prendre en compte le mouvement des organes. Une marge de 5 à 10 mm est prise pour tenir compte des incertitudes de repositionnement.

2.1.2. Type de rayonnement et dose :

La radiothérapie est délivrée par des photons de haute énergie (18 à 25 MV), émis par des accélérateurs linéaires de particules. La dose délivrée sur la tumeur (T) varie de **40 à 50Gy** en 25 fractions avec des doses par fraction de **1.8 ou 2Gy**. L'étalement se fait classiquement sur **5 semaines**.

Une dose de **45 à 50Gy** à visée prophylactique est délivrée sur les ganglions pelviens, avec un étalement de **5 semaines**. Un complément de dose est délivré sur les ganglions pathologiques (Np), pour obtenir une dose de **60Gy**.

2.1.3. Radiothérapie conformationnelle :

Elle est préférable car elle permet de couvrir dans tous les cas le volume cible en totalité et de diminuer d'environ 10 % les volumes de vessie et de rectum irradiés. Les contours du volume cible anatomo-clinique et des organes à risque que sont la vessie, le rectum sont tracés sur chaque coupe scannographique. Les têtes fémorales sont visualisées sur les Digital Reconstructed Radiography (DRR). Le volume cible prévisionnel puis la position des caches ou des lames sont ensuite générés automatiquement autour du volume cible anatomo-clinique par les logiciels de dosimétrie avec une marge adaptée.

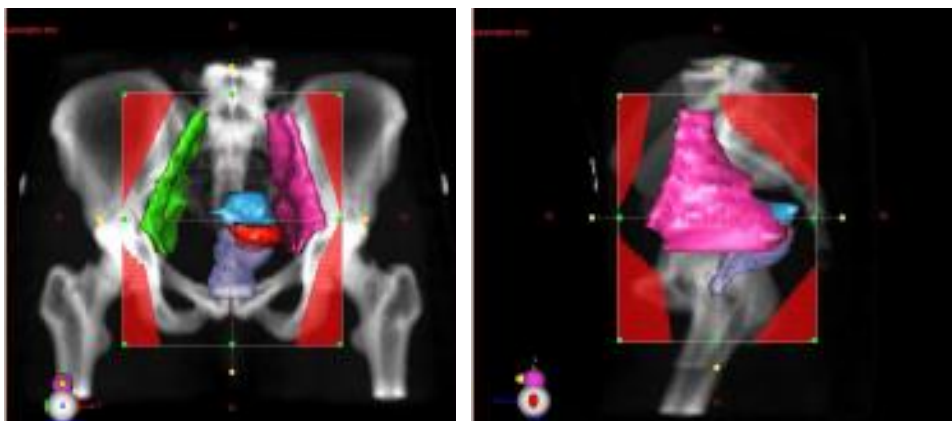


Figure 19. Champs de radiothérapie conformationnelle [11].

2.2. La curiethérapie [11,41,50] :

La curiethérapie joue un rôle important dans le traitement des cancers du col utérin. L'anatomie vaginale et utérine constitue une situation idéale puisqu'elle va permettre la mise en place de sources radioactives en situation endo-cavitaire. La curiethérapie peut être délivrée seule, avant la chirurgie, ou en association avec la radiothérapie externe. Dans ce dernier cas, l'étalement total, c'est-à-dire la durée entre le premier et le dernier jour du traitement, ne doit pas dépasser 55 jours, ce qui implique que la curiethérapie soit réalisée le plus tôt possible après l'irradiation externe. Les techniques de curiethérapie varient en fonction des équipes.

2.2.1. Applications :

On utilise différents applicateurs pour la curiethérapie endo-cavitaire : des applicateurs personnalisés (applicateurs moulés de Chassagne et Pierquin) ou des applicateurs standardisés (applicateurs de Flechter, tandem and ring, cylindre vaginal...). Sous anesthésie générale, une sonde utérine souple ou rigide est introduite après dilatation de l'endocol. L'applicateur vaginal est ensuite positionné en regard du col utérin.

Pour la curiethérapie interstitielle, les vecteurs sont des aiguilles creuses dont l'extrémité est obturée. Leur application se fait dans le vagin, les paramètres et les tissus para-vaginaux. La curiethérapie interstitielle est utilisée dans certains cas particuliers (résidus paramétriaux ou vaginaux par exemple). En France, la curiethérapie est souvent réalisée à bas débit de dose, avec un débit moyen de 0.5 Gy/h, ou par une technique dite à débit

pulsé, qui reproduit des conditions radio-biologiques proches du bas débit continu. Les radioéléments utilisés sont le Césium 137 et l'Iridium 192.

2.2.2. Curiethérapie à bas débit de dose continu :

En curiethérapie à bas débit continu de type Césium 137, les longueurs de sources radioactives sont choisies en fonction de la taille du col utérin, de l'extension tumorale initiale et des stocks de sources disponibles. En cas d'atteinte vaginale étendue, le Césium 137 est remplacé par des fils d'Iridium 192, coupés à la longueur désirée. La longueur de la source utérine dépend de l'extension tumorale endo-cervicale et de la profondeur de la cavité utérine, déterminée lors de l'hystérométrie per-application.

2.2.3. Curiethérapie de débit pulsé (PDR) :

Cette nouvelle technologie utilise le principe d'une source ponctuelle unique d'iridium 192 ayant une activité maximale de un Curie (0.5 Curie en France). L'irradiation se fait par pulses, la source se déplace dans les cathéters pas à pas, avec une longueur de pas réglable et des temps d'arrêts programmables.

3. La chimiothérapie [37,38,39] :

Les stratégies de chimiothérapies néo-adjuvantes et adjuvantes s'étant avérées plus toxiques qu'efficaces, les recherches se sont orientées vers les associations de radio-chimiothérapie concomitante, où la chimiothérapie est administrée surtout à visée radio-sensibilisante.

Le 5-fluoro-uracile, l'hydroxyurée et le cisplatine et ses dérivés sont les plus utilisés. Les schémas de chimio-radiothérapie concomitante qui ont

démontré leur efficacité sur le contrôle local et la survie dans les essais de phase III comportaient soit 40 mg/m² de cisplatine chaque semaine pendant 5 semaines, soit une cure de cisplatine (50 à 75 mg/m² à J1) et 5 fluoro-uracile (1g/m² de J1 à J4) la première et la cinquième semaine d'irradiation (5). Cette association se fait au prix d'une majoration des toxicités digestives et hématologiques. Elle est devenue un standard depuis 1999 pour les patientes atteintes d'un cancer évolué du col. Les dernières méta-analyses confirment un avantage en survie en faveur de la radio-chimiothérapie concomitante, comparativement à la radiothérapie seule, avec un bénéfice absolu de taux de survie à 5 ans de 6 % (60-66 %) et de taux de survie sans maladie à 5 ans de 8 % (50-58 %). Même si le cisplatine reste le médicament de choix, un bénéfice a également été retrouvé en cas de protocole sans platine. Une poly-chimiothérapie n'apparaît pas plus efficace qu'une mono-chimiothérapie et les patientes qui en bénéficient le plus sont celles qui étaient atteintes d'un petit stade. Il est apparu récemment que la chimiothérapie adjuvante permettrait d'améliorer l'effet de la radio-chimiothérapie concomitante mais cela reste à confirmer par des études complémentaires. Le développement de nouvelles stratégies d'association de la radiothérapie et de thérapies ciblées, comme le Cétuximab fait actuellement l'objet d'études comparatives.

4. Indications thérapeutiques [52] :

4.1. Stade IA :

La chirurgie est le traitement standard. La conisation est nécessaire pour le diagnostic et l'appréciation des facteurs histo-pronostiques (profondeur de l'invasion et emboles vasculaires).

- les stades IA1 avec invasion de moins de 3 mm relèvent d'une conisation in sano pour les tumeurs sans embole vasculaire et les patientes désireuses de grossesse. L'hystérectomie simple extra-fasciale est proposée dans les autres cas. La lymphadénectomie est recommandée en cas d'emboles vasculaires.
- Les stades IA2 avec invasion de 3 à 5 mm sont traités par hystérectomie élargie de type II de Piver et lymphadénectomie en cas d'emboles vasculaires ou par trachélectomie après curage ganglionnaire préalable.

4.2. Stade IB :

- Stade IB1 : curiethérapie utéro-vaginale associée, soit à une colpo-hystérectomie type Piver II ou III et lymphadénectomie pelvienne, soit à une radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires pelviennes.
- Stade IB2 : radiothérapie pelvienne associée à une chimiothérapie concomitante puis curiethérapie utéro-vaginale puis en option chirurgie type Piver III avec lymphadénectomie pelvienne.

En cas de lymphadénectomie, si une adénopathie est retrouvée envahit à l'examen anatomopathologique, une radiothérapie pelvienne est réalisée si cela n'avait pas été le cas initialement, avec la possibilité d'irradier également l'aire ganglionnaire lombo-aortique.

4.3. Stade II et III :

Le traitement comporte une radiothérapie pelvienne associée à une chimiothérapie concomitante puis une curiethérapie utéro-vaginale.

En cas d'absence d'extension au-delà du tiers supérieur du vagin et aux paramètres, une chirurgie de type Piver III avec lymphadénectomie pelvienne peut être proposée en cas de stade peu avancé. En cas d'atteinte

ganglionnaire pelvienne sur le bilan d'imagerie, l'aire ganglionnaire lombo-aortique peut être traitée par radiothérapie, et un complément de dose de radiothérapie est effectué sur l'adénopathie.

4.4. Stade IVA avec extension à la vessie et/ou rectum :

Le traitement peut comporter, après concertation pluridisciplinaire et selon l'état général de la patiente : une exentération pelvienne et/ou de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie ou une prise en charge symptomatique non spécifique.

4.5. Stade métastatique IVB :

Le traitement est palliatif et peut comporter de la chimiothérapie, de la radiothérapie à visée symptomatique et différents soins de support non spécifiques.

5. Complications [36,37,38,39] :

5.1. Complications de la chirurgie :

Les complications aiguës sont essentiellement les complications thromboemboliques et vésicales.

Les séries rapportent 2.5 % de plaies vésicales et 0.8 % de plaies digestives comme complications péri-opératoires les plus fréquentes.

Les iléus postopératoires sont fréquents, les occlusions vraies sont plus rares. Les complications tardives :

- L'incontinence urinaire est décrite avec une fréquence de 10 à 70 % dans la littérature ;
- Les sténoses urétérales : doivent faire éliminer en premier lieu une récurrence tumorale ;

- Les lymphocèles et lymphœdèmes doivent faire éliminer en premier lieu une récurrence tumorale.

Les complications de la coelio-chirurgie semblent peu fréquentes lorsque cette technique est réalisée par des équipes spécifiquement formées.

5.2. Complications des associations radio-chimiothérapie :

La toxicité aiguë et les effets précoces des associations de la radiothérapie avec le platine, le 5 FU et l'hydroxycytosine comprennent une toxicité digestive sévère (grade 3 et 4) survenant dans 10 % à 15 % des cas et une toxicité urinaire de l'ordre de 4 %.

Une méta-analyse récente montre une augmentation de la toxicité digestive ($p=0.000002$) en cas de radio-chimiothérapie concomitante utilisant un sel de platine par rapport à la radiothérapie seule. Il n'y a cependant pas de différence en cas de chimiothérapie sans sel de platine. Elle montre une augmentation du taux de neutropénie. Cette méta-analyse ne montre pas de différence concernant les toxicités aiguës en termes d'anémie, de thrombopénie, de toxicité génito-urinaire et de toxicité cutanée. Les toxicités tardives posent le problème de leur cotation, l'utilisation d'échelles de cotations différentes rendent les comparaisons entre les différents bras de traitement difficiles.

Dans l'étude de Tseng, 36 % des patientes ayant reçu une radio-chimiothérapie, à base de platine ont une toxicité tardive de grade 3 ou 4 contre 11 % des patientes ayant reçu une radiothérapie seule. Il semble donc impératif de suivre à long terme les patientes traitées afin de mieux connaître, détecter et si possible prévenir les toxicités à long terme.

IRM PELVIENNE

I. Technique [1,2,3,13,14,16,40,45] :

La place de l'IRM dans la prise en charge des cancers du col utérin est devenue incontournable. Son rôle est capital dans le bilan d'extension loco-régionale (apparaît plus performante que la classification FIGO) et elle est déterminante dans le choix des différentes options thérapeutiques proposées aux patientes.

L'examen est réalisé après un jeun de 4 à 6h, en décubitus, avec une antenne phased-array dont les performances sont supérieures aux antennes corps entier (meilleure résolution spatiale et réduction du temps d'acquisition). Certains auteurs affirment que les antennes endovaginales apportent une information plus précise sur la tumeur (même si la performance de cette méthode est prometteuse, les applications restent limitées et l'inconfort généré par l'antenne endovaginale restreint son utilisation en routine).

La vessie doit être en semi réplétion, certaines équipes préconisent la réalisation d'une opacification préalable du vagin par un produit de contraste qui peut être du simple gel d'échographie. Ce produit, en franc hypersignal T2, permet de distendre le vagin et de mieux apprécier l'extension tumorale notamment un envahissement des culs de sacs vaginaux. Néanmoins, cette technique n'est pas indispensable.

Il peut être utile de limiter les mouvements intestinaux par l'administration de 1 mg de Glucagon avant l'examen (s'il n'y a pas de diabète).

Le champ d'exploration doit comprendre la charnière recto-sigmoïdienne en haut, la symphyse pubienne en bas, les aires ganglionnaires inter-iliaques

latéralement, avec une matrice élevée > 300 , et un champ (FOV) : 30 à 40 cm, une épaisseur de coupe de 4–5 mm est acceptable.

Les séquences réalisées, pour un temps d'examen compris entre 15 et 25 minutes, sont les suivantes :

- **3 Séquences SE T2** réalisées dans les plans : axial (dans un plan perpendiculaire au grand axe du col), coronal (dans un plan parallèle au grand axe du col) et sagittal (balayant toute l'épaisseur de l'utérus) du bassin, permettant le bilan global locorégional : mesure de la lésion, rapports avec le reste de l'utérus, état des annexes, infiltration des paramètres, extension au vagin, à la vessie, au rectum et étude des aires ganglionnaires.
- **Séquence en Fast Turbo spin écho T2** en incidence axiale pour l'exploration ganglionnaire de la partie haute du pelvis et de l'axe lombo-aortique jusqu'à la veine rénale gauche.
Aucune de ces séquences n'est réalisée en saturation de graisse. Ces quatre séquences peuvent suffirent au bilan pré-thérapeutique.
- Si une injection de produit de contraste n'est pas systématique dans les lésions du col utérin le plus souvent parfaitement évaluable en pondération T2, elle peut néanmoins être utile dans les cas suivants : limites lésionnelles mal visualisées sur un des plans T2 (taille tumorale imprécise), lésion non visible alors que le diagnostic de carcinome du col est fait histologiquement, bilan après conisation pour berges lésionnelles non in sano, bilan avant trachélectomie, dosimétrie avant

curiethérapie et enfin bilan en cours de radio-chimiothérapie concomitante pour évaluer la réponse thérapeutique.

Le protocole d'injection : une **étude dynamique après injection de chélates de Gadolinium avec soustraction et suppression de graisse**, en incidence axiale (écho de gradient, matrice 256) dans un plan perpendiculaire à l'axe du col utérin. Six séquences de 20 sec toutes les 30 secondes, l'injection (3–4 ml/sec) étant réalisée entre la première et la deuxième séquence. La prise de contraste de la tumeur reste inférieure à celle du myomètre dans la plupart des cas, elle peut être supérieure jusqu'à la deuxième minute dans quelques cas. Une séquence dans le plan sagittal avec les mêmes paramètres est réalisée ensuite. L'étude dynamique améliore l'évaluation de la taille tumorale quand elle est imprécise sur les séquences en T2.

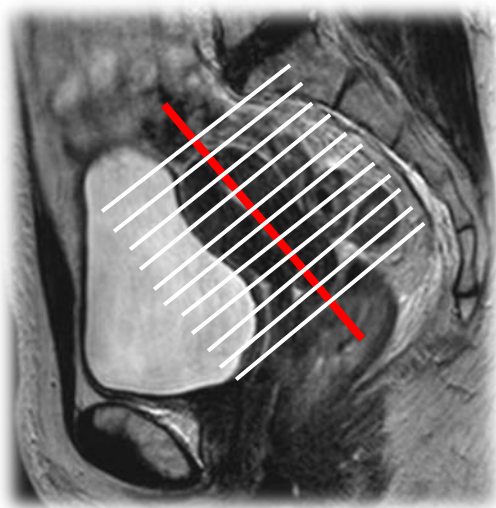
- Il est peut être utile de réaliser une séquence axiale en **pondération T1 sans saturation de la graisse** sur le pelvis pour la détection de signaux hémorragique.
- Des séquences dites « uro-graphiques » hyper pondérées en T2 type 3D FIESTA ou post-injection T1 tardive doivent être réalisées lors d'un envahissement urétéraux et en cas d'hydronéphrose.
- **La séquence pondérée en diffusion [56]** : son utilisation est récente en imagerie pelvienne. Toujours associée aux séquences habituelles (T2, T1 avec injection dynamique de Gadolinium) dans la mesure où sa résolution spatiale est faible, elle est utilisée en pondération **b1000**.

L'IRM de diffusion optimise la détection des lésions tumorales utérines de petite taille et la visualisation des nodules de carcinose péritonéale ainsi que

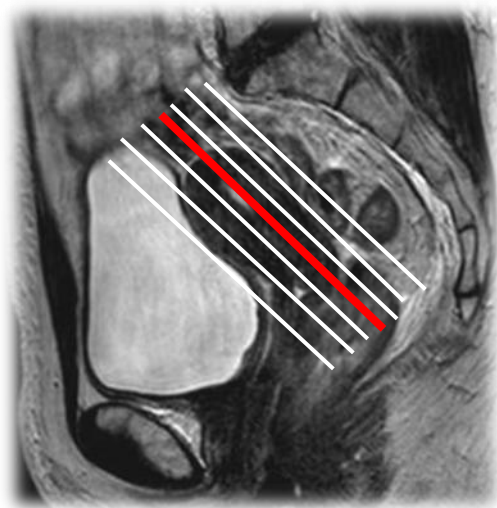
les adénopathies, ce qui pourrait avoir un rôle important pour le bilan de l'extension tumorale.

L'imagerie de diffusion ouvre des perspectives dans l'évaluation précoce de la réponse des cancers du col à la radio-chimiothérapie et la détection du reliquat lésionnel en fin de traitement. Elle aurait également un rôle à jouer dans la détection des récidives et des métastases par le biais des acquisitions corps entier.

Figure 20. IRM en coupe sagittale T2 montrant les plans de coupes adaptés.



Plan perpendiculaire au grand axe du col.
Coupe axiale.



Plan parallèle au grand axe du col. Coupe coronale.

II. Radio-anatomie normale du col utérin [1,2,3,18]:

Le col de l'utérus présente en IRM, sur les coupes pondérées en T2, un aspect très particulier, stratifié, décrit depuis l'introduction de cette méthode d'imagerie à la fin des années 1980. Cette anatomie dite zonale a été corrélée aux données histo-pathologiques de pièces d'hystérectomies.

En pondération T2 dans le plan axial, le col apparaît comme une structure constituée de trois couches concentriques:

- La couche centrale : signal hyperintense intermédiaire correspondant à la muqueuse cervicale, constamment visible et mesure de 1 à 2 mm d'épaisseur ;
- La couche intermédiaire : en franc hyposignal T2 décrite en anneau correspondant à la couche fibro-musculaire interne du col. Cet anneau, constant quel que soit l'âge de la patiente, mesure 10 à 15 mm d'épaisseur. Son signal bas en T2 est lié à la présence d'une densité cellulaire élevée associée à une faible vascularisation ;
- la couche externe : plus épaisse et moins bien limitée, elle est en hypersignal intermédiaire en T2. Il s'agit du tissu fibro-musculaire externe plus lâche correspond à la définition anatomique des paramètres.
- Il existe de façon inconstante une partie plus interne du col, en franc hypersignal T2, liée à l'existence de liquide dans le défilé cervical.

Cette connaissance de l'anatomie zonale du col permet de comprendre et de décrire l'extension tumorale qui se fait du centre, la muqueuse, vers la périphérie, les paramètres.

En pondération T1 le col apparaît comme une structure isointense au sein de laquelle on ne retrouve que rarement la structure concentrique, mais après injection de Gadolinium on visualise généralement un rehaussement central de la muqueuse cervicale.

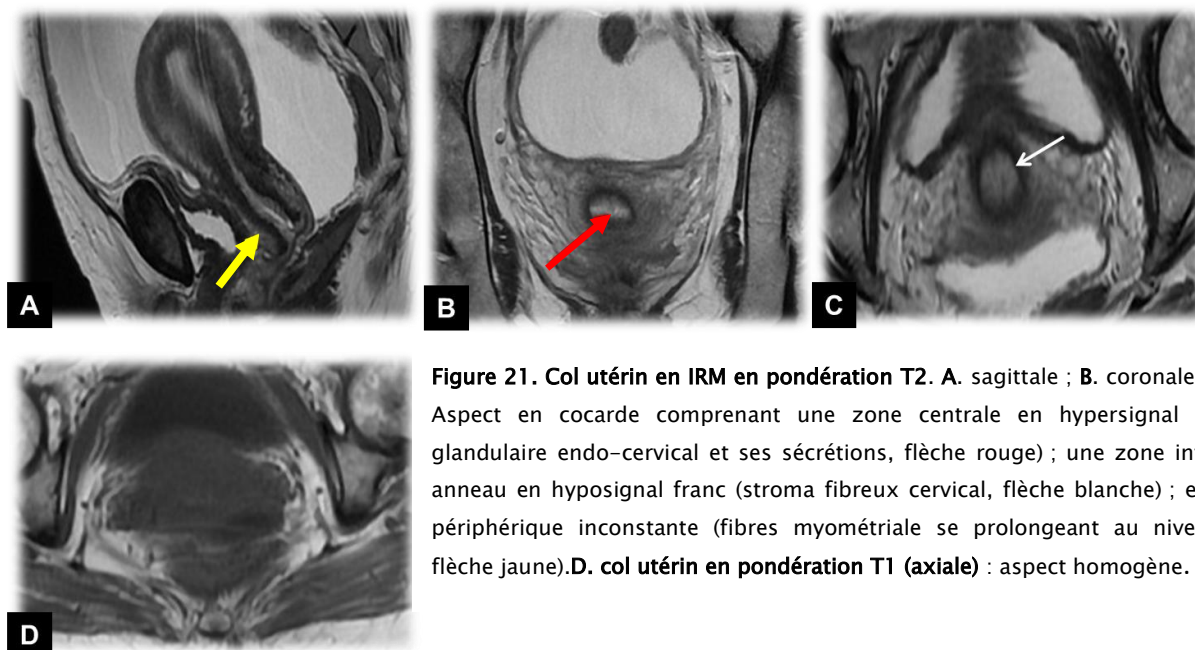


Figure 21. Col utérin en IRM en pondération T2. A. sagittale ; B. coronale ; C. axiale. Aspect en cocarde comprenant une zone centrale en hypersignal (épithélium glandulaire endo-cervical et ses sécrétions, flèche rouge) ; une zone intermédiaire anneau en hyposignal franc (stroma fibreux cervical, flèche blanche) ; et une zone périphérique inconstante (fibres myométriale se prolongeant au niveau du col, flèche jaune). D. col utérin en pondération T1 (axiale) : aspect homogène.

Le paramètre, anatomiquement, est limité en dedans par le rebord externe du col et du vagin, en dehors par le muscle releveur de l'anus alors que sa limite postéro-supérieure se situe au niveau du croisement de l'uretère et de l'artère utérine (zone de réclinement du péritoine). Sa limite postérieure correspond au ligament rectal latéral et/ou au ligament utéro-sacré et sa limite antérieure à l'aponévrose ombilico-vésicale. Il est constitué d'un tissu conjonctif lâche, contenant beaucoup de vaisseaux lymphatiques et sanguins. Ce que l'on appelle habituellement « paramètre » correspond en fait à la région du paramètre réel (située autour du myomètre inférieur), mais également au paracervix (région située autour du col) et au paravagin (région située autour du vagin). Les meilleurs plans d'étude en IRM sont le plan axial et le plan coronal. En T2 il apparaîtra hyperintense (riche vascularisation).

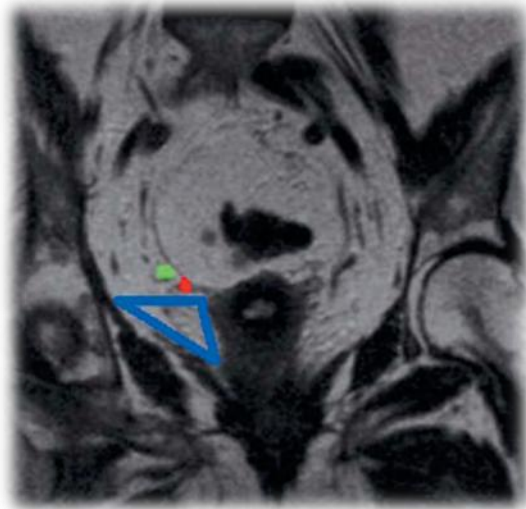


Figure 22. Coupe coronale en pondération T2. Vue postérieure. Limite supérieure du paramètre (bleu) croisement entre l'artère utérine (rouge) et l'uretère (vert) [3].

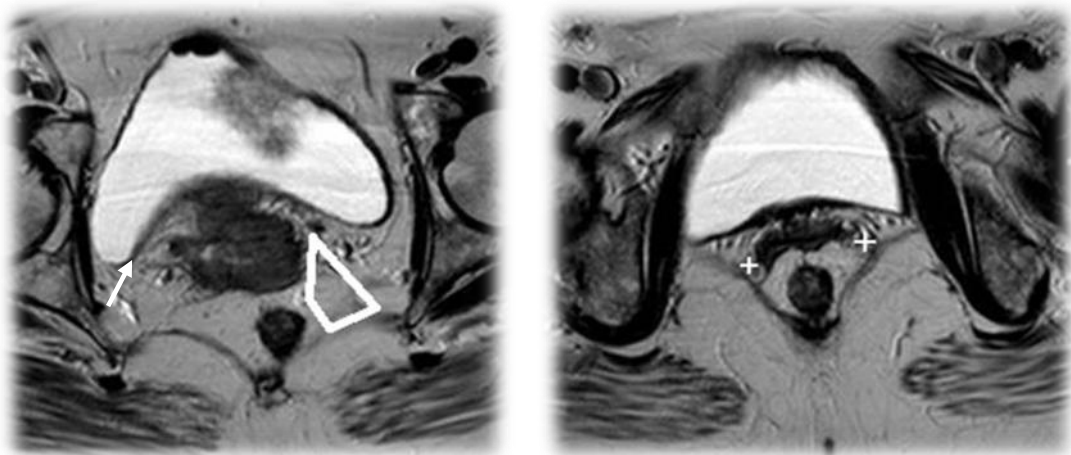


Figure 23. Coupe axiale en pondération T2 passant par le paracervix et le paravagin. Lésion du col utérin stade IIB : atteinte du paramètre droit, signal tumoral dans le paramètre (flèche) [3].

APPORT DES AUTRES MOYENS D'IMAGERIE

I. Scanner [16,59,58,54] :

1. TDM et bilan initial :

Le bilan initial habituel de cancer du col comportait, jusqu'à ces dernières années, une tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne, une urographie intraveineuse (UIV) et, dans le cas de grosse tumeur ou de doute à l'examen clinique, une cystoscopie et une rectoscopie.

La TDM abdomino-pelvienne apprécie l'extension locale et évalue le volume tumoral, mais ne différencie pas nettement le col du corps utérin. L'extension isthmique ou corporéale voire même l'extension vaginale est donc difficile à préciser. Elle a une sensibilité de 70 % pour détecter une infiltration paramétriale avec des faux positifs fréquents car il est difficile de distinguer une invasion d'une inflammation, d'une réaction à une précédente irradiation ou d'une infection. Pour l'extension à la paroi vésicale postérieure ou à la paroi antérieure rectale, la TDM est peu sensible et des faux positifs sont possibles. Une étude récente a indiqué une VPP de la TDM de 60 % pour l'envahissement vésical et une VPN (valeur prédictive négative) de 100 %. La TDM permet aussi d'évaluer l'extension ganglionnaire lombo-aortique et pelvienne. On considère que tout ganglion en plus de un centimètre dans son petit axe est suspect. Cette technique présente une bonne spécificité et sensibilité environ 70 à 80 % pour l'identification des ganglions lombo-aortiques anormaux.

En revanche, la tomodensitométrie dans le cas des cancers évolués du col (stades IIb à IV) semble capable d'améliorer les données cliniques, en définissant précisément le volume tumoral, en évaluant l'envahissement des

structures de voisinage et en permettant l'étude du foie et de l'appareil urinaire à la recherche de localisations secondaires.

Enfin, l'imagerie tomodensitométrique est souvent utilisée pour la planification dosimétrique tridimensionnelle. Elle offre l'avantage d'une plus grande disponibilité de l'appareil par comparaison à l'IRM et d'une visualisation précise de l'apiculateur.

2. Comparaison IRM et TDM [14,16,18] :

L'IRM est nettement supérieure au TDM pour le bilan d'extension locorégional des cancers du col. Elle permet l'analyse des différents contrastes tissulaires du col (anatomie zonale), contrairement au TDM.

En revanche, les performances de l'IRM et de la TDM, pour le bilan d'extension ganglionnaire, sont voisines. Une méta-analyse récente rapporte des résultats similaires de la lymphographie, de la TDM et de l'IRM pour la détection des métastases ganglionnaires pelviennes ou lombo-aortiques.

Les sensibilités, spécificités, VPP (valeur prédictive positive), VPN et pertinences du scanner hélicoïdal et de l'IRM sont respectivement de 64.7 %, 96.6 %, 84.6 %, 90.5 % et de 89.5 % (TDM) contre 70.6 %, 89.8 %, 66. 7 %, 91.4 %, et 85.5 % (IRM).

La TDM n'a pas d'indication dans la recherche de récurrences locales après traitement.

II. Apport de TEP/TDM dans le bilan initial et le suivi des cancers du col :

1. Dans le bilan initial [13,16,48,55,59] :

La TEP au (18F)-fluorodésoxyglucose [(18F)-FDG] est une technique

d'imagerie fonctionnelle fréquemment utilisée en oncologie car elle reflète l'activité métabolique des cellules tumorales. Dans le cadre des cancers du col utérin, les Standards options et recommandations (Sor) publiés en 2005 préconisent la réalisation d'une TEP au (18F)-FDG lors du bilan d'extension ganglionnaire (option de niveau de preuve B2). L'examen explore le corps entier, après l'injection du traceur radioactif. Les ganglions envahis fixent le traceur, en raison de l'augmentation tumorale du métabolisme du glucose. La fixation est visible sur les images TEP, mais la localisation est plus facile, grâce à la fusion des images TEP et TDM. La présence d'adénopathies, en particulier lombo-aortiques, est l'un des facteurs pronostiques majeurs des cancers du col. La technique de référence pour connaître le statut ganglionnaire est la lymphadénectomie avec examen anatomo-pathologique des ganglions.

La TEP au (18F)-FDG représente une alternative intéressante pour évaluer le risque d'envahissement ganglionnaire en évitant la morbidité des curages lombo-aortiques. Dans ce contexte, plusieurs études ont démontré la supériorité de la TEP au (18F)-FDG sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour évaluer l'atteinte des ganglions lombo-aortiques. La sensibilité de la TEP concernant la tumeur primitive varie de 91 à 100 %. Néanmoins, la TEP au (18F)-FDG est d'interprétation difficile au niveau de la tumeur primitive cervicale, principalement du fait des limites concernant l'exploration du pelvis qui sont dues :

- **Pour les faux négatifs** : la résolution des machines reste encore limitée (de l'ordre de 5 mm), rendant aléatoire la détection de lésions de petite taille (leur visibilité dépendant alors de leur avidité en FDG).

L'élimination urinaire du traceur rend également difficile la visibilité de petites lésions à proximité de la vessie.

- **Pour les faux positifs** : on rappelle que le FDG n'est pas un traceur spécifique. Des fixations peuvent s'observer dans le cadre de maladies infectieuses ou de tumeurs bénignes (léiomyome, cystadénome séreux bénin, fibromes, endométriose, etc.), ainsi que dans le cadre de modifications inflammatoires pouvant survenir après traitement chirurgical ou radiothérapie. De même, l'accumulation physiologique de FDG dans le système urinaire ou digestif, ou encore lors des menstruations, peut être à l'origine de faux positifs.

Les études réalisées ont donc essentiellement concerné l'apport de la TEP pour l'évaluation ganglionnaire : les performances pour la détection d'adénopathies lombo-aortiques (sensibilité 75 à 100 %, spécificité 92 à 100%) sont largement supérieures à celles du scanner ou de l'IRM mais ne permettent cependant pas de se passer de l'exploration chirurgicale.

Les performances de la TEP sont un peu inférieures pour la détection des adénopathies pelviennes (sensibilité moyenne de 75 % pour l'atteinte pelvienne). L'évaluation pelvienne est rendue difficile par l'élimination urinaire du traceur et la fixation intense dans la vessie. Une irrigation vésicale continue à l'aide de sérum physiologique pourrait permettre de sensibiliser la méthode mais a l'inconvénient d'être invasive.

Dans l'étude de Rose, la détection d'adénopathies lombo-aortiques suspectes avec la TEP-TDM a permis une modification thérapeutique par l'addition de radiothérapie externe sur les aires ganglionnaires positives et d'améliorer de façon significative la survie globale et sans récurrence de ces

patientes [43,57]. Il est néanmoins important de préciser que 30 % des adénopathies suspectes étaient rétrospectivement visibles en IRM, mais avec une taille inférieure à 10 mm et donc non retenues par les critères RECIST. Les lésions ganglionnaires micro-invasives ne sont habituellement pas détectées par la TEP-TDM.

Une récente méta-analyse a fait le point sur l'apport des différentes techniques dans le diagnostic des métastases ganglionnaires dans le cancer du col utérin : la TEP-FDG présentait une sensibilité (82 %) et une spécificité (95 %) majeures par rapport au scanner (sensibilité 50 % et spécificité 92 %) et à l'IRM (sensibilité 56 % et une spécificité 91 %). La TEP au (18F)-FDG peut aussi apporter d'autres informations utiles à la prise en charge des cancers du col utérin : bilan d'extension à distance, aide dans la définition des volumes cibles en radiothérapie.

2. Dans le suivi post-thérapeutique [13,16] :

Des publications prometteuses ont montré que la TEP-TDM serait utile pour la détection des récidives de cancer du col avec une sensibilité de 86 et 97 % selon les études de Park et Havrilesky, en particulier lorsqu'il existe un doute sur l'IRM. La sensibilité de détection de la récidive resterait élevée (90%) même si l'imagerie morphologique était normale.

La tomographie par émission de positons (TEP) au FDG devient l'examen de référence pour le bilan d'extension avant la prise en charge chirurgicale des récidives.

Enfin quelques travaux se sont intéressés au caractère pronostique de la TEP-TDM. Dans cette étude, la fixation persistante, après radiothérapie,

des lésions cervicales était corrélé au grade tumoral et au risque métastatique.

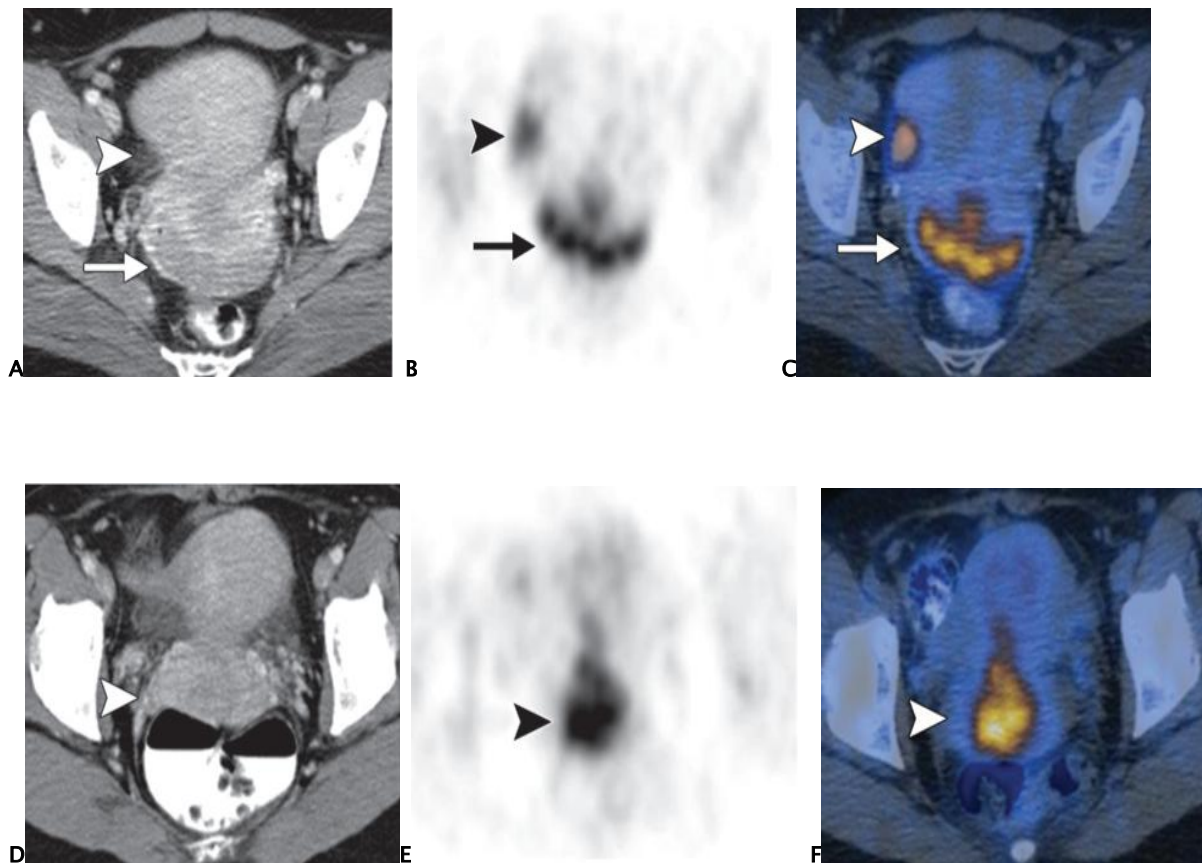


Figure 24. Cancer du col utérin stade IB. A. TDM en coupe axiale C+ montrant une masse hypointense rehaussée en périphérie (flèche), la tête de flèche montre l'activité focale de l'urine en latéro-utérine droite ; B-C. PET scan (B) et image de fusion PET/TDM (C) montrant une zone d'accumulation de FDG correspondant à la masse (flèche) sans preuve d'extension paramétriale ou urétérale, l'étude histologique de la lésion confirme la présence d'une tumeur cervicale, à noter une fixation focale de FDG en latéro-utérine droite en rapport avec l'activité focale de l'urine (tête de flèche). Une autre patiente, D. TDM en coupe axiale C+ montre une masse irrégulière hétérogène du col utérin avec une composante hypointense ; E-F. PET scan (E) et image de fusion PET/TDM (F) démontrant une accumulation focale de FDG correspond à la masse visible sur le scanner (tête de flèche) [48].

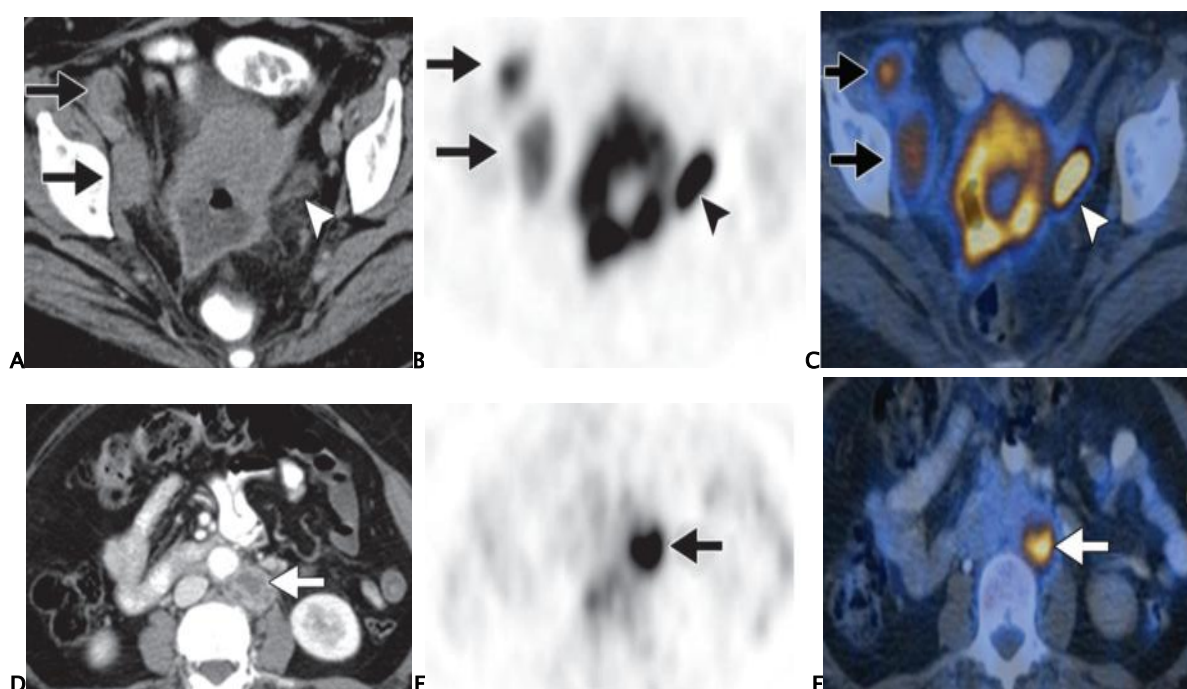


Figure 25. Cancer du col stade IVB. A. TDM en coupe axiale C+ montrant une volumineuse masse du col utérin à centre nécrosé avec de grosses adénomégalies iliaques externes droites à centre nécrosé tumorale associé à une obstruction brusque de l'uretère gauche par l'infiltration tumorale ; B-C. PET (B) et image de fusion PET/TDM objective une importante accumulation de FDG au niveau des ADPs iliaques externes droite témoignant de leur caractère métastatique, à noter l'obstruction urétérale (tête de flèche). Une autre patiente, D. TDM coupe axiale C+ montre une grosse ADP latéro-aortique gauche de contours irréguliers et à centre nécrosé ; E-F. PET et image de fusion PET/TDM note une forte accumulation de FDG au niveau de cette ADP compatible avec une maladie métastatique [48].

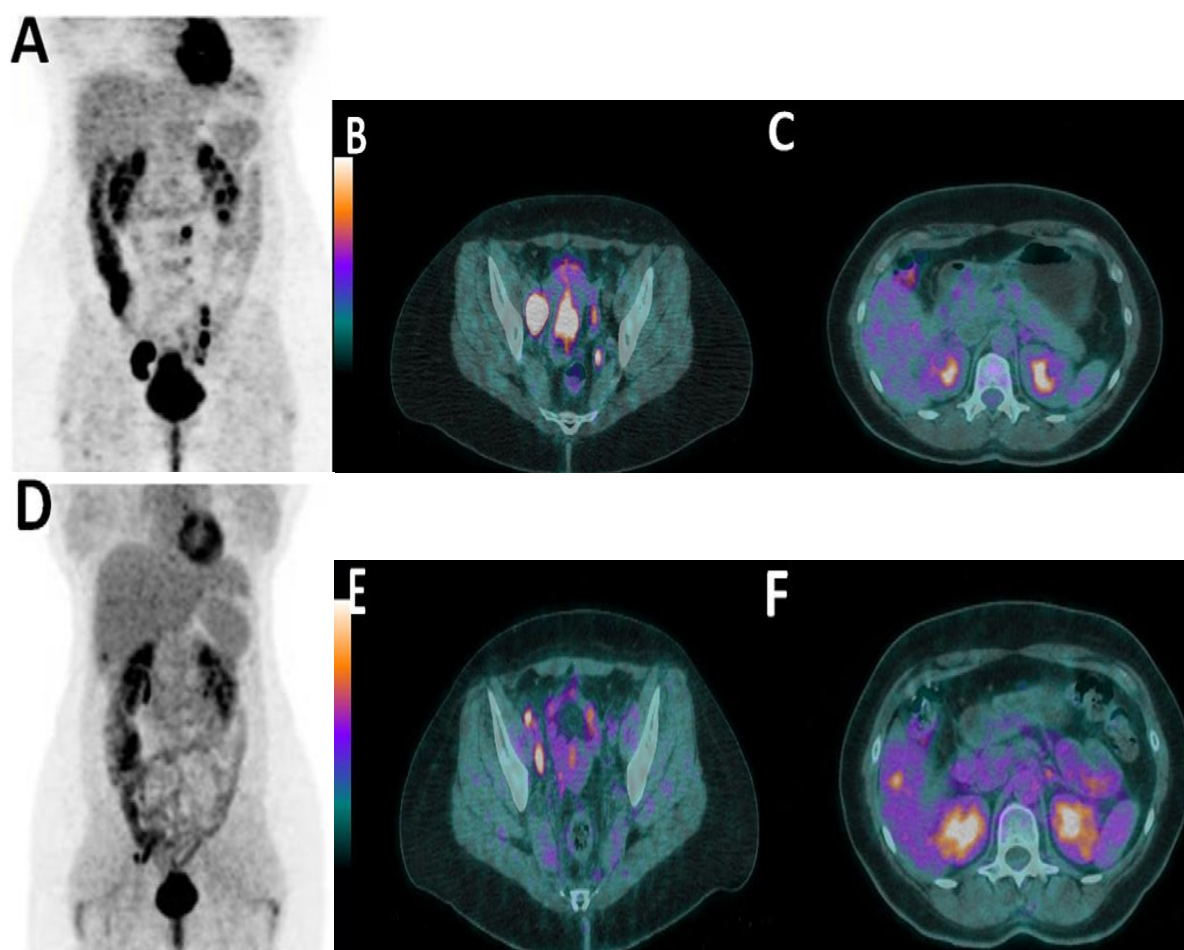


Figure 26. Récidive locorégionale d'un carcinome épidermoïde du col utérin. Image pré-chimio-radiothérapie montrant des adénopathies para-aortiques (A) et pelviennes (B) captant le (18F)-fluoro-désoxyglucose [(18F)-FDG], sans métastase hépatique (C). Image après chimio-radiothérapie montrant une disparition des adénopathies para-aortiques (D), une diminution des adénopathies pelviennes (E), mais l'apparition d'une nouvelle métastase hépatique captant le (18F)-FDG (F) [59]

PATIENTES & METHODES

Notre étude est basée sur une revue rétrospective d'observations des cas de cancer du col utérin invasif (clinico-radio-anatomopathologiques) colligées sur une période de 4 ans, de Janvier 2009 à Décembre 2012 au service de radiologie –CHU Hassan II Fès, chez des patientes admises au niveau des deux services de gynécologie et au service d'oncologie du même centre hospitalier ainsi que des patientes adressées du secteur privé.

Ces observations ont été sélectionnées à partir de la base de données du service de radiologie CHU Hassan II, on a recensé durant cette période 73 dossiers.

Les patientes de notre série ont été admises pour symptomatologie clinique (dominée par le saignement génital), ou dans le cadre d'une surveillance radiologique programmée.

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une IRM pelvienne après un examen clinique et une étude histologique suite à une biopsie.

Pour les patientes qui ont une suspicion de récurrence, on a fait parfois l'IRM avant la preuve histologique (difficile à obtenir quand le vagin est fibrosé).

Les IRM pelviennes ont été réalisées avec un appareil General Electric 1,5 Tesla Signa®. Les patientes ont été à jeun (4–6h) au moment de l'examen.

L'examen est réalisé en décubitus, antenne phased-array

Le protocole IRM utilisé associait une séquence **TSE T2** sans saturation de la graisse centrée sur le pelvis, le champ d'exploration comprend la charnière recto-sigmoïdienne en haut, la symphyse pubienne en bas et les aires ganglionnaires inter-iliaques latéralement. L'épaisseur de coupe est de 4–5 mm.

3 plans de coupes:

- Sagittal strict pour préciser l'extension à l'utérus et au vagin ;
- Axiale oblique dans un plan perpendiculaire au grand axe du col (extension aux paramètres) ;
- Et un plan coronal oblique dans un plan parallèle au grand axe du col.

Séquence TSE T2 sur l'abdomen en incidence axiale et coronale pour l'exploration ganglionnaire de la partie haute du pelvis et de l'axe lombo-aortique jusqu'à la veine rénale gauche.

Séquence TSE T1 sans et avec saturation de la graisse avant et après injection de Chélates de Gadolinium en mode dynamique (Lava), en coupes axiales (pour la majorité des patientes).

Séquence de diffusion.

Séquences complémentaires: Uro-IRM type 3D FISTA en cas d'urétéro-hydronéphrose.

L'ensemble des données ont été recueillies à partir du registre informatique, et qui comporte une étude des éléments suivants :

- Données cliniques (âge, facteurs de risque, et données physiques) ;
- Données anatomopathologiques (FCV et biopsie) ;
- Données détaillées du bilan IRM (sémiologie lésionnelle, stade tumoral)
- Données thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies et analysées sur le Logiciel EXCEL.

RÉSULTATS

I. Données générales :

1. Age de nos patientes :

Les extrêmes d'âges ont été compris entre 27 et 76 ans avec une moyenne de 50,3 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était située entre 45 ans et 54 ans et représentait 35 %.

Les femmes âgées de moins de 54 ans représentaient 67 % de notre série.

Toutefois, le pourcentage des femmes âgées de plus 54 ans ne dépasse pas le tiers de nos patientes (33 %).

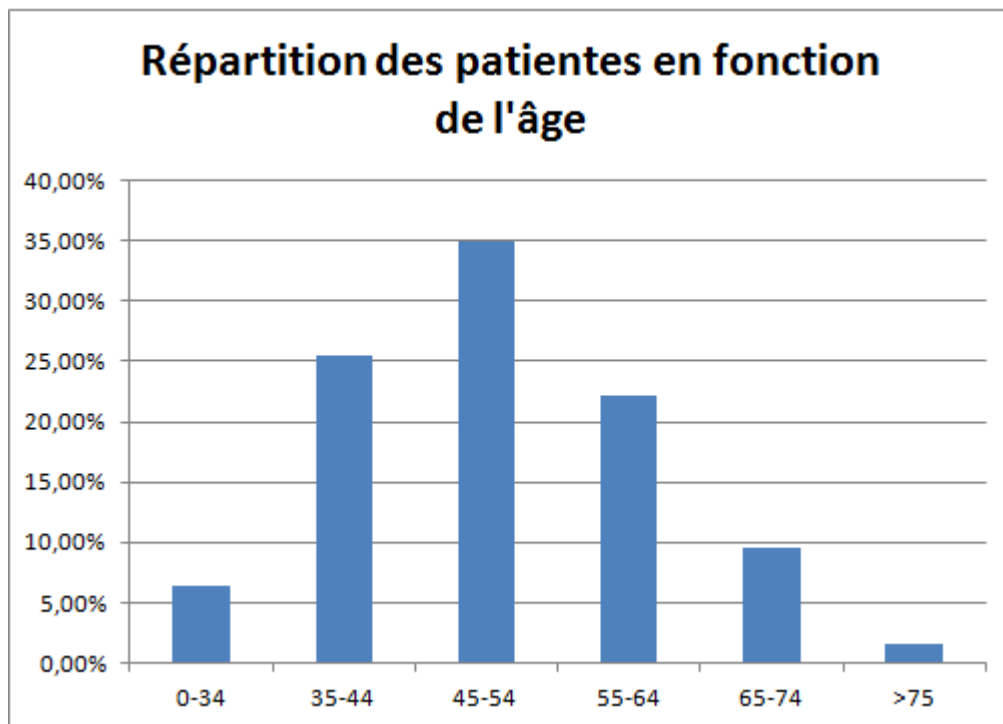


Figure 27. Histogramme montrant la répartition des patientes en fonction de l'âge en pourcentage

2. Signes révélateurs :

L'hémorragie génitale a représenté le motif majeur de consultation. Elle a été retrouvée chez 60 patientes (98 %). Elle était soit isolée soit associée à des leucorrhées et/ou à des douleurs pelviennes.

Une découverte fortuite d'une lésion tumorale du col utérin a été retrouvée chez une patiente.

3. Délai de consultation :

Nos résultats montrent un retard de consultation chez nos malades, en effet 34,22 % de nos patientes ont consulté après 12 mois de l'apparition des symptômes.

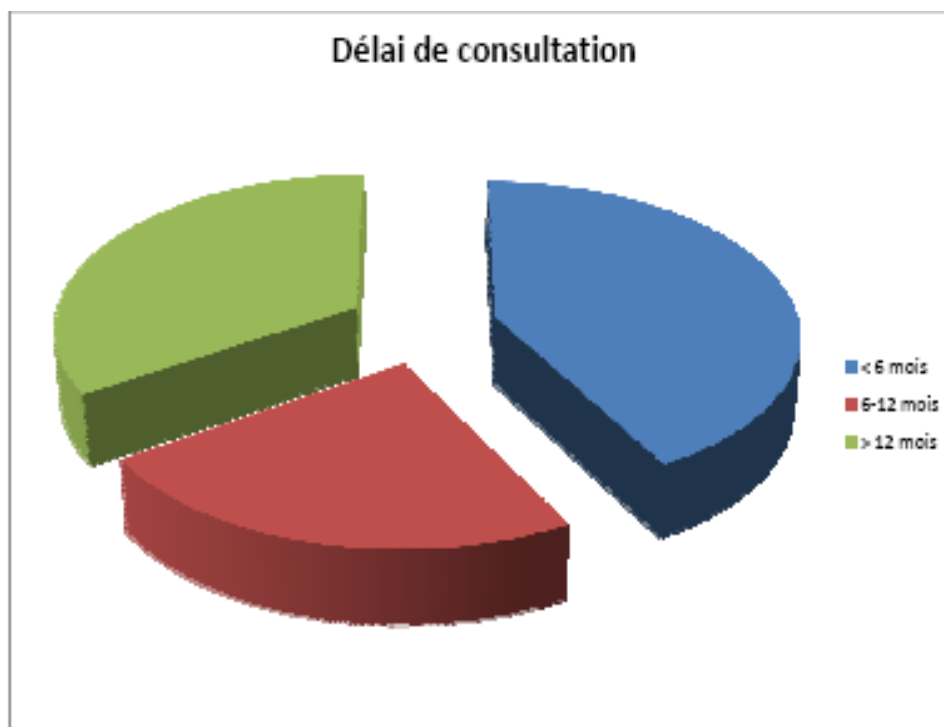


Figure 28. Graphique montrant la répartition des patientes selon le délai de consultation

4. Type histologique :

Il a été déterminé par une biopsie du col, qui a été réalisée chez toutes nos patientes. Elle a permis de distinguer 3 types histologiques des tumeurs du col utérin: Le carcinome épidermoïde (CE) (53 cas soit 88,3 %), l'adénocarcinome (ADK) (05 cas soit 8,3 %) et le carcinome adénoquameux (02 cas soit 3,4 %) avec prédominance du premier type.

Répartition des patientes en fonction de type histologique

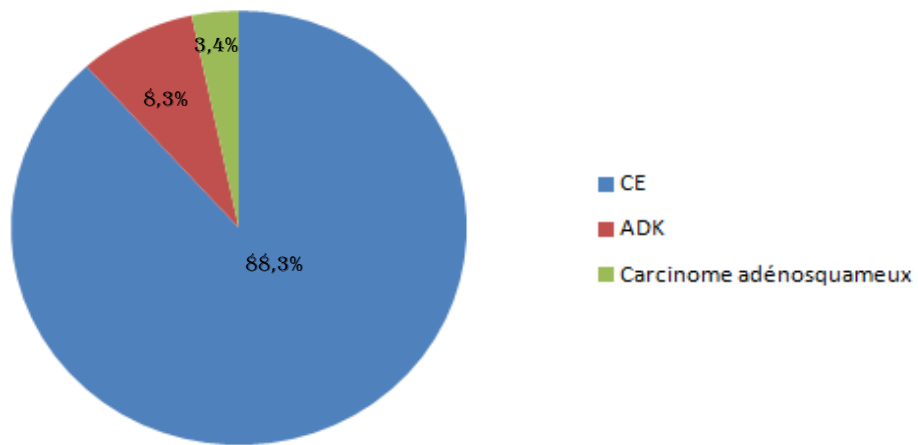
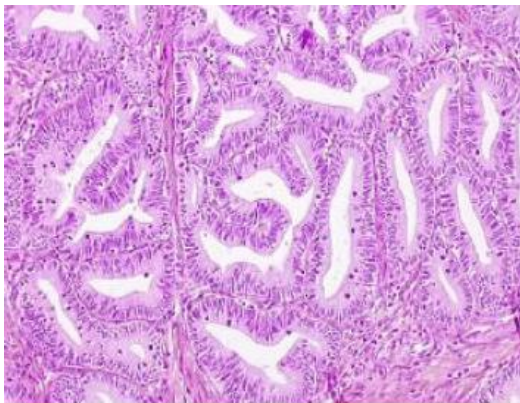
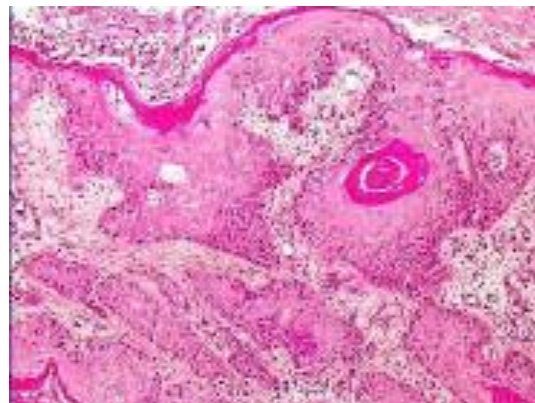


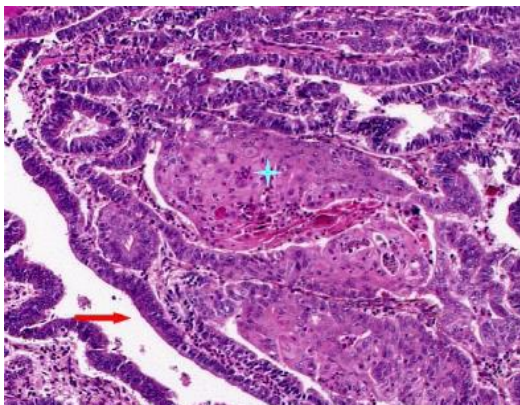
Figure 29. Graphique illustrant les différents types histologiques



Adénocarcinome bien différencié



Carcinome épidermoïde bien différencié



Carcinome à double composante glandulaire (flèche) et malpighienne (étoile) : carcinome adénosquameux

Figure 30. Images de microscope électronique illustrant les différents types histologique du cancer du col utérin

II. Résultats de l'IRM pelvienne:

1. Taille tumorale :

La taille moyenne de la tumeur du col utérin est estimée à 61mm avec des extrêmes compris entre 21mm et 130 mm.

Les lésions de 41–70 mm sont les plus fréquentes et représentaient 58 %. Les lésions de moins 40 mm représentaient 17 %.

Toutefois, le pourcentage des lésions dépassant 10 cm était de 9 %.

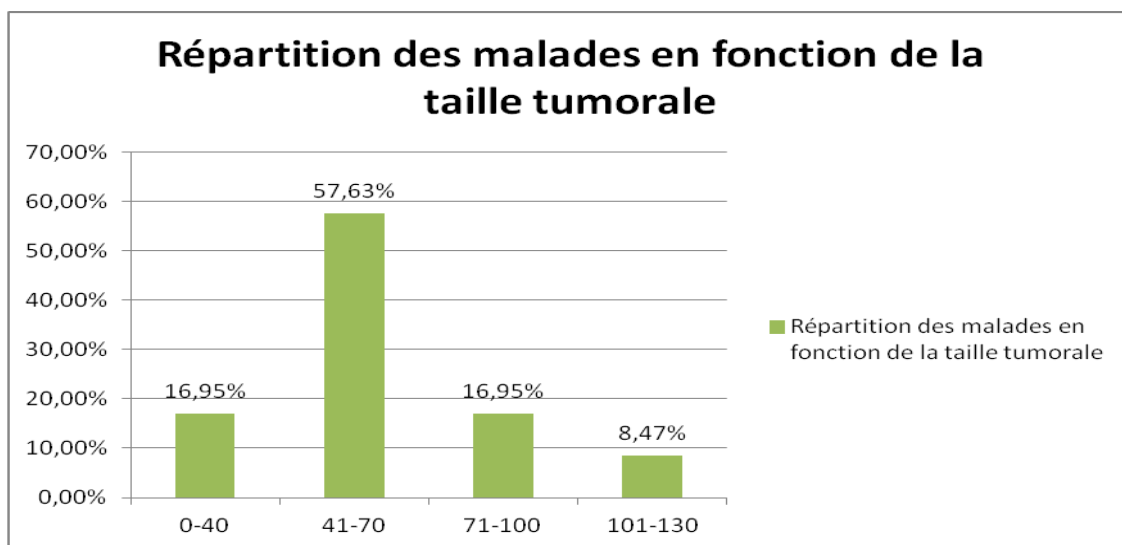


Figure 31. Histogramme montrant la répartition des patientes en fonction de la taille tumorale

2. Staging tumoral :

Staging tumoral selon la classification FIGO

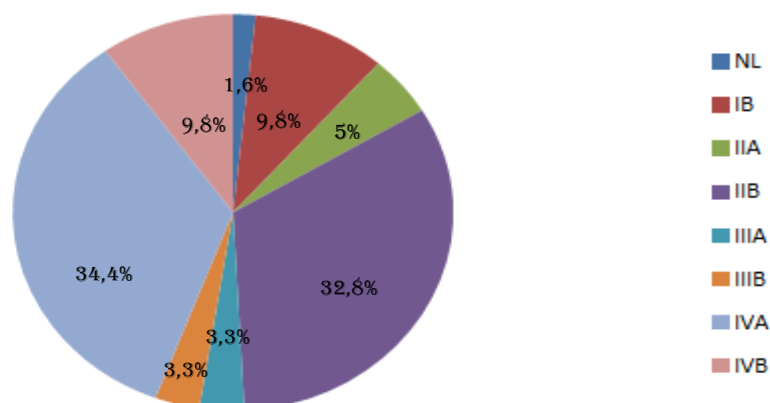


Figure 32. Graphique montrant la répartition des patientes en fonction de Staging tumoral FIGO

2.1. Tumeur localisée au col utérin (stade IB) :

Dans notre série les petits stades (IB), avec des tumeurs cervicales de moins de 4 cm et sans métastases ganglionnaires représentaient 9,8 %, ayant tous bénéficié d'un traitement chirurgical avec curage ganglionnaire dans 03 cas. L'analyse des données histologiques a montré une compatibilité avec les données de l'IRM.

2.2. Extension paramétriale et/ou au 1 /3 supérieur du vagin (stade II) :

Tumeur dépassant le col utérin avec extension vaginale n'atténuant pas la paroi ni le tiers inférieur du vagin et sans envahissement paramétrial (stade IIA) a été retrouvé chez 03 patientes soit 5 % ;

Avec envahissement paramétrial (stade IIB) chez 20 patientes soit 32,8 %, unilatéral gauche ou droit chez deux patientes et bilatéral chez 16 patientes.

2.3. Tumeur atteignant la paroi pelvienne et/ou tiers inférieur du vagin et/ou présence d'une hydronéphrose (stade III) :

Tumeur atteignant le tiers inférieur du vagin sans extension pariétale (stade IIIA) retrouvée chez deux patientes soit 3,3 %.

Lésion atteignant la paroi pelvienne et/ou une hydronéphrose (stade IIIB) retrouvée chez deux patientes soit 3,3 %.

2.4. Tumeur dépassant le pelvis ou atténuant la vessie et/ou le rectum stade IV :

Lésion atteignant la vessie et/ou le rectum (stade IVA) retrouvée chez 21 patientes soit 34,4 %, atteinte de la vessie seule chez 16 patientes, atteinte rectale seule chez une seule patiente et atteinte concomitante de la vessie et du rectum chez 04 patientes avec extension anale dans un seul cas.

Métastase à distance (stade IVB) retrouvée chez 06 patiente soit 9,8 %, métastase péritonéale dans 03 cas avec une atteinte hépatique chez une seule patiente, métastase ovarienne chez 03 patientes.

3. l'envahissement ganglionnaire :

Atteinte ganglionnaire pelvienne (chaîne iliaque interne et externe) est retrouvée chez 33 patientes soit 54 %. Adénopathies (ADPs) rétro-péritonéales retrouvées chez 07 patientes soit 11,5 %.

4. Résultats de l'IRM pelvienne faite dans le cadre de suivi post-opératoire :

Une rémission complète dans un 05 cas soit 41,6 % (y compris les remaniements post-radique) ;

Persistance d'une masse tumorale du col utérin en post radio-chimiothérapie dans 02 cas soit 16,7 % (avec apparition d'une fistule vésico-vaginale dans un seul cas) ;

Progression de la masse tumorale dans 02 cas soit 16,7 % (avec apparition d'une extension ovarienne dans un seul cas et ADP rétro-péritonéale dans un seul cas) ;

Enfin, une récurrence tumorale était retrouvée dans 03 cas soit 25 % dont une sous forme d'ADP rétro-péritonéale.

DISCUSSION

I. Données générale :

1. Age des patientes au moment du diagnostic [4,61,62]:

De récentes observations semblent indiquer que l'âge moyen de détection du cancer invasif du col utérin, pourrait se situer actuellement aux alentours de 45–74 ans. En effet dans les pays où le dépistage est organisé le cancer invasif est découvert à un âge moyen de 55 ans.

On a également constaté une augmentation de l'incidence des cancers invasifs chez la femme de 20 à 30 ans dans quelques pays avec environ 15 % de cancers invasifs chez la femme de moins de 35 ans alors que 85 % des cas des carcinomes in situ sont détectés chez des femmes de moins de 45 ans.

L'analyse de la tendance du cancer invasif du col dans 10 registres du sud-ouest de l'Europe entre 1970 et 1990 a montré que la baisse de l'incidence concernait surtout les classes d'âge moyen (car elles sont moins exposées aux infections à HPV que les jeunes et en plus elles ont plus souvent recours au dépistage que les femmes les plus âgées).

La même étude a objectivé la croissance des lésions in situ pour les tranches d'âge : 30–34 ans et 35–39 ans.

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 50,3 ans avec atteinte plus marquée de la tranche d'âge : 45–54 ans (35 %) ; suivie de la tranche d'âge 35–44 ans (25 %) ; la tranche d'âge 25–34 ans représente 6 %. Ces résultats montrent que l'âge de nos patientes au moment du diagnostic est comparable à celui retrouvé dans les séries nationales, en revanche on note un âge moyen plus précoce par rapport aux pays développés, à cause de l'absence de dépistage chez nous et la présence des

facteurs de risques du développement du cancer du col utérin chez nos femmes.

Tableau 3. Moyenne d'âge du cancer de col utérin

Auteurs	Ville	Année	Age moyen
Barrasso et al	Paris	1995	55 ans
Pigneux et al	Bordeaux	2001	53 ans
N. Bannouret et al	Tunis	2004	54 ans
Bernard et al	Atlanta	2004	49 ans
J. Yomi et al	Yaoundé	1996	59 ans
El Aarji et al	Casablanca	2006	50,4 ans
Notre série	Fès	2012	50,3 ans

2. Type histologique [4,63,64]: :

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.

Les résultats de notre série concordent parfaitement avec les données de la littérature :

- El Aarji à Casablanca : le carcinome épidermoïde invasif a représenté 91,86 % des cas, l'adénocarcinome a représenté 7,56 %.
- Acharki à Rabat : sur une série de 337 malades, 95 % avaient un carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome a été retrouvé dans 4,74 %.
- Yomi à Yaoundé (Cameroun): sur une série de 111 malades, 96 % avaient un carcinome épidermoïde et 4 % un adénocarcinome.
- Pigneux à Bordeaux: sur 1390 malades suivies entre 1974 et 1994 a retrouvé un carcinome épidermoïde dans 84,74 % ; un adénocarcinome

dans 7,41 % ; cancers indifférenciés dans 2,94 % et enfin cancers d'histologie diverse dans 0,93 %.

3. Les signes cliniques [4,65] :

Les métrorragies sont le maître symptôme du cancer du col utérin. Typiquement c'est une perte de sang rouge, indolore, en dehors des règles, pas très abondante et dont le caractère pathognomonique, est d'être provoquées. Les métrorragies surviennent en général après les rapports sexuels ou la toilette intime. Elles peuvent être spontanées en dehors de tout traumatisme ou être brutales et considérables si l'ulcération néoplasique a érodé un vaisseau cervical.

Les leucorrhées constituent le deuxième symptôme capital du cancer du col utérin. Elles sont le plus souvent purulentes, malodorantes et parfois striées de sang.

D'autres symptômes comme les douleurs pelviennes, les troubles urinaires, les troubles rectaux ainsi qu'un oedème ou une thrombose des membres inférieurs ne se voient habituellement que dans les formes avancées. Une minorité des malades reste asymptomatique, même dans certaines formes avancées.

Dans le but d'isoler les facteurs diagnostiques et pronostiques spécifiques des cancers du col utérin, MARTEL et coll. ont réalisé entre 1978 et 1992 une étude rétrospective cas-témoins portant sur 49 cas d'adénocarcinome appariés à 98 cas de carcinome épidermoïde. La symptomatologie clinique de diagnostic apparaît relativement univoque et ne fait pas ressortir de différences significatives. Quel que soit le type

histologique, les métrorragies et les leucorrhées constituent les signes cliniques majeurs devant évoquer le cancer du col utérin.

Tableau 4. Signes cliniques révélateurs en fonction de type histologique.

Signes cliniques	Adénocarcinomes n=49	carcinome épidermoïde n=98
Saignement anormal :	34 (75,5 %)	68 (73,1 %)
Métrorragies spontanées	28	54
Métrorragies provoquées	5	8
Ménométrorragies	1	6
Leucorrhées	4 (8,9 %)	7 (7,5 %)
Douleur pelvienne		3 (3,2 %)
Altération de l'état général		3 (3,2 %)
Asymptomatique	5 (11,1 %)	6 (6,5 %)
Découverte sur pièce opératoire (conisation ou hystérectomie simple)	2 (4,5 %)	6 (6,5 %)
Délai au diagnostic	10 ,3 mois+/-2	5,2 mois+/-0,8

L'analyse de 39 cas de mélanome malin primitif du col utérin rapportés dans la littérature, montre que le symptôme dominant était des métrorragies dans 73,5 % des cas, suivies par des leucorrhées dans 11,7 % des cas.

Dans notre série, les signes révélateurs majeurs étaient essentiellement représentés par des métrorragies dans 98 % des cas. Le délai de consultation reste long: 61, 05 % des malades ont consulté après 6 mois d'évolution.

II. Performances de l'IRM et cancer du col utérin (bilan initial) :

L'imagerie des tumeurs du col utérin a bénéficié de l'essor technologique de l'IRM dont les performances actuelles en résolution spatiale et en contraste permettant un bilan d'extension locorégional précis. De plus

les séquences les plus récentes d'imagerie fonctionnelle (diffusion) permettent d'apporter des éléments pronostiques dans l'évaluation de la réponse aux traitements

1. Aspect de la tumeur [1,18,47] :

Les aspects morphologiques : exophytique (chez la femme jeune), infiltratif et endophytique (chez la femme âgée).

En T2 : la lésion tumorale est visible habituellement sous la forme d'une masse bourgeonnante en hypersignal modéré contrastant avec l'hyposignal du stroma cervical fibreux.

En T1 : la tumeur est isointense et ne peut être différenciée du stroma cervical normal.

En séquences dynamiques injectées : la tumeur se rehausse de façon précoce et intense par rapport au col utérin normal avec un début de lavage sur les dernières séquences.

En imagerie de diffusion : elle apparaît en hypersignal en pondération b1000 en raison d'une diminution du coefficient d'ADC dans le tissu tumoral par rapport au tissu normal environnant [56] (de 1,331 à $2,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour la muqueuse normale et de 0,757 à $1,110 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour les cancers) [45,66].

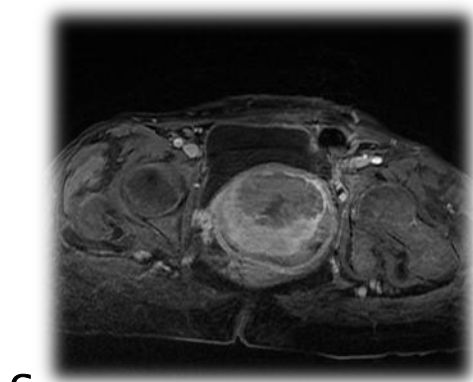
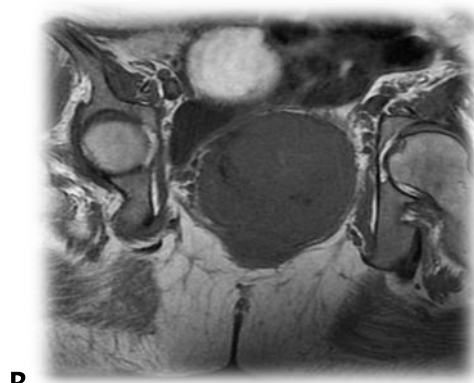
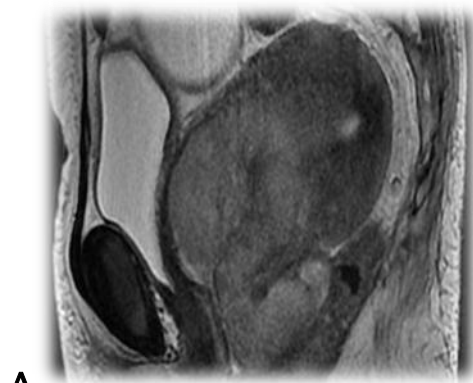


Figure 33. IRM en pondération T2 sagittal (A), T1 coronal (B), T1 C+ axial (C): Lésion cervicale en hypersignal T2 modérée hétérogène, mal limitée, en isosignal au myomètre en T1, se rehaussant de façon intense et précoce en périphérie sur les premières séquences dynamiques après injection, avec une zone centrale nécrotique.

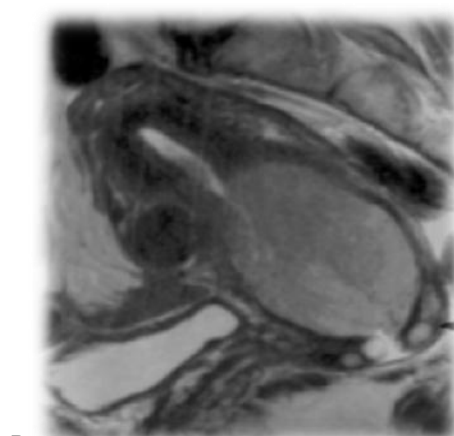
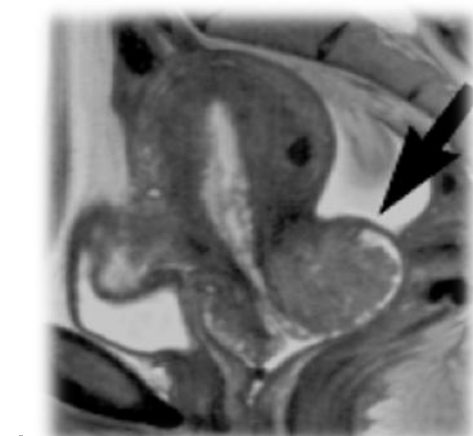


Figure 34. IRM en pondération T2, coupes sagittales. A. Tumeur exophytique chez une femme jeune ; B. Tumeur endophytique chez une femme plus âgée ; C. Tumeur infiltrative [47].

2. Détection tumorale en IRM :

Habituellement, une tumeur n'est détectable en IRM qu'à partir du stade IB où elle devient cliniquement visible. Elle est généralement bien visualisée en T2 : 95 % des tumeurs cervicales invasives sont détectées en T2 [67]. Certaines lésions micro-invasives (stade IA) sont visualisées uniquement sur les séquences dynamiques injectées (plage de rehaussement focal intense et précoce) ou bien en séquence de diffusion et pas en T2 [68].

Selon Yamashita, sensibilité pour la détection tumorale :

- 78 % pour les séquences dynamiques injectées ;
- 61 % pour les séquences T2 ;
- et 39 % pour les séquences T1 tardives après injection [18].

Selon Chen et al, la séquence de diffusion en pondération b1000 optimise la détection de cancer du col utérin avec une sensibilité une spécificité de 100 % et 84,8 % [56,69].

La sensibilité de l'IRM pour détecter la tumeur du col primitive, dans notre étude était de 98,6 % avec un seul faux négatif, conformément aux données de la littérature où la sensibilité varie de 85 % à 100 % (combinaison des séquences T2, T1 injectées dynamique et séquence de diffusion b1000).

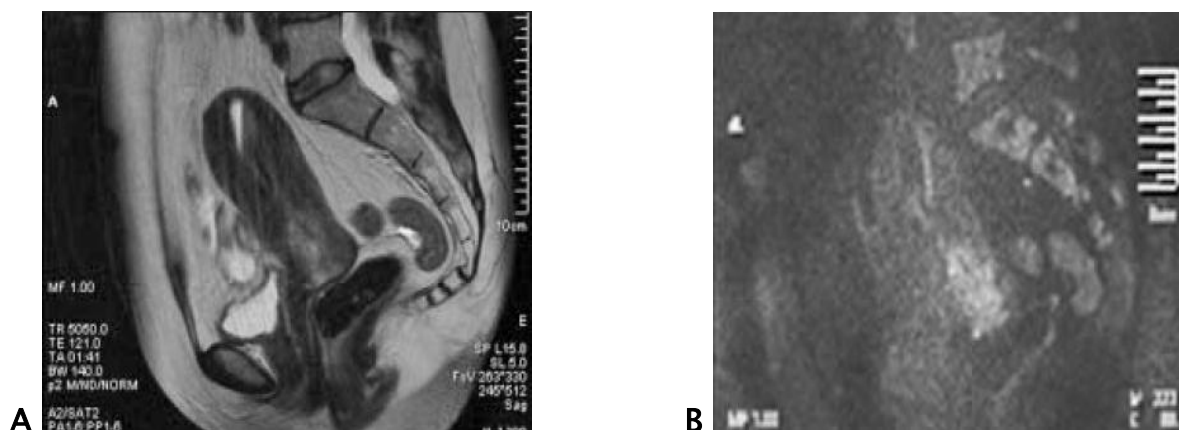


Figure 35. Cancer du col utérin. A. Sagittale T2 montrant une lésion en hypersignal intermédiaire de l'endocol difficile à délimiter ; B. Sagittale b1000 montrant une lésion en hypersignal b1000 franc comparativement au tissu normal adjacent avec contraste beaucoup plus important que celui observé en T2 [46].

3. Estimation de la taille tumorale [1,2,13,14,16,18,44] :

L'estimation de la taille tumorale reste clinique. Cependant, l'IRM est d'un apport majeur pour améliorer les capacités de définition du volume et de mesure de la tumeur par rapport à l'examen clinique qui sous estime la taille tumorale réelle, avec une précision de 95 %. La détermination de la taille tumorale semble de plus en plus importante en tant que facteur pronostic, elle est également la base pour le choix du traitement, car les tumeurs de plus de 4 cm sont une indication à un traitement par radio-chimiothérapie concomitantes, alors que le traitement des tumeurs de moins de 4 cm n'est pas standardisé et peut faire appel à d'autres modalités thérapeutiques. En pratique, il faut mesurer la tumeur dans son plus grand axe, sur les coupes axiales et sagittales et préciser l'extension en hauteur par rapport à l'isthme utérin.

Dans notre série, le diamètre maximal tumoral évalué par l'IRM était en moyenne de 61mm (21-130 mm). Aucune différence significative n'a été observée en comparaison avec les séries nationales, en revanche dans les

payés développés la taille tumorale est beaucoup plus petite avec une moyenne de 46 mm (10–80 mm), cela est dû à la fréquence des formes précoces dans ces pays.

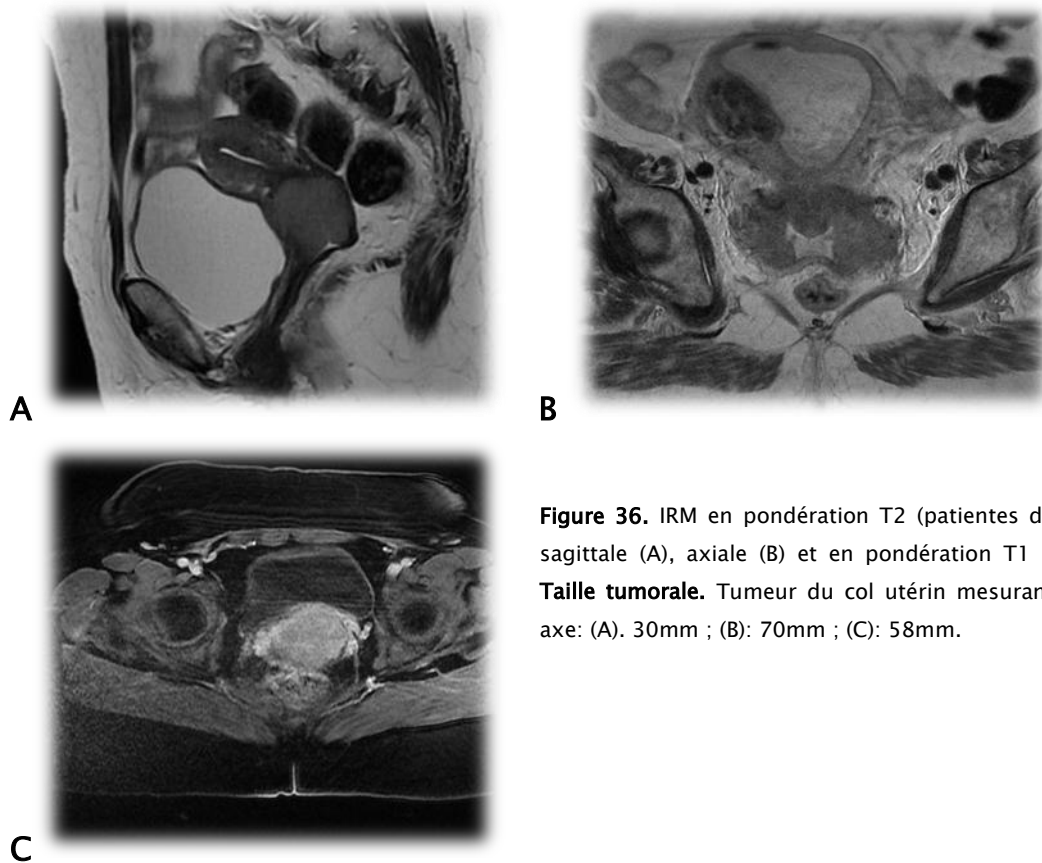


Figure 36. IRM en pondération T2 (patientes différentes) en coupes sagittale (A), axiale (B) et en pondération T1 C+ coupe axiale (C). **Taille tumorale.** Tumeur du col utérin mesurant dans le plus grand axe: (A). 30mm ; (B): 70mm ; (C): 58mm.

4. Bilan d'extension loco-régionale [1,2,13,14,16,18,47,49]:

L'IRM demeure la technique de référence pour évaluer l'extension locorégionale des cancers du col et notamment l'envahissement paramétrial, elle apparait plus performante que la classification FIGO clinique dans cette indication. L'IRM pré-thérapeutique a évalué le stade FIGO pour toutes nos patientes.

4.1. Extension isthmique :

L'extension isthmique ou myométriale n'est pas un critère pronostique pris en compte dans la classification FIGO. Cependant, l'enjeu thérapeutique est traité en préservant la fertilité chez les femmes jeunes. 30 % des cancers du col concernent des femmes de moins de 35 ans. Récemment on assiste au développement d'une nouvelle technique chirurgicale conservatrice et curatrice réalisable aux stades précoces, appelée la trachélectomie élargie. Cette technique consiste à une résection radicale du col de l'utérus et des paramètres avec anastomose termino-terminale utéro-vaginale, +/- cerclage et curages ganglionnaires pelviens systématiques. Les résultats sont:

- Diminution de la mortalité et de la morbidité par rapport à l'hystérectomie classique, avec un taux de guérison comparable ;
- Environ 40 % des femmes traitées mènent une grossesse à terme.

Cette technique est réservée aux stades IA et IB sans extension isthmique et myométriale. L'IRM est un examen performant pour évaluer cette extension avec une sensibilité de 100 %, une spécificité de 96 % et une valeur prédictive positive (VPP) de 83 %.

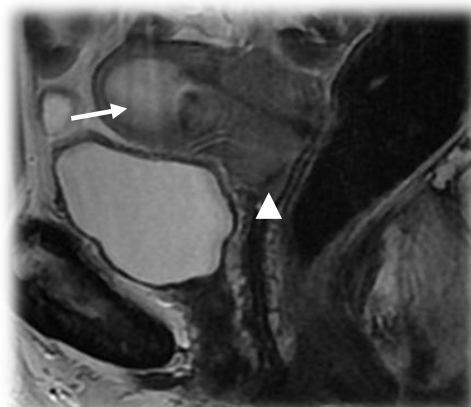


Figure 37. Extension à l'isthme. IRM en pondération T2 en coupe sagittale. Patiente de 65ans, carcinome epidermoïde du col utérin mesurant 38mm de grand axe, extension localisée au cul de sac vaginal antérolatéral droit (tête de flèche), envahissement de l'isthme utérin avec rétention endo-cavitaire en amont (flèche). Absence d'extension paramétriale, absence d'extension aux organes de voisinage (vessie, rectum).

4.2. Envahissement des paramètres :

L'envahissement d'au moins un des paramètres correspond à un stade IIB. Le meilleur signe pour l'absence d'envahissement des paramètres est la visibilité sur toute sa circonférence de l'anneau hypointense fibreux du col en séquence pondérée T2. Lorsque ce liseré hypointense est visible sur sa totalité, la valeur prédictive négative (VPN) de l'IRM est de 95 à 99 %.

Les performances de l'IRM pour les lésions de stade IIB sont respectivement de 75–93 % (sensibilité) et 82–93 % (spécificité), supérieures à celles de l'examen clinique. On considère qu'il y a une discordance de 30 % entre la classification FIGO et l'IRM, celle-ci ayant la plus grande pertinence.

L'envahissement des paramètres est suspecté lorsque l'hyposignal du col, en séquence pondérée T2 est interrompu latéralement. D'autres signes évocateurs d'envahissement paramétrial :

- Interface tumeur-paramètre irrégulière ;
- Spicules linéaires dans la graisse paramétriale péri-tumorale (parfois seulement secondaire à une inflammation péri-tumorale) ;
- Engainement des vaisseaux péri-utérins.

On parle d'envahissement proximal quand l'extension tumorale est visible juste au contact des paramètres et d'envahissement distal quand la tumeur s'étend au-delà d'un centimètre dans le paramètre. Il faut préciser si l'envahissement des paramètres est uni ou bilatéral ce qui sera important pour la planification de la curiethérapie. Une infiltration de la graisse adjacente aux paramètres est également un signe d'envahissement paramétrial. La sensibilité de l'IRM dans cette indication varie de 94 à 96 %, avec un risque de sous-évaluation dans 4 % des cas. Les séquences avec

injection ne sont pas plus performantes que les séquences pondérées T2 dans cette indication. L'IRM peut aussi avoir un intérêt pronostique, en effet, il a été prouvé que l'envahissement des paramètres était corrélé à la taille tumorale calculée sur l'IRM. En absence d'infiltration des paramètres, le traitement est chirurgical alors que, lorsque le paramètre est envahi, la prise en charge est conservatrice (radiothérapie et/ou chimiothérapie).

Dans notre étude l'envahissement paramétrial représentait 83 % des cas, unilatéral dans 6 % et bilatéral dans 94 %, proximal dans 15 % et distal dans 85 %. La précision de l'IRM est estimée à 84 % en comparaison avec les données cliniques. Dans la littérature, l'efficacité globale de l'IRM pour la détection de l'invasion des paramètres est de 88 % (79–100 %) avec une valeur moyenne de surestimation de 88 % des cas et une sous évaluation de 4 % des cas, soit meilleure que l'examen clinique ou la TDM.

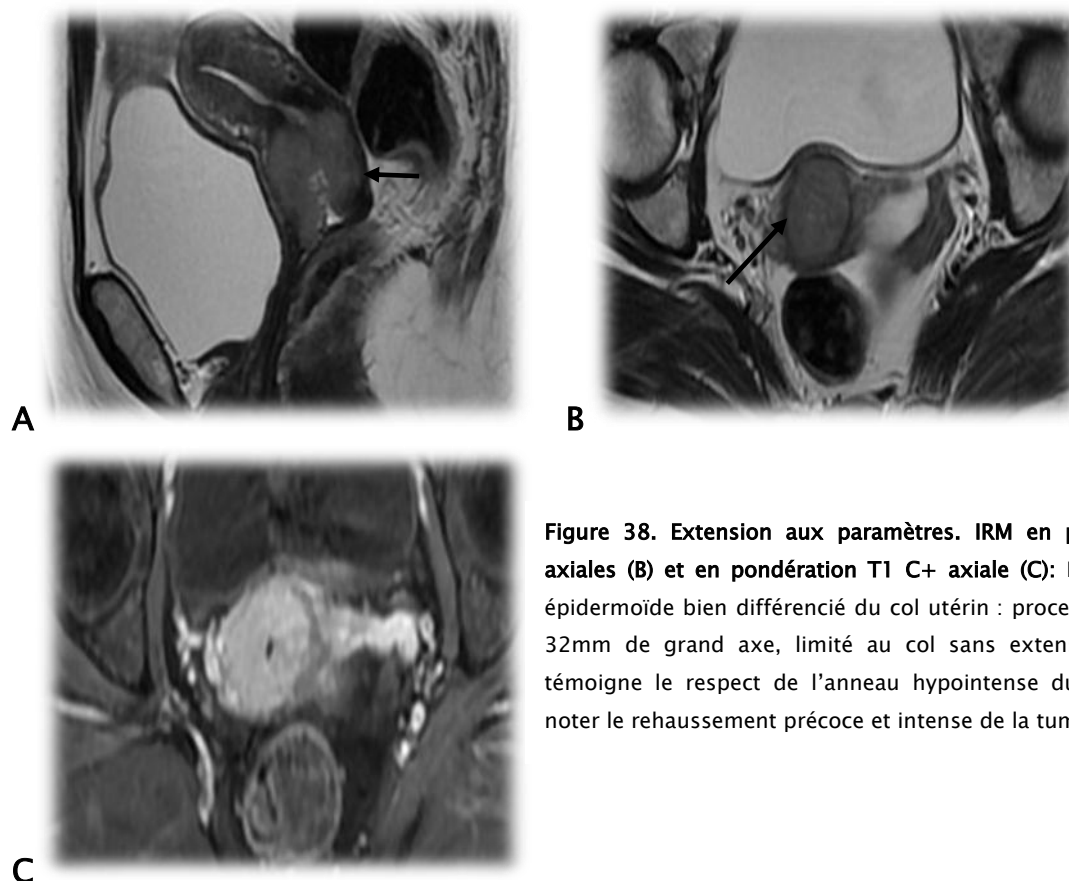


Figure 38. Extension aux paramètres. IRM en pondération T2 sagittale (A), axiales (B) et en pondération T1 C+ axiale (C): Patiente de 41ans, carcinome épidermoïde bien différencié du col utérin : processus tumoral du col utérin de 32mm de grand axe, limité au col sans extension aux paramètres comme témoigne le respect de l'anneau hypointense du stroma fibreux (flèches). A noter le rehaussement précoce et intense de la tumeur sur la séquence injectée.

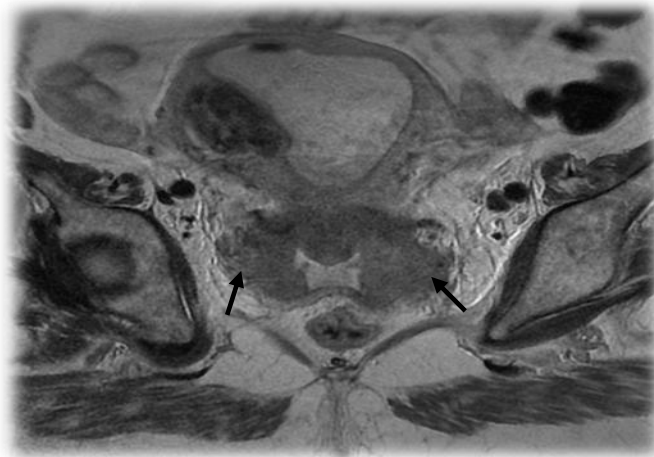


Figure 39. Extension aux paramètres. IRM en pondération T2, coupe axiale: patiente de 53ans, tumeur du col utérin de 70 mm de grand axe avec extension paramétriale bilatérale distale (flèches).

4.3. Extension vaginale et stromale :

Il peut être plus difficile de prédire l'envahissement du tiers supérieur du vagin (stade IB2 versus IIA) lorsque la lésion est volumineuse et bombe dans le vagin [19]. Dans ce cas, la réalisation de séquences avec injection de chélates de Gadolinium peut être utile. L'invasion vaginale est certaine quand il y a une extension directe de la tumeur à la paroi vaginale ou en cas de comblement des culs-de-sacs vaginaux.

Sémiologie IRM de l'extension vaginale : l'interruption de l'hyposignal T2 de la paroi vaginale remplacée par un épaissement tissulaire pariétal en hypersignal T2. Il faut préciser le niveau de la zone envahie (deux tiers supérieurs ou tiers inférieurs du vagin, IIA versus IIIA).

La performance de l'IRM dans la détermination de l'envahissement du stroma cervical varie selon les études de 80 à 87 %. Cependant, l'IRM pourrait plutôt sous estimer l'atteinte stromale.

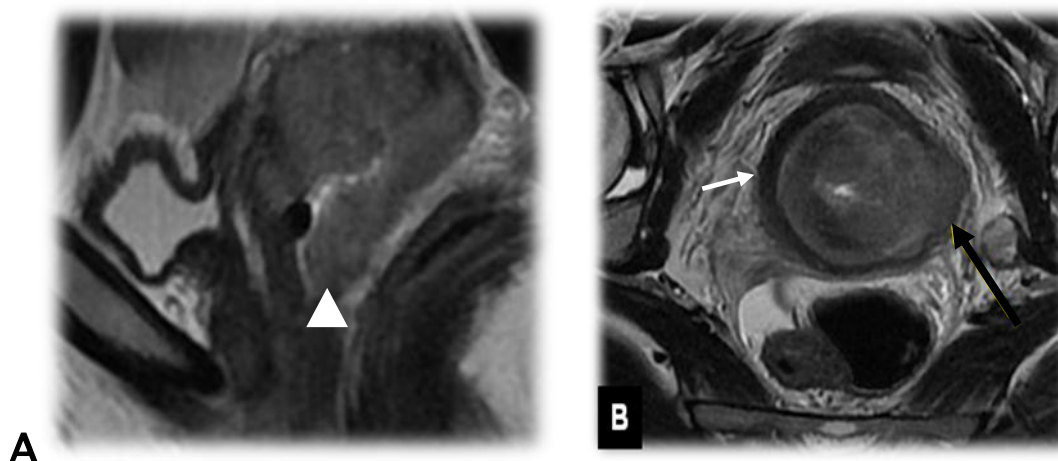


Figure 40. A-B: Extension vaginale. IRM en pondération T2, coupe sagittale et axiale: patiente de 35ans, lésion tumorale du col utérin de 5cm étendu au paramètre gauche (interruption de l'anneau hypointense du stroma fibreux en postéro-latérale gauche, flèche noire) et respect du paramètre droit (anneau hypointense du stroma fibreux continu, flèche blanc), on note également une extension vaginale ne dépassant pas les 2/3 supérieurs (tête de flèche).

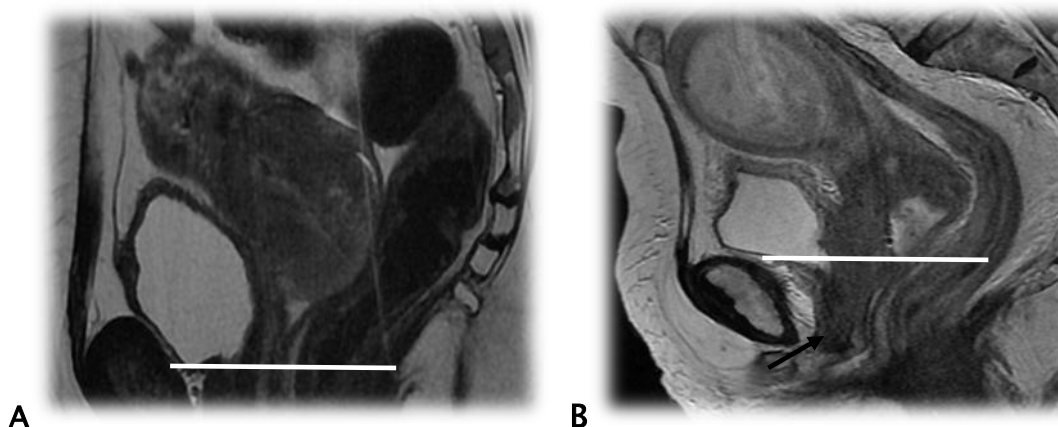


Figure 41. Extension vaginale. IRM en pondération T2 en coupes sagittales. A. Lésion tumorale du col utérin avec extension vaginale ne dépassant pas les 2/3 supérieurs, comme témoigne le non dépassement de la tumeur du plancher vésical (ligne blanche) ; **B.** Tumeur de 9,3 cm, extension paramétriale distale bilatérale, vésicale et vaginale dépassant les 2/3 supérieurs et arrivant jusqu'à hauteur de l'urètre (flèche).

Dans notre série l'extension vaginale (stade IIA et IIIA) est retrouvée chez 53 patientes soit 88 %. La corrélation de ces résultats avec l'examen clinique a trouvé une compatibilité estimée à 86 %.

L'enjeu de l'IRM dans cette indication est faible vu la bonne évaluation clinique de l'invasion vaginale avec une précision diagnostic du « staging » clinique de 93 % versus 83 % pour l'IRM.

4.4. Envahissement de la paroi pelvienne :

On parle d'envahissement de la paroi pelvienne lorsque la tumeur envahit directement ou des spicules arrivent à moins de 3 mm des muscles de la paroi pelvienne (obturbateurs internes, piriforme, releveurs de l'anus) ou des vaisseaux iliaques. Signe indirect d'extension à la paroi pelvienne est l'obstruction urétérale sans ou avec urétérohydronéphrose. L'intérêt dans ce cas des séquences dites d'URO-IRM 3D FIESTA qui permettent une étude morphologique et fonctionnelle de l'arbre urinaire (remplace ainsi l'UIV).

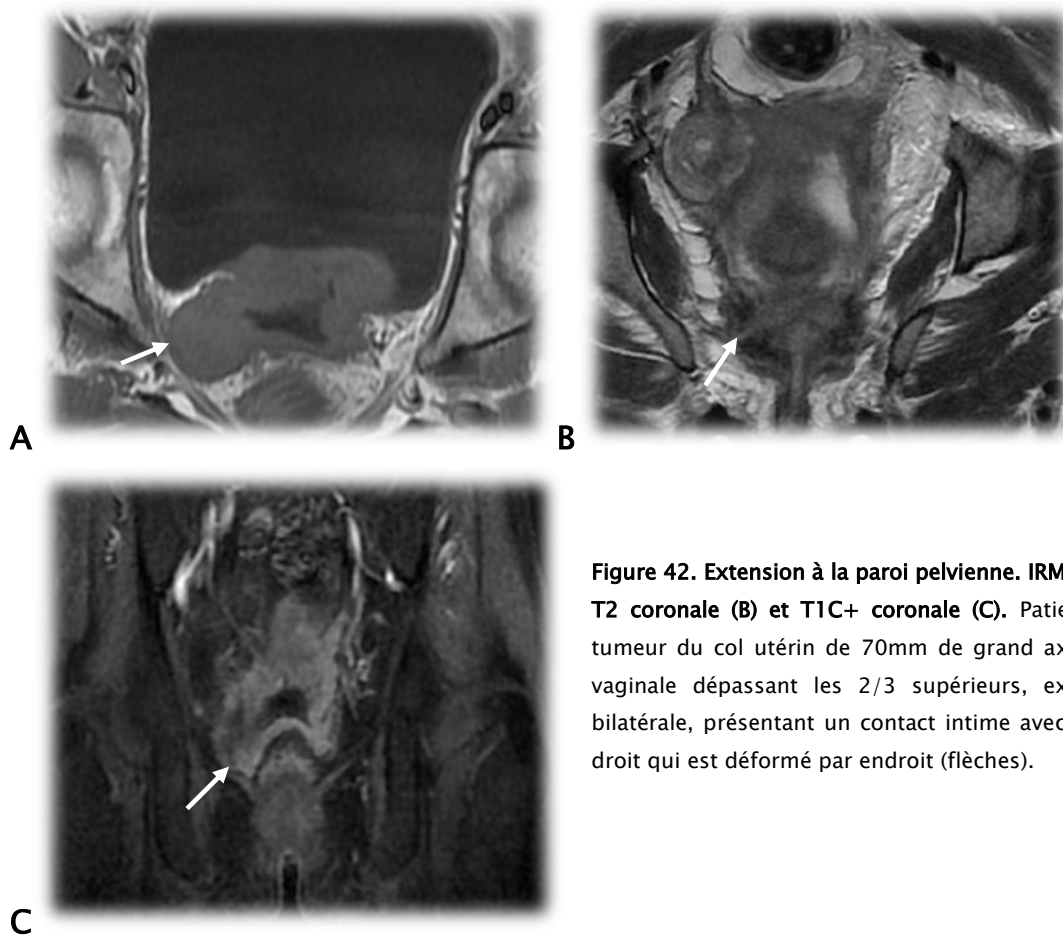


Figure 42. Extension à la paroi pelvienne. IRM en pondération T1 axiale (A), T2 coronale (B) et T1C+ coronale (C). Patiente de 46 ans, volumineuse tumeur du col utérin de 70mm de grand axe, avec extension isthmique, vaginale dépassant les 2/3 supérieurs, extension paramétriale distale bilatérale, présentant un contact intime avec le muscle releveur de l'anus droit qui est déformé par endroit (flèches).

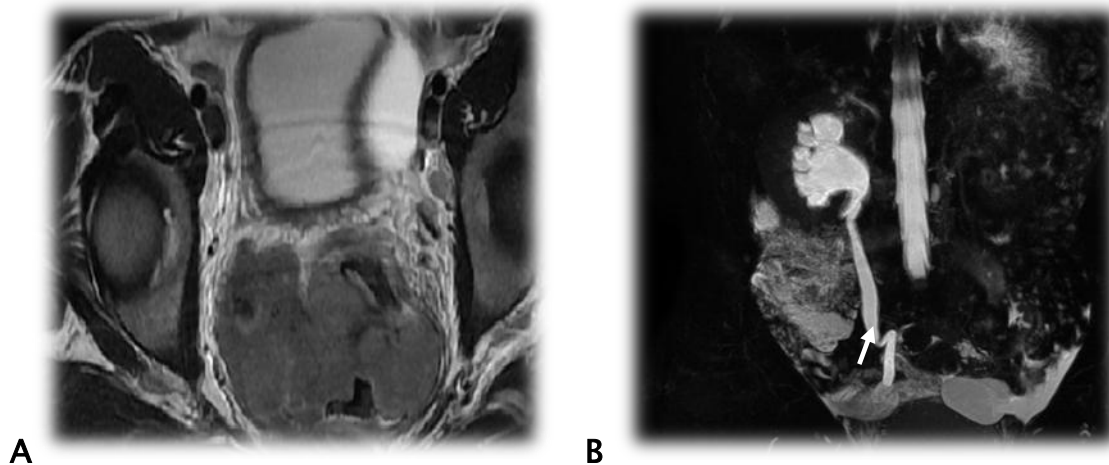


Figure 43. Extension urétérale.IRM coupes axiale (A) et 3D FIESTA (B). Patiente de 39 ans, carcinome épidermoïde du col utérin de 93mm de grand axe, avec large extension locorégionale (paramétriale bilatérale distale, vaginale dépassant les 2/3 supérieurs, vésicale) et urétérale droite avec UHN modérée d'amont respectant l'index parenchymateux (flèche).

4.5. Extension aux organes de voisinages (vessie et/ou rectum) :

Incidence : envahissement vésical estimé à 0,4 %, par contre l'extension rectale est rare. Le signe le plus fiable de non envahissement est la persistance d'un liseré graisseux indemne entre la tumeur et la paroi vésicale et/ou rectale.

L'envahissement vésical ou rectal est décrit lorsque :

- Vessie :
 - Interruption de l'hyposignal T2 de la paroi postérieure de vessie ;
 - Et/ou épaissement irrégulier, nodulaire de la paroi vésicale ;
 - Et/ou spicules au sein du cul de sac vésico-utérin entre la tumeur et la paroi vésicale (réaction desmoplastique) ;
 - Et/ou masse tissulaire faisant saillie dans la lumière vésicale ;
 - +/- « œdème bulleux » (épaississement en hypersignal T2 modéré de la muqueuse vésicale).
- Rectum :
 - Interruption de l'hyposignal T2 de la paroi antérieure du rectum ;

- Et/ou épaississement irrégulier de la paroi rectale ;
- Et/ou larges spicules dans le cul de sac de Douglas entre la tumeur et la paroi rectale.

Les performances de l'IRM dans la détection de l'envahissement vésical et/ou rectal varient selon les études, avec une précision diagnostic globale > 80 % [67], une VPN proche de 100 %, une sensibilité de 71 à 100 % et une spécificité de 88 à 91 % [70].

Il faut savoir que les enjeux de l'IRM sont comme suit :

- Supériorité diagnostic de l'IRM par rapport au « staging » FIGO clinique qui sous-estime souvent l'envahissement vésico-rectal [67];
- VPN très élevée permettant d'éviter les examens invasifs (cystoscopie, rectoscopie) ;
- Mise en évidence d'éventuelles fistules notamment grâce aux séquences dynamiques injectées [47].

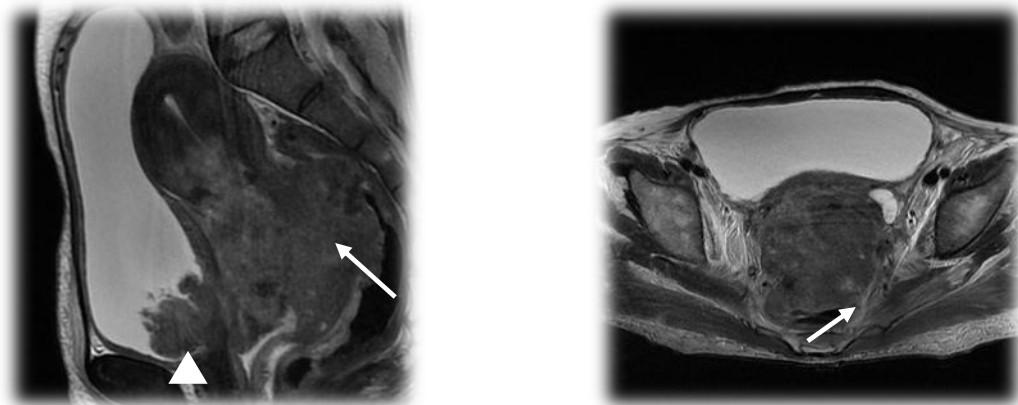


Figure 44. Extension rectale. IRM coupes sagittale et axiale en pondération. Patiente de 52ans, tumeur du col utérin de 115mm de grand axe, avec extension paramétriale distale bilatérale, vaginale, isthme et corps utérin associée à une extension à la paroi antérieure du rectum qui est épaissie et irrégulière (flèches) on note également une extension à la paroi postérieure et inférieure de la vessie avec volumineux bourgeons endo-luminaux (tête de flèche).

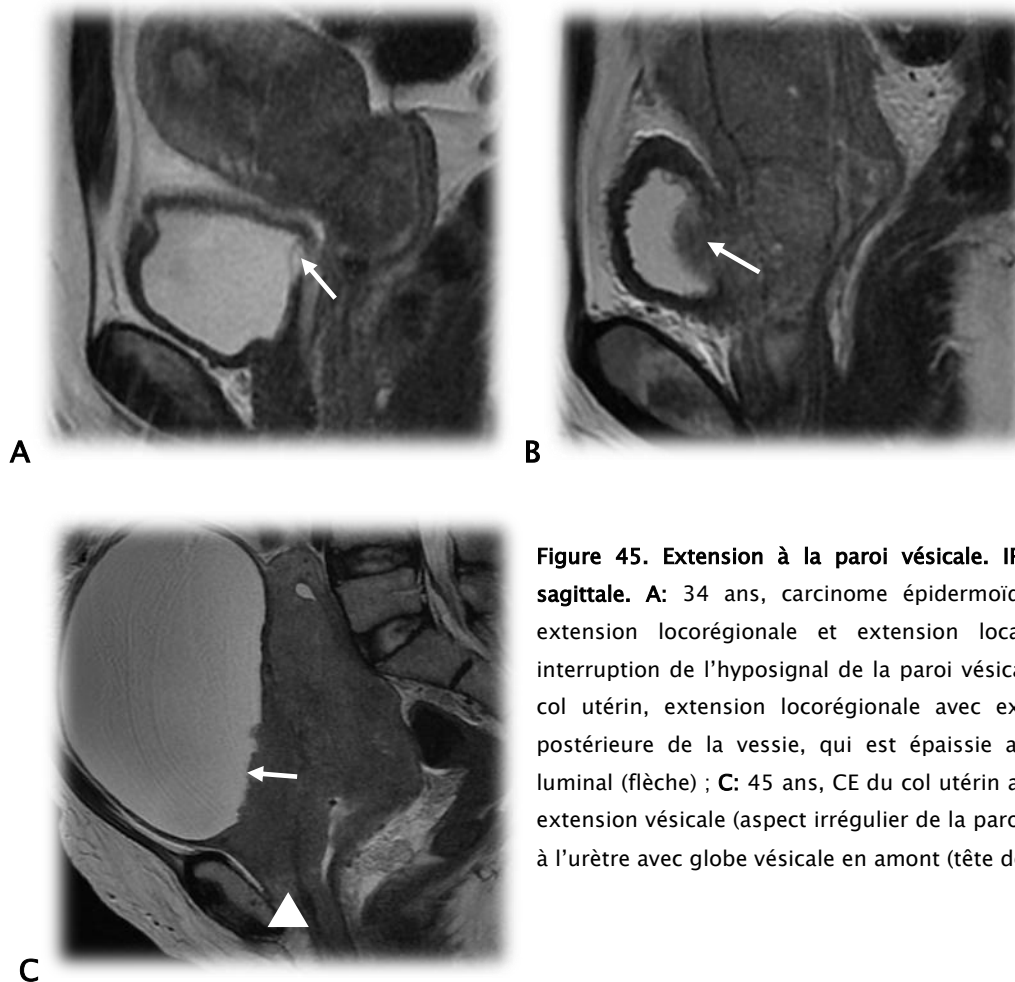


Figure 45. Extension à la paroi vésicale. IRM en pondération T2 en coupe sagittale. **A:** 34 ans, carcinome épidermoïde (CE) du col utérin avec large extension locorégionale et extension localisée à la paroi vésicale avec interruption de l'hyposignal de la paroi vésicale (flèche) ; **B:** 36 ans, tumeur du col utérin, extension locorégionale avec extension à l'urètre et à la paroi postérieure de la vessie, qui est épaissie avec volumineux bourgeon endoluminal (flèche) ; **C:** 45 ans, CE du col utérin avec large extension locorégionale, extension vésicale (aspect irrégulier de la paroi postérieure, flèche), et extension à l'urètre avec globe vésicale en amont (tête de flèche).

Dans notre série l'extension aux organes de voisinage vessie et /ou rectum est retrouvée chez 27 patientes soit 45 %, avec une précision diagnostic de 81 % supérieur par rapport au « staging » FIGO clinique qui sous estime souvent l'envahissement vésico-rectal.

5. Extension ganglionnaire [1,2,13,14,16,18,30,47,43] :

La classification FIGO ne tient pas compte du statut ganglionnaire, contrairement à la classification TNM. Cependant, c'est un facteur pronostique essentiel lorsque l'on sait qu'une lésion de stade I/II sans atteinte ganglionnaire a une survie à 3 ans de 94 %, mais que celle-ci est de 64 % chez les patientes ayant des ganglions pelviens envahis et de 37 % si les ganglions lombo-aortiques sont atteints. La recherche d'adénopathies est

certainement une étape importante du bilan d'extension. Il y aura lieu d'analyser de façon systématique les aires ganglionnaires inguinales, paramétriales, para-cervicales, obturatrices, pré-sacrées, iliaques externes, iliaques internes, iliaques primitives et lombo-aortiques (jusqu'à hauteur des veines rénales).

Les critères morphologiques positifs d'adénopathies sont essentiellement la taille : ganglion ovale dont le grand axe est supérieur à 1 cm ou de ganglion de forme arrondie dont le diamètre est supérieur à 8 mm (critères RECIST). On recherchera également d'autres anomalies morphologiques telles que l'aspect irrégulier du contour du ganglion, sa faible composante graisseuse, son aspect hétérogène, voire même la présence de nécrose plus ou moins étendue en son sein, signe pathognomonique de malignité (bien démontrée après injection de Gadolinium). Le problème principal de la définition d'une adénopathie sur des critères de taille et de morphologie est que dans plus de 70 % des cas, les adénopathies néoplasiques ne sont pas identifiées (micro-métastases) [19] et que parmi les adénopathies décrites certaines sont simplement inflammatoires [19].

La sensibilité de l'IRM pour la détection de l'envahissement ganglionnaire n'est pas optimale, elle varie selon les séries de 38 à 89 % alors que sa spécificité est de 78 à 99 % [13,14,18]. La sensibilité de l'IRM apparaît cependant meilleure pour la détection des adénopathies lombo-aortiques que pour les adénopathies pelviennes.

Les USPIO, (Ultra Small Particles Iron Oxyde) nouveaux contrastes lymphophiles pourraient peut être améliorer la sensibilité et la spécificité de

l'IRM dans le bilan ganglionnaire [13,14]. Il s'agit de molécules super-paramagnétiques de petite taille qui sont phagocytées par les macrophages du système réticulo-endothélial ganglionnaire. Vingt-quatre heures après leur injection intraveineuse, les ganglions sains vont présenter une chute du signal en pondération T2 alors que les portions envahies des ganglions métastasiés vont présenter une persistance de leur signal. Ces particules augmentent la sensibilité de l'IRM dans la détection des ganglions envahis (93 à 100 %) avec une VPN de 96 à 100 % [18]. Cependant, elles sont en cours d'évaluation non utilisées en pratique courante.

Par ailleurs, la séquence de diffusion optimise la détection des ganglions métastatiques pelviens et lombo-aortiques. En effet, Kim et al. ont mis en évidence un ADC significativement plus bas au sein des adénopathies métastatiques que pour les ganglions sains ($0,765 \pm 0,114 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ contre $1,00 \pm 0,186 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; $p < 0,001$) [73]. Cette constatation est en accord avec les autres travaux même si les valeurs d'ADC diffèrent vraisemblablement en raison de l'inhomogénéité du paramétrage des séquences. Cette variabilité des protocoles limite l'opportunité d'établir une valeur seuil d'ADC permettant de distinguer les ganglions métastatiques des ganglions sains. En incluant uniquement les ganglions au petit axe supérieur à 5 mm, une valeur d'ADC seuil de $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ a permis à l'équipe de Chen d'obtenir une sensibilité de 83,3 % et une spécificité de 74,7 % [71], tandis que Xue et al. Proposent une valeur de $0,921 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ sans distinction de taille avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 86 % [72]. Enfin, l'étude la plus aboutie, menée par Lin sur une IRM 3T, a permis de constater qu'en combinant des critères morphologiques (petit axe

supérieur à 5 mm, grand axe supérieur à 10 mm ou rapport grand axe/petit axe supérieur à 0,6) au coefficient d'ADC relatif (normalisé à l'ADC de la tumeur primitive et donc plus reproductible), la sensibilité de l'examen pour détecter des ganglions métastatiques était de 83 % contre seulement 25 % à la lecture de la séquence T2 seule (avec des spécificités comparables de 98 % pour les critères combinés et 99 % pour le T2) [74]. Il faut signaler que la combinaison des critères de taille aux valeurs d'ADC permettrait d'obtenir une précision diagnostique équivalente à celle obtenue avec les agents de contraste type USPIO [46].

Dans notre série l'atteinte ganglionnaire pelvienne a été retrouvée dans 54 % et lombo-aortique dans 11,5 % avec une précision diagnostic de l'IRM estimée à 67 % pour les ganglions pelviens et 83 % pour les ganglions rétro-péritonéal.

Dans la littérature, Il faut signaler que Les performances du scanner et de l'IRM sont limitées pour la détection des lésions ganglionnaires, surtout pour les métastases de moins d'un centimètre [13,14,16]. La TEP seule ou en association au scanner a une sensibilité et une spécificité meilleures que les autres techniques d'imagerie standard dans la stadification ganglionnaire chez les patientes porteuses d'un cancer du col de l'utérus en stade avancé (sensibilité 75 à 100 %, spécificité 92 à 100 %). Toutefois la chirurgie coelioscopique et l'examen histologique du curage pelvien restent le standard.

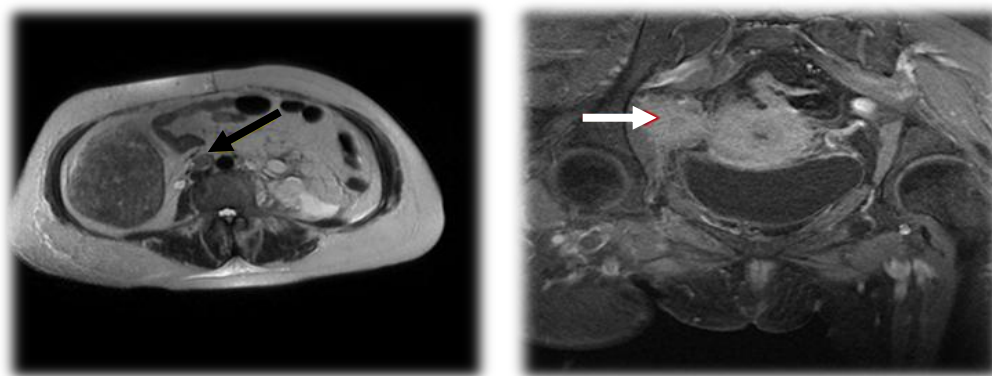


Figure 46. T2 axiale et T1C+ coronal. Volumineuse tumeur du col de l'utérus avec large extension locorégionale et extension ganglionnaire pelviennes et retro-péritonéales (flèche noire) la plus volumineuse mesure 32mm de petit axe, droit de contours irréguliers, venant au contact du muscle obturateur interne homolatéral (flèche blanche).

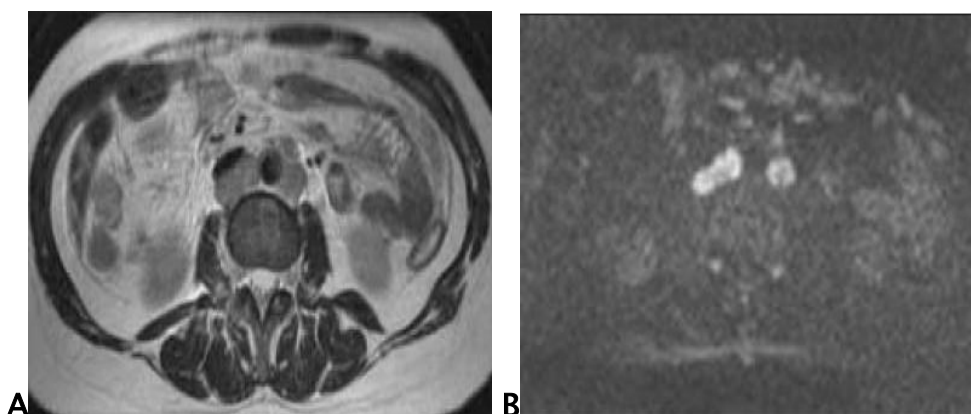


Figure 47. Intérêt de l'IRM de diffusion pour la détection des ADPS abdomino-pelviennes. A. Axial T2 montrant de volumineuses ADPs rétro-péritonéales latéro-aortiques et latéro-cave en signal T2 intermédiaire ; B. Axial b1000 montrant l'hypersignal b1000 de ces ADPs, ce qui facilite leur détection [46].

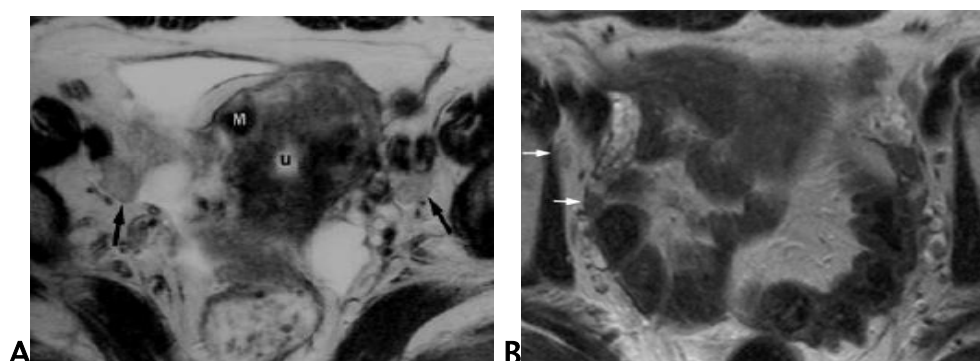


Figure 48. Erreurs diagnostiques. A. Axial T2 montrant des ADPs iliaques externes bilatérales en hypersignal T2 suspectes en IRM, correspondant en histologie à une hyperplasie lymphoïde réactionnelle (faux positif) ; B. Axial T1 montrant deux ganglions iliaques externes droits infra-centimétriques, non suspects en IRM, siègent en histologie de foyers tumoraux microscopiques (faux négatif) [18].

6. métastases à distance [54,58] :

L'extension métastatique d'emblée est possible et nécessite un bilan d'extension complet avec un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Les lésions secondaires concernent le plus souvent les poumons mais dans les formes terminales la plupart des organes peuvent être touchés (le foie, le péritoine, l'os et le cerveau). Les sites métastatiques osseux les plus fréquents sont la colonne vertébrale surtout lombaire et le bassin.

Le pronostic des métastases est très sombre, dans un certain nombre de cas, le traitement est avant tout symptomatique, pouvant comporter une irradiation à visée antalgique.

Contrairement à l'extension ganglionnaire, la performance de la diffusion dans la détection de la carcinose péritonéale, des métastases et des récurrences des cancers utérins n'a pas encore fait l'objet d'étude élaborée. Néanmoins, le développement de la séquence DWIBS permettant une acquisition corps entier en respiration libre a déjà fait l'objet de résultats prometteurs dans d'autres pathologies [56].

L'extension à distance (stade IV) dans notre série est retrouvée chez 6 patientes avec un envahissement tumoral ovarien pour 03 patientes, atteinte péritonéale dans 03 cas dont un seul cas on a douté sur une localisation secondaire hépatique confirmée par une TDM abdomino-pelvienne. Il faut préciser que dans cette indication l'enjeu de l'IRM est faible, car la TDM thoraco-abdomino-pelvienne permet de faire un bilan exhaustif avec exploration du thorax et des ganglions sus claviculaires.

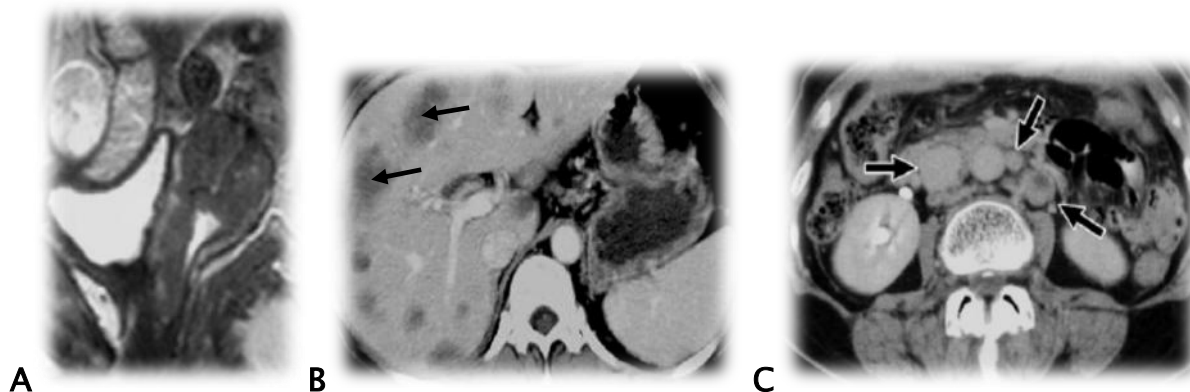


Figure 49. Métastases. A. Axial T2 montrant une tumeur cervicale infiltrant la face antérieure du vagin ; B–C. TDM en coupes axiales C+ montrant des lésions secondaires hépatiques avec de nombreuses ADPs lombo-aortiques [18].

7. Apport de l'IRM pour le radiothérapeute [13,16,50] :

L'IRM est utile pour le radiothérapeute dans le bilan pré-thérapeutique, en particulier pour évaluer précisément les contours de la lésion, au cas où une radiothérapie conformationnelle est réalisée, où pour évaluer la position de la sonde de curiethérapie. Les contours lésionnels peuvent être dessinés grâce aux coupes axiales fournies par la TDM ou l'IRM. Cependant, comme la résolution en contraste de l'IRM est supérieure à celle du TDM, l'évaluation pré-radiothérapique par IRM est supérieure. L'évaluation objective des volumes tumoraux conduit à une connaissance plus précise et sophistiquée du volume tumoral macroscopique, du volume ciblé prévisionnel (PTV) et des volumes des organes critiques, en particulier de la vessie et du rectum.

En curiethérapie, certains logiciels de dosimétrie permettent d'obtenir des distributions de dose directement à partir des IRM réalisées avec l'applicateur en place. Les coordonnées des sources sont directement identifiées sur des reconstructions frontales et latérales (MIP). À l'obtention de ces images, succède un travail extrêmement minutieux du relevé des contours du volume tumoral macroscopique, du volume cible anatomo-

clinique et des organes à risque, essentiellement vessie et rectum. De façon systématique, on inclut dans le volume cible anatomo-clinique le col utérin, la partie inférieure du corps utérin incluant l'isthme si la tumeur initiale inclut l'endocol, cette limite peut être étendue vers le haut, le tiers supérieur du vagin en l'absence d'envahissement vaginal, l'envahissement vaginal initial s'il existait avec une marge de sécurité de 1 cm à 1,5 cm. Le volume cible anatomo-clinique inclut également le tiers interne des paramètres en l'absence d'envahissement initial, l'envahissement du paramètre initial s'il existait avec une marge de sécurité de 1 cm à 1,5 cm.

8. Etapes systématiques de l'analyse d'une IRM d'un cancer du col utérin [1,14] :

1. Visualiser la lésion.
2. Préciser la topographie endo-cervicale ou exo-cervicale de la lésion.
3. Déterminer la taille dans les trois plans de l'espace et si possible le volume exact de la lésion.
4. Visualiser le cintre fibreux péri-cervical : est-il intègre ou y a-t-il rupture ?
5. Analyser les paramètres : sont-ils sains, douteux (bord externe du col irrégulier) ou clairement envahis ?
6. Analyser le vagin : y a-t-il un signe d'effacement des fornix ou une image évidente d'envahissement de sa paroi ? L'envahissement est-il limité au tiers supérieur ou va-t-il au-delà ?
7. Analyser les viscères périphériques (vessie et rectum) : présentent-ils une lame graisseuse de séparation avec la tumeur ? Y a-t-il une extension directe de la tumeur à leurs parois (en T2 ou en T1 après injection de Gadolinium).
8. Les uretères : sont-ils dilatés ou non ? Si oui, quel est le siège de la compression ou de l'invasion ?

9. Analyser systématiquement et symétriquement les aires ganglionnaires pelviennes ou lombo-aortiques à la recherche d'adénopathies ou de ganglions de morphologie anormale (ceux-ci doivent systématiquement être signalés).

10. Analyser la paroi pelvienne : est-elle intègre ou présente-t-elle des signes d'envahissement ?

11. Analyser les structures osseuses, le foie, les surrénales et le péritoine à la recherche de métastases à distance (particulièrement bien visualisées sur les coupes coronales T2 et séquence de diffusion) en balayant l'entièreté de la cavité abdominale.

9. Comment rédiger le compte rendu IRM ? [1,14]

Le compte-rendu d'une IRM pelvienne réalisée pour un bilan d'extension doit comporter les informations suivantes :

- Taille tumorale mesurée dans les trois plans en séquence pondérée T2 ;
- Extension en hauteur par rapport à l'isthme utérin ;
- Extension latérale au niveau des paramètres ;
- Extension au vagin, et son niveau d'atteinte : 2/3 supérieurs, 1/3 inférieur ;
- Extension à la vessie ou au rectum avec détermination de l'aspect des ovaires ;
- Adénopathies supra centimétriques, pelviennes et/ou abdominales.

III. Les aspects post-thérapeutiques des cancers du col : aspects normaux [18,14,75]

La surveillance des patientes traitées pour un cancer du col comprend un interrogatoire et un examen clinique trois à quatre fois par an les deux premières années, tous les six mois les trois années suivantes et tous les ans ensuite. Les examens d'imagerie seront réalisés en fonction de la symptomatologie avec une préférence pour l'IRM qui permet la différenciation entre fibrose post-thérapeutique et récives précoces. Les séquences en pondération T2 sont indispensables ainsi que les séquences après injection de contraste (dynamique ou non) et la séquence de diffusion. Ces séquences sont réalisées sans saturation de graisse afin d'éviter des hypersignaux diffus liés à un œdème post thérapeutique résiduel quelquefois prolongé après irradiation qui pourrait masquer des lésions évolutives.

1. Conisation du col utérin :

La conisation du col utérin est une intervention réservée aux néoplasies intra-épithéliales du col utérin, au stade préclinique. Réalisée par voie basse, un cône de col utérin à base externe, emportant la zone jonctionnelle histologique, est prélevé à l'aide d'un bistouri, d'un laser ou d'une anse diathermique, sans le léser en vue d'un examen anatomopathologique.

En IRM, le col apparaît plus ou moins court en fonction de l'importance du cône prélevé. Des remaniements hémorragiques peuvent être visibles en postopératoire précoce. Une complication possible est la sténose du canal cervical à l'origine d'une hématométrie sus-jacente. L'IRM, souvent réalisée peu de temps après la conisation, peut être d'interprétation délicate, les

remaniements inflammatoires post-procédure pouvant se traduire par un hypersignal T2 et induire une surestimation de la lésion tumorale résiduelle.

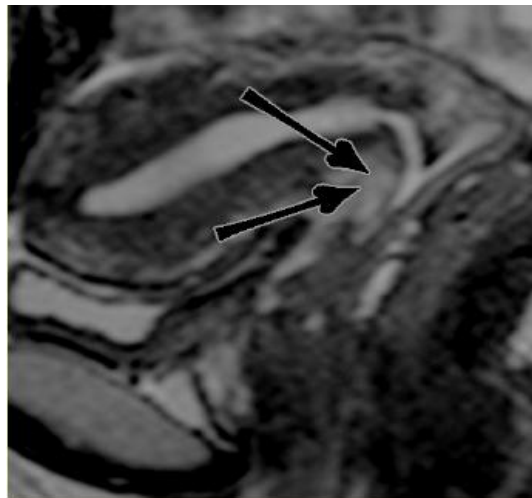


Figure 50. IRM en coupe sagittale T2. Modification morphologique du col utérin post-conisation avec défaut en hypersignal T2 en regard de la lèvre antérieure [18].

2. Trachélectomie :

Intervention récente, encore peu répandue, décrite par Dargent et al, elle est proposée aux patientes jeunes nullipares, présentant une tumeur du col utérin invasive de petite taille (< 2 cm) et désirant une grossesse. La totalité du col utérin, deux centimètres de vagin et la portion sous urétérale du ligament cardinal ou paramètre, sont réséqués. Une anastomose entre le fond vaginal et l'isthme utérin clôturée l'intervention. Un cerclage est systématiquement mis en place.

En IRM, l'aspect attendu est celui d'une anastomose termino-terminale entre le corps utérin et le fond vaginal. Des artefacts de susceptibilité magnétiques peuvent être détectés en rapport avec les sutures de l'anastomose et du cerclage. Dans les suites opératoires précoces (3 à 6 mois), la paroi vaginale peut être épaissie et avoir un signal élevé en pondération T2, en raison de l'inflammation et de l'œdème. Cet aspect

disparaît progressivement dans l'année suivant la chirurgie. Des sténoses isthmiques ont été rapportées (3).

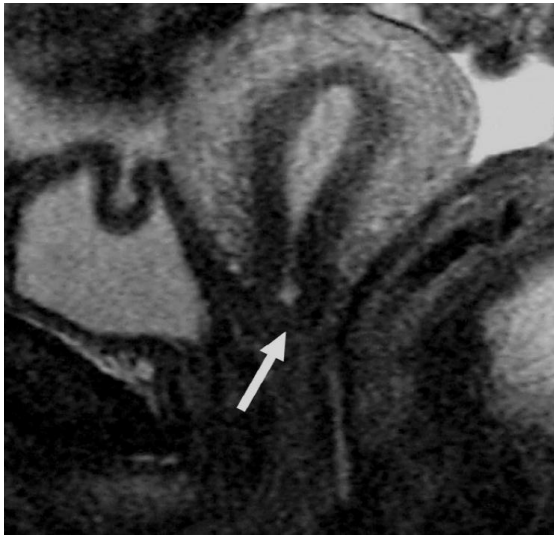


Figure 51. IRM en coupe sagittale T2. Aspect normal post-réssection et anastomose utéro-vaginale (post-trachélectomie) [18].

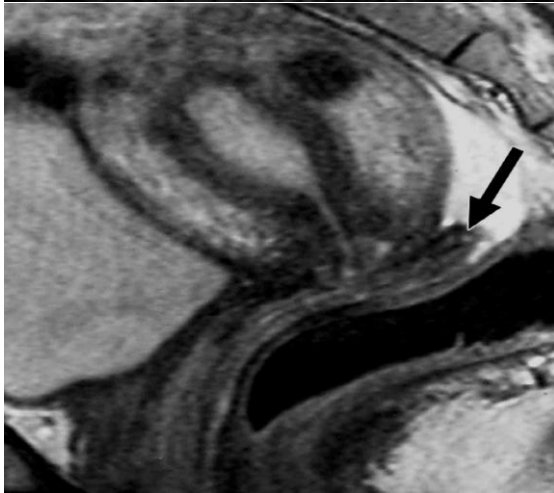


Figure 52. IRM en coupe sagittale T2. Expansion postérieure de la paroi vaginale formant un « néo cul de sac vaginal » aspect post-opératoire classique post-trachélectomie [18].

3. Hystérectomie élargie :

En IRM après une hystérectomie, l'utérus est bien sûr absent. En coupes axiales, le manchon vaginal apparaît sous forme d'une tranche de section tissulaire linéaire en général symétrique en hyposignal T2, cernée par la graisse en hypersignal. Un hypersignal central peut être individualisable, correspondant à la muqueuse et aux sécrétions. Le feuillet péritonéal est parfois visible, recouvrant l'apex vaginal. À noter qu'après une colpo-hystérectomie élargie (CHE), le vagin apparaît souvent plus court qu'après une hystérectomie totale ou élargie préservant le vagin. Une fibrose

postopératoire du manchon vaginal est possible à l'origine d'un aspect asymétrique ou nodulaire « pseudo-tumoral » hypointense en pondération T1 et T2 non modifié par l'injection de chélates de Gadolinium. Cependant en post-opératoire précoce, les limites d'exérèse chirurgicale peuvent être le siège d'une réaction œdémateuse et inflammatoire avec épaissement pariétal du manchon vaginal plus ou moins régulier, en hypersignal T2, se rehaussant intensément après injection de chélates de Gadolinium. Des clips responsables d'artefacts ferromagnétiques peuvent être individualisables au niveau de l'apex vaginal, mais également le long des sites de dissection ganglionnaire si un curage ganglionnaire a été associé.

4. Exentérations pelviennes ou pelvectomies :

Il s'agit d'un ensemble d'interventions dont le point commun est l'ablation de l'appareil génital et de la totalité ou d'une partie d'un ou plusieurs viscères adjacents. Les deux principales indications sont les cancers gynécologiques à un stade avancé et les récidives tumorales. On distingue quatre types d'interventions toujours réalisées par voie haute qui emportent outre l'appareil génital :

- La vessie et l'urètre : exentération ou pelvectomie antérieure ;
- Le rectum ou le recto-sigmoïde : exentération ou pelvectomie postérieure ;
- La vessie et le rectum : exentération ou pelvectomie totale ;
- Une partie de la vessie ou du recto-sigmoïde : exentérations partielles ou atypiques.

La plupart de ces interventions préservent les muscles du plancher pelvien. Lorsqu'en plus la vulve, le canal anal ou tout le périnée sont réséqués, on

parle d'amputation abdomino-périnéale. La cavité pelvienne déshabitée peut être comblée par de l'épiploon ou par un lambeau musculo-cutané.

En IRM, après une exentération antérieure, la vessie, l'urètre et les organes génitaux sont absents, remplacés par des anses grêles. Le rectum est en place et présente souvent une situation plus antérieure. Après une pelvectomie postérieure, le rectum et les organes génitaux sont absents et la vessie se déplace dans le pelvis postérieur. Après une pelvectomie totale, aucun organe n'est visible. Une colostomie et une dérivation urinaire peuvent être individualisables. Le muscle élévateur de l'anus est visible si le niveau de l'exentération est supra-lévatorien.

5. Aspects IRM post radio-chimiothérapie :

L'IRM est l'examen d'imagerie qui évalue au mieux la réponse tumorale au traitement par radiothérapie/curiethérapie et chimiothérapie du cancer du col utérin. Cependant, on a plus de remaniements inflammatoires pelviens après un traitement après une radiothérapie qu'après une chirurgie seule. En cas de traitement par radio-chimiothérapie première, l'intérêt d'un suivi par une IRM est d'évaluer la réponse thérapeutique et envisager une éventuelle chirurgie secondaire. Afin de limiter les faux positifs, l'IRM sera réalisée au minimum 4 semaines après la fin du traitement. Une décroissance de la taille tumorale et de l'intensité du signal tumoral est observée pour la plupart des tumeurs du col dans les 6 mois suivant le début du traitement. Une décroissance précoce (2-3 mois) et rapide du volume et de l'hypersignal tumoral témoignent de la réponse positive au traitement. Les tumeurs volumineuses ($> 50 \text{ cm}^3$) ont souvent une réponse retardée (6 à 9 mois après le début de traitement). La restitution de l'intégrité de l'anatomie zonale du

col et de l'hyposignal homogène du stroma cervical est un très bon indicateur d'une rémission complète (VPN=97 %).

L'enjeu de l'IRM c'est différencier un reliquat ou une récurrence tumorale de remaniements fibreux ou inflammatoires post-radiques. Cependant on assiste à une difficulté diagnostique durant la première année post-traitement, surtout dans les 3 premiers mois après la fin de la radiothérapie/chimiothérapie, cela est dû à :

L' hypersignal T2 : est non spécifique, de la tumeur mais aussi des remaniements post-radiques précoces (œdème, inflammation) avec possibilité des faux positifs. Par ailleurs, si l'hypersignal T2 est associé à une masse, la VPP pour un reliquat est de 87 %.

L' hyposignal T2 : est fiable pour affirmer la bénignité mais une rare réaction desmoplastique tumorale peut se présenter en hyposignal T2.

Rôle des séquences T1 dynamiques injectées dans la première année post traitement : le rehaussement précoce (45–90s) est suspect avec une précision diagnostic de 82–83 % versus 64–68 % pour les séquences T2.

Rôle de l'imagerie de diffusion (ADC) : Le monitoring de la réponse des tumeurs localement évoluées sous radio-chimiothérapie concomitante (RCC) est probablement l'une des pistes les plus prometteuses offertes par l'imagerie de diffusion pour la prise en charge des cancers du col utérin.

Liu et al. ont découvert que l'ADC pré-thérapeutique des tumeurs évoluant vers une réponse complète après RCC était inférieur à celui des tumeurs évoluant vers une réponse partielle [56]. Il existait de plus une corrélation négative entre l'ADC pré-thérapeutique et la réduction de la taille tumorale après le traitement. Cette constatation est tempérée par Zhang et

al. qui ne retrouvent pas cette corrélation [56]. Liu a également mis en évidence que l'ADC tumoral présentait une augmentation significative après 15 jours de traitement sans que la taille de la tumeur soit modifiée [56]. Harry et al. ont de plus trouvé une corrélation entre la variation précoce des valeurs d'ADC (après 15 jours de RCC) et la taille tumorale à l'issue du traitement [56]. Ce type d'information pourrait permettre de sélectionner des groupes de patientes répondeuses ou non-répondeuses afin d'adapter précocement le traitement pour en augmenter l'efficacité ou limiter les effets secondaires d'une thérapeutique inefficace.

Au-delà de la première année après la radiothérapie, l'évaluation est généralement plus aisée.

Supériorité des séquences T2:

- Fibrose en hyposignal T2 ;
- Reliquat ou récurrence tumorale en hypersignal T2 modéré.

Rôle du gadolinium:

- N'améliore pas la précision diagnostic de l'IRM par rapport au T2 ;
- Plus de faux positif qu'en T2 car persistance de modifications microcirculatoires à la phase chronique (au-delà de 18 mois après la radiothérapie) avec rehaussement de tissus indemnes (comme le stroma cervical même s'il est en hyposignal T2 normal) ;
- Utile pour détecter des complications type fistules, de la nécrose tumorale.

Remaniements post-radiques classiques de la sphère génitale indépendamment de la lésion tumorale:

- Diminution de volume du col et du corps utérin ;

- Adhérences vaginales, sténoses, atrophies ;
- Fibrose paramétriale (surtout dans les territoires initialement envahis).

Remaniements post-radiques précoces classiques des structures pelviennes:

- Epaissements de la paroi vésicale et/ou rectale +/- en hypersignal T2 ;
- Epaissement symétriques des ligaments utéro-sacrés ;
- Elargissement de l'espace pré-sacré de signal T1 et T2 modifié ;
- Diminution hétérogène du signal T1 de la graisse pelvienne ;
- Remaniements inflammatoires en hypersignal T2 ou dégénérescence graisseuse en hypersignal T1 des muscles du bassin ;
- Transformation graisseuse de la moelle osseuse.

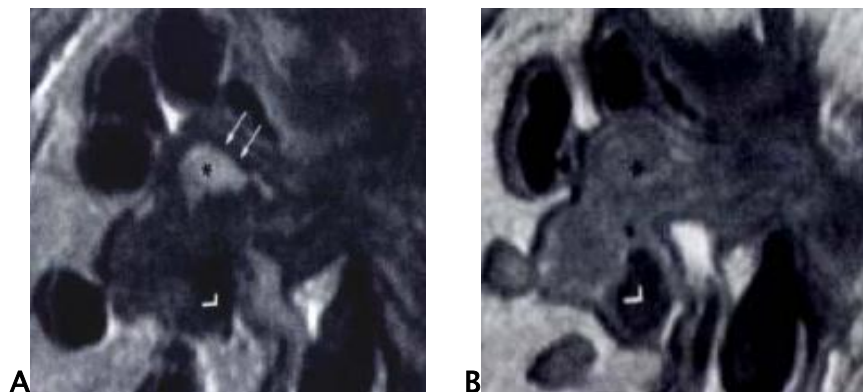


Figure 53. Faux positifs de T2 post-radiothérapie. A. Sagittal T2 ; B. Sagittal T1 C+. Elargissement du canal cervical en hypersignal T2 rehaussée après injection du Gado, chez une patiente 4 mois après une radiothérapie pour un cancer du col, L'IRM conclue à un reliquat tumoral, l'examen histologique retrouve de simples remaniements inflammatoires post-radiothérapie [18].

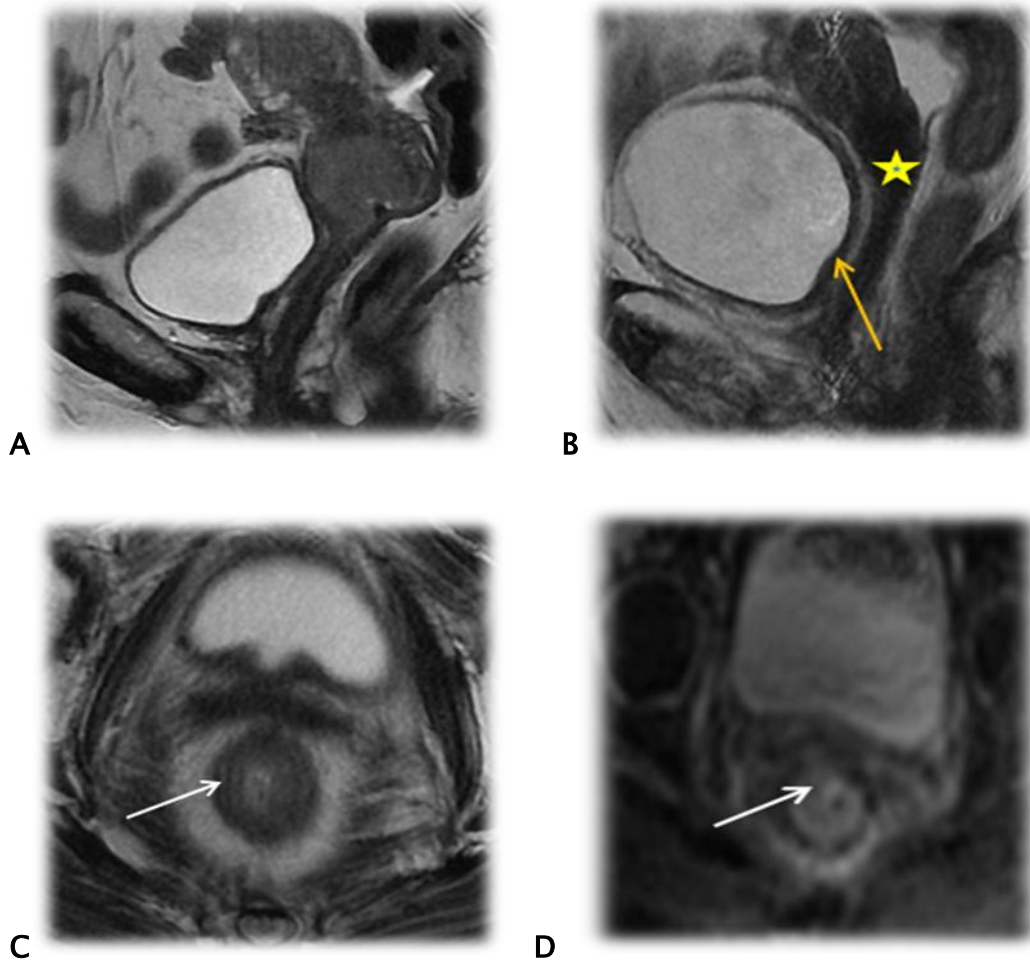


Figure 54. Remaniements post-radiques. Patiente de 60 ans, carcinome épidermoïde classé stade IIB, a reçu radio-chimiothérapie concomitante, hématurie macroscopique, suspicion de récidence. **A. Sagittal T2 avant traitement:** tumeur du col utérin de 33mm de grand axe, avec extension paramétriale gauche, isthmique et au cul de sac vaginal gauche ; **B. Sagittal T2 ; C. Axial T2 ; D. Axial diffusion, après radio-chimiothérapie:** Aspect en hyposignal T2 et rétracté du col utérin (étoile), présence d'un discret épaissement rectal circonférentiel et régulier (flèche blanc), la paroi vésicale postérieure est discrètement épaissie de façon régulière sans bourgeon tissulaire pariétal (flèche noire) associée à une discrète infiltration de la graisse pelvienne.

IV. Aspects post-thérapeutiques des cancers du col :

aspects pathologiques [18,75].

1. Complications post-opératoires :

Elles sont peu fréquentes < 4 %. De nombreuses complications peuvent être rencontrées, le plus souvent secondaires à la chirurgie. Les complications les plus fréquentes sont les abcès et les hématomes.

1.1. Hématomes :

Leur apparence en IRM varie en fonction de l'âge de l'hématome, le degré de dégradation de l'hémoglobine étant responsable d'un signal différent dans le temps. Un hématome récent présente un signal intermédiaire en pondération T1 et un signal bas en pondération T2. Un niveau liquidien est souvent visible. Un hématome subaigu est responsable d'un signal bas en T2 et intermédiaire en T1. Un hématome au stade chronique présente un signal élevé en pondération T1 et T2.

Ils siègent souvent au niveau du dôme vaginal ou sur le trajet opératoire. Ils ne se rehaussent habituellement pas après injection de chélates de Gadolinium contrairement aux abcès.

1.2. Lymphocèles :

Complications rares, secondaires au curage ganglionnaire chirurgical, elles correspondent à une accumulation de lymphe contenue par du péritoine. Elles sont facilement reconnaissables en IRM, sous forme de collections ovalaires, satellites des vaisseaux, de signal liquidien, de taille et de topographie très variables. En cas de surinfection, leur signal en pondération T1 peut augmenter et leur paroi s'épaissir et se rehausser après injection de chélates de Gadolinium.

1.3. Textilome :

Il s'agit d'une complication rare en rapport avec un corps étranger responsable de la formation d'une collection ou d'une réaction inflammatoire locale au contact. Le corps étranger est parfois individualisable au sein de la collection en hyposignal T2 et en T1.

1.4. Abcès :

Ils apparaissent sous forme de collections généralement à parois épaisses de signal intermédiaire en pondération T1 et élevé en pondération T2. Leur rehaussement est variable, souvent hétérogène après injection de chélates de Gadolinium.

1.5. Fistules :

Elles sont favorisées par un envahissement tumoral des organes creux adjacent à la tumeur ou par la radiothérapie, mais peuvent être également secondaires à un sepsis. Elles apparaissent en IRM sous forme d'un hypersignal linéaire en pondération T2, venant rompre l'hyposignal périphérique de la musculature de la paroi des différents organes creux.

Elles ne sont pas toujours facilement individualisables et des signes indirects devront être recherchés comme la présence anormale d'air ou un épaississement localisé réactionnel de la paroi en hypersignal T2, pouvant aider à la détection du point d'entrée de la fistule. Leur rapport avec une lésion associée (tumeur ou abcès) devra être précisé.

On distingue les fistules entéro-vésicales concernant essentiellement le dôme vésical et de trajet cranio-caudal, des fistules vésico-vaginales touchant la paroi postérieure de la vessie et des fistules recto-vaginales allant de la face antérieure du rectum vers le tiers supérieur du vagin.

1.6. Sténoses urétérales :

La sténose siège généralement sur la partie distale de l'uretère pelvien et elle est responsable d'une hydronéphrose. Elle peut être attribuée à la chirurgie suite à une plaie urétérale.

1.7. Complications liées à la laparotomie :

Éventration, hématome, abcès, granulome et endométriose sur la cicatrice peuvent être observés.

2. Complications post-radiques :

Elles sont le plus souvent tardives:

- Fistules : vésico-vaginale, recto-vaginale, vésico-rectale (sensibilité élevée de l'IRM dans le diagnostic des fistules) ;
- Sigmœidite post-radique ;
- Sténose rectale ;
- Sténose urétérale.

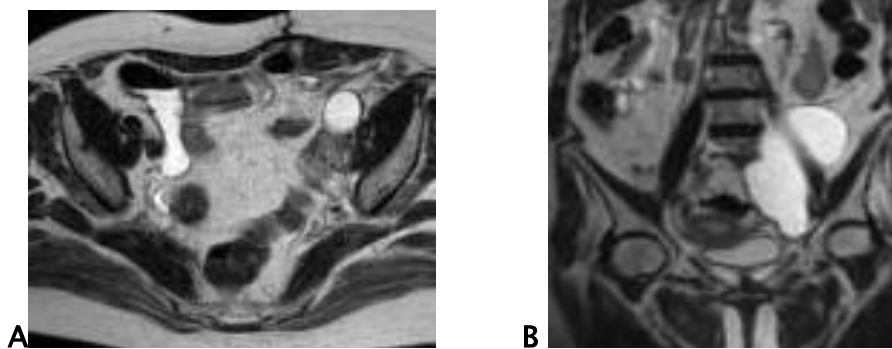


Figure 55. Lymphocèles. Aspects IRM. A. Séquence axiale en pondération T2. Petite collection liquidienne ovale en hypersignal à parois fines au contact des vaisseaux iliaques externes gauches. **B. Séquence coronale en pondération T2.** Volumineuse collection en hypersignal au contact des vaisseaux iliaques primitifs gauches [75].

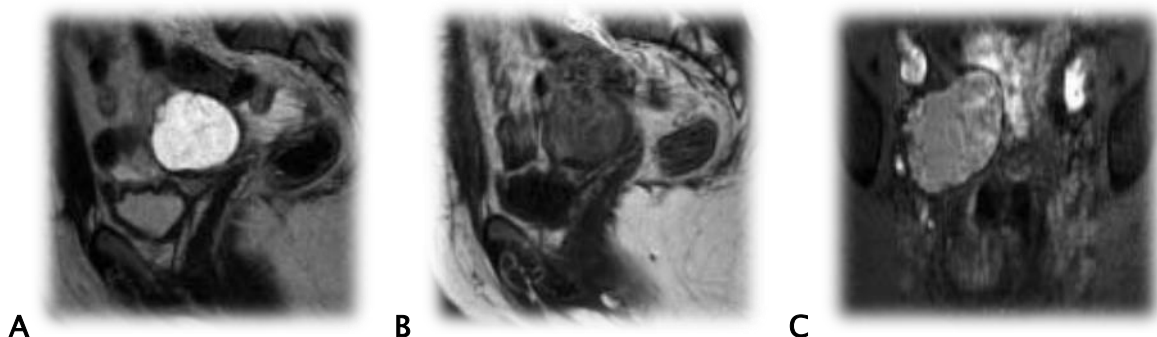


Figure 56. Hématome chronique post-hystérectomie totale. A. Séquence sagittale en pondération T2. Collection bien limitée en hypersignal T2 développée dans le lit opératoire juste au-dessus du manchon vaginal. **B. Séquence sagittale en pondération T1.** La collection est en relatif hypersignal. **C. Séquence axiale en pondération T1 avec suppression de graisse.** Persistance de l'hypersignal de l'hématome [75].

3. Reliquat tumoral :

L'attitude thérapeutique au décours de la RCC n'est pas consensuelle. Par contre, la chirurgie peut limiter une récurrence locale souvent dramatique dans cette pathologie mais expose à une augmentation de la morbidité sans améliorer la survie. Elle pourrait se justifier en cas de reliquat tumoral objectif, dont le diagnostic est particulièrement difficile. L'examen clinique n'est pas fiable et l'IRM, la plus performante dans cette indication, est régulièrement mise en défaut.

L'étude de Vincens et al., la plus aboutie dans ce domaine, ne retrouve qu'une sensibilité de 80 % et une spécificité de 55 % pour l'IRM. La complexité de l'analyse est liée aux remaniements post-radiques précoces. L'œdème en hypersignal T2 est source de faux positifs (T2 shine-through) et la fibrose en fort hyposignal T2 masque l'hypersignal de la tumeur résiduelle (T2 black out). Mais si hypersignal T2 est associé à une masse, la VPP d'un reliquat tumorale est de 87 %. De même les séquences T1 dynamiques injectées avec un rehaussement précoce (45-90s) apportent un sur plus, avec une précision diagnostic de reliquat tumoral de 82-83 % versus 64-68 % pour les séquences T2. La diffusion n'a pas encore été évaluée dans cette indication mais sa capacité à refléter l'hyper-cellularité indépendamment du signal en T2 pourrait en faire une technique prometteuse.

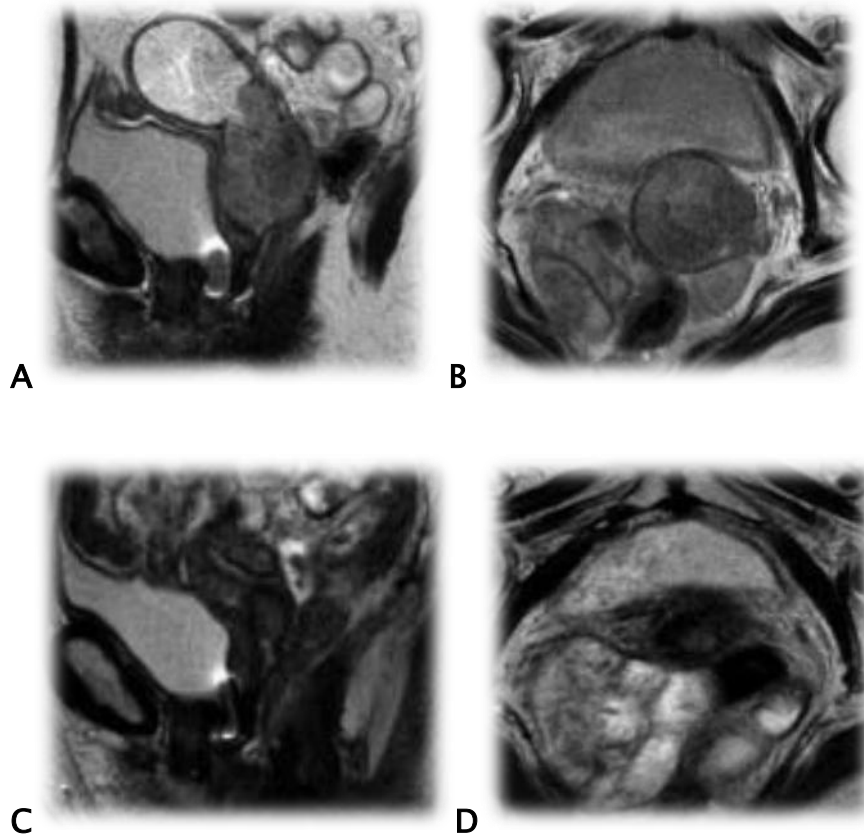


Figure 57. Résidu tumoral après traitement par radio-chimiothérapie d'un cancer du col utérin de stade IIB selon la classification FIGO. A. Séquence sagittale en pondération T2 avant traitement. Volumineuse masse tumorale en hypersignal T2 hétérogène développée aux dépens du col utérin. B. Séquence axiale en pondération T2 avant traitement. Effraction du pourtour fibreux du col. Macro-atteinte nodulaire du paramètre gauche. C. Séquence sagittale en pondération T2 après radio-chimiothérapie. D. Séquence axiale en pondération T2 après radio-chimiothérapie. La régression tumorale est bonne mais incomplète avec persistance d'un petit résidu tumoral de la berge postérieure de l'endocol en hypersignal T2. L'extension au paramètre gauche n'est plus visible [75].

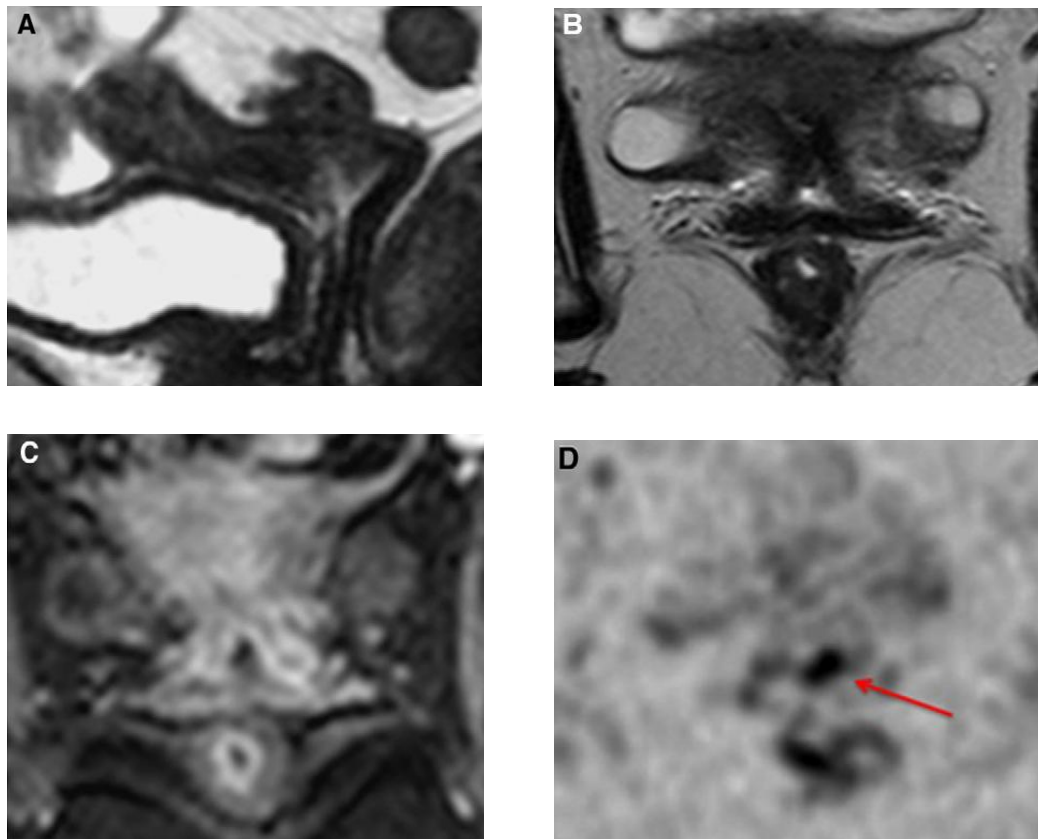


Figure 58. Reliquat tumoral de 7 mm après conisation (flèche) visible sur la séquence DWIBS à b1000 (D) mais pas de façon nette sur les T2 sagittale (A) et axiale (B) ou sur l'image axiale pondérée T1 3D THRIVE avec suppression de graisse 30 secondes après injection de Gadolinium [56].

4. Récidive tumorale :

Définition: c'est la réapparition d'une masse tumorale locale ou d'une métastase à distance au delà de 6 mois après la régression tumorale complète.

Il faut savoir que 30 % des patientes atteintes d'un cancer invasif du col utérin meurent en raison d'une persistance ou d'une récurrence tumorale. Les facteurs de risque sont le type histologique (ADK, sarcome, lymphome), la taille tumorale initiale (> 4 cm), la profondeur d'extension stromale et le statut ganglionnaire initial.

L'enjeu de l'IRM est de faire un diagnostic précoce des récurrences car une radio-chimiothérapie complémentaire adaptée peut améliorer le pronostic (taux de survie à 5 ans = 82 % si traitement précoce).

Les récurrences tumorales surviennent classiquement durant les trois premières années suivant le traitement, le plus souvent de topographie pelvienne mais également ganglionnaire ou abdominale (métastases, carcinose péritonéale). Dans tous les cas, toute image anormale par rapport à un pelvis normal non traité (asymétrie de structures paires et symétriques, image d'addition, organomégalies, hypersignal T2, homogène ou hétérogène) doit être attentivement recherchée et différenciée d'éventuelles séquelles post-thérapeutiques. Dans le pelvis, la récurrence est souvent centro-pelvienne, sur le dôme vaginal ou parfois le col utérin restant ou le paramètre. Elle peut également être latérale pariétale (avec parfois atteinte osseuse ostéolytique secondaire à un envahissement par contiguïté) ou en limite de radiothérapie. Elle se présente habituellement sous forme d'une masse tumorale de signal élevé hétérogène en pondération T2. L'administration de chélates de Gadolinium montre un degré de rehaussement variable, délimitant parfois des foyers de nécrose. Les lésions de moins de 1 cm sont parfois difficiles à détecter en raison d'effets de volume partiel, notamment avec les anses digestives. Il faudra systématiquement rechercher un envahissement des organes de voisinage (vessie, urètre, rectum), se traduisant par un hypersignal anormal de la muqueuse de leur paroi en pondération T2. L'injection de chélates de Gadolinium aide à préciser cet envahissement. L'envahissement de la vessie ou du rectum expose aux fistules vésico-vaginales ou recto-vaginales qu'il faut donc s'attacher à rechercher. Une dilatation urétérale est également un bon signe de reprise évolutive.

La distinction entre une récurrence tumorale et la fibrose post-thérapeutique peut être difficile, le diagnostic différentiel se faisant essentiellement sur l'analyse de l'intensité du signal. Typiquement, les images de fibrose présentent un signal bas en pondération T1 et T2 et la tumeur un hypersignal en pondération T2. Malheureusement, l'inflammation et l'œdème engendrés par l'irradiation sont également responsables d'un hypersignal T2 durant la première année de traitement (maximum pendant les 6 premiers mois), source de faux positifs. L'injection de chélates de Gadolinium, rehaussant à la fois la tumeur et les lésions inflammatoires liées à l'irradiation, ne permet pas toujours de trancher. L'injection dynamique de chélates de Gadolinium peut participer à cette distinction, la tumeur se rehaussant intensément et précocement tandis que la fibrose se rehausse progressivement et plus tardivement.

Les moyens thérapeutiques en cas de récurrence pelvienne :

- Par radiothérapie si chirurgie initiale ;
- Par exentération pelvienne si radiothérapie initiale (et absence d'atteinte de la paroi pelvienne).

Enfin, il faut rechercher des adénomégalies, classiquement suspectes si de taille supérieure à 10 mm, des métastases abdominales (foie, surrénales), pulmonaires, osseuses ainsi qu'une carcinose péritonéale (présence d'ascite et/ou d'implants péritonéaux).



Figure 59. Récidive tumorale centro-pelvienne d'une néoplasie du col utérin. Volumineuse masse développée au niveau du fond vaginal en hypersignal hétérogène à centre nécrotique. **A.** Séquence sagittale en pondération T2 ; **B.** Séquence axiale en pondération T2 ; **C.** Séquence axiale en pondération T1 avec suppression de graisse et injection de Chélates de Gadolinium. Le rehaussement tumoral est intense et hétérogène. Le centre nécrotique ne se rehausse pas [75].

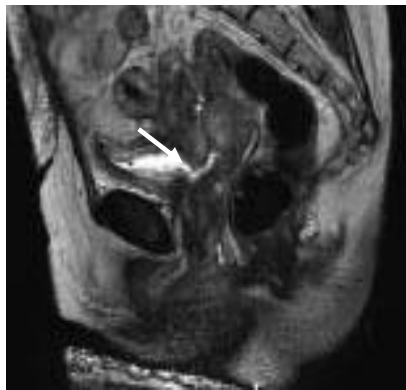


Figure 60. Fistule vésico-vaginale. Séquence sagittale en pondération T2. Large communication anormale entre la paroi postérieure de la vessie et la paroi antérieure du vagin en hypersignal (flèche) en rapport avec une récidive tumorale [75].

Dans notre série la précision diagnostic des récidives tumorales est de 100% vu que nos patientes ont été vues tardivement après l'arrêt de traitement (4 à 5 ans), il faut signaler qu'on a une limite dû au faible nombre de patientes dans notre étude.

V. Perspectives [45,56,66,69,72,73] :

L'IRM pelvienne ouvre plusieurs perspectives dans l'exploration des cancers du col utérin notamment les séquences fonctionnelle (diffusion) qui présente plusieurs champs d'études de cohorte au mieux randomisées, afin d'évaluer son apport.

En effet, en offrant une vision plus fonctionnelle de la maladie, l'IRM de diffusion permettrait de pallier à certains écueils des séquences morphologiques classiques employées dans le diagnostic des cancers du col. Toujours associée aux séquences habituelles dans la mesure où sa résolution spatiale est faible, elle augmenterait la détection des petites tumeurs et des adénopathies. La quantification de l'ADC pourrait permettre de détecter des ganglions métastatiques en combinaison avec les critères morphologiques (petit axe supérieur à 5mm, grand axe supérieur à 10 mm) avec une sensibilité de 83 % contre seulement 25 % à la lecture de la séquence T2 seule.

La diffusion ouvre des perspectives dans l'évaluation précoce de la réponse des cancers du col à la radio-chimiothérapie et la détection du reliquat lésionnel en fin de traitement. Elle aurait également un rôle à jouer dans la détection des récives et des métastases par le biais des acquisitions corps entier.

Enfin, il faut signaler que les USPIO, (Ultra Small Particles Iron Oxyde) nouveaux contrastes lymphophiles pourraient peut être améliorer la sensibilité et la spécificité de l'IRM dans le bilan ganglionnaire [1,16].

ILLUSTRATION DES STADES FIGO EN IRM

1. Stade IB :

Tumeur détectable cliniquement, localisée au col utérin, mesurant plus de 5 mm.

Sémiologie en IRM: respect de l'anneau stromal fibreux cervical en hyposignal T2 autour de la tumeur.

Enjeu de l'IRM: évaluation de la taille tumorale:

- IB1: $T < 4 \text{ cm}$ = chirurgie
- IB2: $T > 4 \text{ cm}$ = radio-chimiothérapie première.

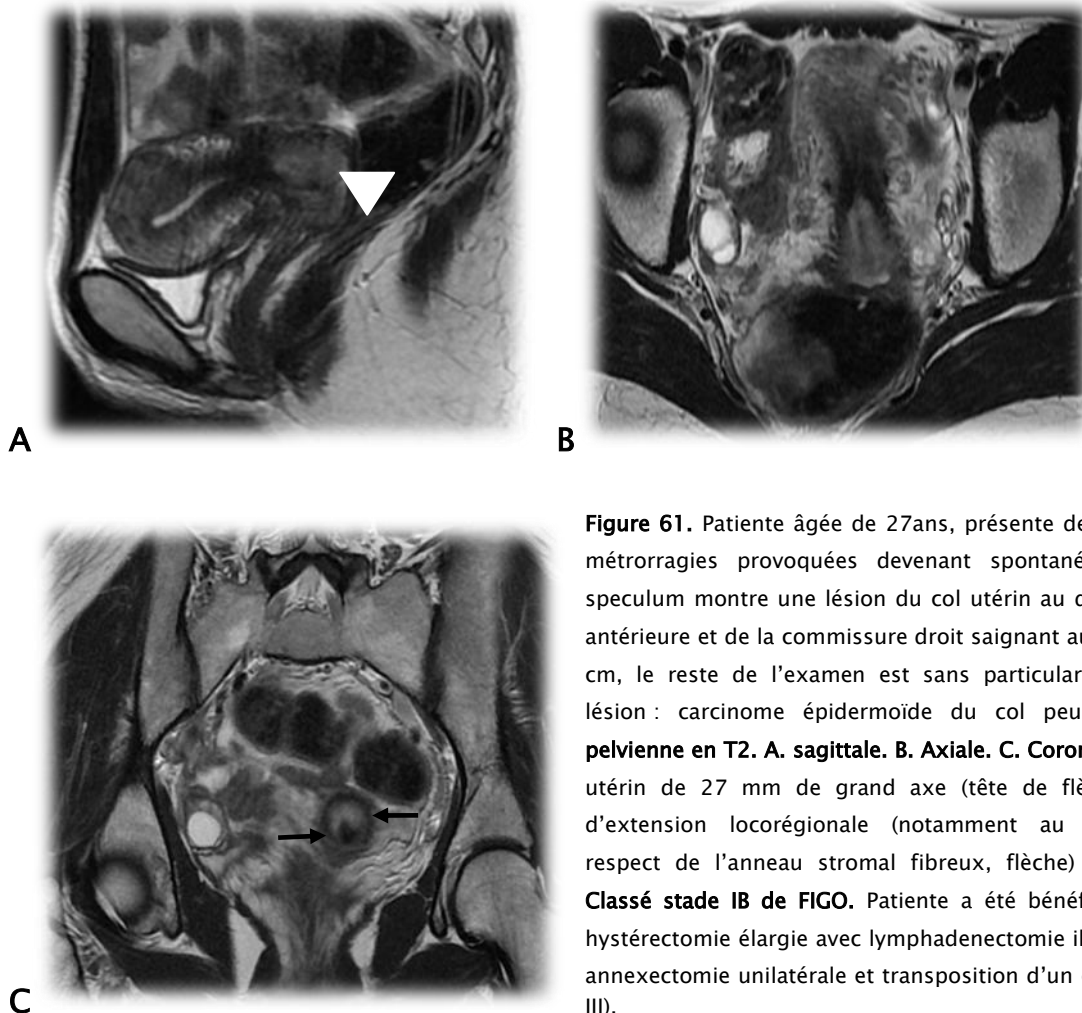


Figure 61. Patiente âgée de 27ans, présente depuis 06 mois des métrorragies provoquées devenant spontanées, l'examen au speculum montre une lésion du col utérin au dépond de la lèvre antérieure et de la commissure droit saignant au contact faisant 2 cm, le reste de l'examen est sans particularité. Biopsie de la lésion : carcinome épidermoïde du col peu différencié. **IRM pelvienne en T2. A. sagittale. B. Axiale. C. Coronale.** Lésion du col utérin de 27 mm de grand axe (tête de flèche) sans signes d'extension locorégionale (notamment au paramètres avec respect de l'anneau stromal fibreux, flèche) ni ganglionnaire. **Classé stade IB de FIGO.** Patiente a été bénéficié d'une colpo-hystérectomie élargie avec lymphadenectomie iliaque bilatérale et annexectomie unilatérale et transposition d'un ovaire droit (PIVER III).

2. Stade IIA :

Extension tumorale au-delà du col avec envahissement vaginal limité aux 2/3 supérieur.

Sémiologie en IRM: interruption localisée de l'hyposignal T2 de la paroi vaginale +/- associée à un épaissement pariétal en hypersignal T2.

Enjeu de l'IRM faible car très bonne évaluation clinique de l'envahissement vaginal.

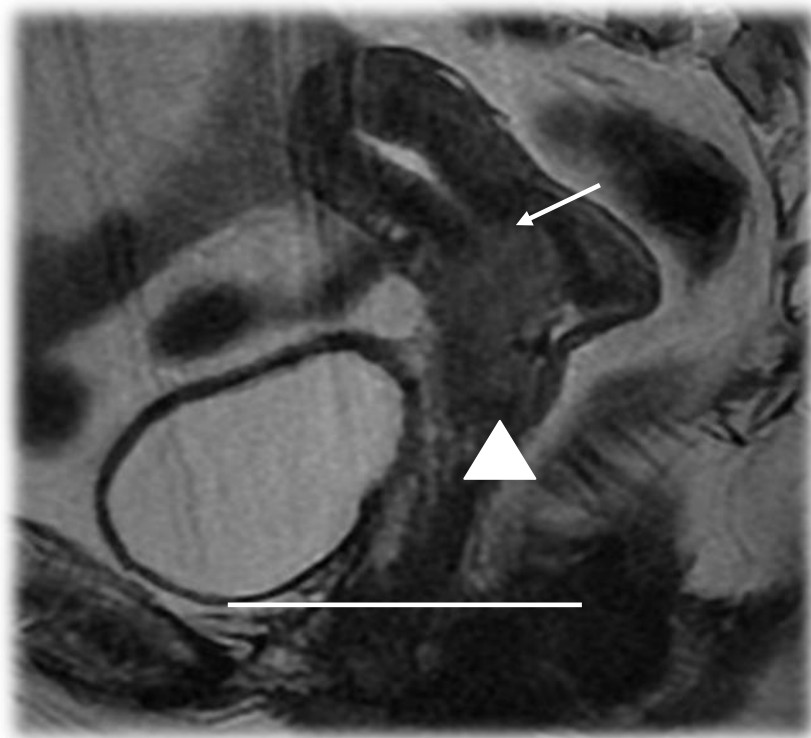


Figure 62. IRM en pondération T2, coupe sagittale. Patiente de 56 ans, carcinome adénosquameux du col utérin, mesurant 42 mm de grand axe, avec extension à l'isthme utérin (flèche blanche), extension à la cavité vaginale ne dépassant pas les 2/3 supérieurs (tête de flèche). Absence d'extension paramétriale avec un aspect continu de l'anneau stromal fibreux cervical en hyposignal T2. Absence d'extension aux organes de voisinage. **Classé stade IIA de FIGO** traitée par une radio-chimiothérapie concomitante (RCC).

3. Stade IIB :

Extension tumorale au-delà du col avec envahissement paramétrial.

Sémiologie en IRM: interruption complète de l'anneau stromal fibreux cervical associée à une masse tumorale ou un signal tumoral envahissant le paramètre.

Enjeux de l'IRM:

- Extension paramétriale un des éléments les plus difficiles à évaluer dans le bilan d'extension.
- Facteur pronostique majeur qui contre-indique le traitement initial par chirurgie.

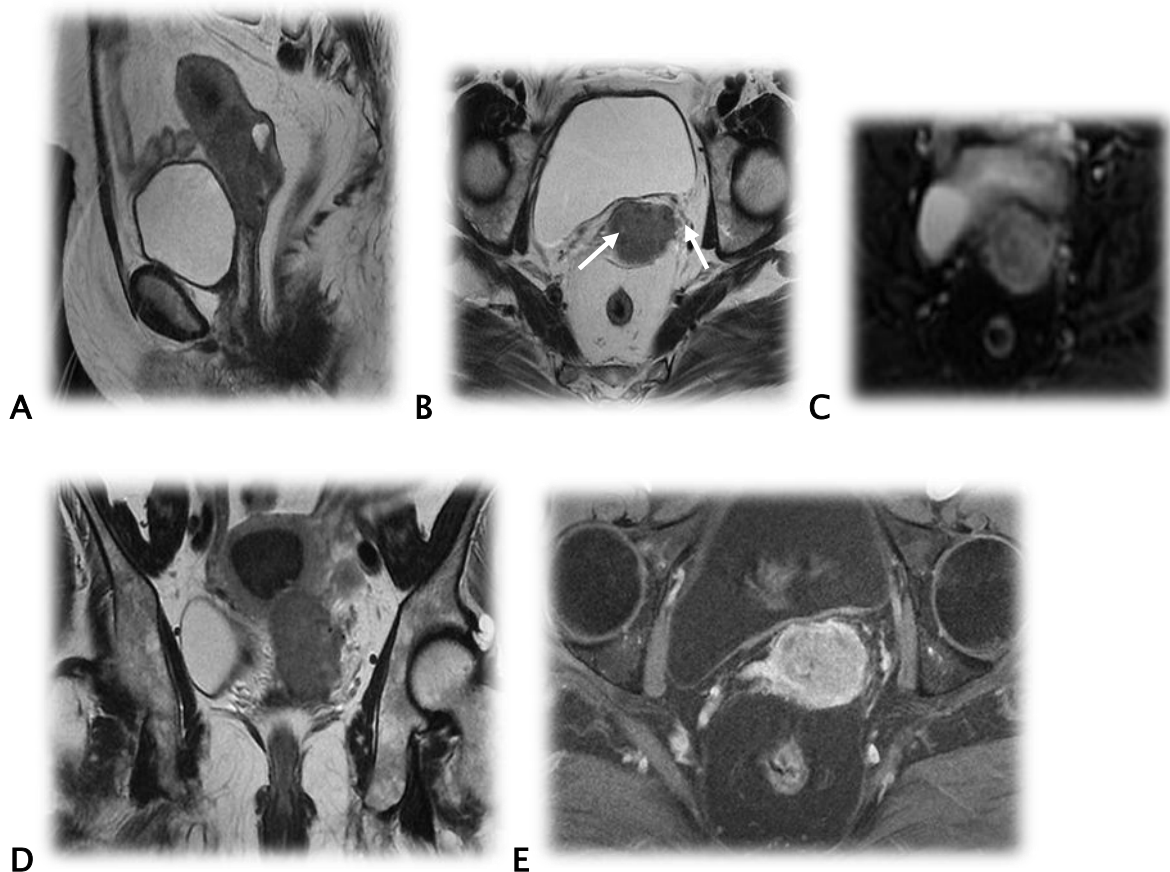


Figure 63. Patiente âgée de 60 ans présentant un carcinome épidermoïde du col utérin. IRM en pondération T2 (A, B, D), en séquence de diffusion (E) et en pondération T1 C+ (F). Lésion du col utérin hyperintense modérée en T2 rehaussée de façon intense et hétérogène après injection de Gadolinium hyperintense en diffusion. Elle mesure 52 mm de grand axe, elle s'étend en haut à l'isthme et à la partie inférieure du corps de l'utérus avec rétention hémorragique en amont, envahit le 1/3 supérieur du vagin associé à une extension paramétriale bilatérale proximale à droite et distale à gauche (flèche), absence d'extension vésicale ou rectale ni ganglionnaire. **Classée stade IIB de FIGO.** Traitée par une RCC.

4. Stade IIIA:

Envahissement tumoral du tiers inférieur du vagin.

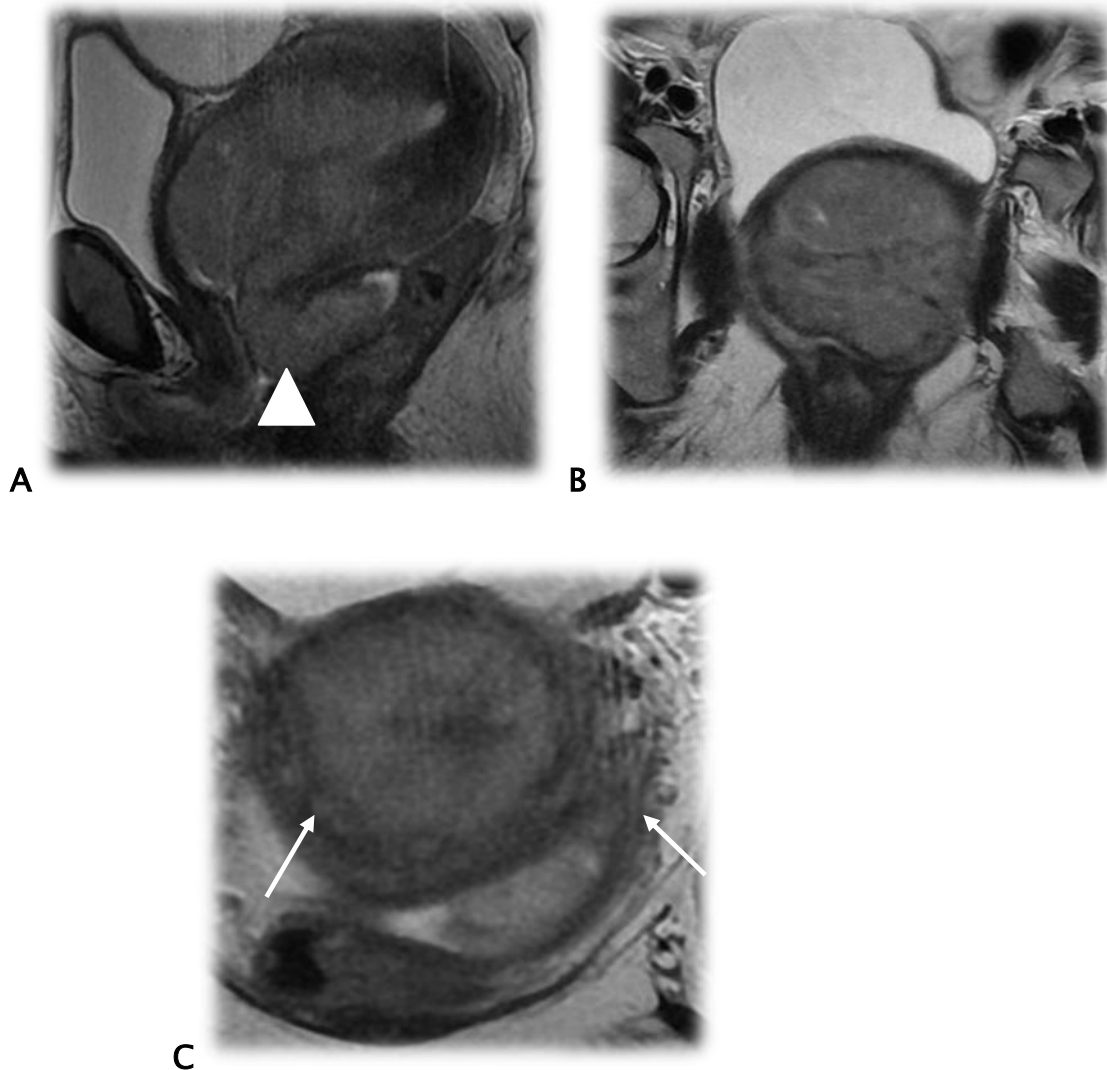


Figure 64. Patiente de 62 ans, présente depuis 07 mois des métrorragies post ménopausiques, l'examen au speculum objectif une lésion ulcéro-bourgeonnante du col utérin, l'étude anatomopathologique suite à une biopsie a noté un adénocarcinome moyennement différencié. **IRM en pondération T2, coupe sagittal (A), coronal (B-C).** Tumeur du col utérin de 80mm de grand axe, extension paramétriale distale bilatérale (flèches rouges), extension à l'isthme, extension vaginale arrivant au 1/3 inférieur (tête de flèche). Absence d'extension aux organes de voisinage (vessie, rectum). **Classé stade IIIA de FIGO.** Traitée par un RCC.

5. Stade IIIB:

Extension tumorale à la paroi pelvienne, muscles de la paroi pelvienne:

Obturbateur interne, piriforme et releveurs de l'anus.

Sémiologie en IRM:

- Signe direct: comblement diffus du paramètre et extension tumorale directe ou spicules arrivant à moins de 3 mm des muscles de la paroi pelvienne et des vaisseaux iliaques.
- Ou signe indirect: urétérohydronéphrose par engainement de l'uretère pelvien (inconstant).

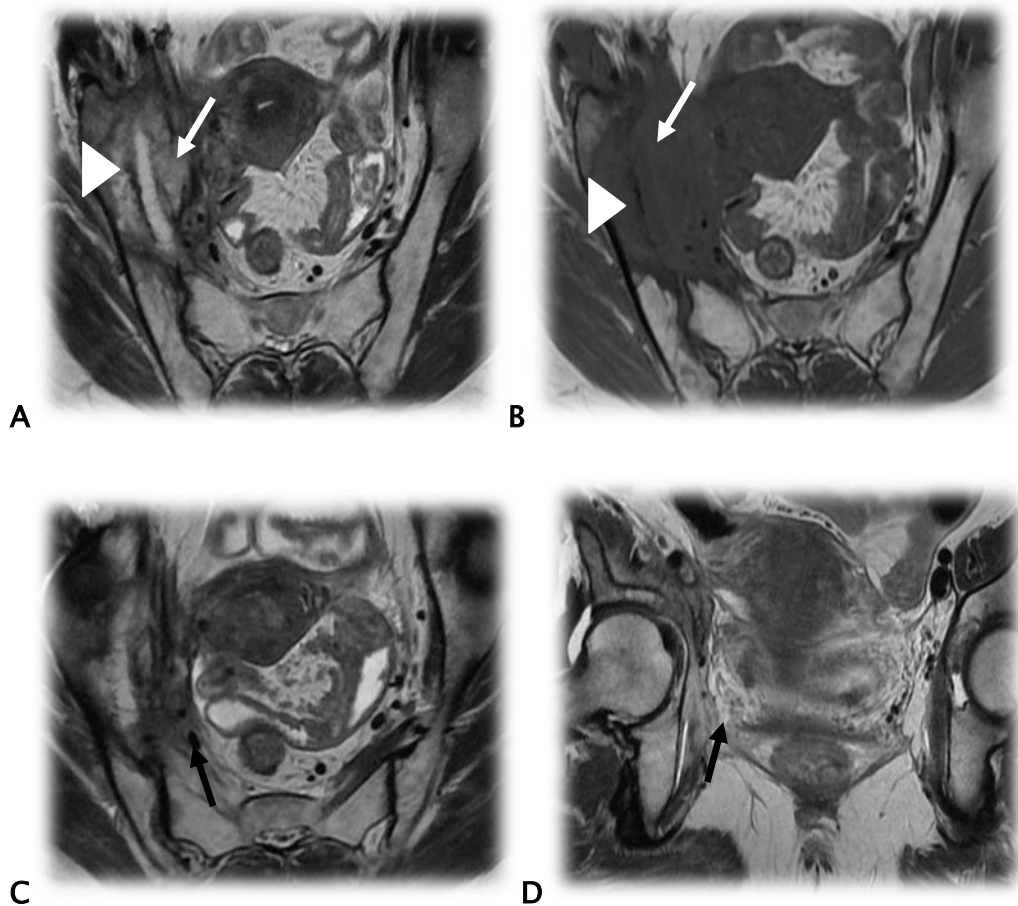


Figure 65. Patiente âgée de 32 ans, présente depuis 05 mois des métrorragies provoquées avec des leucorrhées fétides, l'examen au speculum note une masse ulcéro-bourgeonnante du col utérin saignante au contact, l'étude anatomopathologique suite à une biopsie a objectivé un carcinome épidermoïde. **IRM en T2 axial (A-C), coronal (D), en T1 axial (B).** Tumeur du col utérin de 92 mm de grand axe avec extension vaginale, extension à isthme et au corps utérin, extension paramétriale bilatérale plus importante à droite avec atteinte distale et envahissement des structures musculaires: muscle iliaque (flèches blanches), muscle obturateur interne (flèches noires), associée à un envahissement de l'os iliaque droit (tête de flèche). **Classé stade IIIB de FIGO.** Patiente traitée par une RCC.

6. Stade IVA:

Extension tumorale aux organes de voisinage (vessie et/ou rectum).

Enjeux de l'IRM:

- Supériorité diagnostic de l'IRM par rapport au «staging» FIGO clinique qui sous-estime souvent l'envahissement vésico-rectal.
- Signe fiable de non envahissement: Persistance d'un liseré graisseux indemne entre la tumeur et la paroi vésicale ou rectale.
- Mise en évidence d'éventuelles fistules notamment grâce aux séquences dynamiques injectées.

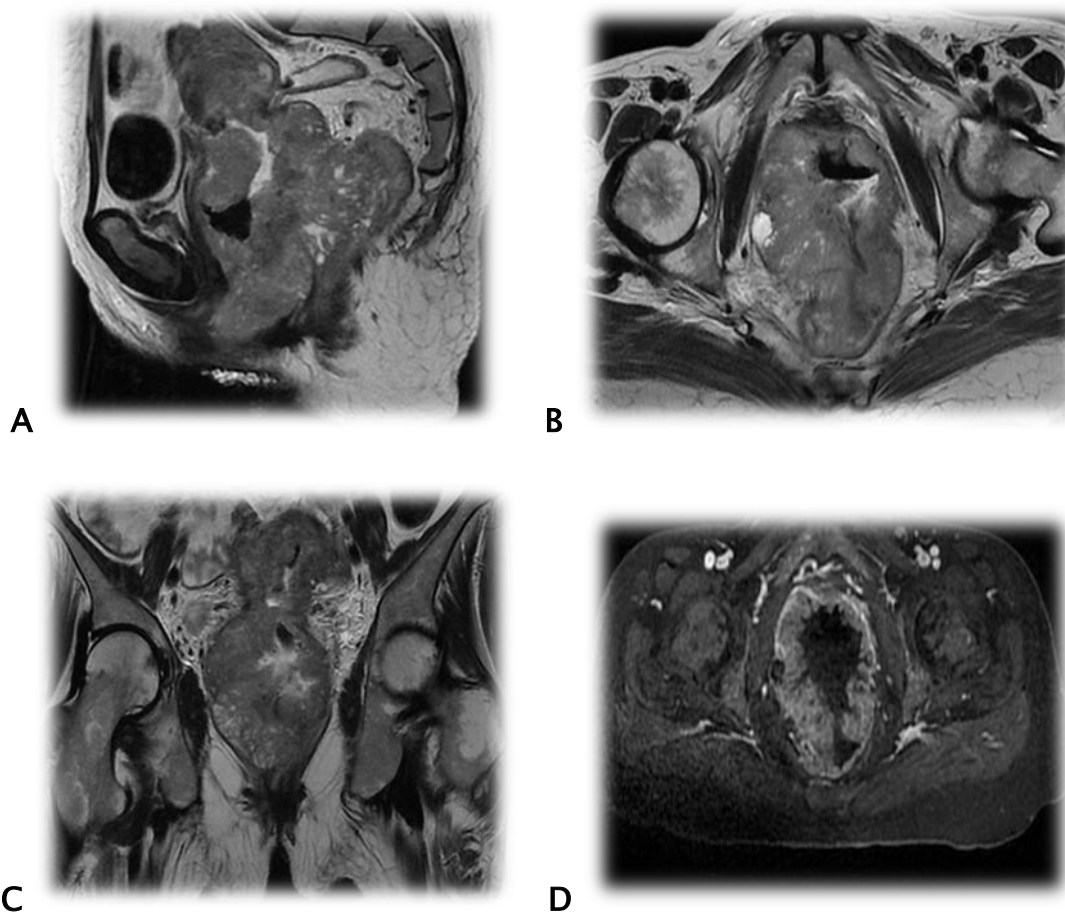


Figure 66. Patiente de 56 ans, présente des métrorragies spontanées avec des douleurs pelviennes et leucorrhées fétides, examen au speculum objectif une volumineuse masse tumorale infectée du col utérin saignante au contact, biopsie avec étude anatomopathologique note un carcinome épidermoïde. **IRM en pondération T2 sagittale (A), axiale (B), coronale (C) et en T1 C+ axiale (D).** Volumineuse masse du col utérin de 11 cm de grand axe avec une large extension loco-régionale vaginale, utérine, paramétriale bilatérale, vésicale sans bourgeon endoluminal, recto-anale et périnéale. A noter sur la séquence injectée la zone de nécrose centrale. **Classé stade IVA de FIGO.** Traitée par une radiothérapie externe à visée palliative.

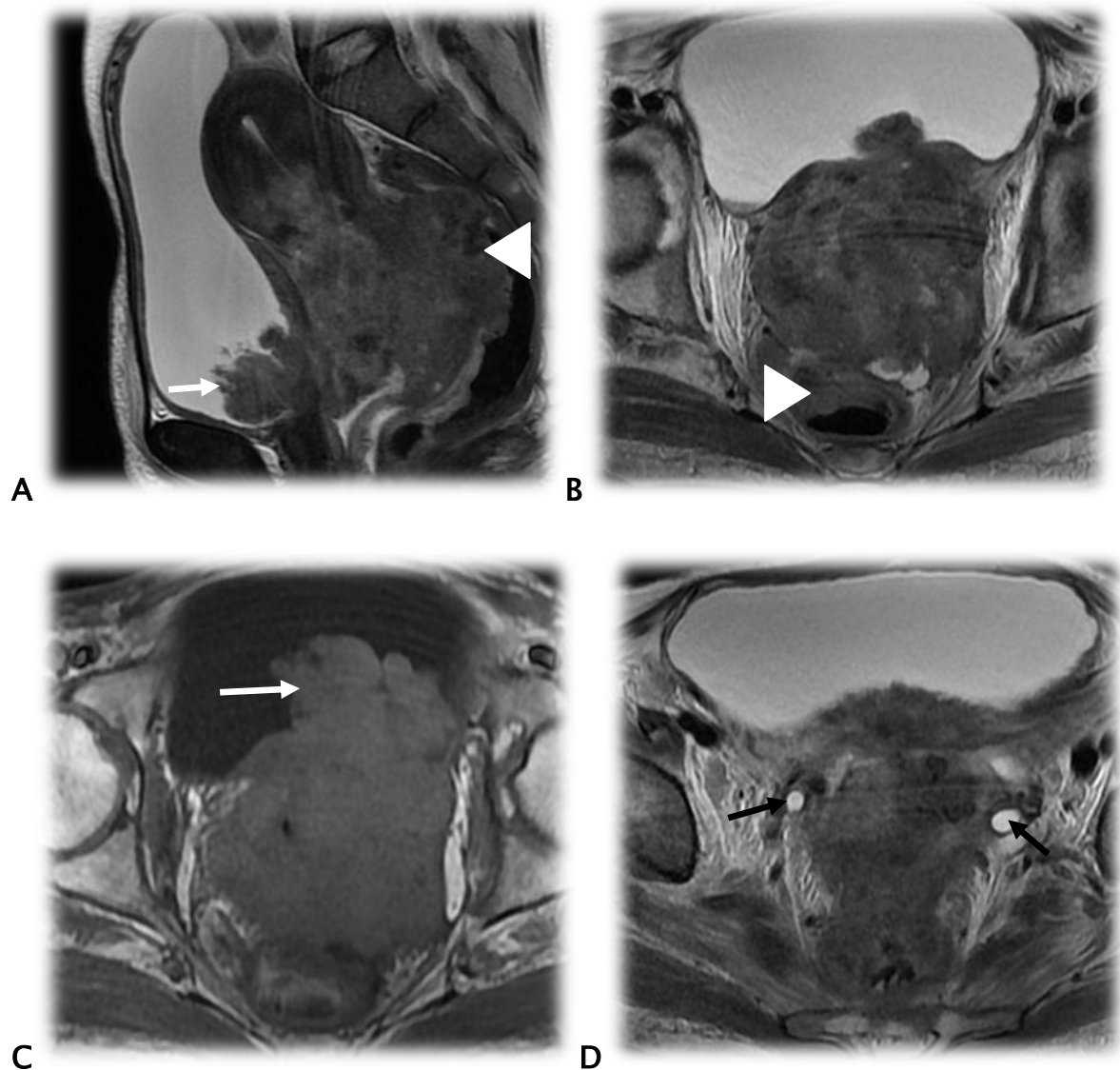


Figure 67. Patiente de 52 ans, consulte pour des métrorragies spontanées avec des hématuries, examen au speculum note une volumineuse masse du col utérin avec à l'étude anatomopathologique un carcinome épidermoïde. **IRM en pondération T2 coupe sagittale (A), axiale (B-D), en pondération T1 coupe axiale (C).** Volumineuse masse du col utérin mesurant 115 mm de grand axe, extension vaginale ne dépassant pas les 2/3 supérieurs, extension paramétriale bilatérale distale avec extension urétérale bilatérale et UHN modérée (flèches rouges), extension à la paroi vésicale postérieure et inférieure avec bourgeons endoluminaux (flèche jaune), extension à la paroi antérieure du rectum qui est épaissie et irrégulière (tête de flèche). **Classé stade IVA de FIGO.** Traitée par une radiothérapie externe à visée palliative.

7. Stade IVB:

Extension tumorale à distance = métastases (principalement hépatiques). Rare lors du bilan initial. La présence de ganglions lombo-aortiques, inguinaux ou sus-claviculaires envahis, bien que n'étant pas prise en considération dans la classification FIGO, équivaut à un stade IVB.

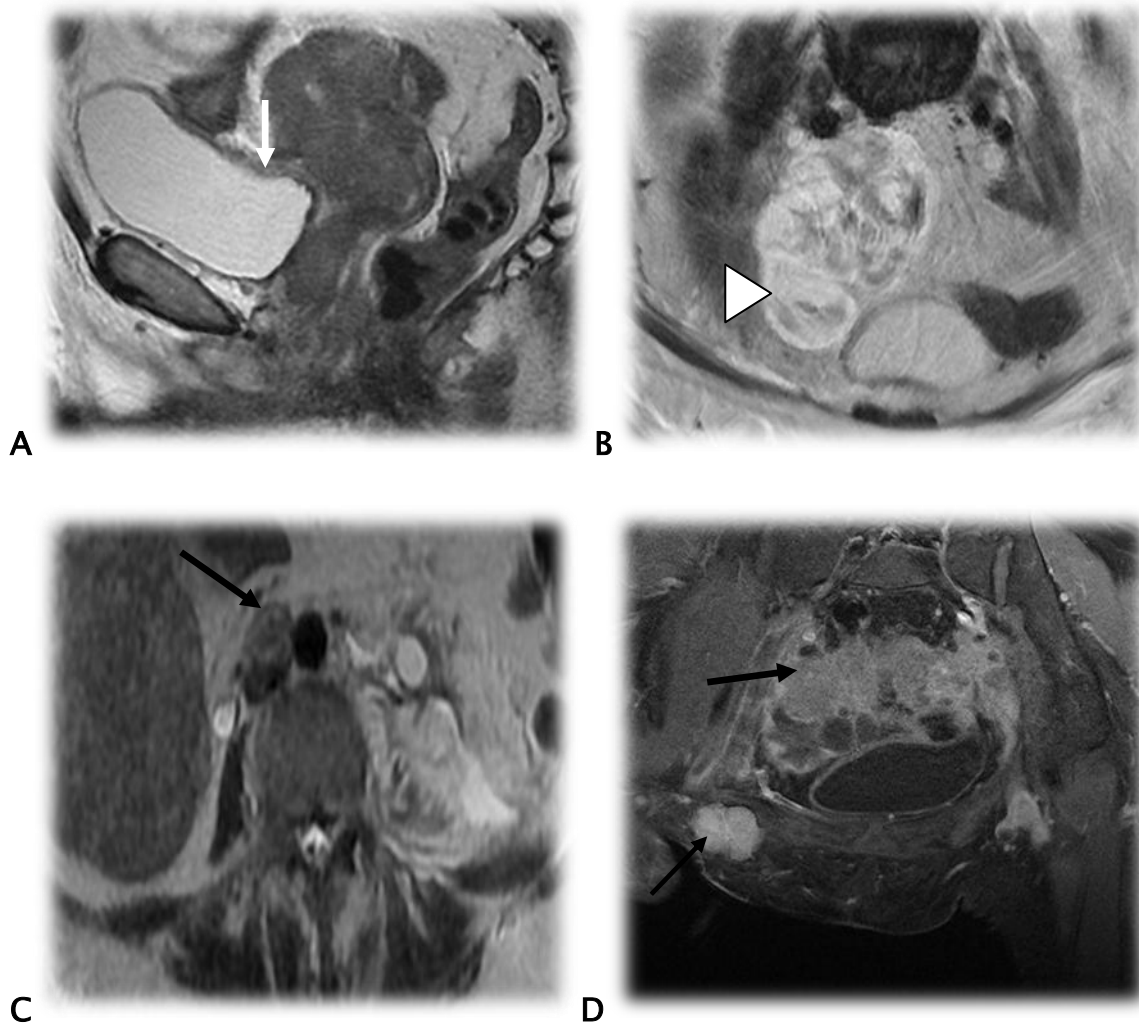


Figure 68. Patiente de 60 ans souffre depuis 08 mois de métrorragies post ménopausiques avec à l'examen au speculum une masse du col utérin avec un blindage pelvien, étude anatomopathologique suite à une biopsie a objectivé un carcinome épidermoïde peu différencié. **IRM en pondération T2 coupe sagittale (A), coronale (B) et axiale (C), T1C+ coronale (D).** Volumineux processus tumoral du col utérin de 95mm de grand axe, extension paramétriale distale bilatérale avec extension urétérale et UHN modérée, extension à la paroi vésicale postérieure qui est épaissie de façon irrégulière (flèche blanche), extension en haut aux ovaires (tête de flèche) avec ADP pelviennes retro-péritonéales et inguinales la plus grande mesure 32mm de petit axe droit venant au contact du muscle obturateur interne homolatéral (flèche noire). **Classé stade IVB de FIGO.** Traitement symptomatique.

CONCLUSION

L'apparition et le développement de l'IRM ont considérablement modifié l'approche et la connaissance du cancer du col. Elle a démontré toute son utilité dans les situations pré-thérapeutiques.

En effet, actuellement l'IRM est la technique de choix dans l'évaluation de ces néoplasies, quel que soit leur stade, et permet très clairement de fournir des informations complémentaires à l'examen clinique, informations qui dans la plupart du temps suffisent à apporter l'ensemble des données nécessaires à une prise en charge thérapeutique optimale. Elle remplace les divers examens qui étaient antérieurement indiqués de manière systématique (urographie intraveineuse, lavement, lymphographie, rectoscopie et cystoscopie).

De ce fait, l'IRM doit faire partie de tout bilan initial d'un cancer du col car elle joue un rôle « clé » en :

- Guidant le choix thérapeutique, notamment en identifiant avec une forte VPN, les patientes sans envahissement paramétrial candidates à la chirurgie, en sélectionnant les patientes à un stade précoce pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice préservant la fertilité (Trachélectomie) et en donnant des repères pour la radiothérapie ;
- Identifiant les facteurs pronostique essentiels (taille tumorale, invasion paramétriale et ganglionnaires)

De même, l'IRM est essentielle dans le suivi post-thérapeutique car elle est la meilleure technique :

- D'évaluation de la réponse thérapeutique ;
- De détection des récidives tumorales ;
- Et de détection des complications liées à la tumeur ou aux traitements.

En cas de doute sur l'IRM ou en cas de discordance radio-clinique pour le diagnostic de récurrence, la TEP-TDM peut être proposé, cette technique pourrait être, à terme, l'examen pronostique de l'agressivité tumorale des cancers du col, et pourrait permettre peut-être d'adapter de nouvelles séquences thérapeutiques notamment pour éviter une chirurgie non adaptée). Pour cela, l'arrivée de nouveaux traceurs pourrait être un progrès essentiel.

Cependant l'IRM reste encore décevante dans les bilans ganglionnaires par manque de sensibilité, mais peut être couplée à la tomographie à émission de positons (TEP au FDG) pour les situations ambiguës. La mise sur le marché prochaine, de contrastes lymphophiles (USPIO), pourra éventuellement améliorer ce problème. Sinon, On peut donc proposer d'inclure dans le bilan initial la TEP-TDM, en cas de volumineuse lésion tumorale cervicale sans adénopathie visible en IRM.

Enfin, L'imagerie de diffusion peut permettre aux radiologues de participer d'une façon encore plus efficace à la prise en charge des cancers du col utérin avant, pendant et après leur traitement en complétant l'imagerie morphologique classique par une évaluation fonctionnelle de la maladie. Il est toutefois important de noter que ces techniques sont actuellement en cours d'évaluation et que la réalisation d'études multicentriques de plus grande envergure est nécessaire avant d'incorporer cette modalité dans la pratique clinique de routine. De plus, une homogénéisation des protocoles d'acquisition et une bonne connaissance des différentes modalités de post-traitement sont importantes pour augmenter la fiabilité de l'interprétation.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. A. Thill et al. Comment je fais une IRM du cancer du col utérin. Imagerie de la femme 2006; 16:101–110.
- [2]. S. Novellas, M. Fournol, C. Marcotte–Bloch, L. Mondo, T. Caramella, A. Bongain, P. Chevallier. Évaluation par résonance magnétique des carcinomes épidermoïde du col de l'utérus. Feuilles de Radiologie 2008 ; 3 : 147–155.
- [3]. S. Taïeb, N. Rocourt, F. Nardocci, A. Chevalier, E. Leblanc. Radio–IRM du pelvis féminin utilité dans les cancers de l'utérus. Journées Françaises De Radiologie 2009–Formation Médicale Continue N° 2.
- [4]. F. Kouskous et al. Cancer du col utérin : Etude anatomopathologique (À propos de 86 cas). Thèse FMPF 2012.
- [5]. N. Duport et al. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Maladies traumatiques et chroniques. État des connaissances–Actualisation 2008. Institut de veille sanitaire.
- [6]. EL. Franco, NF. Schlecht, D. Saslow. The epidemiology of cervical cancer. Cancer Journal 2003; 9 (5):348–59.
- [7]. N. Duport, k. Haguenoer, R. Ancelle–Park, J. Bloch. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus – Évaluation épidémiologique des quatre départements "pilotes". InVS. Saint–Maurice, 2007.
www.invs.sante.fr/publications/2007/cancer_col_uterus%20evaluation/col_uterus.pdf.
- [8]. P. Boyle, J. Ferlay. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Annales Oncologie 2005;16 (3):481–8.
- [9]. A. Maamri, M. Lahfid, A. Chafi. 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. La science en liberté 2011. www.ScienceLib.fr.
- [10]. Human Papillomavirus and Related Cancers in Morocco. Institut Català d'Oncologia (ICO). Summary Report Update September 15, 2010.

[11]. S. Renard-Oldrini et al. Implémentation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers du col utérin au centre Alexis Vautrin. Thèse en médecine 2010. Faculté de Médecine de Nancy.

[12]. Anne Lise Lemay, Xavier Guy, Raphaël Meyer. Existe-t-il un intérêt à poursuivre les frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes après 65 ans ? Etude rétrospective sur une population de 53 644 femmes en région Rhône-Alpes de 2004 à 2008. Thèse en Médecine 2010. Faculté de Médecine de Lyon 1.

[13]. C. Balleyguier, K. Kinkel, C. Haie-Meder, P. Morice, C. Lhommé, J. Lumbroso, R. Sigal. Quels examens proposer pour le bilan d'extension et le suivi des cancers du col utérin : IRM, Scanner, TEP-TDM ? Journées Françaises De Radiologie 2004-Formation Médicale Continue N° 4.

[14]. C. Balleyguier, S. Taïeb, K. Kinkel. Bilan d'extension initial des cancers gynécologiques : quel compte-rendu ? Journées Françaises De Radiologie 2008-Formation Médicale Continue N° 19.

[15]. Y. Pointreau, A. Ruffier Loubière, F. Denise, I. Barillot. Cancer du col utérin. Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S147-S153.

[16]. S. Taïeb, I. Fauquet, H. Gauthier, F. Nardocci, B. Castelain, L. Ceugnart. Diagnostic, bilan d'extension et suivi des cancers du col utérin : l'IRM et seulement l'IRM ? Journées Françaises De Radiologie 2007-Formation Médicale Continue N° 30.

[17]. H. Frank Netter, M.D. Atlas D'Anatomie Humaine. Deuxième édition.

[18]. M. Guesmi, J. Uzan-Augui, N. Chopin, P. Fayet, M. Bienvenu-Perrard, E. Palangié, C. Chapron, P. Legmann. JFR 2008. Radiologie A, hôpital Cochin, Paris.

[19]. OMS. "La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles " 2007, p.287.

- [20]. Ministère de la santé, "Situation sur les cancers au Maroc", 2007, p.4.
- [21]. X. Castellsagué. et al. HPV and cervical Cancer in the World 2007 report. Vaccine, vol. 25, supplement 3, 2007, p.C1–C230.
- [22]. M. Arbyn, AO. Raifu, P. Autier, J. Ferlay. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Annales d' Oncologie* 2007;18(10):1708–15.
- [23]. Spano, Jean–Phillipe. Anne–Genevieve, Marcelin, Guislaine Carcelin. Cancer et papillomavirus, *Bulletins Cancer* (2005), vol.92, n°1, 59–64.
- [24]. N. Chaouki. F. X. Bosch. N. Meijer. B. K. El Gueddari. E. Elghazi. J. Deacon.
X. Castellsague. J. Walboomers. The viral origin of cervical cancer in Rabat, Morocco, *Int.J.Cancer* (1998), vol.75, 546–554.
- [25]. KJ. Syrjänen. Spontaneous evolution of intraepithelial lesions according to the grade and type of the implicated human papillomavirus (HPV). *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996 Mar; 65(1):45–53.
- [26]. GY. Ho, R. Bierman, L. Beardsley, CJ. Chang, RD. Burk. Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women. *N Engl J Med.* 1998 Fév 12; 338(7):423–428.
- [27]. Cervical cancer: new validated practical knowledge. American board of pathology. 2009.
- [28]. Bergeron, Christine et al. "Cytopathologie gynécologique en milieu liquide", Elsevier SAS, 2003, p.136.
- [29]. I. Moutaoudia et al. Conduite à tenir devant des lésions de bas grade du col utérin. *Espérance médicale*, tome 9, n°89, 2002, p.635–637.
- [30]. I. El ghissassi, H. M'rabti, Y. Bensouda, R. Rahhali, S. Benjelloun, H. Errihani. Ganglion sentinelle et cancer du col utérin. *Imagerie de la Femme* 2008;18:24–29.

[31]. A. Maubon , G. Dubos , M. Pouquet , PY. Roudaut, J. Monteil, JP Rouanet. Exploration des ganglions dans les cancers pelviens de la femme. Journées Françaises De Radiologie 2007–Formation Médicale Continue N° 31.

[32]. M. S. Piver, F. Rutledge, J. Smith. P. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer, *Obstet Gynecol*, 1974, vol. 44, n° 2, 265–272.

[33]. I. Barillot, P. Maingon. Cancers du col utérin. In: *Techniques d'irradiation des cancers*. Maloine. Paris, 2005, p. 349–363.

[34]. I. El ghissassi, H. M'rabti, Y. Bensouda, R. Rahhali, S. Benjelloun, H. Errihani. Ganglion sentinelle et cancer du col utérin. *Imagerie de la Femme* 2008;18:24–29.

[35]. JOLY–LOBBEDEZ F. Chimio–radiothérapie concomitante dans les cancers du col de l'utérus: quels niveaux de preuve ?, *Cancer Radiothérapie*, 2009, vol. 13, 503–506.

[36]. G. G. Kenter, A. C. Ansink, A. P. Heintz, E. J. Aartsen, J. F. Delemarre, A. A. Hart. Carcinoma of the uterine cervix stage I and IIA: results of surgical treatment: complications, recurrence and survival, *Eur J Surg Oncol*, 1989, vol. 15, n° 1, 55–60. [1]. A. Thill et al. Comment je fais une IRM du cancer du col utérin. *Imagerie de la femme* 2006; 16:101–110.

[37]. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials, *J Clin Oncol*, 2008, vol. 26, n° 35, 5802–5812.

[38]. J. M. Kirwan, P. Symonds, J. A. Green, J. Tierney, M. Collingwood, C. J. Williams. A systematic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer, *Radiother Oncol*, 2003, vol. 68, n° 3, 217–226.

- [39]. 19 Standards, Options et recommandations. Radio–chimiothérapie concomitante dans les cancers du col de l'utérus: analyse critique des données et mise à jour des standards, options et recommandations, 1999.
- [40]. S. Novellas, C. Marcotte Bloch, F. Berthier, M. Fournol, J. Delotte, A. Bongain, P. Chevallier. Anatomie pelvienne en IRM : apport du contraste Vaginal. J Radiol 2009;90:819–24.
- [41]. C. Haie–Meder, C. Balleyguier, I. Dumas, P. Morice, C. Lhommé, P. Duvillard. IRM en curiethérapie gynécologique : impact sur la dosimétrie et sur le contrôle local des patientes porteuses d'un cancer du col utérin. Imagerie de la Femme 2008;18:30–34
- [42]. H. Gauthier, P. Carpentier, S. Taïeb, F. Narducci, É. Leblanc. TEP au FDG et cancers gynécologiques pelviens. Imagerie de la Femme 2007;17:78–84.
- [43]. S. Sironi, A. Buda, M. Picchio, P. Perego, R. Moreni, A. Pellegrino, M. Colombo, C. Mangioni, C. Messa, F. Fazio. Lymph Node Metastasis in Patients with Clinical Early–Stage Cervical Cancer: Detection with Integrated FDG PET/CT1. Radiology, Volume 238: Number 1—January 2006.
- [44]. H. Hricak, C. Gatsonis, Ph. F. V. Coakley, B. Snyder, C. Reinhold, L. H. Schwartz, P. J. Woodward, H. K. Pannu, M. Amendola, D. G. Mitchell. Early Invasive Cervical Cancer: CT and MR Imaging in Preoperative Evaluation—ACRIN/GOG Comparative Study of Diagnostic Performance and Interobserver Variability. Radiology: Volume 245: Number 2—November 2007.
- [45]. EM. Charles–Edwards, C. Messiou, V. A. Morgan, MS. S. De Silva, N. A. Mc Whinney, M. Katesmark, A. D. Attygalle, N. M. de Souza. Diffusion weighted Imaging in Cervical Cancer with an Endovaginal Technique: Potential Value for Improving Tumor Detection in Stage Ia and Ib1 Disease. Radiology (2008) Volume 249: (2): 541—50. .
- [46]. I. T. Naggara, LS. Fournier, A. Roussel, C. Marsault, M. Bazot. IRM de diffusion et pelvis féminin. J Radiol 2010;91:431–40.

- [47]. V. Nicolet, L. Carignan, F. Bourdon, O. Prosmanne. MR Imaging of Cervical Carcinoma: A Practical Staging Approach. *RadioGraphics* 2000; 20:1539–1549.
- [48]. H. Son, A. Kositwattananerk, M. P. Hayes, L. Chuang, J. Rahaman, S. Heiba, J. Machac, K. Zakashansky, L. Kostakoglu. PET/CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease. *RadioGraphics* 2010; 30: 1251–1268.
- [49]. A. N. Viswanathan, B. M. Buttin, A. M. Kennedy. Oncodiagnosis Panel: 2006 Ovarian, Cervical, and Endometrial Cancer. *RadioGraphics* 2008; 28:289–307.
- [50]. I. Dumasa, J. Champoudrya, F. Martinettia, C. Haie–Mederb, A. Bossib, D. Lefkopouloa. Apport de l'imagerie 3D en curiethérapie : quel type d'imagerie pour quelle localisation ? *Cancer/Radiothérapie* (2013).
- [51]. S. Houdebine , C. Labbe–Devilliers, I. Doutriaux–Dumoulin, D. Geffroy, P. Meingan, M. Ricaud–Couprie. Apport de l'IRM dans l'imagerie pelvienne : aspect normal et pathologique. *Médecine Nucléaire* 36 (2012) 451–458.
- [52]. Yann Delpech, Emmanuel Barranger. Le cancer du col utérin Principes de prise en charge. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 37 (2008) – Hors-série 2 – F51–F56.
- [53]. Y. Pointreua, A. R. Loubière, F. Denise, I. Barillot. Cancer du col utérin. *Cancer/Radiothérapie* 14 Suppl. 1 (2010) S147–S153.
- [54]. J. Viala. Imagerie du cancer du col utérin. *Cancer/Radiothérapie* 2000 ; 4 : 109–12.
- [55]. E. Bentivegna, C. Uzan, S. Gouy, S. Leboulleux, P. Duvillard, J. Lumbroso, C. Haie–Meder, P. Morice. Intérêt de la TEP–FDG dans les cancers du col de l'utérus et du vagin de stade précoce. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 39 (2011) 193–197.
- [56]. T. Carteret, H. Castagnede, N. Frulio, M. Bouzgarrou, H. Trillaud. IRM de diffusion des cancers utérins. *Imagerie de la Femme* (2011) 21, 55—62.

- [57]. J. Leseura, A. Devillers, D. Williaume, E. Le Pris , C. Fougerou, C. Bouriel, J. Levêque, E. Monpetit, J. Blanchot, R. de Crevoisier, E. Garin. Tomographie par émission de positons au (18F)–fluorodésoxyglucose dans les cancers du col utérin :  valuation ganglionnaire et valeur pronostique/prédictive des données de la tumeur primitive. *Cancer/Radiothérapie* 15 (2011) 699–708.
- [58]. A. Gerbaulet, C. Haie–Meder, E. Lartigau, H. Marsiglia, O. Dupuis. Le cancer du col inopérable. *Bull Cancer/Radiother* 1996;83:355–359.
- [59]. C. Rossier, V. Dunet, O. Matzinger, J.O. Prior. TEP/TDM en radiothérapie : indications et perspectives. *Cancer/Radiothérapie* 16 (2012) 152–163.
- [60]. M. Pouquet, M. Mathonnet, Y. Aubard, JP Rouanet, A. Maubon. IRM post thérapeutique du pelvis féminin. *J Radiol* 2008;89:142–61.
- [61]. R. Barrasso et al. Cancer du col : quel dépistage avant 40 ans ? *Reprod.Hum. Horm.*, 1995, 8, 7,413–415.
- [62]. D. EILSTEIN, G. HEDELIN, P. SCHAFFER. Cancer du col de l’utérus dans le Bas–Rhin : tendance et projection de l’incidence jusqu’en 2014. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2002), 31, 28–33.
- [63]. J. PIGNEUX. Vingt ans de cancer du col en Aquitaine :  pid miologie et traitement. Congrès de la société française d’oncologie gynécologique. Bordeaux, 17 novembre 2000. *La Lettre du Gynécologue* (2001), 260, 25–30.
- [64]. CONFERENCE DE CONCENSUS SUR LE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L’UTERUS. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (1990), 19,5 bis, 7–16.
- [65]. P. MARTEL, L. CONNAN, F. BONNET, M. DELANNES, J. MIHURA, A. ELGHAOUI. Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin :   propos d’une série de 49 cas ( tude cas–témoins). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2000), 29, 48–54.

- [66]. PZ. McVeigh, AM. Syed, M. Milosevic, A. Fyles, MA. Haider. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer. *Eur Radiol* 2008;18(5):1058—64.
- [67]. Koyama T et al, Staging of carcinoma of the uterine cervix and endometrium. *Eur Radiol* (2007);17:2009–2019.
- [68]. Togashi K et al, Cervical cancer. *JMRI* (1998); 8: 391–397.
- [69]. J. Chen, Y. Zhang, B. Liang, Z. Yang. The utility of diffusion weighted MR imaging in cervical cancer. *Eur J Radiol* (2010); 74 (3): e101—6.
- [70]. E. Sala et al, MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR* (2007);188:1577–1587.
- [71]. YB. Chen, J. Liao, R. Xie, GL. Chen, G. Chen. Discrimination of metastatic from hyperplastic pelvic lymph nodes in patients with cervical cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* (2011); 36 (1): 102—9.
- [72]. HD. Xue, S. Li, F. Sun, HY. Sun, ZY. Jin, JX. Yang, et al. Clinical application of body diffusion weighted MR imaging in the diagnosis and preoperative N staging of cervical cancer. *Chin Med Sci J* (2008); 23(3):133—7
- [73]. JK. Kim, KA. Kim, BW. Park, N. Kim, KS. Cho. Feasibility of diffusion weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: early experience. *J Magn Reson Imaging* (2008); 28 (3):714—9.
- [74]. G. Lin, KC. Ho, JJ. Wang, KK. Ng, YY. Wai, YT. Chen, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging* (2008); 28(1):128—35.
- [75]. M. Pouquet, M. Mathonnet, Y. Aubard, JP. Rouanet, A. Maubon. IRM post thérapeutique du pelvis féminin. *J Radiol* 2008;89:142–61.