

Royaume du Maroc  
Université Abdelmalek Essaadi  
Faculté de Médecine et de Pharmacie  
Tanger



المملكة المغربية  
جامعة عبد المالك السعدي  
كلية الطب والصيدلة  
طنجة

Année : 2024

Thèses N° : TM12

# L'IMPACT DES COMORBIDITÉS SUR LA TOLÉRANCE DE LA RADIOTHÉRAPIE PELVIENNE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/04/2024

PAR

Mme. **OUASSIMA AOULAD ALI**

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS-CLÉS :

Radiothérapie pelvienne – Effets indésirables – Comorbidités

## JURY

Monsieur **AIT LAALIM Said**  
PES de de chirurgie générale

Président de jury

Monsieur **EL HFID Mohamed**  
PES de Radiothérapie

Directeur de thèse

Madame **CHRAIBI Mariame**  
PES d'Anatomie et Cytologie Pathologique

Juge

Madame **SELLAL Nabila**  
Pr. Agrégé de Radiothérapie

Juge



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي  
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل  
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني  
تبت إليك وإني من المسلمين"

*LISTE DES  
PROFESSEURS*



## Université Abdelmalik Essaadi

### Faculté de médecine et de pharmacie de Tanger

#### DOYENS HONORAIRES

Pr. Mohamed Nourdine El Amine El Alami : 2014-2018

Pr. AHALLAT Mohammed: 2018-2023

#### ORGANISATION DECANALE

Doyen : Pr. OULMAATI Abdallah

Vice-Doyen à la Formation : Pr. EL MADI Aziz

Vice-Doyen à la recherche et la coopération : Pr. NAJDI Adil

Vice-Doyen à la pharmacie : Pr. CHAHOUNE Rajaa

Secrétaire générale : Mme. HAMMICHE Hanane

#### PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

|            |          |                        |
|------------|----------|------------------------|
| KHALLOUK   | Abdelhak | Urologie               |
| EL HFID    | Mohamed  | Radiothérapie          |
| AIT LAALIM | Said     | Chirurgie générale     |
| SBAI       | Hicham   | Anesthésie-Réanimation |
| OULMAATI   | Abdallah | Pédiatrie              |
| LABIB      | Smael    | Anesthésie-Réanimation |
| MELLOUKI   | Ihsane   | Gastro-entérologie     |

## L'IMPACT DES COMORBIDITÉS SUR LA TOLÉRANCE DE LA RADIOTHÉRAPIE PELVIENNE

|                  |                     |  |
|------------------|---------------------|--|
| CHATER           | Lamiaé              | Chirurgie pédiatrique                              |
| ALLOUBI          | Ihsan               | Chirurgie thoracique                               |
| ABOURAZZAK       | Fatima Ezzahra      | Rhumatologie                                       |
| AGGOURI          | Mohamed             | Neuro-chirurgie                                    |
| GALLOUJ          | Salim               | Dermatologie                                       |
| EL MADI          | Aziz                | Chirurgie pédiatrique                              |
| SHIMI            | Mohamed             | Traumatologie - orthopédie                         |
| FOURTASSI        | Maryam              | Médecine physique et<br>Réadaptation fonctionnelle |
| BENKIRANE MTITOU | Saad                | Gynécologie-Obstétrique                            |
| RISSOUL          | Karima              | Microbiologie-Virologie                            |
| RAISSUNI         | Zainab              | Cardiologie  |
| HAMMI            | Sanaa               | Pneumologie  |
| NAJDI            | Adil                | Médecine Communautaire                             |
| HAJJOUI          | Abderazzak          | Médecine physique et<br>réadaptation fonctionnelle |
| SOUSSITANANI     | Driss               | Pharmacologie                                      |
| EL HANGOUCHE     | Abdelkader<br>Jalil | Cardiologie(Physiologie)                           |
| CHRAIBI          | Mariame             | Anatomie et Cytologie<br>Pathologique              |
| EL M'RABET       | Fatima Zahra        | Oncologie Médicale                                 |
| BERRADA          | Mohammed            | Mathématiques appliquées                           |

**PROFESSEURS AGREGES**

|                |          |  |
|----------------|----------|--|
| BOURKIA        | Myriem   | Médecine Interne                                   |
| MADANI         | Mouhcine | Chirurgie Cardio-Vasculaire                        |
| AGGOURI        | Younes   | Anatomie   |
| BENKACEM       | Mariame  | Endocrinologie et Maladies<br>Métaboliques         |
| BELFKIH        | Rachid   | Neurologie   |
| EL BAHLOUL     | Meriem   | Ophthalmologie                                     |
| EL BOUSSAADNI  | Yousra   | Pédiatrie  |
| KHARBACH       | Youssef  | Urologie   |
| IDRISSI        | Karima   | Histologie- Embryologie<br>Cytogénétique (Anapath) |
| RKAIN          | Ilham    | Oto-Rhino-laryngologie                             |
| EL AMMOURI     | Adil     | Psychiatrie  |
| RACHIDI ALAOUI | Siham    | Radiologie   |
| KHALKI         | Hanane   | Biochimie  |
| AIT BENALI     | Hicham   | Anatomie (Traumatologie<br>Orthopédie)             |
| ASSEM          | Maryam   | Néphrologie  |
| MOTIAA         | Youssef  | Anesthésie-Réanimation                             |
| NYA            | Samir    | Médecine Légale                                    |
| SELLAL         | Nabila   | Radiothérapie                                      |
| REGRAGUI       | Safae    | Hématologie clinique                               |
| MOUSTAIDE      | Houda    | Gynécologie-Obstétrique                            |

## PROFESSEURS HABILITES

|            |            |                            |
|------------|------------|----------------------------|
| CHAHBOUNE  | Rajaa      | Biologie moléculaire       |
| ESSENDOUBI | Mohammed   | Biophysique<br>moléculaire |
| LAAMECH    | Jawhar     | Biochimie moléculaire      |
| EI AOUAD   | Noureddine | Chimie                     |

## PROFESSEURS ASSISTANTS

|                |               |                                    |
|----------------|---------------|------------------------------------|
| MEYIZ          | Houda         | Gastro-entérologie                 |
| TAIK           | Fatima Zahrae | Rhumatologie                       |
| DEHHAZE        | Adil          | Chirurgie réparatrice et plastique |
| AZGHARI        | Amine         | Chirurgie vasculaire périphérique  |
| EL BOUSSAADANI | Badre         | Cardiologie                        |
| LAMZOURI       | Afaf          | Génétique                          |
| HIROUAL        | Soufiane      | Médecine nucléaire                 |
| AHALLAT        | Anass         | Chirurgie générale                 |
| BADROAUI       | Marouane      | Radiologie                         |
| AABDI          | Mohammed      | Anesthésie-Réanimation             |
| BOUTI          | Khalid        | Pneumologie                        |
| KHABBACHE      | Kaoutar       | Pédiatrie                          |
| EL BOURI       | Hicham        | Médecine Communautaire             |

## L'IMPACT DES COMORBIDITÉS SUR LA TOLÉRANCE DE LA RADIOTHÉRAPIE PELVIENNE

|               |         |  |
|---------------|---------|--|
| KHODRISS      | Chaimae | Ophthalmologie                             |
| ANDALOUSSI    | Saad    | Chirurgie pédiatrique                      |
| HIMMICHE      | Meryem  | Neuro-chirurgie                            |
| ES-SAAD       | Ounci   | Anesthésie-Réanimation                     |
| AMZERIN       | Mounia  | Oncologie Médicale                         |
| ABOU ELJAOUD  | Hind    | Chirurgie pédiatrique                      |
| HOUARI        | Mouna   | Hématologie                                |
| ZOUINE        | Mouna   | Pédiatrie                                  |
| KHARMOUM      | Jinane  | Anatomie pathologique                      |
| OUAYA         | Hassan  | Gastro-entérologie                         |
| ECH-CHENBOULI | Amine   | Cardiologie                                |
| BENJAOUT      | Kaoutar | Chirurgie Cardio-Vasculaire                |
| EL JOUARI     | Ouiame  | Dermatologie                               |
| EL AMRI       | Imane   | Médecine de travail                        |
| AZIOUAZ       | Fatima  | Endocrinologie et Maladies<br>Métaboliques |
| AKRICHAL      | Lina    | Biochimie                                  |
| BENHADDOUCH   | Yassine | Psychiatrie                                |
| IMLAHI        | Hanaa   | Pédiatrie                                  |
| ETTOINI       | Kaoutar | Pédiatrie                                  |
| BENTAYEB      | Tayeb   | Chirurgie pédiatrique                      |
| MEHDAOUI      | Asmae   | Pédiatrie                                  |
| EDDAOUDI      | Samira  | Pédiatrie                                  |

## L'IMPACT DES COMORBIDITÉS SUR LA TOLÉRANCE DE LA RADIOTHÉRAPIE PELVIENNE

|               |                |                                    |
|---------------|----------------|------------------------------------|
| TAHIRI        | Fatima Ezzahra | Pédiatrie                          |
| ALAMI HASSANI | Zakarya        | Chirurgie pédiatrique              |
| JILLA         | Mariam         | Neurologie                         |
| CHARIF        | Faiza          | Médecine communautaire             |
| MAHDI         | Zaynab         | Médecine communautaire             |
| BOUSGHEIRI    | Fadila         | Médecine communautaire             |
| HAZZAB        | Nidale         | Pédiatrie                          |
| EL BHALI      | Hajar          | Chirurgie vasculaire périphérique  |
| ZAGAOUCH      | Dalal          | Pneumologie                        |
| FDIL          | Soumia         | Pneumologie                        |
| YAZOUGH       | Issam          | Chirurgie générale                 |
| EL HILALI     | Fouzia         | Gynécologie-Obstétrique            |
| BORKI         | Rajae          | Anatomie                           |
| HASNAOUI      | Naoual         | Hématologie clinique               |
| ABETTI        | Ayoub          | Chirurgie cardio-vasculaire        |
| HARI          | Oumayma        | Hématologie clinique               |
| MIMOUNI       | Hicham         | Oto-Rhino-laryngologie             |
| JBILLOU       | Aymane         | Chirurgie générale                 |
| DARIF         | Khadija        | Oncologie médicale                 |
| BAHOUH        | Choukri        | Anesthésie-Réanimation             |
| ALKOUH        | Rajae          | Anesthésie-Réanimation             |
| EL AISSAOUI   | Imane          | Chirurgie réparatrice et plastique |
| ECHATER       | Sara           | Psychiatrie                        |

## L'IMPACT DES COMORBIDITÉS SUR LA TOLÉRANCE DE LA RADIOTHÉRAPIE PELVIENNE

|                  |              |                                   |
|------------------|--------------|-----------------------------------|
| IKEN             | Imane        | Toxicologie                       |
| OULADAMAR        | Asmae        | Radiologie                        |
| BENOMAR          | Abdelhafid   | Chimie analytique-Bromatologie    |
| ALAMICHENTOUFI   | Madiha       | Pharmacie galénique               |
| MABROUKI         | Meryem       | Toxicologie                       |
| ATTJIOUI         | Houda        | Chimie-thérapeutique              |
| EL HOUDAIBI      | Sara         | Pharmacologie                     |
| CHNANI           | Ouidad       | Anglais                           |
| LAARABI          | Fatima Zahra | Génétique et biologie moléculaire |
| BOUTAJ           | Hanane       | Biologie végétale                 |
| TAHIRI           | Zakaria      | Biophysique                       |
| NEJJAR EL ANSARI | Zineb        | Physiologie végétale              |
| SEBHAOUI         | Jihad        | Chimie                            |
| TOUISS           | Ilham        | Biochimie                         |
| OUAKHSSASE       | Abdallah     | chimie analytique                 |

# *DEDICACES*



*Toutes les langues du monde ne sauraient exprimer  
l'immense gratitude, amour, respect et reconnaissance  
ressentis en ce moment*



*Je dédie cette thèse à ...*

## *Allah*

*Créateur de la terre et des cieux, Tu as voulu et Tu as permis que ce jour arrive. Par Ta miséricorde, Ta bonté et Ta grâce Tu m'as assisté tout au long de ma vie. Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi*

***Mes chers parents : Mme Amina ALANTI et Mr  
Mohamad AOULAD ALI***

*Pour toutes ces années de patience, d'endurance et de soutien dans mes moments les plus difficiles, pour avoir accepté toutes mes folies et pour m'avoir donné la liberté et la confiance pour être la personne que je suis aujourd'hui, ce travail est grâce à vous.*

***A ma chère maman Mme Amina ALANTI***

*Il y a tant de choses que j'aimerais te dire mais les mots ont parfois du mal à rendre justice à ce que porte le cœur. Votre amour, votre générosité et votre présence ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, j'espère, maman chérie, avoir été à la hauteur de tes espérances. Sache que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Ce modeste travail est le fruit de nombreux sacrifices souvent au prix de ton confort, j'espère que tu y trouveras l'expression de mon amour et de ma reconnaissance les plus sincères. Puisse DIEU tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*Mes chères sœurs : Mme Anissa AOULAD ALI, Mme  
Latifa AOULAD ALI, Mme Asmae AOULAD ALI,  
Mme Loubna AOULAD ALI et mon cher frère Mr  
Othmane AOULAD ALI*

*Votre présence et votre soutien inconditionnel ont été une source de  
réconfort et de motivation. Vos encouragements m'ont poussé à donner  
le meilleur de moi-même dans cette aventure académique. Je vous dédie  
ce travail. Merci de faire partie de ma vie.*

*Mes chers grands-parents maternels et paternels*

*Mes chers oncles, tantes, cousins et cousines ainsi que le  
reste de ma chère famille et mes chères amies*

*À mes professeurs de la Faculté de Médecine et de  
Pharmacie de Tanger*

*Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Il m'est  
particulièrement agréable de vous exprimer ma profonde  
gratitude et ma grande estime.*

*À tout le personnel du service de radiothérapie du CHU  
Mohammed VI de Tanger*

*Je vous remercie sincèrement pour l'aide précieuse que vous  
m'avez fait bénéficier.*

# *REMERCIEMENTS*



*A notre Maître et Président de Thèse Professeur AIT  
LAALIM Saïd PES de chirurgie générale et chef du  
service de chirurgie générale au CHU Mohammed VI de  
Tanger*

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. Vos hautes qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sérieux ont toujours suscité notre profond respect. Vous êtes l'exemple du professeur, toujours présent et à l'écoute. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Que ces lignes puissent témoigner de notre grand respect, notre très haute considération et notre profonde reconnaissance.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse Professeur  
Mohamed EL HFID, Professeur de radiothérapie et chef  
du service de radiothérapie Au CHU Mohammed VI de  
Tanger*

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

*A notre maître et juge de thèse Professeur CHRAIBI  
Mariame Professeur au service d'Anatomie et Cytologie  
Pathologique Au CHU Mohammed VI de Tanger*

*Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Je vous remercie pour  
votre enseignement et je vous suis très reconnaissant de bien vouloir porter  
intérêt à ce travail. Veuillez, cher Maître, accepter mes sincères remerciements et  
ma grande admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre Maître et Juge de thèse Professeur Nabila  
SELLAL, Professeur de radiothérapie au service de  
radiothérapie Au CHU Mohammed VI de Tanger*

*Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur,  
votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me  
communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même. Vos qualités  
professionnelles et humaines me servent d'exemple. Je suis très fière d'avoir  
appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Je vous  
remercie de m'avoir honoré par votre présence et pour l'intérêt que vous portez à  
ce travail. Veuillez, cher Maître, accepter mes sincères remerciements et mon  
profond respect.*

*A Dr Mohamad Sami AMRAOUI*

*Un grand merci à Dr Mohamad Sami AMRAOUI pour ses précieux efforts, sa  
disponibilité, son soutien et ses marquants gestes humanitaires.*

# PLAN



## LISTES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I. Liste des tableaux</b>  |           |
| <b>II. Liste des figures</b>  |           |
| <b>III. Liste des abréviations</b>  |           |
| <b>INTRODUCTION</b>   | <b>1</b>  |
| <b>PATIENTS ET METHODES</b>   | <b>3</b>  |
| <b>I. Type d'étude</b>  | <b>4</b>  |
| <b>II. Durée et période de l'étude</b>  | <b>4</b>  |
| <b>III. Participants</b>  | <b>4</b>  |
| <b>IV. Caractéristiques sociodémographiques</b>   | <b>4</b>  |
| <b>V. Caractéristiques de la pathologie tumorale</b>                                    | <b>5</b>  |
| <b>VI. Le traitement par radiothérapie</b>  | <b>6</b>  |
| <b>VII. Evaluation des effets indésirables de la RE et de l'évolution de la maladie</b> | <b>7</b>  |
| <b>VIII. Étude statistique</b>  | <b>8</b>  |
| <b>IX. Considérations éthiques</b>  | <b>8</b>  |
| <b>RESULTATS</b>  | <b>9</b>  |
| <b>I. Etude descriptive de la population</b>  | <b>10</b> |
| <b>1. Etude épidémiologique</b>   | <b>10</b> |
| 1.1. Fréquence des cancers pelviens   | <b>10</b> |
| 1.2. Age des patients   | <b>11</b> |
| 1.3. Sexe des patients  | <b>12</b> |
| <b>2. Etude clinique</b>  | <b>14</b> |
| 2.1. Comorbidités des patients  | <b>14</b> |
| 2.2. Examen clinique  | <b>18</b> |
| <b>3. Etude paraclinique</b>  | <b>19</b> |
| 3.1. Type histologique  | <b>19</b> |
| 3.2. Stade de la maladie  | <b>19</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>4. Prise en charge thérapeutique</b>                       | <b>23</b> |
| 4.1. Radiothérapie externe                                    | 23        |
| 4.2. Curiethérapie  | 26        |
| 4.3. Chirurgie  | 27        |
| 4.4. Chimiothérapie   | 28        |
| 4.5. Hormonothérapie  | 29        |
| <b>5. Suivi et évolution</b>                                  | <b>30</b> |
| 5.1. Suivi moyen  | 30        |
| 5.2. Effets indésirables de la radiothérapie externe          | 30        |
| 5.3. Arrêt de la radiothérapie externe                        | 35        |
| 5.4. Pronostic de la maladie                                  | 36        |
| <b>II. Etude analytique</b>                                   | <b>38</b> |
| 1. Etude univariée  | 38        |
| 2. Etude multivariée  | 41        |
| <b>DISCUSSION DES RESULTATS</b>                               | <b>43</b> |
| <b>I. Epidémiologie des cancers pelviens</b>                  | <b>44</b> |
| 1. Fréquence des cancers pelviens                             | 44        |
| 2. Age des patients   | 48        |
| 3. Sexe des patients  | 52        |
| <b>II. Comorbidités associées aux cancers pelviens</b>        | <b>54</b> |
| <b>III. Anatomie pathologique des cancers pelviens</b>        | <b>59</b> |
| 1. Type histologique des cancers pelviens                     | 59        |
| 2. Stadification des cancers pelviens                         | 65        |
| <b>IV. Prise en charge thérapeutique des cancers pelviens</b> | <b>69</b> |
| 1. Radiothérapie externe                                      | 69        |
| 1.1. Généralités  | 69        |
| 1.2. Radiothérapie externe des cancers pelviens               | 76        |
| 2. Curiethérapie  | 91        |
| 3. Chirurgie  | 95        |
| 4. Chimiothérapie   | 101       |

|   |            |
|---|------------|
| <b>5. Hormonothérapie</b> .....   | <b>106</b> |
| <b>V. Suivi et évolution</b> .....  | <b>107</b> |
| <b>1. Effets indésirables de la radiothérapie externe</b> .....                   | <b>107</b> |
| 1.1. Effets généraux.....   | <b>108</b> |
| 1.2. Toxicité dermatologique .....  | <b>109</b> |
| 1.3. Toxicité gastro-intestinale.....   | <b>112</b> |
| 1.4. Toxicité urinaire.....   | <b>114</b> |
| 1.5. Toxicité des organes gynécologiques.....                                     | <b>115</b> |
| 1.6. Toxicité osseuse .....   | <b>116</b> |
| 1.7. Toxicité hématologique .....   | <b>116</b> |
| <b>2. Facteurs influençant la tolérance de la radiothérapie externe</b> .....     | <b>117</b> |
| 2.1. L'impact des comorbidités des patients sur la survenue des toxicités.....    | <b>117</b> |
| 2.2. L'impact des facteurs liés au traitement sur la survenue des toxicités ..... | <b>120</b> |
| <b>3. Pronostic de la maladie</b> .....   | <b>122</b> |
| <b>CONCLUSION</b> .....   | <b>125</b> |
| <b>RESUMES</b> .....  | <b>126</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....  | <b>133</b> |
| <b>ANNEXES</b> .....  | <b>148</b> |

# *LISTES*



## Liste des tableaux

**Tableau I** : La fréquence spécifique des cancers pelvien dans l'échantillon.

**Tableau II** : L'âge moyen des patients selon la localisation de leur cancer pelvien.

**Tableau III** : Le sexe ratio des cancers touchant les deux sexes.

**Tableau IV** : Le type histologique par localisation dans l'échantillon.

**Tableau V** : La répartition des cancers de la prostate selon la classification de D'Amico

**Tableau VI** : La répartition des cancers du corps utérin selon la classification ESMO.

**Tableau VII** : La dose de la RE selon la localisation du cancer.

**Tableau VIII** : L'étalement de la RE selon la localisation du cancer.

**Tableau IX** : Le respect des contraintes de dose de la vessie.

**Tableau X** : Le respect des contraintes de dose de l'intestin grêle.

**Tableau XI** : Le respect des contraintes de dose du rectum.

**Tableau XII** : La chimiothérapie concomitante à la radiothérapie dans l'échantillon.

**Tableau XIII** : La chimiothérapie néo-adjuvante dans l'échantillon.

**Tableau XIV** : La chimiothérapie adjuvante dans l'échantillon.

**Tableau XV** : La toxicité dermatologique aigue dans l'échantillon.

**Tableau XVI** : La rectite aigue dans l'échantillon.

**Tableau XVII** : L'entérite aigue dans l'échantillon.

**Tableau XVIII** : La toxicité urinaire aigue dans l'échantillon.

**Tableau XIX** : La rectite tardive dans l'échantillon.

**Tableau XX** : La survie sans rechute dans l'échantillon.

**Tableau XXI** : Les rechutes selon la localisation.

**Tableau XXII** : Les critères associés à une toxicité aigüe en analyse univariée.

**Tableau XXIII** : Les critères associés à une toxicité tardive en analyse univariée.

**Tableau XXIV** : Les critères associés à une toxicité aiguë en analyse multivariée.

**Tableau XXV** : Les critères associés à une toxicité tardive en analyse multivariée.

**Tableau XXVI** : Les taux des cancers pelviens dans le RCGC et dans notre étude.

**Tableau XXVII** : L'âge moyen du diagnostic du cancer de la prostate selon les séries.

**Tableau XXVIII** : L'âge moyen du diagnostic du cancer de la vessie selon les séries

**Tableau XXIX** : L'âge moyen du diagnostic du cancer du col utérin selon les séries.

**Tableau XXX** : L'âge moyen du diagnostic du cancer du corps utérin selon les séries.

**Tableau XXXI** : L'âge moyen du diagnostic du cancer du canal anal selon les séries.

**Tableau XXXII** : Le sexe ratio du cancer du canal anal selon les séries.

**Tableau XXXIII** : Les types histologiques du cancer de la vulve.

**Tableau XXXIV** : Le statut T du cancer de la prostate selon les séries.

**Tableau XXXV** : La classification de D'Amico du cancer de la prostate selon les séries.

**Tableau XXXVI** : Les principaux organes à risque de la radiothérapie pelvienne et ses contraintes.

**Tableau XXXVII** : Classification CTCAE des radiodermites.

**Tableau XXXVIII** : La radiodermite aiguë selon les séries.

## Liste des figures

**Figure 1 :** la répartition des patients selon la localisation de leur cancer pelvien.

**Figure 2 :** Répartition des patients en fonction de l'âge.

**Figure 3 :** La répartition des patients selon leur tranche d'âge et leur type de cancer pelvien.

**Figure 4 :** Répartition des patients en fonction du sexe.

**Figure 5 :** la répartition des cancers masculins.

**Figure 6 :** la répartition des cancers féminins.

**Figure 7 :** la répartition des comorbidités dans l'échantillon (%).

**Figure 8 :** Les comorbidités des patients atteints d'un cancer de la prostate (%).

**Figure 9 :** Les comorbidités des patients atteints d'un cancer de la vessie (%).

**Figure 10 :** Les comorbidités des patients atteints d'un cancer du col utérin (%).

**Figure 11 :** Les comorbidités des patients atteints d'un cancer du corps utérin (%).

**Figure 12 :** Les comorbidités des patients atteints d'un cancer du rectum (%).

**Figure 13 :** Les comorbidités des patients atteints d'un cancer du canal anal (%).

**Figure 14 :** Répartition des patients selon l'Indice de performance status (O.M.S.).

**Figure 15 :** Répartition des patients selon l'IMC.

**Figure 16 :** Stades cliniques des cancers de la prostate selon la classification TNM.

**Figure 17 :** Stades cliniques des cancers de la vessie selon la classification TNM.

**Figure 18 :** Stades cliniques des cancers du col utérin selon la classification FIGO.

**Figure 19 :** Stades cliniques des cancers du corps utérin selon la classification FIGO.

**Figure 20 :** Stades cliniques des cancers du rectum selon la classification TNM.

**Figure 21 :** Stades cliniques des cancers du canal anal selon la classification TNM.

**Figure 22 :** La technique de la radiothérapie externe utilisée pour chaque localisation.

**Figure 23 :** Dose et fractionnement de la curiethérapie.

**Figure 24 :** La chirurgie dans l'échantillon.

**Figure 25 :** La chimiothérapie dans l'échantillon.

**Figure 26 :** La répartition des patients selon la présence ou non d'une toxicité aiguë.

**Figure 27 :** La radiodermite dans l'échantillon.

**Figure 28 :** La vulvovaginite dans l'échantillon.

**Figure 29 :** La répartition des patients selon la présence ou non d'une toxicité tardive.

**Figure 30 :** La répartition des patients selon l'arrêt ou non de la radiothérapie externe.

**Figure 31 :** La répartition des patients selon le type de l'arrêt de la radiothérapie externe.

**Figure 32 :** L'évolution de la maladie dans l'échantillon.

**Figure 33 :** Incidence des cancers les plus fréquents dans le monde chez les hommes en 2022.

**Figure 34 :** Répartition en pourcentage des cas incidents des cancers chez les hommes selon la localisation pour la période 2013-2017 selon le RCGC.

**Figure 35 :** Incidence des cancers les plus fréquents dans le monde chez les femmes en 2022.

**Figure 36 :** Répartition en pourcentage des cas incidents des cancers chez les femmes selon la localisation pour la période 2013-2017 selon le RCGC.

**Figure 37 :** Représentation schématique des relations entre les différents volumes cibles.

**Figure 38 :** Représentation schématique d'un champ modulé.

**Figure 39 :** RC3D vs VMAT, cas du cancer de la prostate.

**Figure 40 :** Le scanner de simulation du service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Tanger.

**Figure 41 :** Représentation schématique résumant le déroulement du traitement par radiothérapie.

**Figure 42 :** La salle de curiethérapie du service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Tanger.

**Figure 43 :** Les différents applicateurs de la Curiethérapie utéro-vaginale.

**Figure 44 :** La Curiethérapie prostatique.

## Liste des abréviations

**RE** : Radiothérapie externe.

**RC3D** : Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

**RCMI / IMRT** : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.

**VMAT** : Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité

**Gy** : Gray (unité de la dose de la radiothérapie).

**RTOG** : Radiation Therapy Oncology Group (Groupe de recherche en radiothérapie oncologique).

**RCGC** : Registre de la région du grand Casablanca

**GTV**: Volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume).

**CTV** : Volume-cible anatomoclinique (Clinical Target Volume).

**PTV** : Volume cible prévisionnel (Planning Target Volume).

**IM** : Marge interne (Internal Margin).

**ITV** : Volume-cible interne (Internal Target Volume).

**SM** : Set-Up Margin.

**Dmax** : Dose maximale.

**Dmoy** : Dose moyenne.

**PRV** : Volume recevant la dose de référence.

**EI** : effet(s) indésirable(s)

**RD** : Radiodermite.

# *INTRODUCTION*



Le cancer constitue l'une des principales menaces pour la santé mondiale (1). Son incidence continue d'augmenter à l'échelle planétaire ; les prévisions pour l'année 2040 indiquent une augmentation significative, avec approximativement 29,5 millions de nouveaux cas prévus dans le monde entier (2).

Le Maroc n'échappe pas à cette réalité préoccupante, enregistrant environ 50 000 nouveaux cas de cancer chaque année. Malgré les efforts déployés, les tumeurs demeurent la deuxième cause de décès dans le pays après les maladies cardiovasculaires.

Parmi les cancers les plus répandus et les plus mortels, les cancers pelviens occupent une place prépondérante. À l'échelle mondiale, plus de 4 millions de nouveaux cas de cancers pelviens sont diagnostiqués chaque année, représentant près de 20 % de tous les cancers. Ces cancers donnent lieu à plus de 2 millions de décès par an, soit environ 15% des décès par cancer. Cette catégorie englobe notamment les cancers de la prostate chez l'homme, du col de l'utérus et du corps utérin chez la femme, de la vessie, du rectum et du canal anal chez les deux sexes. Le cancer de la prostate, le plus fréquent et le plus mortel des cancers pelviens masculins, occupe le 2ème rang en termes d'incidence et le 4ème pour la mortalité, alors que chez la femme c'est le cancer du col utérin qui est le plus fréquent et le plus mortel au niveau pelvien, occupant le 3ème rang sur les deux plans (2).

Au Maroc, en l'absence d'un registre national, les données recueillies entre 2013 et 2018 dans le registre de la région du Grand Casablanca ont révélé que, chez les femmes, les cancers pelviens les plus fréquents étaient ceux du col de l'utérus, le cancer colorectal, du corps utérin et de la vessie. Pour les hommes, c'est le cancer de la prostate, le cancer colorectal et le cancer de la vessie qui constitue les localisations pelviennes les plus répandues. (3).

La radiothérapie occupe une place centrale dans le traitement des cancers, y compris ceux de la région pelvienne. Elle est souvent utilisée en combinaison avec d'autres modalités thérapeutiques pour offrir une prise en charge multidisciplinaire. Cependant, malgré le développement des techniques de radiothérapie, des complications locales peuvent survenir, liées aux effets des radiations ionisantes sur les tissus sains. La survenue de ces effets indésirables est déterminée par de nombreux facteurs liés au patient et au traitement.

Parmi ces facteurs on retrouve certaines comorbidités telles que le diabète, l'HTA, l'obésité et le tabagisme. Ces comorbidités sont souvent associées aux cancers pelviens et peuvent constituer en même temps des facteurs de risque de développement de certains de ces cancers.(4)

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact des comorbidités des patients ayant reçu une radiothérapie externe pour un cancer pelvien non métastatique, sur la tolérance de ce traitement. Nous décrivons également les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de ces patients.

# *PATIENTS ET METHODES*



## **I. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective menée chez un groupe de patients suivis au service de radiothérapie du CHU Mohamed 6 de Tanger.

## **II. Durée et période de l'étude**

Notre étude a été menée sur une période de 3 ans et 8 mois, allant d'avril 2017 à décembre 2020.

## **III. Participants**

Cette étude a concerné les patients suivis au service de radiothérapie du CHU Mohamed 6 de Tanger pour un cancer pelvien prouvé histologiquement, non métastatique, traités à visée curative par radiothérapie externe. Les données ont été recueillies à partir des dossiers papiers, du système hospitalier informatisé Enova, des fiches de traitement de radiothérapie et du système de planification de radiothérapie. L'ensemble des données recueillies ont été rapportées en utilisant une fiche d'exploitation préétablie. (Annexe 1)

Les critères d'exclusion étaient :

- Dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- Tumeur pelvienne d'emblée métastatique.
- Tumeur pelvienne localisée n'ayant pas reçu de radiothérapie.
- Tumeur à point de départ extra-pelvien avec extension locale au pelvis.
- Les patients n'ayant pas reçu la radiothérapie au CHU Mohamed 6 de Tanger.
- Les patients perdus de vue.

## **IV. Caractéristiques sociodémographiques**

Les données sociodémographiques collectées comprennent :

- Le sexe
- L'âge
- L'origine
- L'activité professionnelle
- L'état matrimonial
- La couverture médicale

- Les antécédents :
  - L'hypertension artérielle
  - Le diabète
  - L'insuffisance rénale chronique
  - Maladies cardio-vasculaires
  - La chirurgie pelvienne
  - La radiothérapie pelvienne
  - MICI
  - Alcoolisme
  - Tabagisme
  - Autres ATCDS

### **V. Caractéristiques de la pathologie tumorale**

Les caractéristiques de la pathologie tumorale ont été également notées :

- La localisation tumorale : prostate, vessie, corps utérin, col utérin, vagin, vulve, rectum et canal anal.
- Le type histologique de la tumeur
- La classification (TNM, FIGO, Gleason...)
- Le stade de la tumeur
- La stratégie thérapeutique
  - La radiothérapie externe
    - La technique utilisée
    - La dose totale
    - L'étalement
    - Le fractionnement
    - Le volume cible
    - Les contraintes des organes à risque
  - La curiethérapie
    - Le délai radiothérapie externe-curiethérapie
    - La dose totale
    - L'étalement et le fractionnement

- La chirurgie
  - Chirurgie pré ou post radiothérapie externe
  - Type de chirurgie
  - Classification pTNM
  - Marges de résection
  - Complications post opératoires
- La chimiothérapie
  - Le type de chimiothérapie : néoadjuvante, adjuvante ou radiochimiothérapie concomitante
  - Le protocole utilisé
  - Le nombre des cures reçues
- L'hormonothérapie
  - Le type de l'hormonothérapie

### **VI. Le traitement par radiothérapie externe (RE)**

Les patients colligés ont été traités par radiothérapie au sein du service du CHU de Tanger. Le traitement a été fait par radiothérapie externe délivrée par l'intermédiaire d'un accélérateur linéaire Varian, type UNIQUE en utilisant des faisceaux de photons d'une énergie de 6 MV.

Après la réalisation d'un scanner de simulation, les images sont transférées à un système de planification qui permet au médecin traitant de définir les volumes cibles à irradier, mais également les organes à risque à protéger afin d'éviter au maximum les complications. Le plan de traitement est alors réalisé par les physiciens et validé en accord avec le médecin traitant.

Les patientes traitées pour cancer du corps utérin et du col utérin ont également reçu une curiethérapie (radiothérapie endocavitaire) en complément à la radiothérapie externe.

Les indications thérapeutiques suivent les référentiels nationaux et internationaux pour chaque localisation.

## **VII. Evaluation des effets indésirables de la RE et de l'évolution de la maladie :**

Le recueil de ces données a été fait à partir des comptes rendus de :

- Consultations de surveillance hebdomadaire en cours de traitement par radiothérapie externe lors de laquelle le médecin consigne et gère les toxicités aiguës de la radiothérapie.
- Consultations de surveillance post-thérapeutique où sont rapportées les toxicités tardives, les résultats thérapeutiques et l'évolution de la maladie.

Les données collectées sont :

- L'arrêt de la radiothérapie externe
  - Arrêt temporaire entre les séances ou arrêt définitif
  - Jours d'arrêt
- Les effets indésirables de la radiothérapie externe
  - Les effets indésirables aiguës
    - ✗ La toxicité dermatologique
    - ✗ La toxicité gastro-intestinale
    - ✗ La toxicité urinaire
    - ✗ La toxicité des organes gynécologiques
  - Les effets indésirables tardifs
    - ✗ La toxicité gastro-intestinale
    - ✗ La toxicité urinaire
    - ✗ La toxicité des organes gynécologiques
- L'évolution de la maladie
  - Le recul
  - Le dernier évènement connu
  - Délai de dernier évènement connu

## **VIII. Étude statistique**

L'entrée des données et l'étude statistique analytique a été faite sur le logiciel IBM SPSS dans sa version 21. L'analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques, de la pathologie tumorale et des données thérapeutiques a d'abord été faite.

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne plus ou moins une déviation standard, tandis que les variables catégoriques ont été présentées sous forme de pourcentage.

Une étude analytique a été réalisée par l'intermédiaire du test de Student (t-test) pour comparer les moyennes et par l'intermédiaire du chi-test pour comparer les pourcentages. L'étude de la corrélation entre les comorbidités et les complications du traitement a été réalisée par régression linéaire multivariée.

## **IX. Considérations éthiques**

Les données ont été collectées en préservant l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs informations.

# RESULTATS



## I. Etude descriptive de la population:

### 1. Etude Epidémiologique :

#### 1.1. Fréquence des cancers pelviens

Entre avril 2017 et décembre 2020, après avoir exclu les patients qui ne répondent pas aux critères d'inclusion, nous avons colligé 137 patients présentant un cancer pelvien dont la répartition est présentée dans la figure 1.

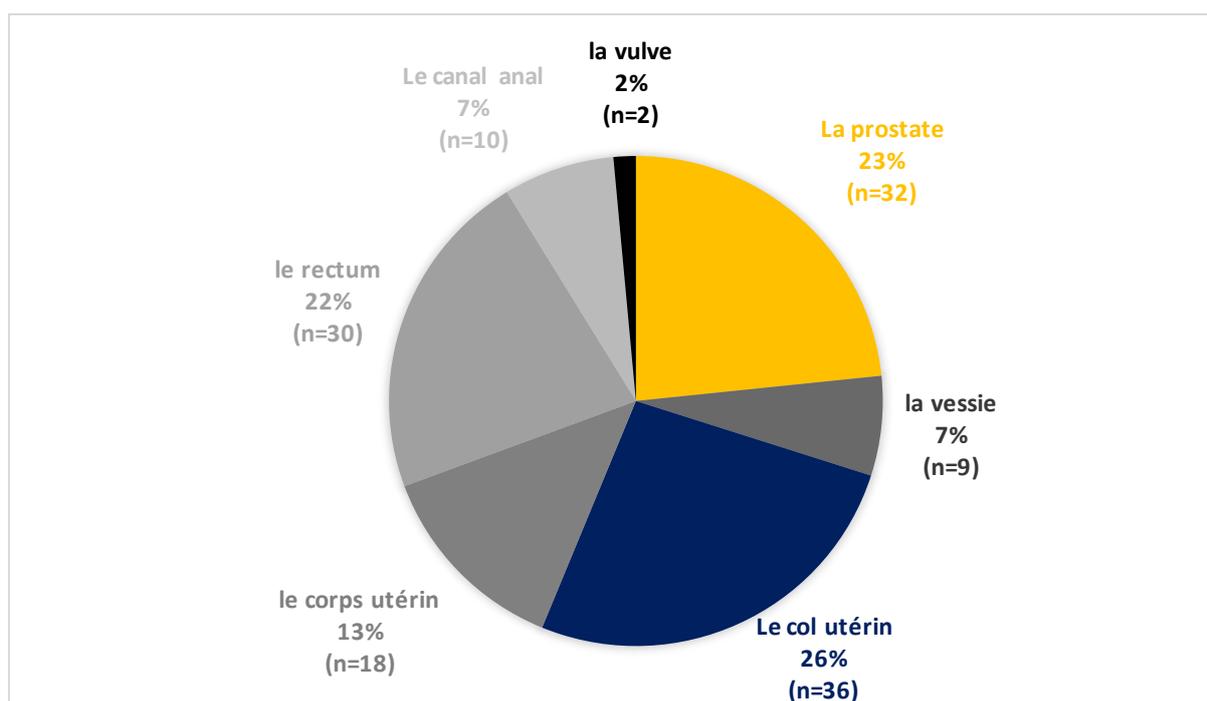


Figure 1 : la répartition des patients selon la localisation de leur cancer pelvien

La fréquence moyenne était de 37.4 cas par an ; celle spécifique de la localisation est présentée dans le tableau I.

Tableau I : La fréquence spécifique des cancers pelvien dans l'échantillon

| localisation    | Fréquence en cas/an |
|-----------------|---------------------|
| Le col utérin   | 9.8                 |
| La prostate     | 8.7                 |
| Le rectum       | 8                   |
| Le corps utérin | 5                   |
| Le canal anal   | 2.7                 |
| La vessie       | 2.5                 |
| La vulve        | 0.5                 |

**1.2. Age des patients :**

**1.2.1. Répartition globale :**

L'âge médian des patients était de 63 ans avec des extrêmes allant de 35 à 86 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 45 et 65 ans, représentant 41,6 % des cas. (Figure 2)

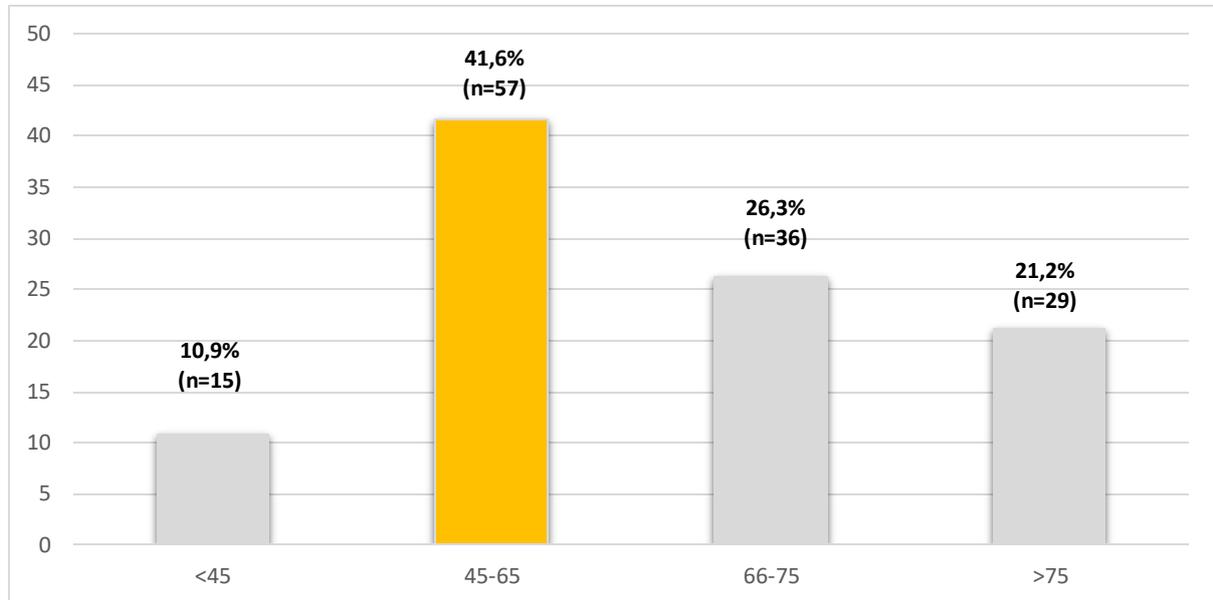


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

L'âge moyen des patients de notre série, selon la localisation de leur cancer pelvien, est répertorié dans le tableau II :

Tableau II : L'âge moyen des patients selon la localisation de leur cancer pelvien

|                        | Age moyen | Ages extrêmes |
|------------------------|-----------|---------------|
| <b>La prostate</b>     | 74,3      | 54-85         |
| <b>Le canal anal</b>   | 64        | 45-81         |
| <b>La vessie</b>       | 63,5      | 43-82         |
| <b>Le col utérin</b>   | 60,9      | 39-79         |
| <b>Le rectum</b>       | 59,5      | 37-86         |
| <b>Le corps utérin</b> | 58,5      | 35-82         |
| <b>La vulve</b>        | 46        | 40-52         |

**1.2.2. Répartition selon la localisation du cancer pelvien :**

En répartissant les patients de notre étude selon leur tranche d'âge et leur type de cancer pelvien, on obtient les résultats suivants : (figure 3)

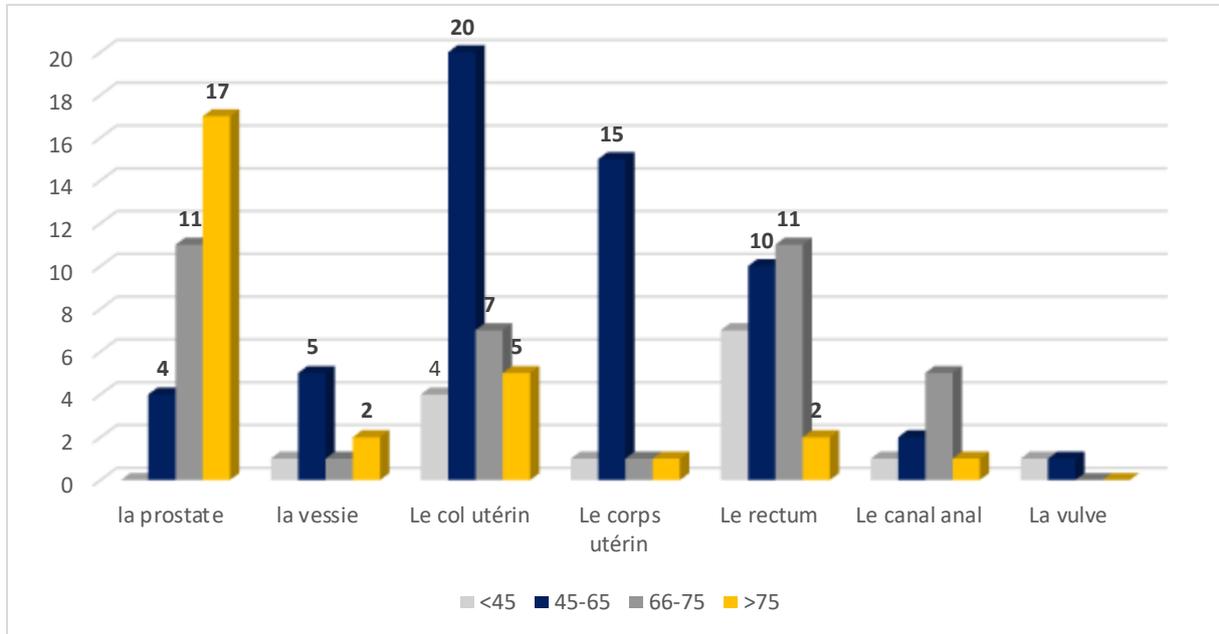


Figure 3: La répartition des patients selon leur tranche d'âge et leur type de cancer pelvien

**1.3. Sexe des patients**

**1.3.1. Le sexe Ratio**

Le ratio hommes/femmes (H/F) était à 0.96. Sur les 137 patients inclus, la distribution par sexe était la suivante (figure 4) :

- 70 patients étaient de sexe féminin, représentant ainsi 51% de l'ensemble de notre population.
- 67 des patients étaient de sexe masculin, constituant 49% de l'ensemble de notre population.

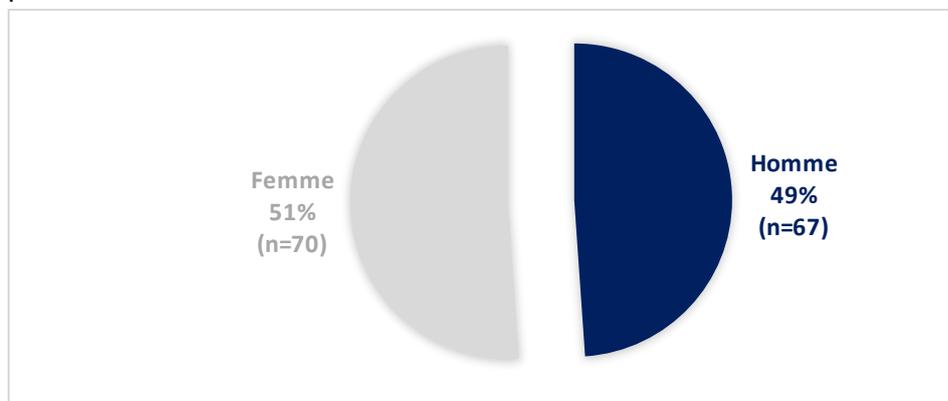


Figure 4 : Répartition des patients en fonction du sexe

Pour les cancers touchant à la fois les femmes et les hommes, la répartition selon le sexe est illustrée dans le tableau III :

Tableau III : Le sexe ratio des cancers touchant les deux sexes

| Localisation | Homme | Femme | Sexe Ratio H/F |
|--------------|-------|-------|----------------|
| Rectum       | 18    | 12    | 1.5            |
| Canal anal   | 8     | 2     | 4              |
| Vessie       | 9     | 0     | -              |

### 1.3.2. Répartition des cas de cancers pelvien selon le sexe des patients :

Chez l'homme, c'est le cancer de **la prostate** qui était le plus fréquent avec 32 cas (48%)

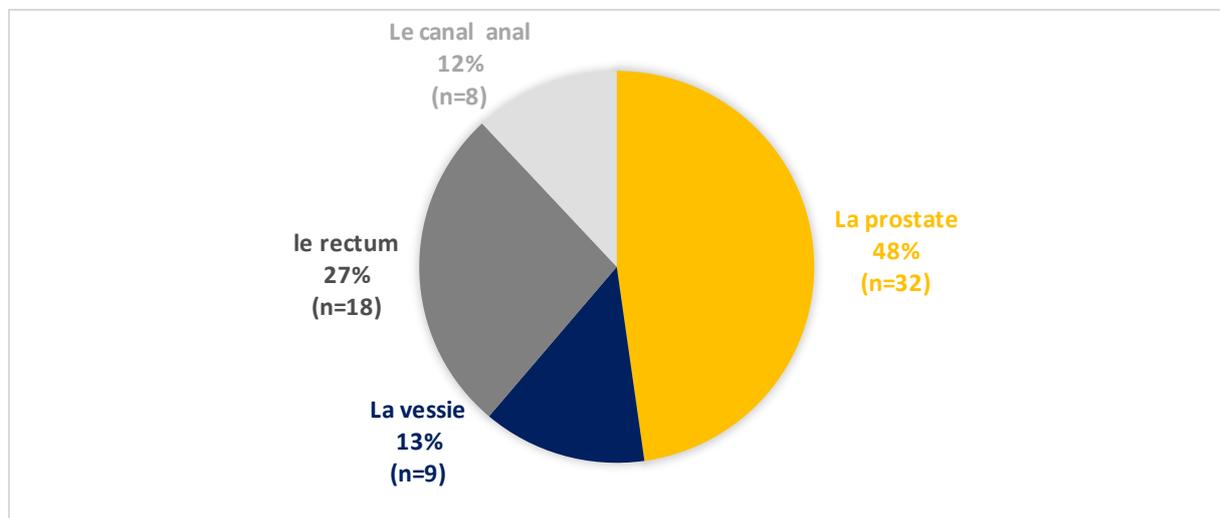


Figure 5 : la répartition des cancers masculins

Chez la femme, le cancer le plus fréquent était le cancer du **col utérin** avec 36 cas (51%)

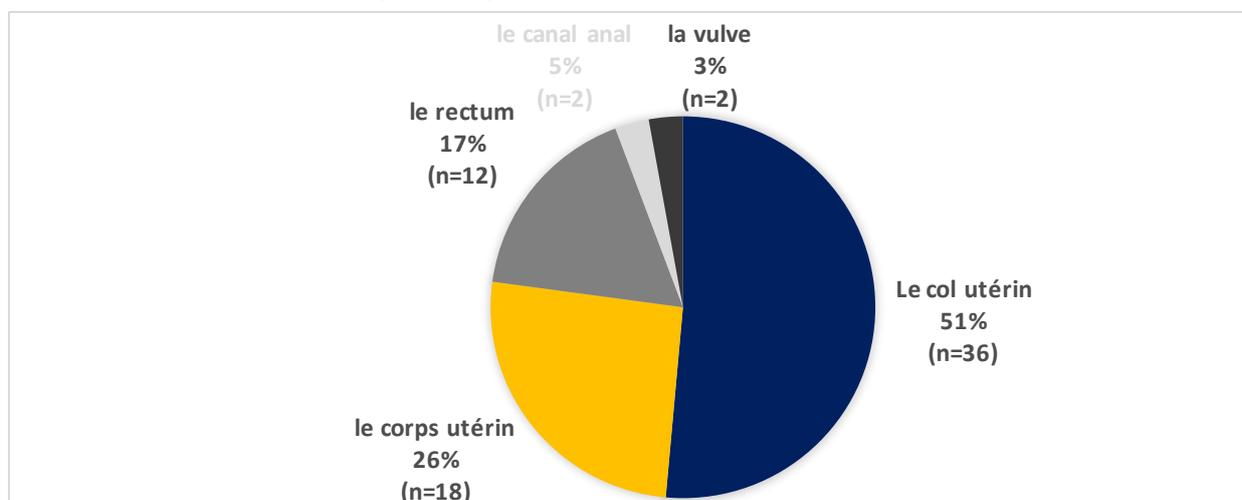


Figure 6 : la répartition des cancers féminins

## 2. Etude clinique :

### 2.1. Comorbidités des patients :

#### 2.1.1. Répartition globale des comorbidités dans la population :

La figure 7 présente les comorbidités les plus observées parmi les patients de notre étude.

- Le tabagisme chronique était la comorbidité la plus fréquente dans cet échantillon, affectant 28 patients dont 4 femmes (20.4%).
- Le diabète sucré a été retrouvé chez 24 patients (17.5%).
- L'HTA affectait 21 patients soit (15.3%).
- L'obésité touchait 23 patients (15.5%).
- 8 patients avaient un antécédent de chirurgie pelvienne (5.8%)
- 3 patients présentaient d'une maladie cardio-vasculaire (2.2%)
- L'insuffisance rénale chronique a été constatée chez un seul patient (0.7%) qui présentait un cancer du rectum
- Un antécédent de radiothérapie pelvienne a été trouvé chez une patiente (0.7%) atteinte d'un cancer de la vulve.

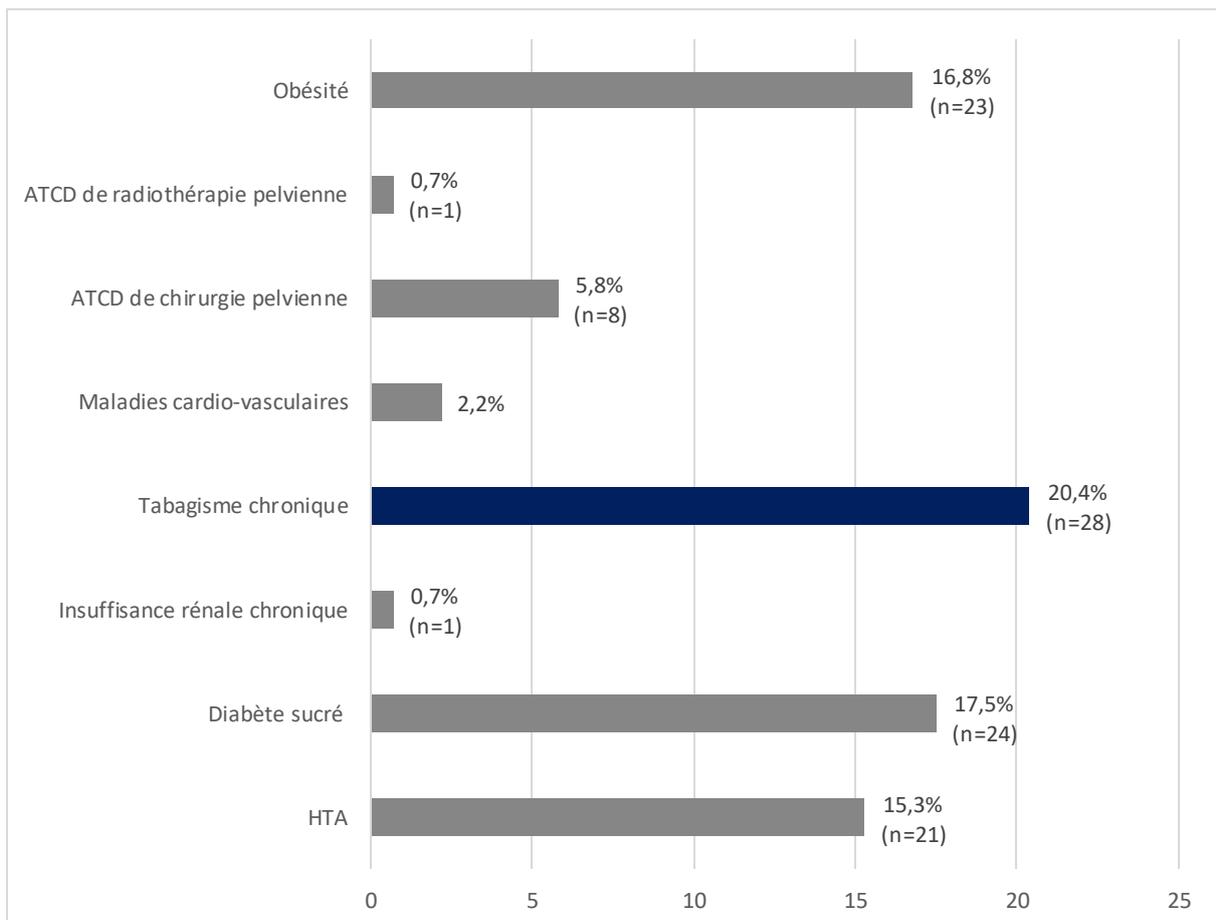
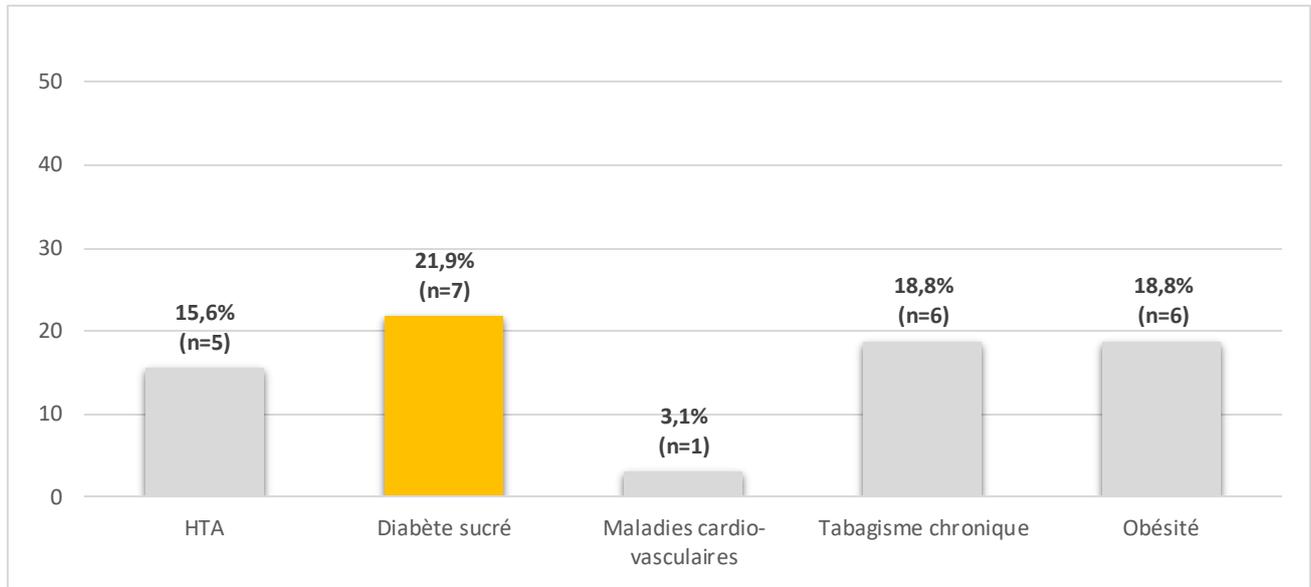


Figure 7 : la répartition des comorbidités dans l'échantillon (%)

**2.1.2. La répartition des comorbidités en fonction de la localisation**

- Le cancer de la prostate :

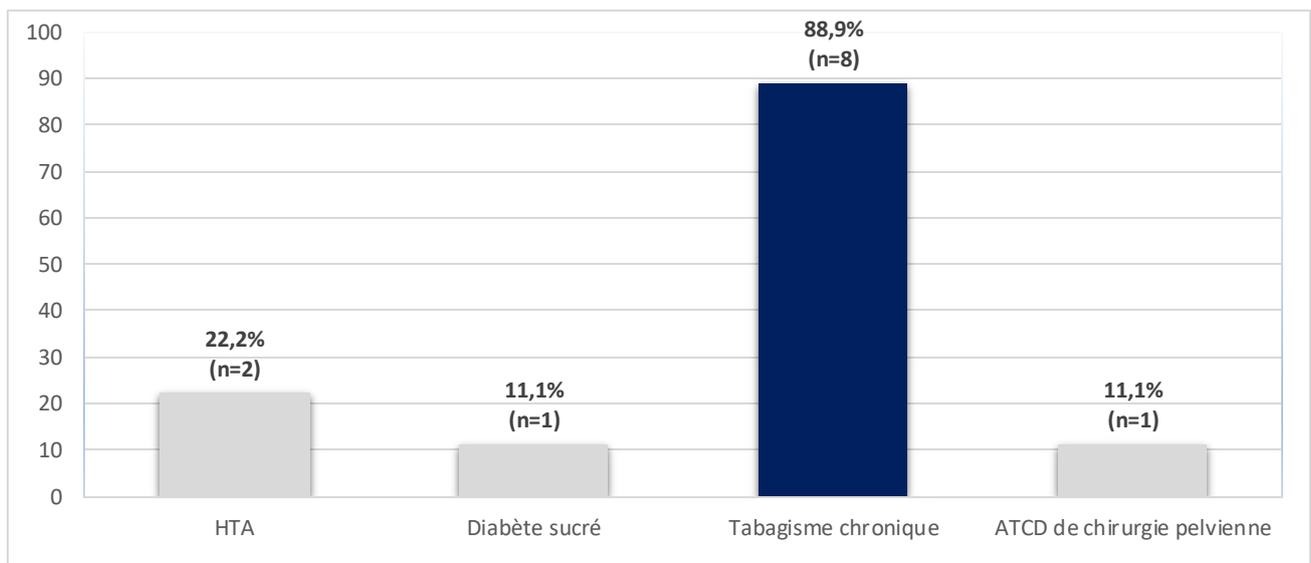
Le diabète sucré a été la comorbidité la plus fréquente chez les patients atteints du cancer de la prostate, affectant 7 patients (21,9%).



**Figure 8 : les comorbidités des patients atteints d'un cancer de la prostate (%)**

- Le cancer de la vessie :

Le Tabagisme chronique a été la comorbidité la plus fréquente avec 8 cas (88,9%)



**Figure 9 : les comorbidités des patients atteints d'un cancer de la vessie (%)**

- Le cancer du col utérin :

L'obésité a été retrouvée chez 8 patientes (22.2%)

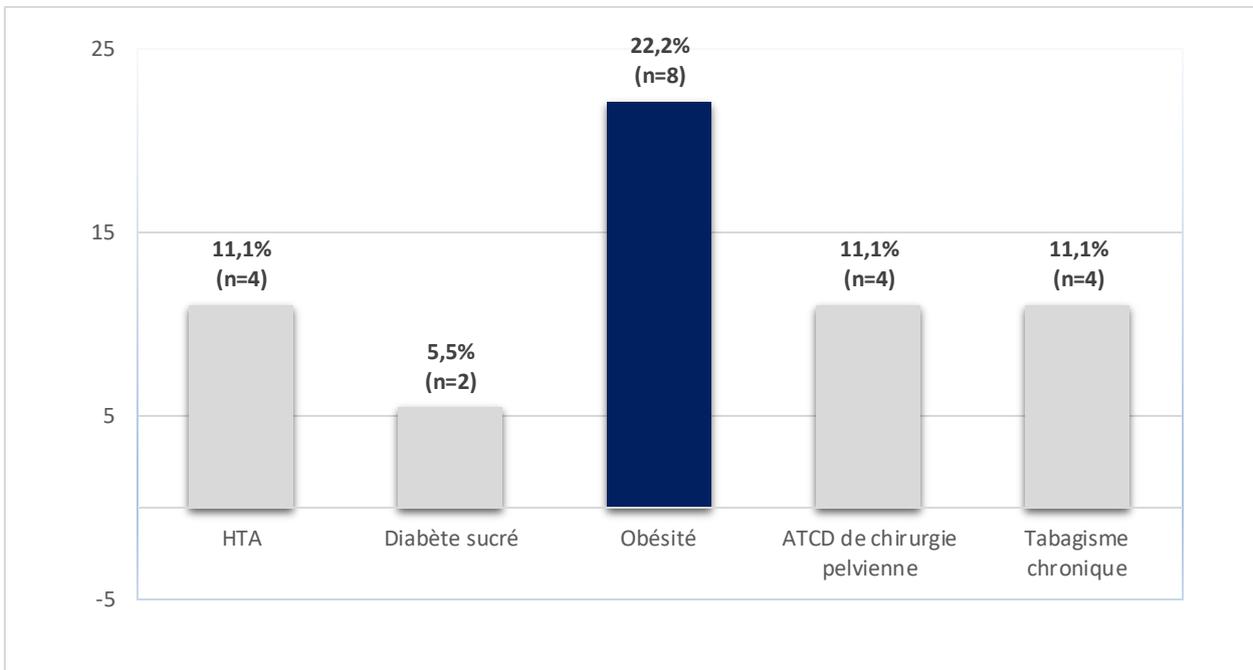


Figure 10 : les comorbidités des patients atteints d'un cancer du col utérin (%)

- Le cancer du corps utérin :

Le diabète sucré a été la comorbidité la plus fréquente chez les patients atteints du cancer du corps utérin avec 9 cas (50%), suivi par l'HTA et l'obésité avec 7cas chacune (38.9%)

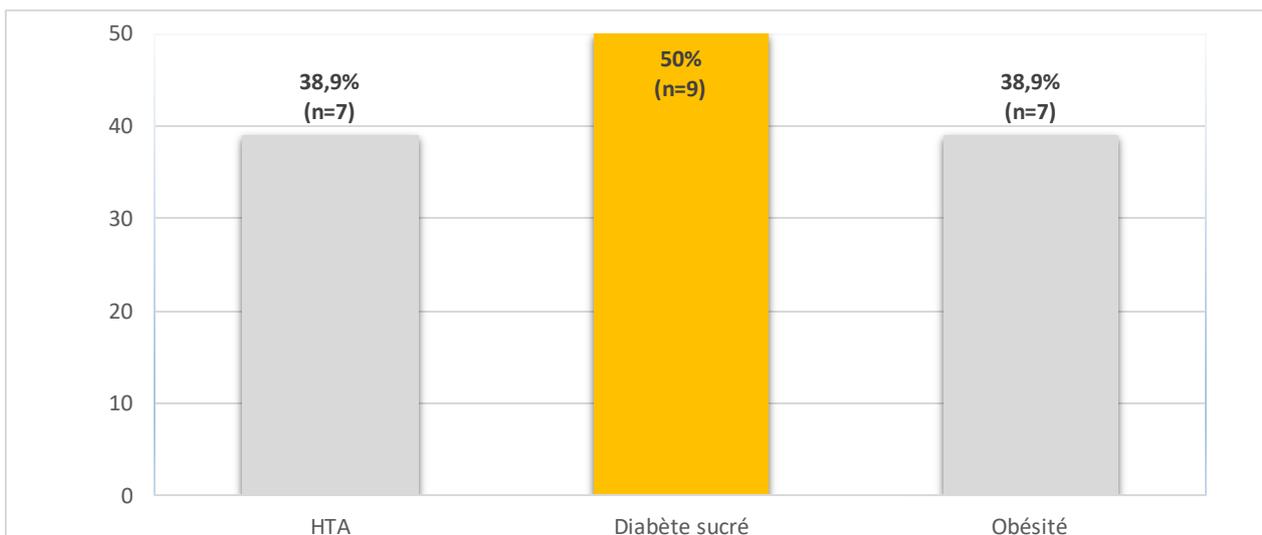


Figure 11 : les comorbidités des patients atteints d'un cancer du corps utérin (%)

- Le cancer du rectum :

Chez ces patients c'est le diabète sucré et le tabagisme chronique qui ont été les plus fréquents avec 5 cas chacune (16.7%)

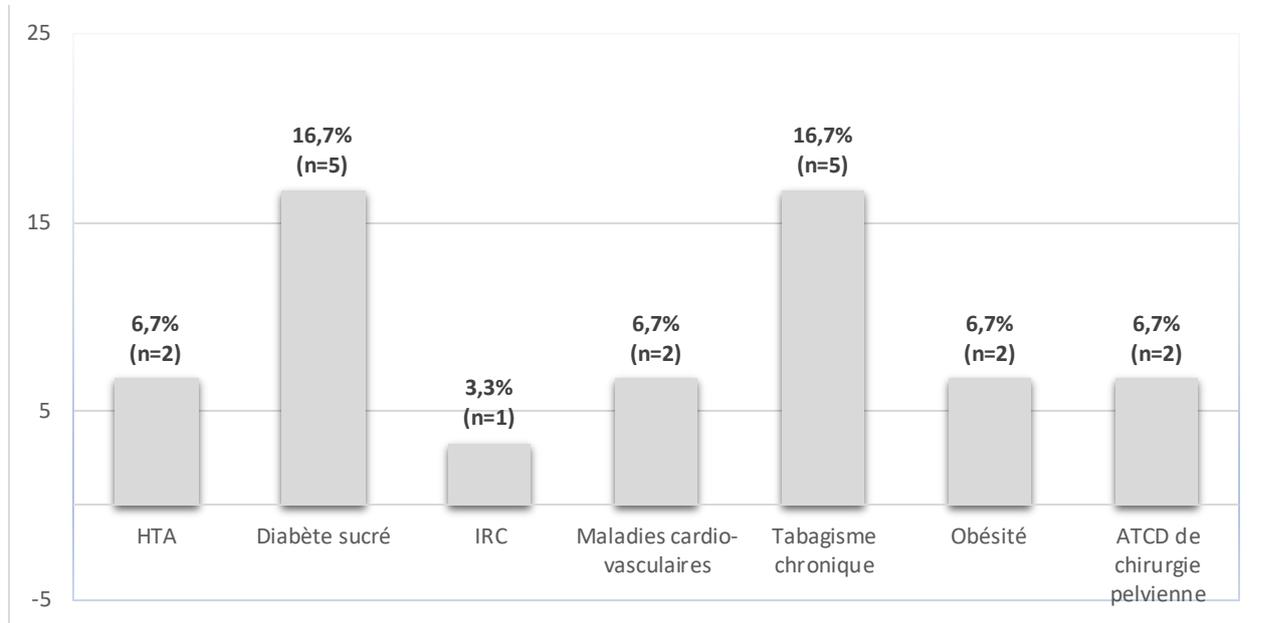


Figure 12 : les comorbidités des patients atteints d'un cancer du rectum (%)

- Le cancer du canal anal :

Le tabagisme chronique a été le plus fréquent avec 5 cas (50%)

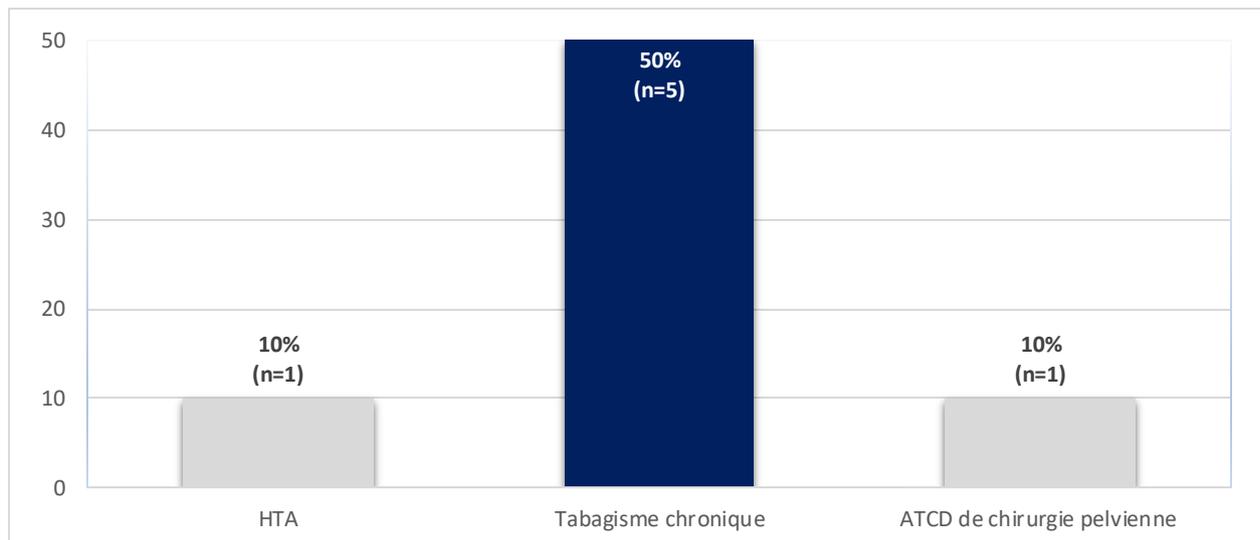


Figure 13 : les comorbidités des patients atteints d'un cancer du canal anal (%)

- La vulve :

L'une des deux patientes présentait un antécédent de radiothérapie pelvienne.

**2.2. Examen clinique :**

**2.2.1. Etat général : Indice de performance status (O.M.S.) (Annexe 2)**

L'O.M.S 1 a été retrouvé chez 52 % des patients

L'Indice de performance des patients de notre série est représenté dans la figure 14.

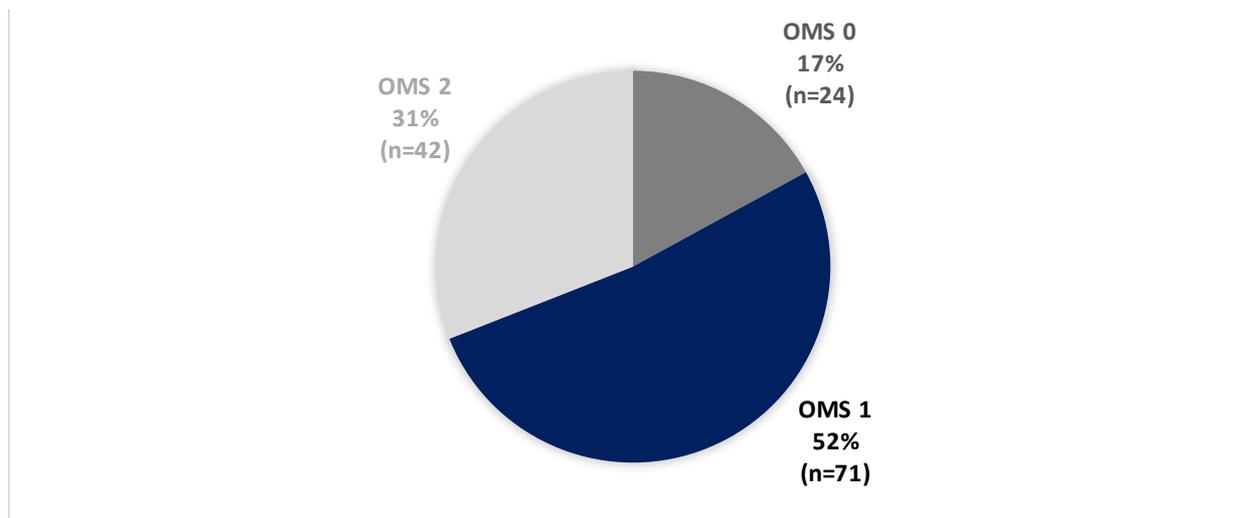


Figure 14 : Répartition des patients selon l'Indice de performance status (O.M.S.)

**2.2.2. L'indice de masse corporelle (Annexe 3)**

La répartition de nos patients en fonction de leur IMC est présentée dans la figure 15.

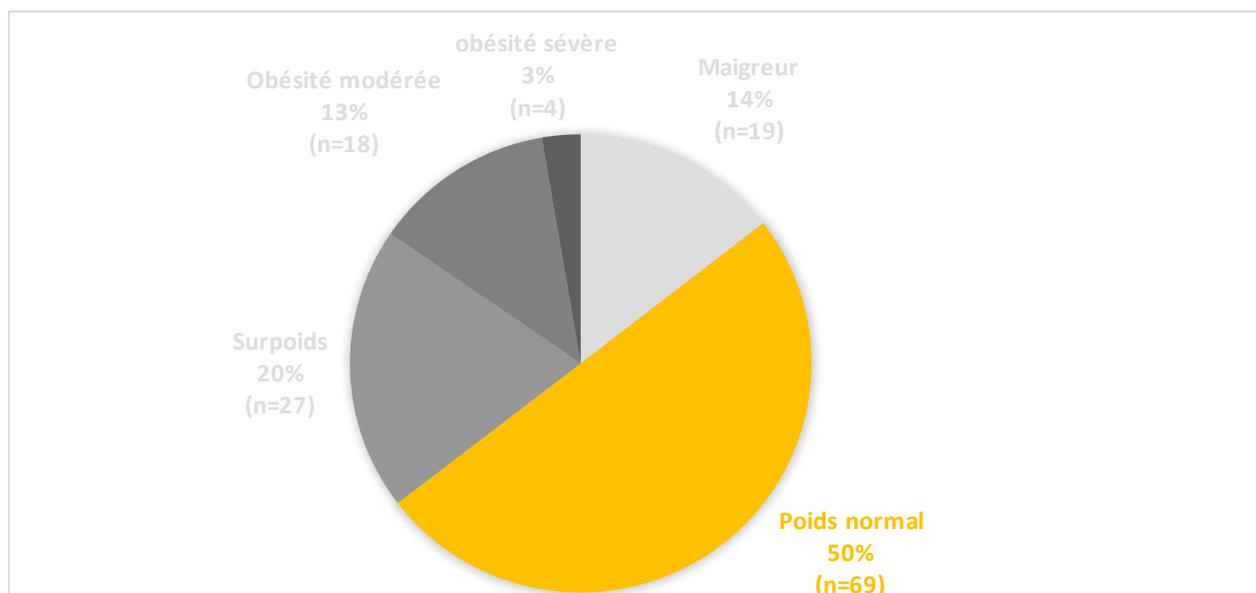


Figure 15 : Répartition des patients selon l'IMC

### 3. Etude paraclinique :

#### 3.1. Le type histologique :

Le tableau IV représente la répartition des types histologiques en fonction de la localisation du cancer, avec le pourcentage correspondant pour chaque type.

Tableau IV : Le type histologique par localisation dans l'échantillon

| localisation           | Type histologique            | Pourcentage |
|------------------------|------------------------------|-------------|
| <b>La prostate</b>     | ADK                          | 100%        |
| <b>la vessie</b>       | Carcinome urothélial         | 88.9%       |
|                        | CE                           | 11.1%       |
| <b>Le col utérin</b>   | CE                           | 88.9%       |
|                        | ADK                          | 11.1%       |
| <b>le corps utérin</b> | Adénocarcinome               | 77.8%       |
|                        | Endométrioïde                |             |
|                        | Carcinome a cellules claires | 22.2%       |
| <b>le rectum</b>       | ADK lieberkuhnien            | 96.7%       |
|                        | ADK à cellules en bague à    | 3.3%        |
|                        | chaton                       |             |
| <b>Le canal anal</b>   | ADK                          | 20%         |
|                        | CE                           | 80%         |
| <b>la vulve</b>        | CE                           | 100%        |

#### 3.2. Le stade de la maladie :

Pour classer nos patients, on s'est basé sur :

- La classification TNM pour le cancer de la prostate, de la vessie, le rectum et le canal anal (Annexe 4)
- La classification de FIGO pour les cancers gynécologiques. (Annexe 5)
- La classification de D'Amico pour le cancer de la prostate. (Annexe 6)
- La classification FIGO et ESMO pour le cancer du corps utérin. (Annexe 7)

### 3.2.1. La prostate

Le stade le plus fréquent était le stade IIB avec 12 cas (38%).

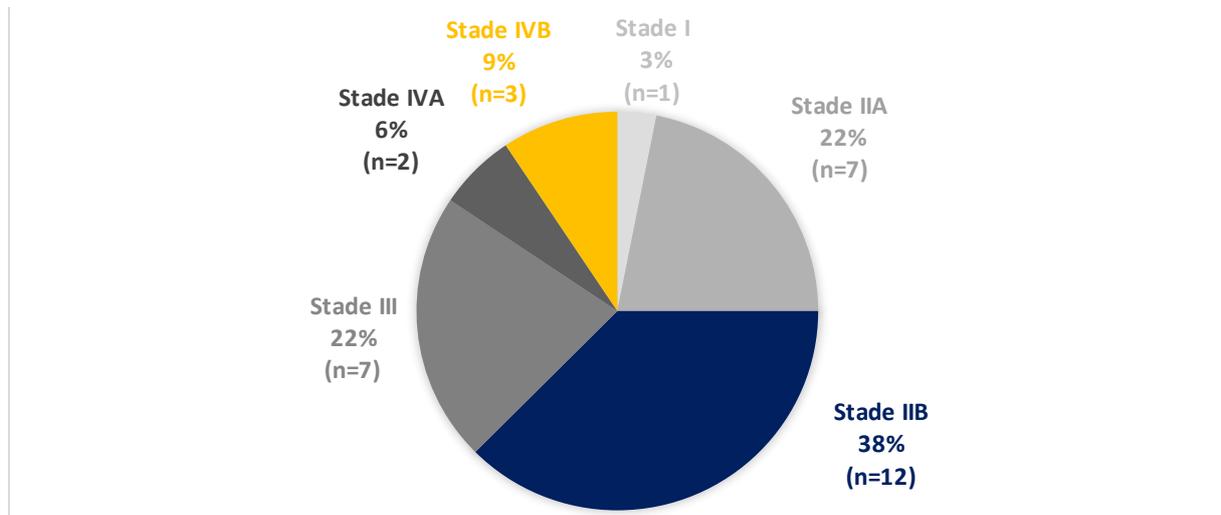


Figure 16 : Stades cliniques des cancers de la prostate selon la classification TNM.

### La classification de de D'Amico :

Tableau V : La répartition des cancers de la prostate selon la classification de D'Amico

| Groupe de risque     | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|----------|-------------|
| Faible risque        | 1        | 3.2%        |
| Risque intermédiaire | 4        | 12.5%       |
| Risque élevé         | 27       | 84.3%       |

### 3.2.2. La vessie :

Le stade le plus fréquent était le stade II avec 6 cas (67%).

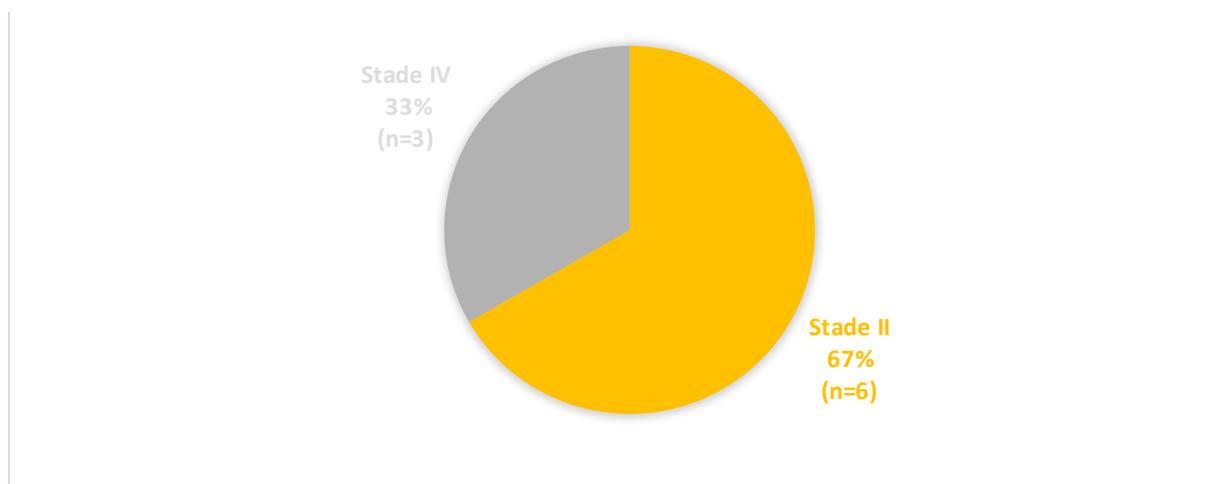


Figure 17 : Stades cliniques des cancers de la vessie selon la classification TNM.

### 3.2.3. Le col utérin :

Le stade IIB était le plus fréquent avec 56% des patientes.

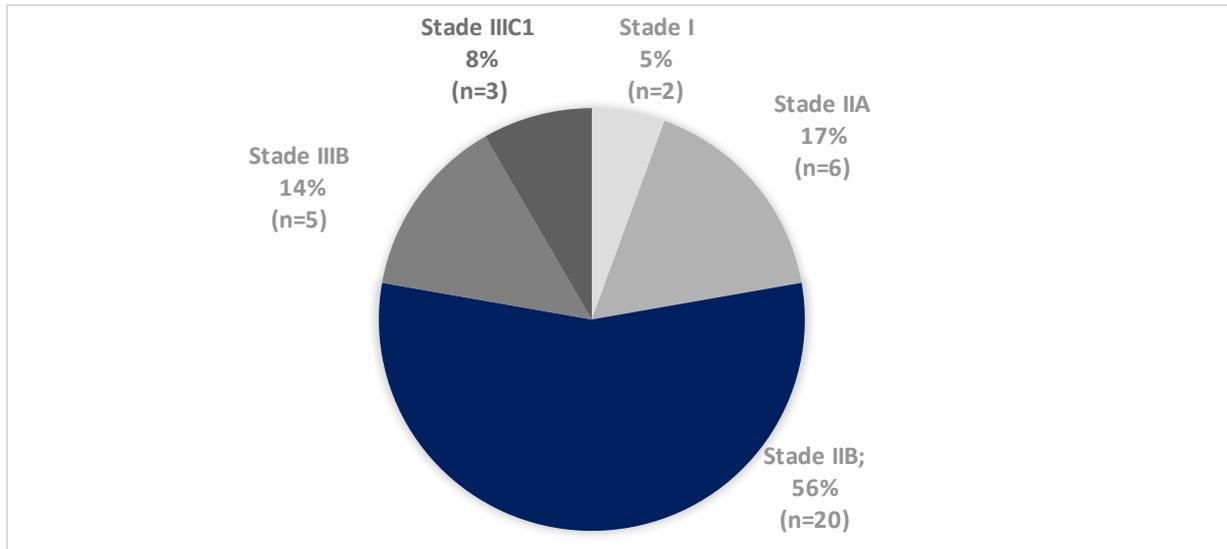


Figure 18 : Stades cliniques des cancers du col utérin selon la classification FIGO.

### 3.2.4. le corps de l'utérus

Le stade IB était largement majoritaire avec 10 cas (55.6%).

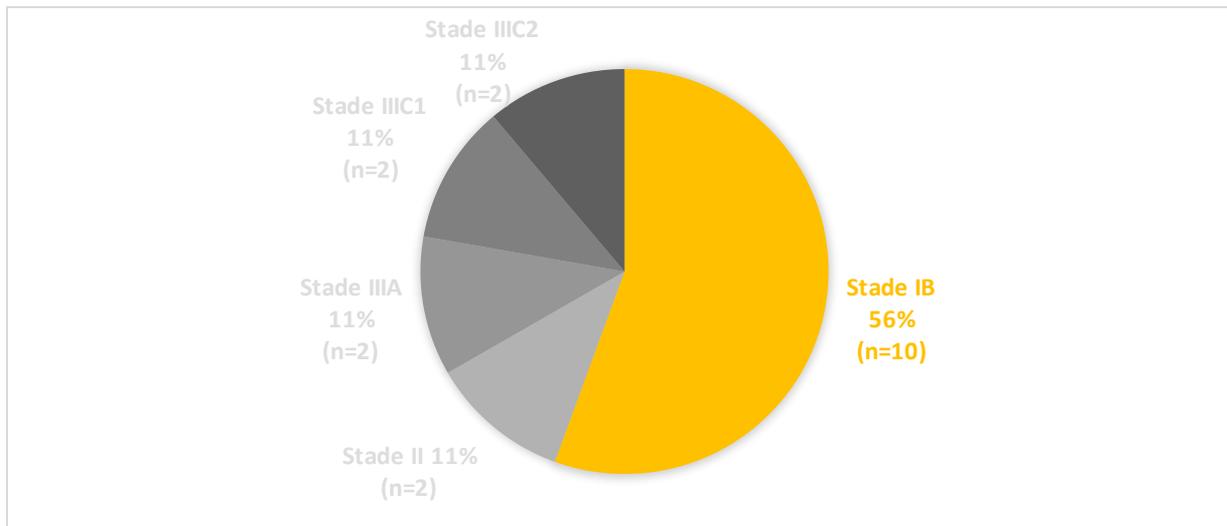


Figure 19 : Stades cliniques des cancers du corps utérin selon la classification FIGO.

La classification ESMO :

Tableau VI : La répartition des cancers du corps utérin selon la classification ESMO.

| Groupe de risque     | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|----------|-------------|
| Faible risque        | 0        | 0%          |
| Risque intermédiaire | 46       | 33.6%       |
| Risque élevé         | 91       | 66.4%       |

**3.2.5. Le rectum :**

Le stade IIIB-représentait plus de la moitié de l'échantillon avec 16 cas (53.3%).

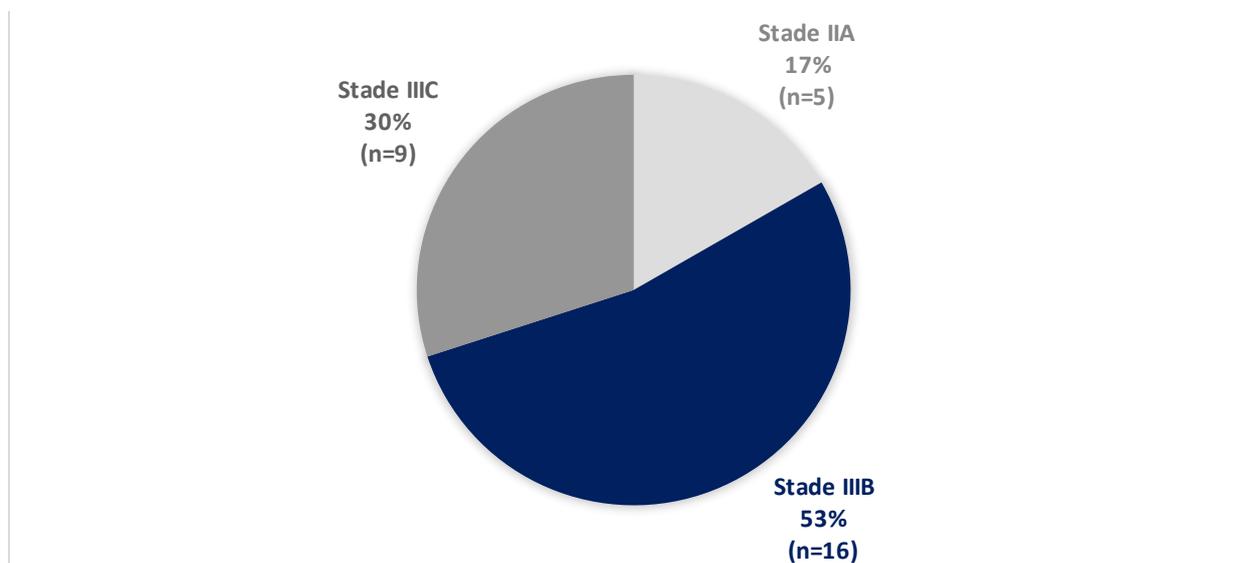


Figure 20 : Stades cliniques des cancers du rectum selon la classification TNM.

**3.2.6. Le canal anal :**

Le stade III représente 60% des cas.

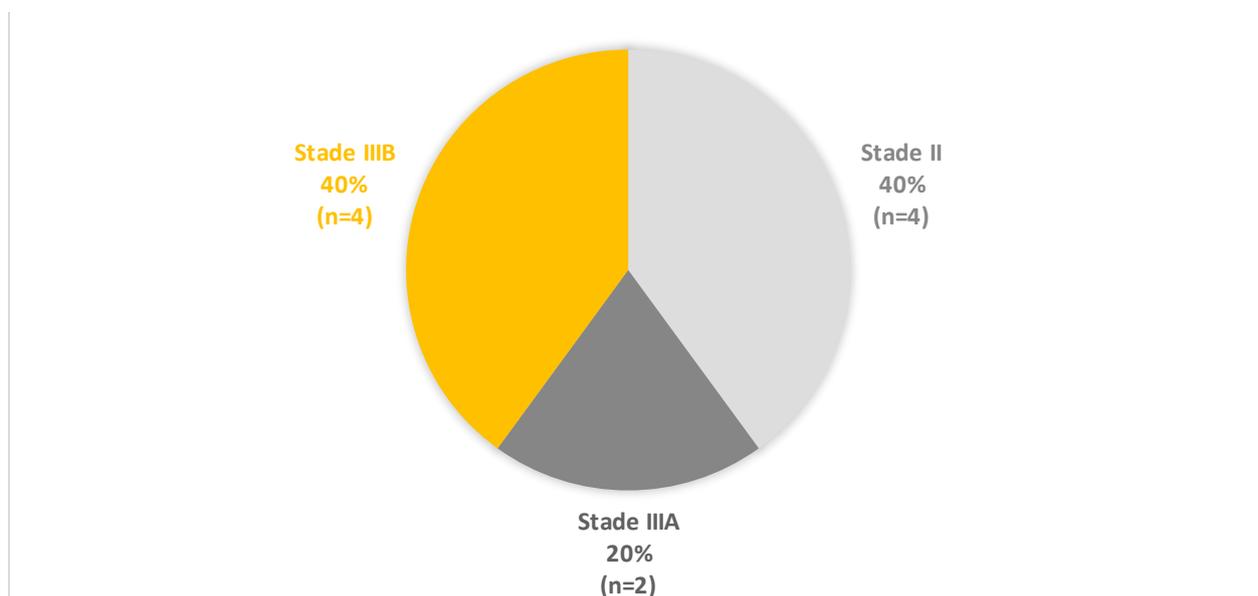


Figure 21 : Stades cliniques des cancers du canal anal selon la classification TNM.

**3.2.7. La vulve :**

Tous les cas de cancer de la vulve dans l'échantillon étudié sont de stade IB.

#### 4. Prise en charge thérapeutique :

##### 4.1. La Radiothérapie externe :

Elle a été réalisée chez tous les patients de notre série.

La radiothérapie a été associée à :

- Une curiethérapie chez 89% des patientes traitées pour cancer du col utérin et chez 67% des patientes traitées pour cancer du corps utérin.
- Une chirurgie chez 6% des cancers de la prostate, tous les cas de cancer de la vessie, du corps utérin et de la vulve, 77% des cancers du rectum et 20% des cancers du canal anal.
- Une hormonothérapie chez 94% des cancers de la prostate.
- Une chimiothérapie chez tous les cas de cancers de la vessie, du col utérin et du canal anal, 61% des cancers du corps utérin, 83% des cancers du rectum et 50% des cancers de la vulve.

##### 4.1.1. Technique de radiothérapie :

La technique de radiothérapie qui a été utilisée, toute localisation confondue, était comme suit :

- 62% des patients ont reçu une radiothérapie externe conventionnelle tridimensionnelle (RC3D).
- 38% ont reçus une radiothérapie externe VMAT (Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité).

Tenant compte de la localisation, la répartition de la technique utilisée dans notre échantillon est représentée dans la figure 22.

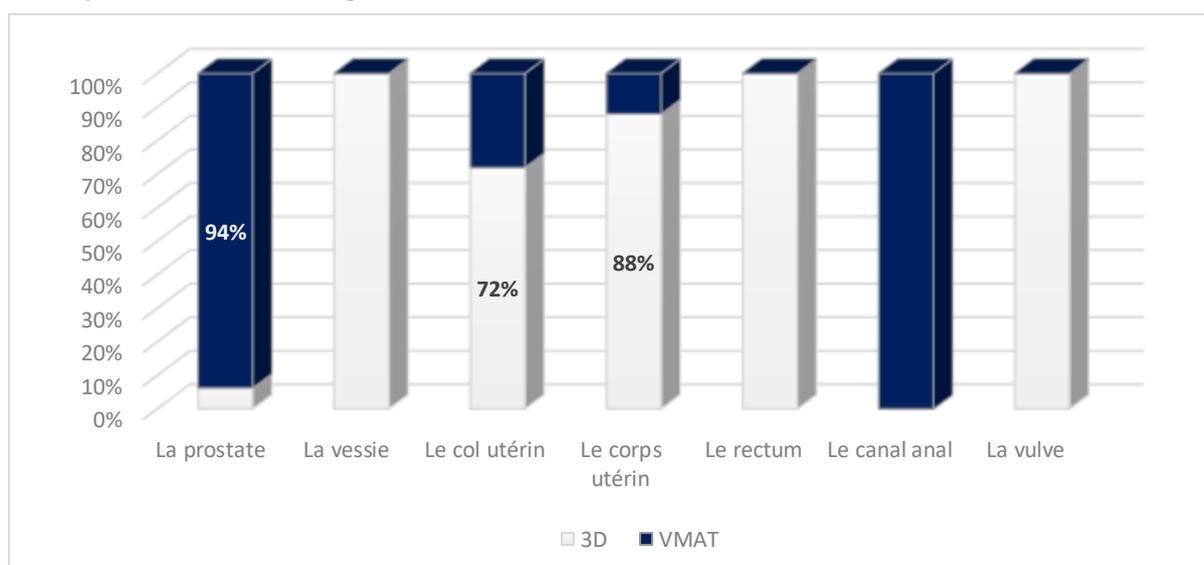


Figure 22 : la technique de la radiothérapie externe utilisée pour chaque localisation

**4.1.2. la dose prescrite :**

La dose prescrite pour chaque localisation selon les recommandations internationales est représentée dans le tableau VII:

Tableau VII : La dose de la RE selon la localisation du cancer

| <b>La localisation du cancer</b> | <b>la dose prescrite</b>  | <b>Pourcentage</b> |
|----------------------------------|---------------------------|--------------------|
| <b>La prostate</b>               | 70 - 76 Gy                | 96.8%              |
|                                  | 60 Gy en 20 fractions     | 3.2%               |
| <b>La vessie</b>                 | 64 Gy                     | 100%               |
| <b>Le col utérin</b>             | 46 Gy +/- boost 9 - 30 Gy | 100%               |
| <b>Le corps utérin</b>           | 45 - 50.4 Gy              | 100%               |
| <b>Le rectum</b>                 | 50 Gy                     | 76.7%              |
|                                  | 25 Gy (5 séances de 5Gy)  | 23.3%              |
| <b>Le canal anal</b>             | 64 Gy                     | 100%               |
| <b>La vulve</b>                  | 46 Gy                     | 100%               |

**4.1.3. Le fractionnement**

Dans notre série le fractionnement utilisé était de 1,8 à 2 Gy par séance (fractionnement classique).

- 1 fraction/jour
- 5 fractions/semaine

Pour le cancer du rectum traité en schéma court, le fractionnement était de 5 séances de 5 Gy. Un schéma hypofractionné de 20 séances de 3 Gy chacune a été utilisé dans le cancer de la prostate en plus du schéma classique.

**4.1.4. l'étalement**

Calculé depuis le début jusqu'à la fin d'irradiation. Il varie entre 5 et 90 jours avec une médiane de 48 jours. L'étalement moyen ainsi que ses extrêmes sont représentés en fonction de la localisation du cancer dans le tableau VIII.

Tableau VIII : L'étalement de la RE selon la localisation du cancer

| <b>La localisation</b> | <b>La moyenne</b> | <b>Les extrêmes</b> |
|------------------------|-------------------|---------------------|
| <b>La prostate</b>     | 61                | 13-88               |
| <b>Le canal anal</b>   | 58                | 17-90               |
| <b>La vessie</b>       | 52                | 21-77               |
| <b>Le col utérin</b>   | 47                | 31-61               |
| <b>Le corps utérin</b> | 45                | 32-64               |
| <b>La vulve</b>        | 42                | 41-43               |
| <b>Le rectum</b>       | 34                | 5-73                |

**4.1.5. Le respect des contraintes de dose des organes à risque :**

- La vessie :

Tableau IX : Le respect des contraintes de dose de la vessie

| Localisation du cancer | Respect des contraintes de la vessie |     |
|------------------------|--------------------------------------|-----|
|                        | Oui                                  | Non |
| La prostate            | 100%                                 | -   |
| Le col utérin          | 100%                                 | -   |
| Le corps utérin        | 100%                                 | -   |
| Le rectum              | 100%                                 | -   |
| Le canal anal          | 100%                                 | -   |
| La vulve               | 100%                                 | -   |

- L'intestin grêle :

Tableau X : Le respect des contraintes de dose de l'intestin grêle

| Localisation du cancer | Respect des contraintes de l'intestin grêle |     |
|------------------------|---|-----|
|                        | Oui   | Non |
| La prostate            | 78%   | 22% |
| La vessie              | 100%  | -   |
| Le col utérin          | 72%   | 23% |
| Le corps utérin        | 44%   | 56% |
| Le rectum              | 100%  | -   |
| Le canal anal          | 60%   | 40% |
| La vulve               | 50%   | 50% |

- Le rectum :

Tableau XI : Le respect des contraintes de dose du rectum

| Localisation du cancer | Respect des contraintes du rectum |     |
|------------------------|-----------------------------------|-----|
|                        | Oui                               | Non |
| La prostate            | 93%                               | 7%  |
| Le col utérin          | 76%                               | 24% |
| Le corps utérin        | 100%                              | -   |
| Le rectum              | 100%                              | -   |
| Le canal anal          | 100%                              | -   |
| La vulve               | 100%                              | -   |

#### 4.2. La curiethérapie

Elle a été réalisée chez les patientes atteintes d'un cancer du corps utérin et chez les patientes avec un cancer du col utérin

- Sur les 18 patientes avec un cancer du corps utérin, 12 ont reçu la curiethérapie vaginale soit 66.7% des cas.
- Sur les 36 patientes avec un cancer du col utérin, 32 ont reçu la curiethérapie utéro-vaginale soit 88.9% des cas.

##### 4.2.1. Dose et fractionnement :

Pour le cancer du col utérin, toutes les patientes ont reçu une dose de 28 Gy (4 séances de 7 Gy)

Pour le cancer du corps utérin, la dose de 12 Gy (2 séances de 6 Gy) a été utilisée chez 6 patientes, soit 50%.

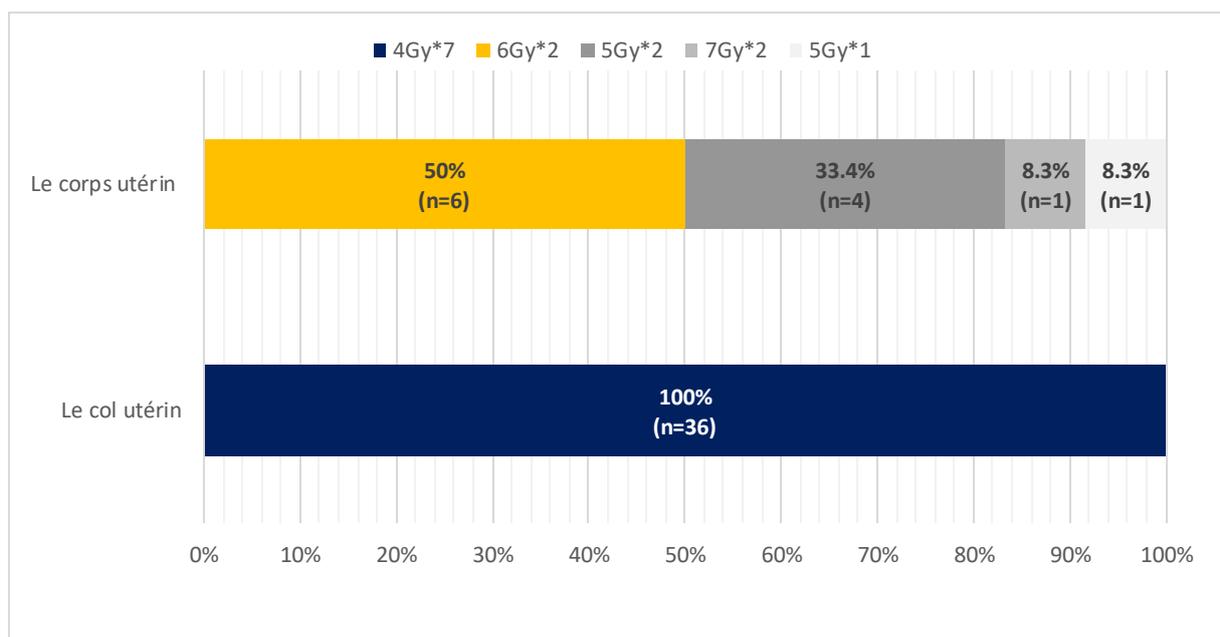


Figure 23 : dose et fractionnement de la curiethérapie

##### 4.2.2. Durée de traitement par curiethérapie :

Pour le cancer du col utérin, la durée entre le jour du début et le jour de fin de la curiethérapie varie entre un minimum de 5 jours et un maximum de 12 jours avec une moyenne de 8 jours

Pour le cancer du corps utérin, la durée du traitement variait entre 2 et 9 jours avec une moyenne de 5 jours.

**4.2.3. L'étalement Radiothérapie externe-curiethérapie :**

Pour le col utérin : l'étalement global moyen était de 55 jours.

Pour le corps utérin : la moyenne était de 50 jours.

**4.3. La chirurgie :**

- La chirurgie a été pratiquée chez tous les patients atteints de cancer de la vessie, du corps utérin et de la vulve.
- 77% des patients atteints d'un cancer du rectum, 20% des patients atteints d'un cancer du canal anal et 6.2% des patients atteints d'un cancer de la prostate ont subi une intervention chirurgicale au cours de leur traitement.
- La chirurgie n'a été pratiquée chez aucun patient avec un cancer du col utérin.

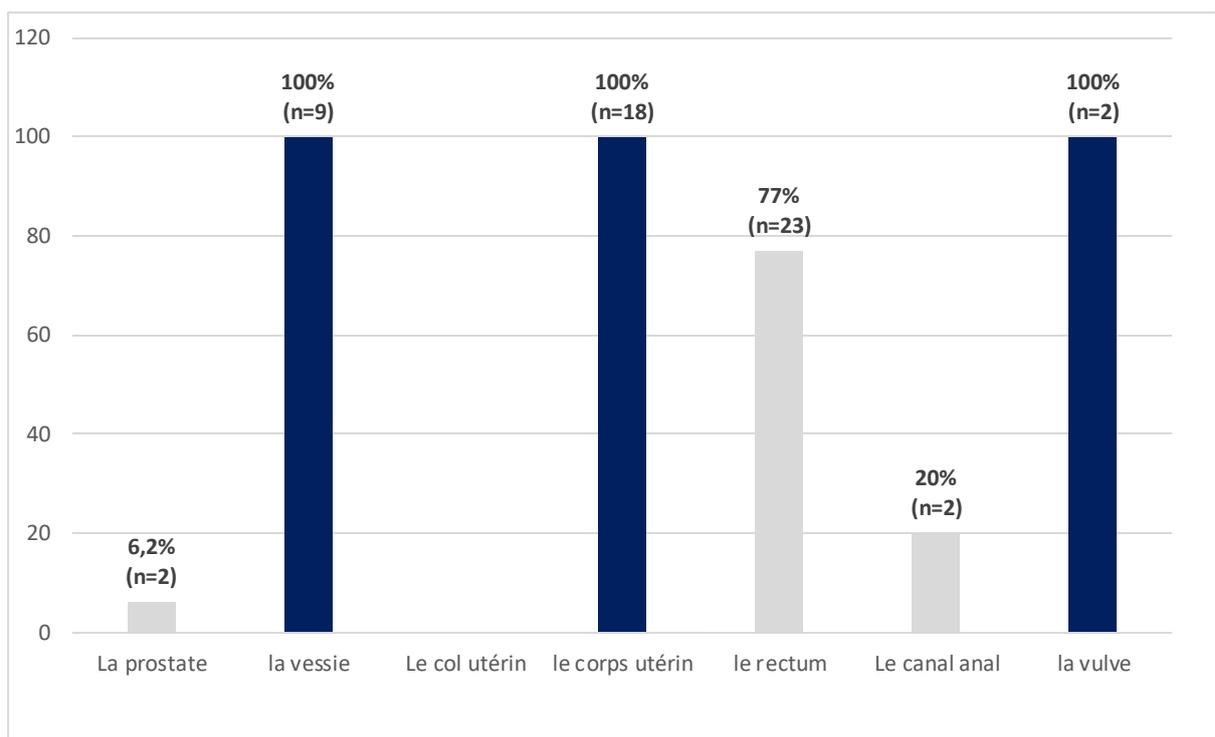


Figure 24 : la chirurgie dans l'échantillon

#### 4.4. La chimiothérapie

- La chimiothérapie a été administrée à tous les patients atteints de cancer de la vessie, du col utérin et du canal anal.
- 83,3% des patients atteints d'un cancer du rectum, 66.7% des patients atteints d'un cancer du corps utérin et 50% des patients atteints d'un cancer de la vulve l'ont reçue.

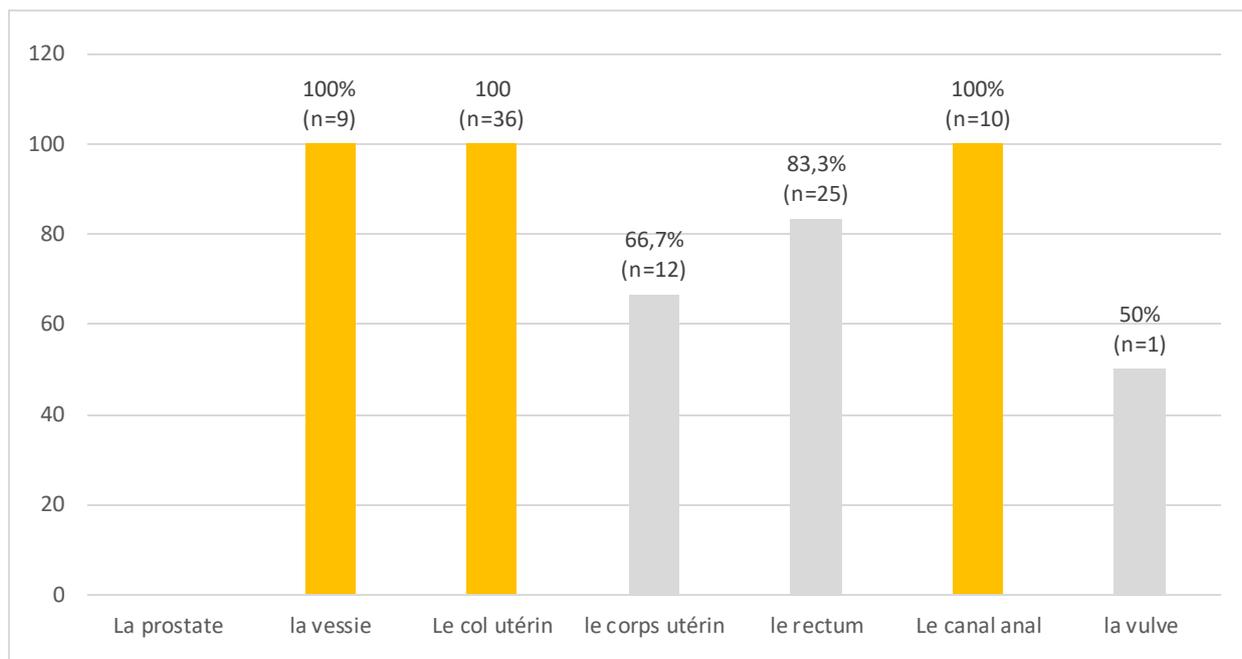


Figure 25 : la chimiothérapie dans l'échantillon

#### 4.4.1. Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie :

La chimiothérapie concomitante a été administrée chez 59 patients sur les 66 ayant reçu une chimiothérapie, soit 89.4 %.

Tableau XII : La chimiothérapie concomitante à la radiothérapie dans l'échantillon

| localisation           | Chimiothérapie concomitante |   |
|------------------------|-----------------------------|---|
|                        | effectif                    | Pourcentage /patient ayant reçu une CHT |
| <b>La vessie</b>       | 9                           | 100%                                    |
| <b>Le col utérin</b>   | 36                          | 100%                                    |
| <b>Le canal anal</b>   | 10                          | 100%                                    |
| <b>La vulve</b>        | 1                           | 100%                                    |
| <b>Le corps utérin</b> | 7                           | 58.3%                                   |
| <b>Le rectum</b>       | 23                          | 92%                                     |

Le nombre des cures réalisées variait de 1 à 6 cures avec une moyenne de 3 cures de chimiothérapie concomitante. La drogue utilisée était le Cisplatine (CDDP) à 40mg/m<sup>2</sup> chez la majorité des cas ou Carboplatine lorsque la fonction rénale était altérée.

#### **4.4.2. Chimiothérapie néo-adjuvante :**

Elle a été réalisée chez 7 patients parmi les 66 (10.6%)

Tableau XIII : La chimiothérapie néo-adjuvante dans l'échantillon

| localisation         | Chimiothérapie néo-adjuvante |   |
|----------------------|------------------------------|---|
|                      | effectif                     | Pourcentage /patient ayant reçu une CHT |
| <b>La vessie</b>     | 4                            | 44.4%                                   |
| <b>Le rectum</b>     | 2                            | 8%                                      |
| <b>Le canal anal</b> | 1                            | 10%                                     |

Le protocole utilisé variait en fonction de la localisation.

#### **4.4.3. Chimiothérapie adjuvante :**

Elle a été réalisée chez 12 patients parmi les 66 (18.2%)

Tableau XIV : La chimiothérapie adjuvante dans l'échantillon

| localisation           | Chimiothérapie adjuvante |   |
|------------------------|--------------------------|---|
|                        | effectif                 | Pourcentage /patient ayant reçu une CHT |
| <b>Le corps utérin</b> | 8                        | 66.7%                                   |
| <b>Le rectum</b>       | 4                        | 16%                                     |

### **4.5. L'hormonothérapie**

Elle a été réalisée chez les patients atteints d'un cancer de la prostate.

#### **4.5.1. Type d'hormonothérapie :**

Une hormonothérapie par analogue de LH-RH a été administrée en association avec la radiothérapie chez 32 patients, soit tous les patients atteints d'un cancer de la prostate.

#### **4.5.2. Durée de l'hormonothérapie :**

Hormonothérapie courte de 6 mois chez 1 seul patient.

Hormonothérapie longue d'une durée de 3 ans chez les 29 patients restant

## 5. Suivi et évolution :

### 5.1. Suivi moyen:

Le suivi moyen calculé est de 35 mois avec des extrêmes entre 3 et 62 mois.

### 5.2. Les effets indésirables de la radiothérapie externe :

#### 5.2.1. Toxicité aiguë :

Sur un total de 137 patients, 101 ont présenté au moins une toxicité aiguë (74%).

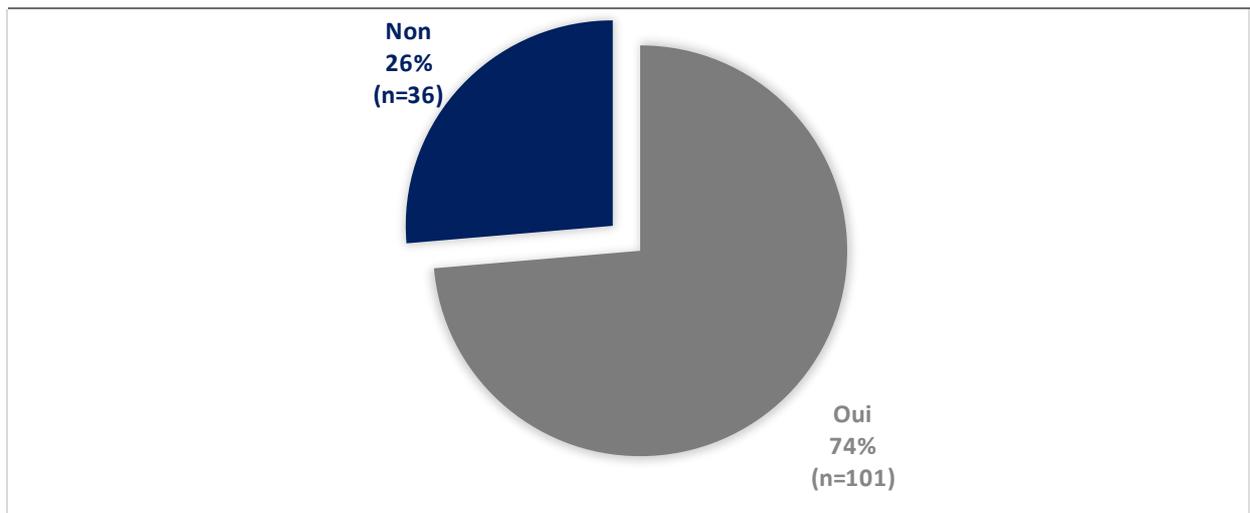


Figure 26 : la répartition des patients selon la présence ou non d'une toxicité aiguë

#### i. Toxicité dermatologique : radiodermite :

92 ont présenté cette toxicité (67%). (Figure 27)

- Grade 1 : 40 patients
- Grade 2 : 52 patients

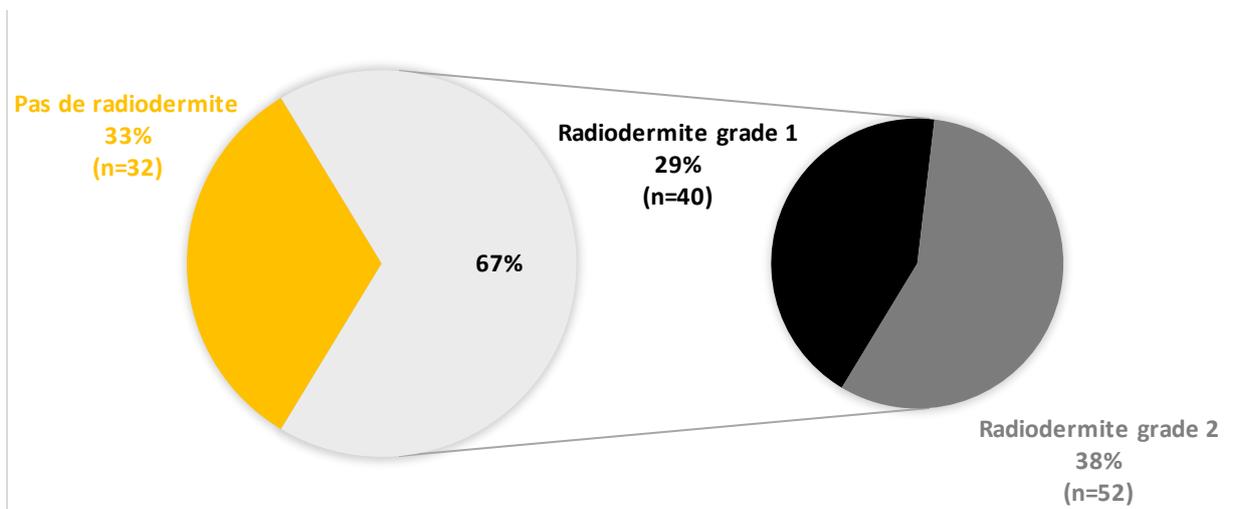


Figure 27 : la radiodermite dans l'échantillon

La répartition de ces 92 patients selon le type de cancer est présentée dans le tableau XV.

Tableau XV : La toxicité dermatologique aigue dans l'échantillon

| Localisation    | Effectif | Pourcentage pour la localisation |
|-----------------|----------|----------------------------------|
| La prostate     | 15       | 47%                              |
| La vessie       | 7        | 77.8%                            |
| Le col utérin   | 20       | 55.6%                            |
| Le corps utérin | 14       | 77.8%                            |
| Le rectum       | 23       | 76,7%                            |

Le délai d'apparition médian de la radiodermite était de 3 semaines avec des extrêmes allant de 1 à 4 semaines.

ii. Toxicité gastro-intestinale :

× La rectite aigue :

On a constaté cette toxicité chez 20 de notre série (14.6%), 17 cas de grade I (12.4%) et 3 cas de grade II (2.2%).

La répartition des 20 patients est présentée dans le tableau XVI.

Tableau XVI : La rectite aigue dans l'échantillon

| Localisation    | Effectif | Pourcentage pour la localisation |
|-----------------|----------|----------------------------------|
| La prostate     | 1        | 3.1%                             |
| Le col utérin   | 10       | <b>27.7%</b>                     |
| Le corps utérin | 4        | 22.2%                            |
| Le rectum       | 4        | 13.3%                            |
| Le canal anal   | 1        | 10%                              |

× L'entérite aigue

18 des 137 patients ont présenté une entérite aigue (13%), 16 cas de grade I (11.6%) et 2 cas de grade II (1.4%).

Tableau XVII : L'entérite aigue dans l'échantillon

| Localisation    | Effectif | Pourcentage pour la localisation |
|-----------------|----------|----------------------------------|
| La prostate     | 1        | 3.1%                             |
| La vessie       | 3        | 33.3%                            |
| Le col utérin   | 4        | 11.1%                            |
| Le corps utérin | 9        | <b>50%</b>                       |
| Le rectum       | 1        | 3.3%                             |

Le délai d'apparition médian de l'entérite aiguë était de 2 semaines avec des extrêmes allant de 2 à 4 semaines.

iii. Toxicité urinaire :

20 patients ont souffert de la cystite aiguë (14.5%). Le grade I a été retrouvé chez 17 cas (12.4%), le grade II chez 3 cas (2.1%). Aucune toxicité grade III ou IV n'a été notée.

Le tableau XVIII présente la répartition des 20 patients.

Tableau XVIII : La toxicité urinaire aiguë dans l'échantillon

| Localisation    | Effectif | Pourcentage pour la localisation |
|-----------------|----------|----------------------------------|
| La prostate     | 3        | 9.4%                             |
| La vessie       | 3        | 33.3%                            |
| Le col utérin   | 8        | 22.2%                            |
| Le corps utérin | 6        | 33.3%                            |

iv. Toxicité des organes gynécologiques : La vulvovaginite

Sur les 70 patientes de sexe féminin, 14 ont présenté une vulvovaginite (20%)

- 12 patientes avaient un cancer du col utérin (33,3%)
- 2 patientes avaient un cancer du corps utérin (11,1%)

La vulvovaginite était de grade 1 chez toutes les patientes

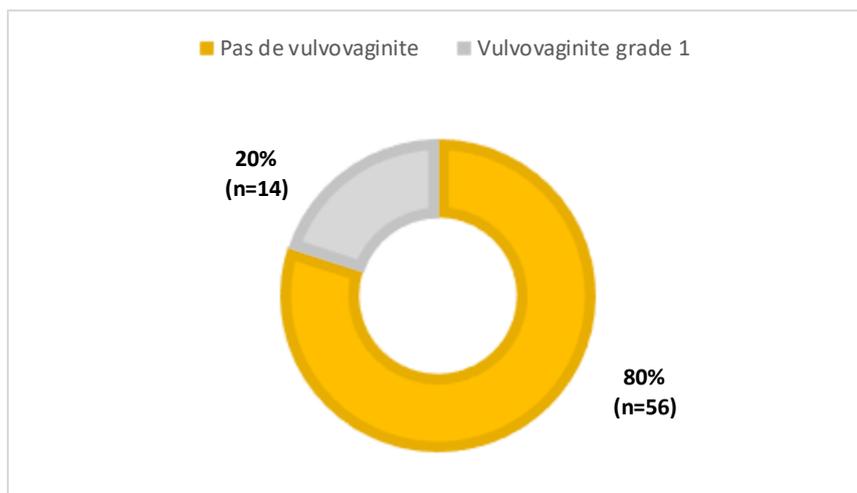


Figure 28 : la vulvovaginite dans l'échantillon

Le délai d'apparition médian de la vulvovaginite était de 4 semaines avec des extrêmes allant de 2 à 4 semaines.

**5.2.2. Toxicité tardive :**

Parmi les 137 patients inclus dans l'étude, 26 ont développé une ou plusieurs toxicités tardives, ce qui correspond à 19% de l'échantillon total.

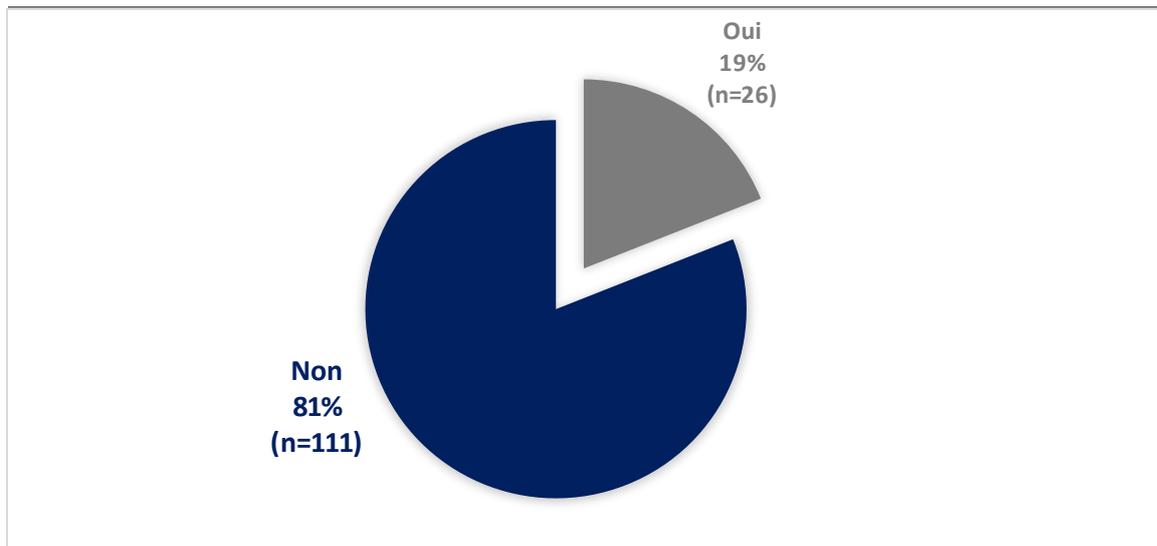


Figure 29 : la répartition des patients selon la présence ou non d'une toxicité tardive

i. Toxicité gastro-intestinale :

✘ La rectite tardive

Cette toxicité a été constatée chez 13 patients (9.5%), 11 cas de grade I (8%) et 2 cas de grade II (1.5%).

Tableau XIX : La rectite tardive dans l'échantillon

| Localisation    | Effectif | Pourcentage pour la localisation |
|-----------------|----------|----------------------------------|
| La prostate     | 1        | 3.1%                             |
| Le col utérin   | 8        | 22.2%                            |
| Le corps utérin | 3        | 11.11%                           |
| Le canal anal   | 1        | 10%                              |

✘ L'entérite chronique

Cette toxicité n'a été constatée chez aucun patient après un suivi moyen de 35 mois.

✘ L'incontinence anale

Un seul patient atteint d'un cancer du canal anal a présenté une incontinence anale.

### ii. Toxicité urinaire : La cystite tardive

15 patients ont souffert d'une cystite chronique (10.9%), 13 cas (9.5%) de grade I et 2 cas (1.4%) de grade II.

Les 15 patients sont repartis en :

- 6 cas de cancer du col utérin (16.6%)
- 8 cas de cancer du corps utérin (44.4%)
- 1 cas de cancer de la prostate (3.1%)

### iii. Toxicité des organes gynécologiques :

#### ✖ Les synéchies vaginales

Sur les 70 patientes de sexe féminin, 16 ont présenté des synéchies vaginales, soit un pourcentage de 22.8%

- 15 patientes avaient un cancer du col utérin (41.6%)
- 1 patiente avait un cancer du corps utérin (5.6%)

#### ✖ La sténose vaginale

5 patientes ont présenté une sténose vaginale (7%). Toutes ont un cancer du col utérin (14%).

**5.3. Arrêt de la radiothérapie :**

113 patients (82%) ont arrêté leur traitement par radiothérapie, soit un arrêt temporaire ou bien un arrêt définitif. Tandis que 24 patients (18%) n'ont jamais arrêté leur radiothérapie.

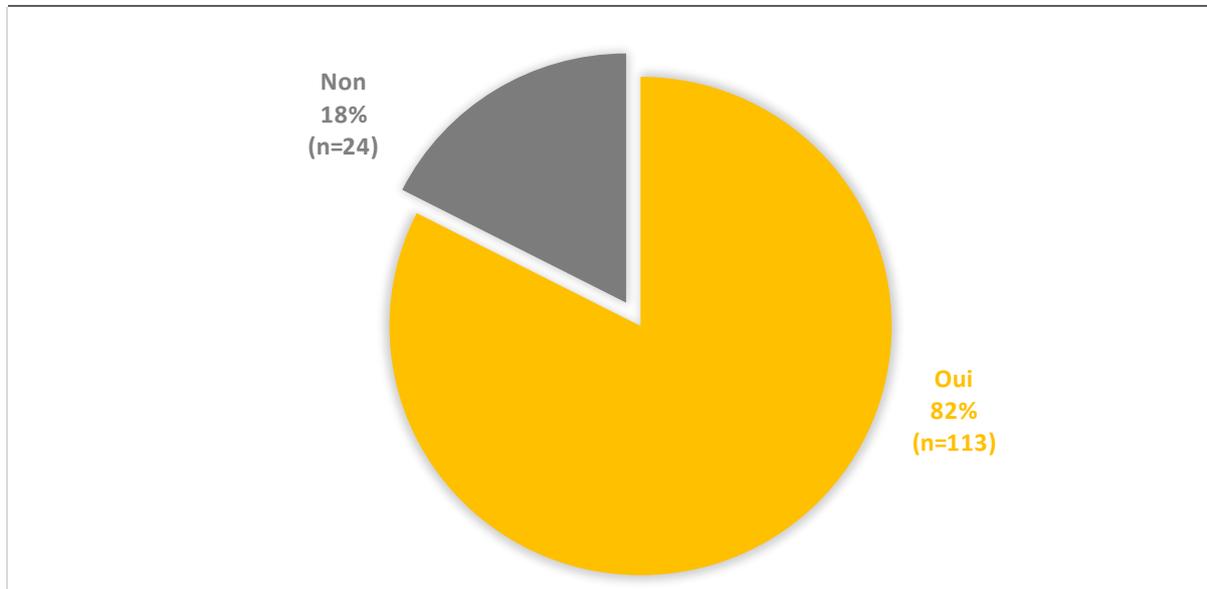


Figure 30 : la répartition des patients selon l'arrêt ou non de la radiothérapie externe

Parmi les 113 patients ayant arrêté leur traitement, 105 patients (93%), ont interrompu leur traitement temporairement, tandis que 8 patients (7%) ont arrêté définitivement leur traitement.

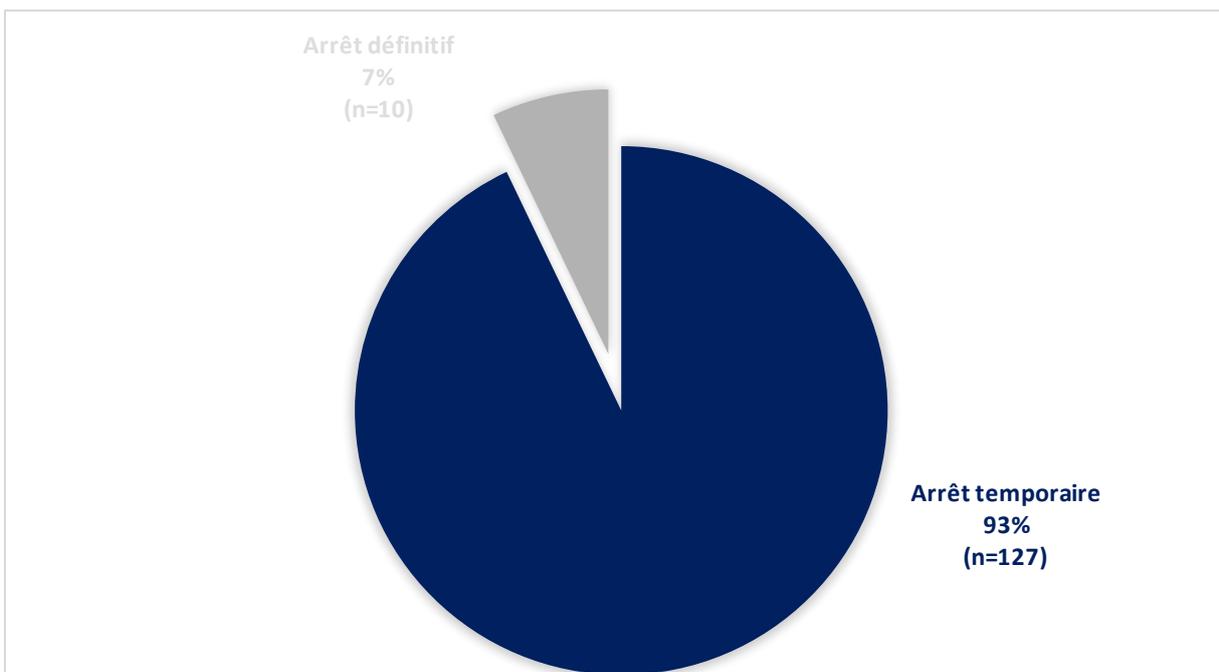


Figure 31 : la répartition des patients selon le type de l'arrêt de la radiothérapie externe

#### 5.4. Pronostic de la maladie :

##### 5.4.1. Evolution globale :

Au moment de l'exploitation :

- Près de la moitié des patients (44%) avaient une bonne évolution de leur maladie après traitement avec une rémission complète
- L'échec thérapeutique par progression tumorale a été noté chez 7% des patients
- Quant à la rechute, elle a été constatée chez 30% des malades. Il s'agissait d'une rechute locorégionale 8% des patients, et métastatique chez 22% des cas.
- Le taux de décès était de 4%.

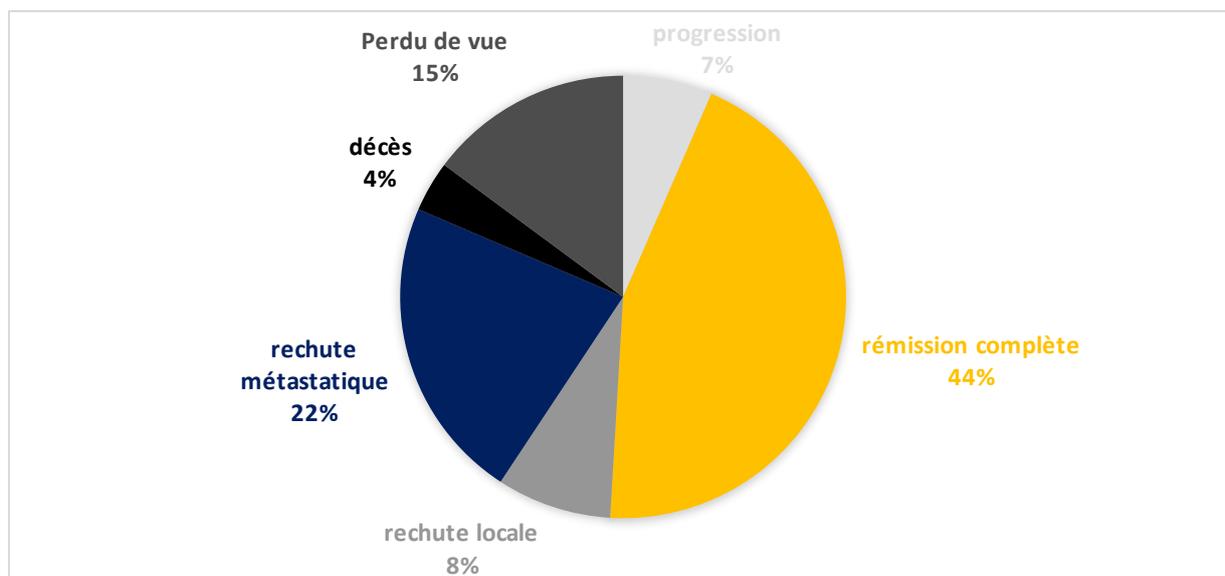


Figure 32 : l'évolution de la maladie dans l'échantillon

##### 5.4.2. La survie sans rechute :

La survie sans rechute avec un recul moyen de 35 mois, tout stade confondu est présentée dans le tableau XX.

Tableau XX : La survie sans rechute dans l'échantillon

| Localisation    | Survie sans rechute |
|-----------------|---------------------|
| La prostate     | 59.3%               |
| La vessie       | 42.8%               |
| Le col utérin   | 77%                 |
| Le corps utérin | 88.9%               |
| Le rectum       | 23%                 |
| Le canal anal   | 40%                 |
| La vulve        | 100%                |

**5.4.3. Les rechutes par localisation :**Tableau XXI : les rechutes selon la localisation

| <b>Localisation</b>    | <b>Rechute locale en %</b> | <b>Rechute métastatique en %</b> |
|------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| <b>La prostate</b>     | 14.8                       | 26                               |
| <b>La vessie</b>       | 0                          | 33.3                             |
| <b>Le col utérin</b>   | 16                         | 28.4                             |
| <b>Le corps utérin</b> | 5.6                        | 11.1                             |
| <b>Le rectum</b>       | 11.5                       | 42.3                             |
| <b>Le canal anal</b>   | 40                         | 20                               |
| <b>La vulve</b>        | 0                          | 0                                |

## **II. Etude analytique :**

Afin d'étudier l'existence d'une corrélation entre la présence de comorbidités et la tolérance de la radiothérapie externe, nous avons réalisé une étude analytique en deux étapes : univariée et multivariée.

### **1. Etude univariée :**

Nous avons étudié chaque comorbidité séparément par rapport au développement ou non d'une toxicité aiguë ou chronique, ainsi que l'arrêt de la radiothérapie externe. Ensuite, chaque comorbidité a été étudiée par rapport à chaque type de toxicité afin de rechercher des corrélations spécifiques. On a évalué également d'autres paramètres ; la technique de la RE, la dose totale, le respect des contraintes des organes à risque à la recherche d'une possible corrélation avec la survenue d'une toxicité.

#### **1.1. Corrélation comorbidité-toxicités**

##### **1.1.1. Toxicités aiguës**

Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre les comorbidités étudiées et la survenue d'une toxicité aiguë.

##### **1.1.2. Toxicités tardives**

Une corrélation significative a été retrouvée entre la survenue d'une toxicité tardive et le tabagisme chronique ( $p=0.011$ ) ainsi qu'un IMC élevé ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ( $p = 0,014$ ).

#### **1.2. Corrélation comorbidité-toxicité spécifique**

##### **1.2.1. Toxicité aiguë spécifique**

Une association significative a été observée entre :

- Un IMC élevé et la survenue d'une cystite aiguë ( $p = 0,009$ ).
- Un IMC élevé et la survenue d'une vulvovaginite ( $p = 0,017$ ).
- Le diabète et la survenue d'une cystite aiguë ( $p = 0,033$ ).
- L'hypertension artérielle et la survenue d'une entérite aiguë ( $p = 0,049$ ).

##### **1.2.2. Toxicité tardive spécifique**

Une association significative a été observée entre :

- Un IMC élevé et la survenue d'une cystite tardive ( $p = 0,001$ ).
- La présence de diabète et la survenue d'une cystite tardive ( $p = 0,003$ ).

### **1.3. Corrélation toxicité- d'autres paramètres**

#### **1.3.1. L'âge avancé**

L'âge avancé est significativement associé à la survenue d'une toxicité de façon générale (p=0.03)

De même il est associé à la survenue d'une toxicité aiguë (p=0.006)

#### **1.3.2. Technique de radiothérapie**

La technique 3D donne de façon significative plus de toxicités que la technique VMAT (p=0.003, Test de Fisher)

#### **1.3.3. Dose de radiothérapie**

En tenant compte des différentes localisations, nous avons trouvé une corrélation significative entre l'augmentation de la dose et l'apparition de la toxicité (p = 0.036, test de Mann-Whitney).

#### **1.3.4. Contraintes de dose aux organes à risque**

Le dépassement des contraintes de la vessie n'est pas significativement associé à une toxicité vésicale aiguë ni tardive (p=0.19 et 0.9 respectivement).

Pour l'intestin grêle, le dépassement de ses contraintes est significativement associé à une toxicité digestive tardive (p=0.01)

#### **1.3.5. Le Stade de la maladie**

On n'a pas trouvé de corrélation entre le stade de la maladie et la survenue d'une toxicité aiguë ou chronique.

Tableau XXII : les critères associés à une toxicité aiguë en analyse univariée

| <b>Critère associé à une toxicité aiguë</b> | <b>OR (IC-95%)</b>      | <b>p</b>     |
|---|-------------------------|--------------|
| <b>AGE</b>                                  | <b>0.55 (0.36-0.84)</b> | <b>0.006</b> |
| <b>TECHNIQUE DE RADIOTHERAPIE</b>           | <b>0.14 (0.04-0.51)</b> | <b>0.003</b> |
| CONTRAINTES INTESTIN GRELE                  | 0.43 (0.16-1.15)        | <b>0.092</b> |
| CONTRAINTE VESSIE                           | 0.38 (0.09-1.62)        | <b>0.19</b>  |
| DIABETE                                     | 2.24 (0.87-5.77)        | <b>0.09</b>  |
| ATCD DE CHIRURGIE PELVIENNE                 | 1.87 (0.3-11.66)        | 0.2          |

Tableau XXIII : les critères associés à une toxicité tardive en analyse univariée

| <b>Critère associé à une toxicité tardive</b> | <b>OR (IC-95%)</b>      | <b>p</b>     |
|---|-------------------------|--------------|
| <b>TABAGISME CHRONIQUE</b>                    | <b>1.6 (0.28-19)</b>    | <b>0.011</b> |
| <b>CONTRAINTES INTESTIN GRELE</b>             | <b>0.24 (0.08-0.72)</b> | <b>0.001</b> |
| <b>IMC ELEVE</b>                              | <b>1.86 (1.13-3.06)</b> | <b>0.014</b> |
| TECHNIQUE DE RADIOTHERAPIE                    | 0.33 (0.08-1.3)         | 0.113        |
| AGE   | 0.65 (0.38-1.11)        | 0.116        |
| DIABETE                                       | 2.59 (0.88-7.61)        | 0.084        |

## 2. Etude multivariée :

Pour valider les résultats obtenus en étude univariée des différentes corrélations retrouvées et identifier l'association la plus forte, une étude multivariée a été faite.

Le seuil de signification retenu pour l'inclusion d'un critère dans la régression linéaire multivariée était de 0.2 et les critères retenus sont résumés dans les tableaux XXIII et XXIII.

### 2.1. Toxicité aigüe

Après analyse multivariée, l'âge avancé a été retrouvé comme 1<sup>er</sup> facteur indépendant dans l'apparition de la toxicité aigüe (OR à 0.025,  $p < 0.001$ ) suivi de la présence de diabète avec une association significative et un OR de 5.87 en ce qui concerne le diabète ( $p = 0.017$ )

Les résultats de l'analyse multivariée sont résumés dans le tableau XXIV.

Tableau XXIV : les critères associés à une toxicité aigüe en analyse multivariée

| Critère associé à une toxicité aigüe | P en analyse univariée | OR    | Intervalle de confiance 95% | p en analyse multivariée |
|--------------------------------------|------------------------|-------|-----------------------------|--------------------------|
| AGE                                  | 0.006                  | 0.025 | 0.004-0.18                  | < 0.001                  |
| DIABETE                              | 0.09                   | 5.87  | 1.37-25.17                  | 0.017                    |
| CONTRAIINTES INTESTIN<br>GRELE       | 0.092                  | 1.19  | 0.23-6.18                   | 0.83                     |
| TECHNIQUE DE<br>RADIOTHERAPIE        | 0.003                  | 1.87  | 0.46-7.57                   | 0.38                     |
| ANTECEDENT DE CHIRURGIE<br>PELVIENNE | 0.2                    | 1.24  | 0.06-25.58                  | 0.89                     |
| CONTRAINTE VESSIE                    | 0.19                   | 0.3   | 0.02-4.35                   | 0.29                     |

**2.2. Toxicité tardive**

Après analyse multivariée, le diabète a été retrouvé comme 1<sup>er</sup> facteur indépendant dans l'apparition de la toxicité tardive avec un OR à 3.68 (p=0.04)

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau XXV.

Tableau XXV : les critères associés à une toxicité tardive en analyse multivariée

| <b>Critère associé à une toxicité</b> | <b>P en analyse</b> | <b>OR</b>   | <b>Intervalle de confiance</b> | <b>p en analyse</b> |
|---------------------------------------|---------------------|-------------|--------------------------------|---------------------|
| <b>TARDIVE</b>                        | <b>univariée</b>    |             | <b>95%</b>                     | <b>multivariée</b>  |
| <b>DIABETE</b>                        | <b>0.084</b>        | <b>3.68</b> | <b>1.02-13.24</b>              | <b>0.04</b>         |
| TABAGISME CHRONIQUE                   | 0.011               | 1.6         | 0.28-19                        | 0.09                |
| TECHNIQUE DE RADIOTHERAPIE            | 0.113               | 0.32        | 0.08-1.3                       | 0.11                |
| AGE                                   | 0.116               | 0.26        | 0.04-1.65                      | 0.15                |
| CONTRAINTES INTESTIN GRELE            | 0.092               | 0.98        | 0.19-5                         | 0.98                |
| IMC ELEVE                             | 0.014               | 0.41        | 0.02-9.6                       | 0.58                |

# *DISCUSSION DES RESULTATS*



## I. Epidémiologie des cancers pelviens

### 1. Fréquence des cancers pelviens :

#### 1.1. Le cancer de la prostate :

En 2022, plus de 1 467 000 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués dans le monde avec 397 430 décès. Ce qui fait de cette maladie le 2<sup>ème</sup> néoplasme le plus fréquent chez les hommes après le cancer du poumon et la 4<sup>ème</sup> cause de mortalité masculine par cancer après les cancers du poumon, du foie et de l'estomac. (Figure 33)(2)

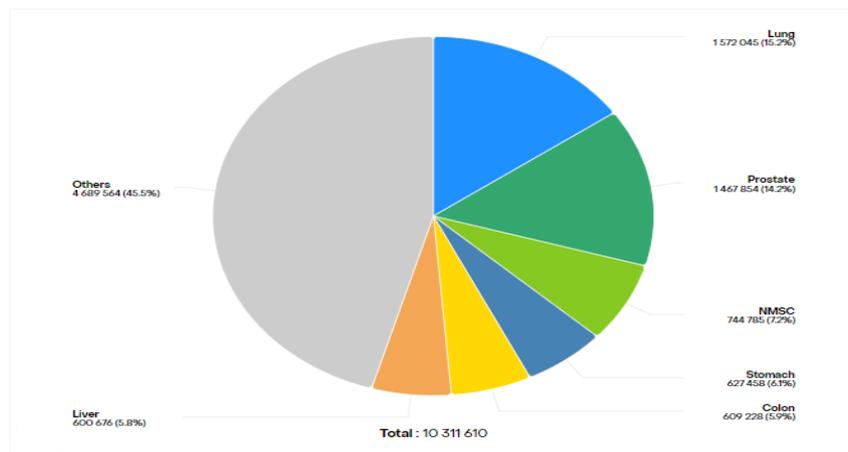


Figure 33 : Incidence des cancers les plus fréquents dans le monde chez les hommes en 2022

Selon le registre de la région du grand Casablanca, le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate enregistré s'élevait à **1438** durant la période 2013-2017 (Figure 34)(3)

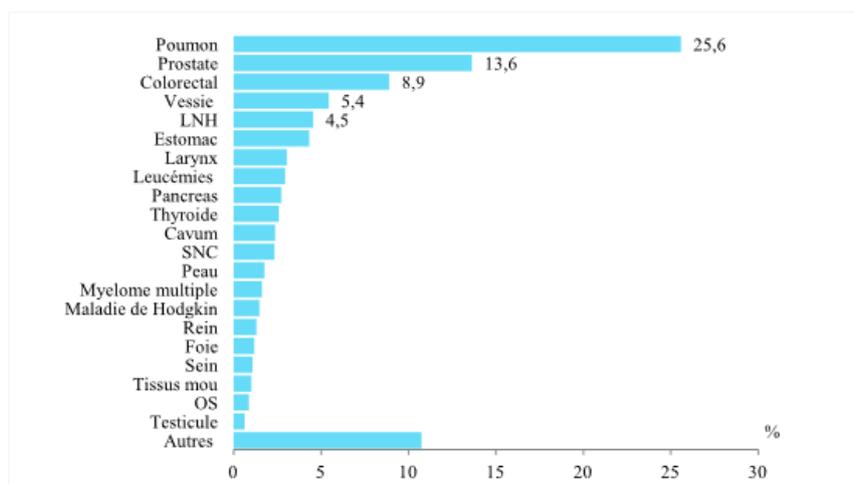


Figure 34 : Répartition en pourcentage des cas incidents des cancers chez les hommes selon la localisation pour la période 2013-2017 selon le RCGC

**1.2. Le cancer de la vessie :**

Le cancer de la vessie occupe le 7<sup>ème</sup> rang des cancers dans le monde chez l'homme et le 2<sup>ème</sup> rang des cancers de l'appareil urinaire après les tumeurs prostatiques.

À l'échelle mondiale, en 2022, 614 298 nouveaux cas de cancer de la vessie ont été diagnostiqués. La mortalité pour la même année a été estimée à 220 596 cas(2).

Le registre de la région du grand Casablanca a enregistré un total de **655** nouveaux cas entre 2013 et 2017. (3)

**1.3. Le cancer du col utérin :**

Le cancer du col utérin (CCU) est considéré comme un problème de santé publique. Il est placé au 3<sup>ème</sup> rang en termes d'incidence et de mortalité chez les femmes dans le monde (figure 35).

Selon les statistiques globales du cancer, on a noté 662 301 nouveaux cas et 348 874 décès dans le monde en 2022.(2)

Le registre de la région de grand Casablanca a enregistré **1 187** nouveaux cas représentant 8,1% des cancers de la femme (3<sup>ème</sup> rang) (figure 36)(3)

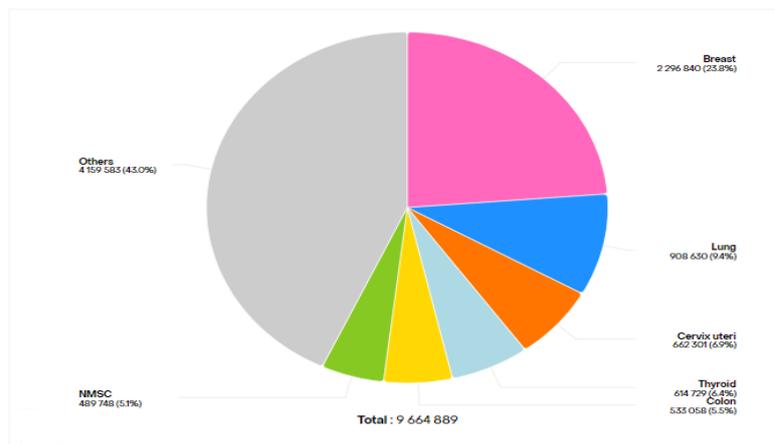


Figure 35 : Incidence des cancers les plus fréquents dans le monde chez les femmes en 2022

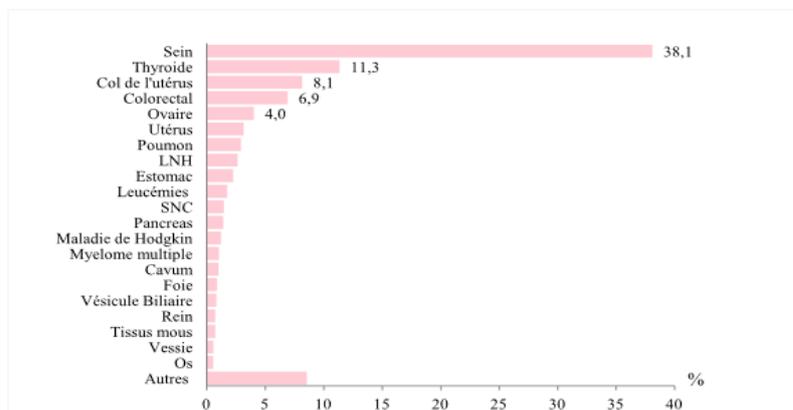


Figure 36 : Répartition en pourcentage des cas incidents des cancers chez les femmes selon la localisation pour la période 2013-2017 selon le RCGC

### **1.4. Le cancer du corps utérin :**

Quant au cancer du corps utérin, le plus fréquent des cancers gynécologiques en Occident (5), on compte environ 420 368 cas dans le monde en 2022, avec 97 723 décès.(2)

Au Maroc, le registre de Casablanca a répertorié **459** cas incidents représentant ainsi 3,1 % des cas de cancer de la femme.(3) (figure 36)

### **1.5. Le cancer du rectum :**

Pour le cancer du rectum, en 2022, environ 729 833 nouveaux cas ont été diagnostiqués dans le monde, avec une mortalité estimée à 343 817 cas.(2)

Selon le registre de la région de Grand Casablanca, chez les hommes, la localisation des cancers digestifs la plus fréquente était représentée par le colon avec une proportion de 25,3 % suivie du rectum avec 21,6 %. Chez les femmes, le colon représentait 31 % et le rectum 21,7 % (3).

Le nombre total de nouveaux cas de cancer du rectum enregistré pendant la période de l'étude s'élevait à **846** représentant ainsi 3,4 % de tous les cas enregistrés(3).

### **1.6. Le cancer du canal anal :**

En ce qui concerne le cancer du canal anal, l'incidence mondiale est estimée à 54 306 cas en 2022, avec une mortalité de 22 035 cas(2).

Au niveau national, le registre de de la région de Grand Casablanca a enregistré **70** cas entre 2013 et 2018 (3).

### **1.7. Le cancer de la vulve :**

Le cancer de la vulve, représentant moins de 5% des cancers génitaux féminins(6), a été recensé à hauteur de 47 336 nouveaux cas et 18 579 décès dans le monde en 2022(2).

Au Maroc, l'incidence est de 206 cas et la mortalité de 89 cas pour la même année(2).

*Dans notre série, le taux pour chaque localisation est présenté dans le tableau XXVI, en comparaison avec ceux rapportés par le RCGC.*

Tableau XXVI : Les taux des cancers pelviens dans le RCGC et dans notre étude

| localisation    | Pourcentage de chaque localisation |                    |
|-----------------|------------------------------------|--------------------|
|                 | RCGC                               | <b>Notre série</b> |
| La prostate     | 30.9%                              | <b>23%</b>         |
| La vessie       | 14%                                | <b>7%</b>          |
| Le col utérin   | 25.6%                              | <b>26%</b>         |
| Le corps utérin | 9.9%                               | <b>13%</b>         |
| Le rectum       | 18.1%                              | <b>22%</b>         |
| Le canal anal   | 1.5%                               | <b>7%</b>          |
| La vulve        | -                                  | <b>2%</b>          |

Nous avons trouvé une disparité en termes de fréquence de certains cancers entre nos données et celles du RCGC. Dans notre étude, il s'agit de données hospitalières et non de population comme dans le RCGC. Cependant, si on considère la fréquence des cancers pelviens en fonction du sexe, nos résultats concordent avec ceux du RCGC.

## **2. Age des patients :**

### **2.1. Le cancer de la prostate :**

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes âgés(7).

Son incidence augmente avec l'âge, il est rare en dessous de 40 ans, passant de 0,005 % chez les hommes de moins de 39 ans à 2,2 % chez les hommes de 40 à 59 ans et à 13,7 % chez les hommes de 60 à 79 ans. Cette tendance liée à l'âge est observée dans le monde entier, tant dans les pays développés que dans les pays en développement.(8)

Au Maroc, selon le RCGC, le taux d'incidence spécifique le plus élevé du cancer de la prostate était noté chez les sujets âgés de plus de 75 ans. Cette dernière représentait 35,6 % des cas. (3)

Dans l'étude rétrospective et descriptive de M.Errachki (9) réalisée en 2020, portant sur 149 cas au sein du service de la radiothérapie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat pour le traitement des cancers a montré que l'âge moyen des patients était de 68,1 ans±6,4.

***Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic se situe à 74.3 ans avec des extrêmes de 54 ans et 85ans et 53% des patients avait plus de 75 ans.***

Tableau XXVII: L'âge moyen du diagnostic du cancer de la prostate selon les séries

| <b>Séries</b>          | <b>Age moyen (ans)</b> | <b>Age extrême (ans)</b> |
|------------------------|------------------------|--------------------------|
| Série d'Errachki(9)    | 68.1                   | 48-83                    |
| Série d'Abakargori(10) | 68.5                   | 43-93                    |
| Série de Sylla(11)     | 66.5                   | 51-100                   |
| <b>Notre série</b>     | <b>74,3</b>            | <b>54-85</b>             |

### **2.2. Le cancer de la vessie :**

En France, L'incidence augmente de façon très importante à partir de 40 ans. L'âge moyen du diagnostic est de 69 ans chez l'homme et de 71 ans chez la femme(12).

Au Maroc, selon le RCGC, la distribution des cas selon les classes d'âge avait montré une classe modale représentée par les sujets âgés de 75 ans et plus pour les deux sexes (3).

***Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic se situait à 63,5 ans avec des extrêmes de 43 ans et 82 ans. Les patients dont l'âge est compris entre 46 et 65 ans représentaient 56%.***

Ces résultats sont très proches des résultats de Benchchekroun et al. (13), Horstmann et al. (14) qui rapportent un âge moyen de découverte variant entre 59 et 62 ans, avec une fréquence maximale entre la 5e et la 7e décade. Cet âge plus avancé de nos patients contraste avec l'âge plus jeune des séries Africaines ou Diao et al.(15) et Koffi et al.(16) rapportant un âge moyen respectivement de 45,5 et 49,9 ans, ce qui pourrait s'expliquer par l'exposition au Bilharziose, qui est un facteur de risque prouvé du cancer de la vessie, à un âge plus jeune dans les pays Africains.

Tableau XXVIII : L'âge moyen du diagnostic du cancer de la vessie selon les séries

| Séries             | Age moyen (ans) | Age extrême (ans) |
|--------------------|-----------------|-------------------|
| BENCHEKROUN(13)    | 59              | 25-85             |
| HORSTMANN(14)      | 62              | 20-93             |
| DIAO(15)           | 45.5            | 12-86             |
| KOFFI(16)          | 49.9            | 22-95             |
| <b>Notre série</b> | <b>63,5</b>     | <b>43-82</b>      |

### **2.3. Le cancer du col de l'utérus :**

Le taux d'incidence du cancer du col utérin commence à augmenter à partir de 25 ans dans les pays industrialisés. Un maximum d'incidence est atteint vers l'âge de 40 ans dans ces pays.

En France, l'âge médian au diagnostic était de 53 ans et l'incidence la plus élevée était observée chez les femmes âgées de 45 à 49 ans(17). Selon une étude épidémiologique réalisée à Mali, l'âge moyen des patientes était de 48,5 ans avec des extrêmes de 30 à 81 ans, et un pic entre 41 ans et 50 ans (18). En Algérie, et selon une étude épidémiologique la tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 45 et 54 ans (19).

Au Maroc et selon le RCGC (3), la classe d'âge la plus touchée était celle comprise entre 55 et 59 ans, suivie de celles comprise entre 60-64 ans puis 50-54 ans. Ces trois classes seules représentaient 43,9 % du total des cas de cancer du col utérin. Ce qui concorde avec les données de notre série où ***l'âge moyen au diagnostic était de 60.9 ans avec des extrêmes de 39 ans et 79 ans. La tranche d'âge la plus atteinte était comprise entre l'âge de 45 et 65ans (67%).***

Tableau XXIX : L'âge moyen du diagnostic du cancer du col utérin selon les séries

| Séries             | Pays          | Age moyen (ans) | Age extrême (ans) |
|--------------------|---------------|-----------------|-------------------|
| Fritih (19)        | Algérie       | 54              | 32-98             |
| N Guessan(18)      | Mali          | 48,5            | 30-81             |
| Lavoué (20)        | France        | 49              | 20-79             |
| M Ait Daoud (21)   | Fès           | 53              | 32-75             |
| <b>Notre série</b> | <b>Tanger</b> | <b>56,7</b>     | <b>39-79</b>      |

#### 2.4. Le cancer du corps utérin :

Le cancer du corps utérin touche la femme âgée(22). Le taux d'incidence augmente avec l'âge, pour atteindre un pic de fréquence entre 40 et 74 ans(23). D'après les différentes séries, la moyenne d'âge se situe aux alentours de 60 ans(24–26).

*Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic était de 58,5 ans avec des extrêmes de 35 et 82 ans. La tranche d'âge la plus touchée est entre l'âge de 45 et 65ans avec un pourcentage de 83%.*

Tableau XXX : L'âge moyen du diagnostic du cancer du corps utérin selon les séries

| Séries             | Nombre de patients | Age moyen (ans) | Age extrême (ans) |
|--------------------|--------------------|-----------------|-------------------|
| CUTTILLO(24)       | 39                 | 62,5            | 33-79             |
| STEFANSSON(25)     | 237                | 64              | 33-86             |
| ORESKOVIC(26)      | 136                | 60              | 36-82             |
| <b>Notre série</b> | <b>18</b>          | <b>58.5</b>     | <b>35-82</b>      |

#### 2.5. Le cancer du rectum :

Le cancer colorectal survient chez les sujets âgés. Il est rare chez le sujet jeune. En occident, son incidence augmente de façon significative entre 40 et 45 ans et continue à croître en doublant à chaque décennie ; ce risque est multiplié par 15 entre 45 et 70 ans pour atteindre son maximum à 75 ans. Il peut se voir à partir de 20 ans en présence de facteurs génétiques prédisposants associés. Quant à l'âge moyen de survenue il est de 68,5 ans indépendamment du sexe(27)

Au Maroc, selon le RGC, le taux d'incidence spécifique le plus élevé du cancer du rectum était noté chez les sujets dont l'âge était compris entre 60 et 64 ans chez l'homme et entre 55 ans et 59 ans chez la femme. (3)

*Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic était de 59,5 ans avec des extrêmes de 37 ans et 86 ans. Chez l'homme, la tranche d'âge la plus touchée était entre 66 et 75ans avec un pourcentage de 44% des cancers du rectum chez l'homme, alors que chez la femme la tranche d'âge la plus touchée était celle entre l'âge de 45 et 65ans (67%)*

## 2.6. Le cancer du canal anal :

Des séries d'études à Marrakech ont rapportées un âge moyen au diagnostic entre 58 et 70 ans(28). D'autres études ont trouvé un âge compris entre 61 et 64 ans, et ***c'est le cas de notre série dans laquelle l'âge moyen au diagnostic était de 64 ans avec des extrêmes de 45 ans et 81 ans.***

Tableau XXXI: L'âge moyen du diagnostic du cancer du canal anal selon les séries

| Séries             | Période          | Nombre de patients | Age moyen |
|--------------------|------------------|--------------------|-----------|
| LERMAN (29) EU     | 2000-2015        | 171                | 62        |
| GUREN (30) NOR     | 1987-2016        | 1548               | 66        |
| CLAREN (31) FR     | 2000-2010        | 115                | 61.8      |
| <b>Notre série</b> | <b>2017-2020</b> | <b>10</b>          | <b>64</b> |

## 2.7. Le cancer de la vulve :

Le cancer de la vulve est un cancer touchant généralement les femmes ménopausées, avec un âge moyen au diagnostic de 70 ans (32). Cependant, actuellement on assiste à un rajeunissement de la population atteinte depuis la mise en cause du Papilloma Virus Human (HPV) et ***c'est le cas dans notre série où l'âge moyen de diagnostic était de 46 ans. Cela peut être expliqué aussi par le faible effectif de notre échantillon.***

### 3. Sexe des patients :

#### 3.1. Le cancer du rectum :

Le cancer colorectal affecte presque autant d'hommes que de femmes (33). Certains auteurs ont rapporté que le sexe ratio (H/F) est une caractéristique épidémiologique qui différencie le cancer du rectum de celui du colon avec un chiffre voisin de 2 pour le rectum et de 1 à 1,5 pour le colon (34). Les différentes études marocaines rapportent une légère prédominance masculine(35) et *c'est le cas de notre série où on a retrouvé un sexe ratio de 1.5.*

#### 3.2. Le cancer du canal anal :

Un sex-ratio en faveur des femmes est retrouvé dans la majorité des études, il varie entre 2,5 à 4,5 femmes pour un homme (Tableau XXXII).

Cependant, *dans notre série, on a noté une prédominance masculine, En effet 80 % des malades étaient de sexe masculin et 20% de sexe féminin.* Des séries marocaines ont aussi noté cette prédominance masculine.(28)

Tableau XXXII : Le sexe ratio du cancer du canal anal selon les séries.

| Série              | % par sexe |           | Sexe ratio (H/F) |
|--------------------|------------|-----------|------------------|
|                    | Hommes     | Femmes    |                  |
| CLAREN [8]         | 27,3       | 72,7      | 0,4              |
| ALRUBAI [9]        | 25         | 75        | 0,33             |
| BENTZEN [12]       | 19         | 81        | 0.22             |
| <b>Notre série</b> | <b>80</b>  | <b>20</b> | <b>4</b>         |

Cette prédominance masculine peut s'expliquer par le fait que la plupart des femmes marocaines consultent rarement pour des affections proctologiques. Il existe une incidence accrue de carcinome anal chez les hommes homosexuels et bisexuels, en particulier chez ceux infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).(36)

**3.3. Le cancer de la vessie :**

Le cancer de la vessie est un cancer plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Chez la femme il est plus rare et de survenu plus tardive, l'augmentation de son incidence peut être expliquée par la consommation du tabac. (37).

Dans la littérature on trouve une nette prédominance masculine, cependant le sexe ratio diffère; il est de 7.3 dans la série de Benchekroun et al.(13), 2 dans la série de Koffi et al. (16) et 1.25 dans la série de Diao et al. (15).

***Dans notre étude, tous nos patients sont de sexe masculin. Deux cas de femmes avec cancer de vessie ont été constatés mais ils étaient exclus vu le statut métastatique d'emblée au moment du diagnostic.***

## II. Comorbidités associées aux cancers pelviens :

### 1. Le diabète :

Il a été solidement établi qu'il existe une corrélation entre le diabète et le développement du cancer. Les patients diabétiques présentent en effet une incidence accrue de divers types de cancers.

Plusieurs mécanismes sont susceptibles de contribuer à l'initiation et à la progression des cellules cancéreuses chez les individus atteints de diabète. L'insuline joue un rôle crucial, tout comme l'insulin-like growth factor 1 (IGF-1). De plus, l'hyperglycémie pourrait favoriser la croissance tumorale en raison de son impact sur le métabolisme intracellulaire et le transport accru de glucose à travers les membranes cellulaires, ainsi que l'augmentation de l'activité métabolique. L'état pro-inflammatoire caractéristique des personnes diabétiques pourrait compromettre l'efficacité des agents antioxydants intracellulaires et contribuer à la carcinogenèse. Certaines cytokines, telles que le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), pourraient favoriser la prolifération tumorale en activant des voies comme le facteur nucléaire NF- $\kappa$ B. De plus, la dysfonction mitochondriale associée au diabète pourrait entraîner une diminution de l'énergie disponible pour la réparation de l'ADN, représentant ainsi un autre mécanisme potentiellement impliqué dans la progression du cancer(38).

La résistance à l'insuline augmente le risque de cancer du corps utérin (39,40) une méta-analyse de 16 études a montré que le risque de cancer du corps utérin était plus de deux fois plus élevé chez les femmes diabétiques(41).

Le cancer de la vessie est plus fréquent chez les patients atteints de diabète, l'hyperinsulinémie pourrait être impliquée mais le taux plus important d'infection vésicale chez ces patients semblerait aussi contribuer à la carcinogenèse.(42)

***Dans notre série 24 patients était diabétiques type II (17.5%) dont 9 sont traitée pour cancer du corps utérin (50%).***

## **2. L'obésité :**

L'obésité ou le surpoids, souvent associés au diabète de type 2, contribuent également à un risque accru de cancer en raison de l'induction d'un hyperinsulinisme et de l'augmentation des niveaux circulants d'IGF-1 et d'œstradiol, qui possèdent des propriétés mitogéniques. Cette augmentation est expliquée par une conversion accrue des précurseurs androgéniques en œstradiol, due à une augmentation de l'activité enzymatique de l'aromatase dans le tissu adipeux.

De plus, il est maintenant établi que le tissu adipeux est une source importante d'activité métabolique, avec la découverte de plus de 50 hormones dérivées des adipocytes appelées "adipokines". Deux d'entre elles, la leptine et l'adiponectine, ont été particulièrement étudiées dans le contexte du développement du cancer. Bien que la leptine semble posséder une activité mitogénique sur plusieurs types cellulaires, les résultats des études épidémiologiques sur la relation entre les niveaux sanguins de leptine et le risque de cancer ne sont pas encore concluants. En revanche, l'adiponectine voit sa sécrétion diminuée dans l'obésité et augmentée lors d'une perte de poids. Les données épidémiologiques suggèrent une relation inverse entre les niveaux circulants de cette hormone et l'incidence de certains cancers. Les effets protecteurs de l'adiponectine sont attribués à ses propriétés anti-prolifératives, pro-apoptotiques et anti-angiogéniques(43).

L'obésité constitue un des facteurs de risque du cancer du corps utérin (22,44,45). Ce risque est proportionnel au surpoids (46). Selon AMANT (47), un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 25kg/m<sup>2</sup> double le risque d'adénocarcinome du corps utérin et un IMC supérieur à 30kg/m<sup>2</sup> triple ce risque.

***L'obésité a été retrouvée chez 23 patients de notre série (16.8%) dont 7 sont des cancers du corps utérin (38.9%).***

### **3. Le tabagisme chronique :**

À ce jour, le tabagisme s'est révélé être le principal facteur de risque dans le développement du cancer de la vessie(48–51). Selon PASHOS et al. (52), le tabac est impliqué dans 50 à 66% des cas de cancer de la vessie chez les hommes et dans 25% des cas chez les femmes dans les pays où la consommation de cigarettes est répandue depuis longtemps. D'autres études ont rapporté un risque relatif compris entre 2 et 4 pour les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (53). Certains auteurs (54) suggèrent que ce risque est encore plus élevé et il dépend du nombre de paquets fumés par jour et de la durée de l'intoxication. En moyenne, 80% des porteurs de cancer de vessie ont fumé 33 paquets/années, ceci introduit la notion d'effet-dose pour la consommation des cigarettes.

Le tabagisme est fortement lié au développement de lésions cervicales précancéreuses et du cancer du col utérin. Fumer est parmi les cofacteurs environnementaux les plus fréquemment identifiés comme influençant le risque de cancer du col utérin. Une étude menée par Brinton(55) a démontré une corrélation étroite entre le nombre de cigarettes fumées, la durée du tabagisme et le risque de cancer du col utérin.

Des données occidentales indiquent que l'alcool et le tabac jouent un rôle important dans la cancérogenèse colorectale. Ils n'interviennent pas dans les phases finales de la formation du cancer, par contre, le tabac favorise l'apparition des polypes, et l'alcool l'augmentation de leur taille(56,57).

Des études cas-témoins révèlent que le tabagisme augmente de manière significative le risque du cancer anal (58). Avec un risque relatif de 1,9 pour les personnes ayant un antécédent de tabagisme de 20 paquets/années et un risque relatif de 5,2 pour les personnes ayant un antécédent de 50 paquets/années(59) .

Les études menées par KIRBY (60) et CHANL (61) ont rapportées des taux importants des fumeuses parmi les femmes atteintes du cancer de la vulve ; 45% et 47.8% respectivement.

***Vingt-huit patients était tabagiques (20.4%) dont 8 avaient un cancer de la vessie (88.9% des cancers vésicales).***

#### **4. L'âge avancé :**

L'âge est un facteur de risque bien documenté pour le cancer de la prostate. Après l'âge de 65 ans, le risque de développer un cancer de la prostate est estimé à 6 sur 10 (62).

Il a été établi que le risque de cancer du corps utérin était corrélé à l'âge croissant. En effet, plus de 90% des cas sont diagnostiqués après l'âge de 50 ans.(63).

Le cancer colorectal survient chez les sujets âgés. En occident, le risque du développement de ce cancer est multiplié par 15 entre 45 et 70 ans et atteint son maximum à 75 ans (27).

***Les patients dont l'âge dépasse 75 ans constituent 21.2% de notre population d'étude, alors que la tranche d'âge la plus représentée été celle entre 45 et 65 ans avec 41.6%.***

#### **5. L'hypertension artérielle (HTA) :**

L'hypertension artérielle est considérée comme un facteur de risque du cancer du corps utérin (22,64). Ils étaient fréquemment associés (65,66). ***En effet, dans notre série 21 patients étaient hypertendus (15.3%) dont 7 avec un cancer du corps utérin (38.9%).***

Certains auteurs estiment que la fréquence de l'association du cancer du corps utérin à l'HTA est liée de la même façon que le diabète, à l'obésité et à l'âge avancé (47,65).

#### **6. Antécédent de radiothérapie (RTH) :**

BROWN (67) et NIEDER (68) ont montré que l'utilisation de la radiothérapie pour le traitement des cancers gynécologiques s'accompagne d'un risque accru de développement de cancer de la vessie radio-induit.

Des auteurs ont prouvé que les patientes traitées par radiothérapie pour un cancer du col développaient un cancer du corps utérin après environ 15 ans (69). Les cancers radio-induits ont un pronostic plus grave, vu qu'ils sont plus susceptibles d'être des cancers non endométrioïdes, de stade avancé et mal différenciés.

Les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie pour un premier cancer vulvaire développent plus rapidement un deuxième cancer vulvaire notamment lorsqu'il y a eu une infection virale par le HPV à fortiori. (70)

***Une patiente dans notre série traitée pour cancer vulvaire avait un antécédent d'irradiation pelvienne pour un cancer du col utérin avec un délai de 16 ans.***

### **7. Les maladies inflammatoires chronique de l'intestin (MICI) : (34,57,71,72)**

- Recto-colite ulcéro-hémorragique :

Elle constitue l'une des lésions prédisposantes les plus courantes du cancer du rectum. Sa dégénérescence dépend de l'ancienneté et de l'étendue de la colite, 40% de dégénérescence après 25 ans d'évolution.

- Maladie de Crohn :

Les patients atteints de la maladie de Crohn impliquant le colon et le rectum présentent un risque de cancer colorectal multiplié par 6 à 20 par rapport à la population générale. Ce risque augmente avec la durée de l'évolution de la maladie. Cependant, le risque de dégénérescence en cancer est significativement moindre.

***Dans notre série, on n'a pas trouvé de cas de maladie de Crohn ou de recto-colite ulcéro-hémorragique.***

### III. Anatomie pathologique des cancers pelviens :

#### 1. Type histologique

##### 1.1. Le cancer de la prostate :

La grande majorité des cancers de la prostate (95 %) sont des adénocarcinomes qui se développent à partir des acini prostatiques. La plupart d'entre eux présentent une morphologie typique d'adénocarcinomes acinaires, mais certains peuvent présenter des caractéristiques tumorales atypiques, tels que les adénocarcinomes mucineux, atrophiques, pseudohyperplasiques ou à cellules indépendantes. Les carcinomes prostatiques à différenciation neuroendocrine, qu'ils soient de type à petites cellules ou non, sont très rares, représentant moins de 1 % de l'ensemble des tumeurs prostatiques (73).

Dans la série de M.Errachki (9) tous les cancers de la prostate étaient des adénocarcinomes alors que dans l'étude de A.Achegri(74), 98.6% avaient un adénocarcinome et 1.4% avaient un carcinome à différenciation endocrine.

***Dans notre série tous des patients avaient un adénocarcinome*** ce qui rejoint les résultats de M.Errachki (9)

##### 1.2. Le cancer de la vessie :

Sur le plan histologique, les tumeurs de la vessie peuvent être classées comme suit :

- Les tumeurs épithéliales, qui représentent plus de 90 % des tumeurs vésicales. Elles se subdivisent en :
  - ✘ Les tumeurs à cellules transitionnelles, également appelées carcinomes urothéliaux ou paramalpighiens, qui constituent entre 75 % et 90 % des tumeurs épithéliales. Ces carcinomes sont caractérisés par leur grade et leur stade, et dans plus de 60 % des cas, ils présentent une morphologie papillaire.
  - ✘ Les carcinomes épidermoïdes, représentant environ 5 % des cas. Ils sont souvent associés à des antécédents de bilharziose urinaire, de cathétérisme chronique ou de lithiases vésicales.
  - ✘ Les adénocarcinomes, observés dans environ 1 % des cas.
  - ✘ Les carcinomes indifférenciés.
- Les tumeurs non épithéliales, qui sont rares et peuvent inclure des sarcomes et des lymphomes.
- Les tumeurs secondaires (localisations secondaires de cancers du rectum, de l'ovaire ou encore de la prostate notamment).

*Dans notre série, le carcinome urothélial s'est nettement démarqué comme le type histologique le plus fréquent, présent chez 88,9 % des cas, avec seulement un cas de carcinome épidermoïde identifié.*

Nos conclusions sont cohérentes avec celles de la littérature. Benchekroun et al. (13) ont également observé une prédominance du carcinome transitionnel (90,8 %). Cette tendance diffère des séries africaines, où le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus courant. (15,75).

### **1.3. Le cancer du col utérin :**

Selon la classification OMS histologique des tumeurs du col utérin (76), on distingue :

#### **1.3.1. Carcinome épidermoïde :**

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent. Il se développe à partir de l'épithélium de surface et envahit le chorion cervical après franchissement de la membrane basale.

À l'examen histologique, les tissus néoplasiques ont tendance à reproduire, avec divers degrés de fidélité, toutes les structures de l'épithélium malpighien. Cette reproduction varie en fonction du degré de maturation et de différenciation. Les principaux types de carcinome épidermoïde du col utérin sont :

- Selon le degré de kératinisation, deux formes:
  - Forme kératinisante.
  - Forme non kératinisante.
- Selon le degré de différenciation (l'activité mitotique et les atypies cytologiques):
  - Grade 1: Carcinome épidermoïde bien différencié.
  - Grade 2: Carcinome épidermoïde moyennement différencié.
  - Grade 3: Carcinome épidermoïde peu différencié.
  - Grade 4: Carcinome indifférencié (77).

### 1.3.2. Adénocarcinome :

L'Adénocarcinome est une entité histologique rare du cancer cervical. C'est une tumeur qui naît à partir des glandes endocervicales qui sont contiguës à la zone de jonction (78), son taux d'incidence varie d'une publication à l'autre, ce qui est évident c'est qu'ils sont de plus en plus fréquents.

Il existe plusieurs formes d'ADK dont (77) :

- Adénocarcinome mucineux
- Adénocarcinome endométriode
- Adénocarcinome à cellules claires
- Adénocarcinome séreux
- Adénocarcinome mésonéphroïde
- Adénocarcinome vilieux

### 1.3.3. Autres cancers du col utérin (77)

- Les sarcomes (léiomyosarcome, rhabdomyosarcome embryonnaire).
- Les choriocarcinomes.
- Tumeurs mixtes épithéliales et conjonctives : Carcinosarcome, Adénosarcome
- Les mélanomes

***Dans notre série, le carcinome épidermoïde était prédominant, représentant 88,9 % des cas, tandis que l'adénocarcinome était présent chez 11,1 %.*** Ce taux est en accord avec les données de S. Kajam(79) (86,80% de CE et 13% d' ADK). De même, Fritih (19) en Algérie a retrouvé que 92% avaient un CE et 8% un ADK.

## 1.4. Le cancer du corps utérin:

Les cancers de l'endomètre sont classés en 2 types : les adénocarcinomes endométriodes qui représentent approximativement 80% des cancers de l'endomètre d'une part et, d'autre part, les tumeurs non endométriodes avec 20% des cas.

### 1.4.1. Adénocarcinomes endométrioides :

L'adénocarcinome endométriode est la variante la plus courante observée. Cette tumeur reproduit plus ou moins fidèlement l'aspect de l'endomètre normal (80,81), mais présentant des degrés variables d'atypies cytologiques et nucléaires (65,82). La plupart des adénocarcinomes endométrioides restent confinés à l'utérus et ont tendance à suivre une évolution favorable, avec des taux de guérison relativement élevés(83).

### 1.4.2. Les tumeurs non endométrioides : ces formes sont de haut grade et de mauvais pronostic

- Le carcinome séro-papillaire
- Le carcinome à cellules claires
- Le carcinome mucineux
- Carcinome squameux (ou épidermoïde)
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome à cellules transitionnelles
- Le carcinome indifférencié

***Dans notre série, 77,8 % des cas étaient des adénocarcinomes endométrioides, tandis que les carcinomes à cellules claires constituaient le reste.***

## 1.5. Le cancer du rectum :

### 1.5.1. Adénocarcinome lieberkuhnien :

Il représente la majorité des cancers rectaux (95%), il est développé à partir de l'épithélium glandulaire dont il tend à reproduire la cytologie et l'architecture. Selon leur degré de mucosécrétion et les caractéristiques d'organisation des cellules tumorales, on les classe en :

- Bien différencié (10 à 30%).
- Moyennement différencié (50 à 80%).
- Peu différencié (3 à 25%).

Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires augmente et la survie diminue. (84)

***Dans notre série, l'adénocarcinome lieberkuhnien représentait 96.7% des cas. Il était bien différencié dans 60% des cas.***

### 1.5.2. Carcinome colloïde muqueux ou mucineux :

Ce sont des tumeurs qui ont un caractère gélatineux dû à leur production de mucus. Seuls 10 à 15% des adénocarcinomes sécrètent suffisamment de mucine pour être dénommés carcinomes colloïdes muqueux. Il n'est pas certain que le pronostic global de ces derniers soit plus mauvais que celui des cancers non mucineux. Il semble que les formes les plus fréquentes, à sécrétion extracellulaire, sont de meilleur pronostic que celles à production intracellulaire avec cellules en bagues à chatons (55% de survie à 5 ans contre 24%) (84). ***Ces dernières représentaient 3.3 % des cas dans notre série.***

### 1.5.3. Autres types histologiques Rares

Les limites primitives, Le cancer épidermoïde, les sarcomes, les tumeurs carcinoïde....

## 1.6. Le cancer du canal anal :

### 1.6.1. Le carcinome épidermoïde :

C'est le cancer invasif le plus fréquemment rencontré dans le canal anal (80 %). Il existe 4 sous types histologiques : épidermoïde, transitionnel, basaloïde ou cloacagénique doté d'un potentiel métastatique plus précoce et d'une évolution plus agressive, et mucoépidermoïde, qui sont tous évalués et traités de la même manière.

### 1.6.2. L'adénocarcinome :

Cette tumeur maligne se développe à partir de cellules glandulaires situées à proximité de la ligne dentée. Une majorité de ces cancers sont considérés comme des cancers du rectum ayant progressé de manière distale.

***Dans notre série d'étude, l'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic histologique de carcinome épidermoïde dans 80 % des cas, tandis qu'il s'agissait d'un adénocarcinome dans 20 % des cas.***

**1.7. Le cancer de la vulve :**

On distingue différents types histologiques du cancer de la vulve :

- Carcinome épidermoïde bien différencié, peu ou pas différencié
- Carcinome baso-cellulaire
- Carcinome verruqueux
- Le mélanome vulvaire
- Adénocarcinome plus ou moins différencié (glande de Bartholin)
- Sarcomes
- Les tumeurs vulvaires secondaires

Le cancer épidermoïde représente plus de 90 % des cancers de la vulve, tandis que les 10 % restants comprennent une variété étendue de tumeurs allant du carcinome basocellulaire aux tumeurs vulvaires secondaires.(85)

***Dans notre série, le carcinome épidermoïde est retrouvé chez tous les cas,*** ce qui rejoint les données de la littérature (Tableau XXXIII).

Tableau XXXIII : Les types histologiques du cancer de la vulve

| Série               | Histologie                |                             |             |                    |                          |
|---------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------|--------------------|--------------------------|
|                     | carcinome épidermoïde (%) | carcinome basocellulaire(%) | Sarcome (%) | Adénocarcinome (%) | Carcinome verruqueux (%) |
| <b>Dauplat (86)</b> | 90                        | 2.5                         | 1 à 3       | 1                  | -                        |
| <b>Lakhdar (87)</b> | 100                       | -                           | -           | -                  | -                        |
| <b>Belghmi (88)</b> | 95.3                      | -                           | -           | 3.12               | -                        |
| <b>Notre série</b>  | <b>100</b>                | -                           | -           | -                  | -                        |

## 2. Stadification des cancers pelviens :

### 2.1. Le cancer de la prostate :

- La classification TNM :

***Dans notre série, 62,5 % des patients étaient classés T1-T2 tandis que 37,5% étaient classés T3-T4.***

La fréquence élevée des cas localement avancés notamment les T4 par rapport à la littérature, peut être expliquée par le retard diagnostique. En Europe selon les séries de G. Cosma(89) et J. Kristiansen(90) , à les stades localisés sont prédominants, la grande majorité des patients ont consulté à un stade localisé de la tumeur vu l'accès aux soins, la subvention des examens paracliniques et la sensibilisation sur le dépistage du cancer de la prostate.

Tableau XXXIV : Le statut T du cancer de la prostate selon les séries

| Série              | T1           | T2           | T3           | T4           |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| G. Cosma(89)       | 51.13%       | 37.09%       | 11.29%       | 0.5%         |
| J. Kristiansen(90) | 37.9%        | 45.1%        | 16.7%        | 0.3%         |
| Notre série        | <b>18.7%</b> | <b>43.8%</b> | <b>18.7%</b> | <b>12.5%</b> |

***L'extension ganglionnaire était présente chez 9.4% des cas*** , ce qui est comparable avec la série de thiam (91) qui rapporte une atteinte ganglionnaire chez 8.3% , alors que dans la série de Errachki (9) l'extension ganglionnaire était plus élevée vu la présence des cancers métastatiques dans sa série avec un pourcentage de 16.1%.

- La classification de D'Amico :

La classification de D'Amico a été proposée à partir de données issues d'une série nord-américaine du Professeur Anthony V. D'Amico qui concerne le traitement du cancer de la prostate à visée curative (92). Elle est basée sur trois critères (stade clinique T, le PSA, le score de Gleason) ce qui facilite son utilisation (93). Les recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) pour le traitement du cancer localisé de la prostate reposent sur la classification de D'Amico. (94)

*Les tumeurs appartenait, pour leur grande majorité (84.3%) au groupe pronostique « haut risque », 12.5% au groupe pronostique intermédiaire tandis que le groupe « faible risque » n'a représenté que 3.2% des cas.* Le tableau XXXV montre que nos résultats rejoignent ceux de l'étude réalisée au Maroc par El Adioui (95) et en Algérie par Taleb (96), alors qu'ils sont largement différents de ceux retrouvée en France par P.Callerot (97). Cela est probablement dû au retard diagnostique et à l'absence d'une véritable stratégie de dépistage.

Tableau XXXV : La classification de D'Amico du cancer de la prostate selon les séries

| Série                       | El Adioui (95) | Taleb (96) | P.Callerot (97) | Notre série  |
|-----------------------------|----------------|------------|-----------------|--------------|
| <b>Faible risque</b>        | -              | 2.2%       | 67%             | <b>3.2%</b>  |
| <b>Risque intermédiaire</b> | 34%            | 17.8%      | 17%             | <b>12.5%</b> |
| <b>Risque élevé</b>         | 76%            | 80%        | 8%              | <b>84.3%</b> |

## **2.2. Le cancer de la vessie :**

*Dans notre série, tous les cas étaient des tumeurs infiltrantes (T2, T3, T4).* Benchekroun(13) a trouvé 65 % des patients classés stade T3-T4 (13), alors que Zhang (98) a révélé un plus faible pourcentage (21.4%) des tumeurs infiltrantes.

## **2.3. Le cancer du col utérin :**

*Dans notre série, on a noté une prédominance des stades avancés, 56% au stade IIB, 14% au stade IIIB et 8% au stade IIIC1.* Ces résultats rejoignent ceux retrouvés par EL AARJI. N (99) ; sur 172 cas de cancer du col utérin recrutés au Service de Gynécologie Obstétrique A du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca, les stades avancés représentent 63,39%. YOMI au Cameroun(100), lors de l'analyse d'une population de 111 femmes atteintes de cancer du col utérin, a trouvé que les stades limités IA, IB et IIA représentent 31,5% alors que les stades avancés IIB, IIIA, IIIB et IV représentent 68,5%. MARTEL (101) rapporte par contre la prédominance des stades localisés dans une série française (73,4% : stade IB , 9% : stade IIA et 17,6 % : stade IIB).

La discordance notée dans les résultats des différentes séries est attribuable au niveau socio-économique d'une part et à la pratique ou non du dépistage d'autre part. En effet, dans les pays industrialisés où existe une politique de dépistage, la fréquence des stades avancés est faible par rapport à celle des lésions précancéreuses et des formes localisées. Alors que dans les pays en développement, l'absence du dépistage fait que le cancer est souvent découvert à un stade avancé.

### **2.4. Le cancer du corps utérin :**

- La classification de FIGO

D'après les données de la littérature(44,47,81,102–104), le cancer de l'endomètre se présente dans 75 à 80% des cas à un stade précoce (stade I-II ) au moment du diagnostic.

***Dans notre série, le stade IB est prédominant avec 55.6% des cas, suivi par le stade III avec 33.3%. Ce qui rejoint la littérature.***

- Classification selon le risque d'envahissement ganglionnaire (ESMO) :

Le risque d'envahissement ganglionnaire à partir duquel sera planifiée la chirurgie dépend du type histologique (adénocarcome endométrioïde ou cancer non endométrioïde), du grade tumoral (de 1 à 3 pour le type 1) et de l'extension locorégionale et à distance (stade FIGO, basée sur les résultats de la chirurgie).

***Un tiers des patientes de notre série sont classés « Risque intermédiaire », les deux tiers « Haut risque ».***

### **2.5. Le cancer du rectum :**

Plusieurs classifications sont utilisées. Celle de Dukes est la plus simple et la plus ancienne encore utilisée par certaines équipes pour sa simplicité. La classification TNM mise au point conjointement par l'UICC et l'AJC, est actuellement recommandée.

Selon les données de la littérature, du fait de la grande richesse de la muqueuse digestive en capillaires sanguins et lymphatiques ; l'extension tumorale se fait rapidement, si bien que même dans les pays industriels, les cancers colorectaux opérés y compris ceux de découverte fortuite le sont à des stades tardifs avec souvent des métastases ganglionnaires locorégionales (Dukes C) (105).

***Dans notre série, le stade le plus fréquent était le stade III (Dukes C) avec 25 cas, soit 83.3 % de l'échantillon. Nos résultats sont en parfaite concordance avec les données de la littérature.***

#### **2.6. Le cancer du canal anal :**

Selon les données de la littérature, les stades T2 et T3 sont les plus fréquents en fonction des séries ; DELHORME (106) a trouvé une prédominance du stade T3 avec 44% des cas suivi par le stade T2 avec 40% des cas. Alors que BENTZEN (107) a constaté l'inverse avec une majorité des patients au stade T2 (45%) et le stade T3 vient ensuite avec 21% des cas. Pour l'atteinte ganglionnaire, la littérature converge vers une prédominance du stade N0 (69.4% pour DELHORME(106))

***Dans notre série d'étude on a noté que le stade T3 (50 %) était le plus fréquent suivi par le stade T2 (40%). Concernant l'extension ganglionnaire 50% des cas ont été classés N1 et 40% N0. Ceci est probablement expliqué par le retard diagnostique.***

#### **2.7. Le cancer de la vulve :**

***Dans notre série, les 2 patientes étaient au stade I au moment du diagnostic.*** Cela diffère des résultats de Lakhdar (87) et de Dahbi (108) au Maroc où les stades avancés ont été prédominants. Ceci peut être expliqué par le faible effectif de l'échantillon sur lequel on a travaillé.

#### IV. Prise en charge thérapeutique des cancers pelviens :

Dans notre discussion du traitement des différents cancers pelviens, nous allons nous focaliser sur le traitement curatif et en particulier sur la radiothérapie externe.

##### 1. Radiothérapie externe (RE) :

###### 1.1. Généralités (109)

Le but de la radiothérapie est de détruire les cellules cancéreuses grâce à des rayonnements ionisants tout en épargnant au maximum les tissus sains environnants.

###### 1.1.1. Les paramètres de la radiothérapie externe :

Les paramètres clés d'une radiothérapie sont ;

- **La dose totale** d'irradiation (en Gray, unité de prescription de la radiothérapie)
- **L'étalement** de la dose qui est la durée totale entre la première et la dernière séance de traitement
- **Le fractionnement** de la dose qui est le nombre total de séances
- **Le volume d'irradiation ou le volume cible : (figure 37)**
  - Le volume tumoral macroscopique (GTV) :

La définition du volume tumoral macroscopique (GTV) est en général aisée grâce aux données de l'imagerie diagnostique. Une fusion des images du scanner dosimétrique avec cette imagerie diagnostique (la scanographie, l'imagerie par résonance magnétique....) permet de mieux définir ce volume tumoral macroscopique.

- Le volume-cible anatomoclinique (CTV) :

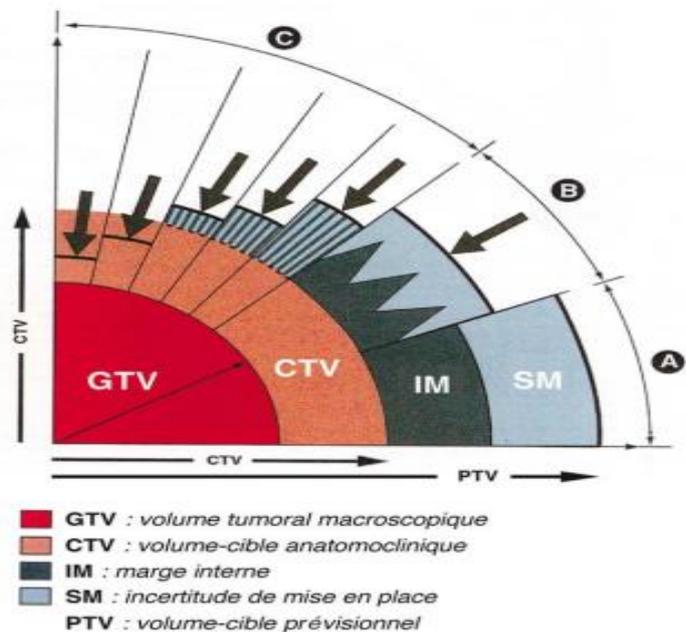
La définition du volume-cible anatomoclinique (CTV) découle de celle du volume tumoral macroscopique plus une marge qui dépend essentiellement du type histologique de la tumeur et de son histoire naturelle. Il intéresse la tumeur elle-même ou son lit d'exérèse et ses voies d'extension possibles voire une région. Il doit être évalué précisément dans les trois dimensions afin d'éviter les redoutables récives en bordure de volume traité. Sa forme ne sera pas toujours concentrique à celle du volume tumoral macroscopique. Les marges ne seront pas systématiquement les mêmes en avant qu'en arrière, en haut qu'en bas ou latéralement.

○ Le volume cible prévisionnel (PTV) :

Il s'agit d'une marge ajoutée au CTV pour s'assurer que la dose prescrite est effectivement délivrée au CTV. Ce concept géométrique, est défini à partir du volume cible anatomoclinique, et d'une marge de sécurité prenant en compte toutes les incertitudes liées au patient, position, taille et forme du CTV (variations internes) et celles liées à la mise en place, et à l'équipement (variations externes).

Ces marges peuvent ne pas avoir la même importance dans toutes les directions. En outre, ce volume peut être limité dans certaines directions à cause de la tolérance des organes à risque. On définit deux marges élémentaires dont la combinaison doit permettre de mieux évaluer la marge globale permettant de passer du volume cible anatomoclinique (CTV) au volume cible prévisionnel (PTV) :

- × **La marge interne (Internal Margin, IM) et le volume-cible interne (Internal Target Volume, ITV):** Volume intermédiaire entre le PTV et le CTV lié à la mobilité du volume cible.
- × **Set-Up Margin, SM :** Cette marge correspond au décalage potentiel entre la zone irradiée (coordonnées de l'installation) et le volume interne (coordonnées du patient), lié à des inexactitudes ou à un manque de reproductibilité tels que les variations de mise en place du patient, les défauts de la géométrie de l'installation et les incertitudes sur les données dosimétriques.



- **Les organes à risque (OAR) :**

Les organes à risque sont différents en fonction de la localisation à traiter. Le tableau XXXVI illustre les principaux organes à risque des irradiations pelviennes avec leurs contraintes de dose.

Tableau XXXVI : Les principaux organes à risque de la radiothérapie pelvienne et ses contraintes de dose.

| <b>Organe à risque</b>        | <b>RC3D</b>  | <b>RCMI</b>   |
|-------------------------------|--|---|
| <b>Vessie</b>                 | V60 < 50%<br>V70 < 25%   | V45 < 35%<br>V40 < 40% (pouvant aller jusqu'à 60% pour le RTOG)         |
| <b>Têtes fémorales</b>        | V50 < 10%  | V40 < 40%<br>D2% < 55 Gy  |
| <b>Rectum</b>                 | V60 Gy < 50% V70 Gy < 25% V75 Gy < 5%                              | V40 < 40% (pouvant aller jusqu'à 60% pour le RTOG)                      |
| <b>Cavité abdominale</b>      | Dmax ≤ 50Gy V45 < 150 cc<br>V15 < 830 cc                           | V30 < 300-500 cc<br>V40 < 150-350 cc<br>V45 < 100-250 cc<br>V50 < 35 cc |
| <b>Reins</b>                  | D moy < 15 -18Gy 2<br>Reins: V20 Gy < 50% 1<br>Rein : V20 Gy < 30% | D moy 2 reins: < 20 Gy<br>D66 = 0 Gy                                    |
| <b>Moelle épinière</b>        | Dmax < 45Gy  | D2 < 45 Gy<br>PRV Moelle: D2 < 50 Gy                                    |
| <b>Moelle hématopoïétique</b> |  | V10 < 90%<br>V20 < 80%<br>V30 < 37%                                     |
| <b>Canal anal</b>             |  | Organe à contourer et dose à documenter                                 |
| <b>Vagin indemne</b>          |  | Organe à contourer et dose à documenter                                 |

**1.1.2. Techniques de radiothérapie externe :**

i. Radiothérapie conformationnelle (RC3D)

La radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (3D), dérivée de l'anglais "to conform", permet une meilleure adaptation des doses distribuées à la forme exacte du volume cible. L'utilisation d'un collimateur multilames le long du trajet des faisceaux d'irradiation permet de d'adapter le faisceau dans ses dimensions latérales, ce qui permet de "sculpter" la distribution de dose. Des logiciels spécialisés sont alors utilisés pour reproduire en trois dimensions la forme des faisceaux d'irradiation ainsi que les doses délivrées aux organes adjacents.

ii. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité IMRT

La radiothérapie par modulation d'intensité vise à augmenter la dose administrée au volume cible tout en minimisant l'exposition des tissus sains avoisinants. Cette approche implique le mouvement des lames du collimateur pendant le traitement. Cette technique permet de corriger les irrégularités de surface et les hétérogénéités tissulaires, assurant ainsi une distribution homogène de la dose dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau.

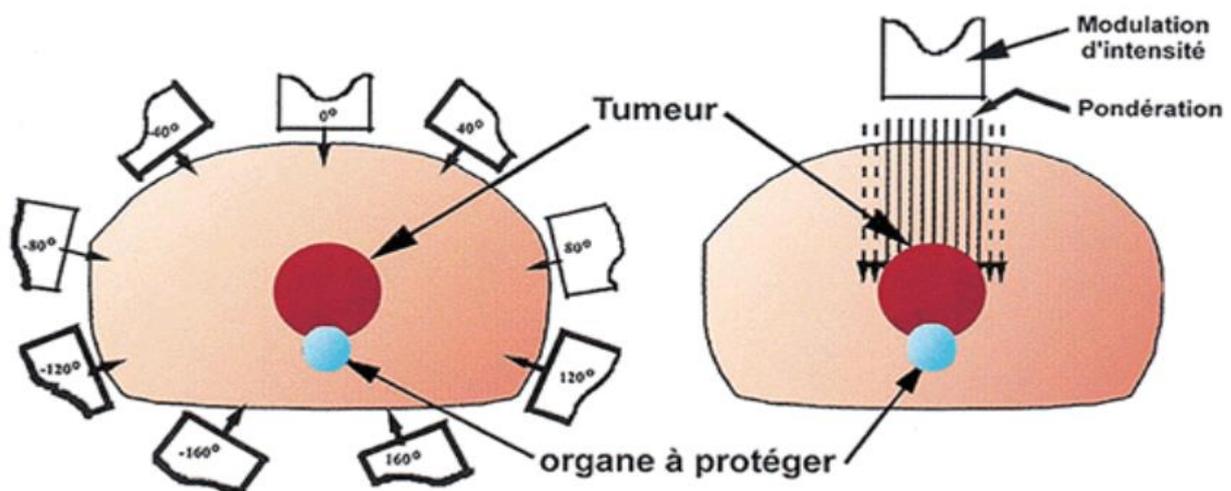


Figure 38 : représentation schématique d'un champ modulé

La technique VMAT ou volumetric modulated arctherapy est une technique d'irradiation circulaire qui utilise en plus de la rotation continue du bras et un mouvement continu des lames du collimateur, d'autres paramètres de modulation tels que la variation du débit et la vitesse de déplacement des lames et du bras.

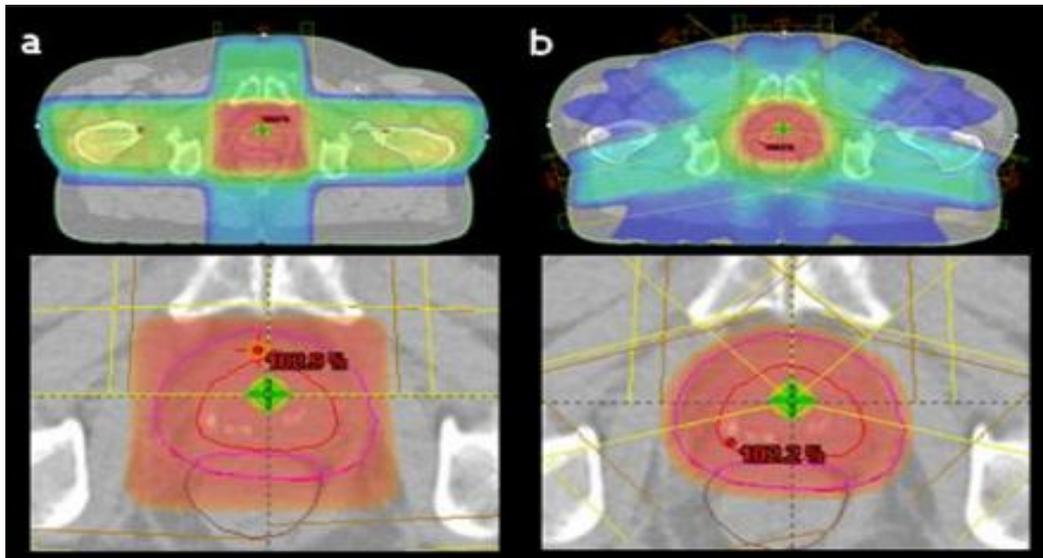


Figure 39 : RC3D vs VMAT, cas du cancer de la prostate

### 1.1.3. Déroulement du traitement

Lors de la consultation initiale, le radiothérapeute définit le plan de traitement avec la dose totale, le fractionnement et l'étalement. Ces paramètres sont déterminés en tenant compte de la localisation tumorale ainsi que de l'objectif thérapeutique, qu'il soit curatif ou palliatif.

La radiothérapie externe se déroule suivant plusieurs étapes : (Figure 41)

#### i. Scanner de simulation

Après la consultation initiale, la première étape de la radiothérapie externe consiste à réaliser une acquisition par scanner en position de traitement. Cette procédure vise à définir de manière précise les volumes cibles à traiter ainsi que les organes à risque à protéger.

Pour assurer un positionnement confortable et reproductible tout au long du traitement, divers moyens de contention tels que des repose-bras et des cale-pieds sont utilisés (Figure 40). L'acquisition des images peut être effectuée avec ou sans injection de produit de contraste iodé.

La fusion entre le scanner de simulation et d'autres imageries préthérapeutiques telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomographie par émission de positons (TEP-scanner) est utile pour définir au mieux les volumes cibles.



Figure 40 : le scanner de simulation du service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Tanger

i. Définition des volumes d'intérêt :

Le scanner réalisé est transféré via le réseau vers la console de contourage où l'oncologue radiothérapeute définit les volumes cibles (GTV, CTV et PTV) et les organes à risque à protéger en fonction du siège de la tumeur primitive pelvienne.

ii. Dosimétrie

C'est une étape réalisée par le physicien médical durant laquelle il propose une balistique d'irradiation après le choix de la technique (3D, IMRT, VMAT...) en concertation avec l'oncologue radiothérapeute. Cette étude permet de calculer la dose et d'obtenir sa distribution dans les divers volumes définis. Cette dosimétrie est soumise à validation par l'oncologue radiothérapeute et le physicien médical avant le début du traitement.

iii. Traitement

Chaque séance de radiothérapie ne dure que quelques minutes et est indolore. Pendant le traitement, les manipulateurs effectuent régulièrement des imageries de contrôle sous l'accélérateur linéaire pour vérifier le bon positionnement du patient.

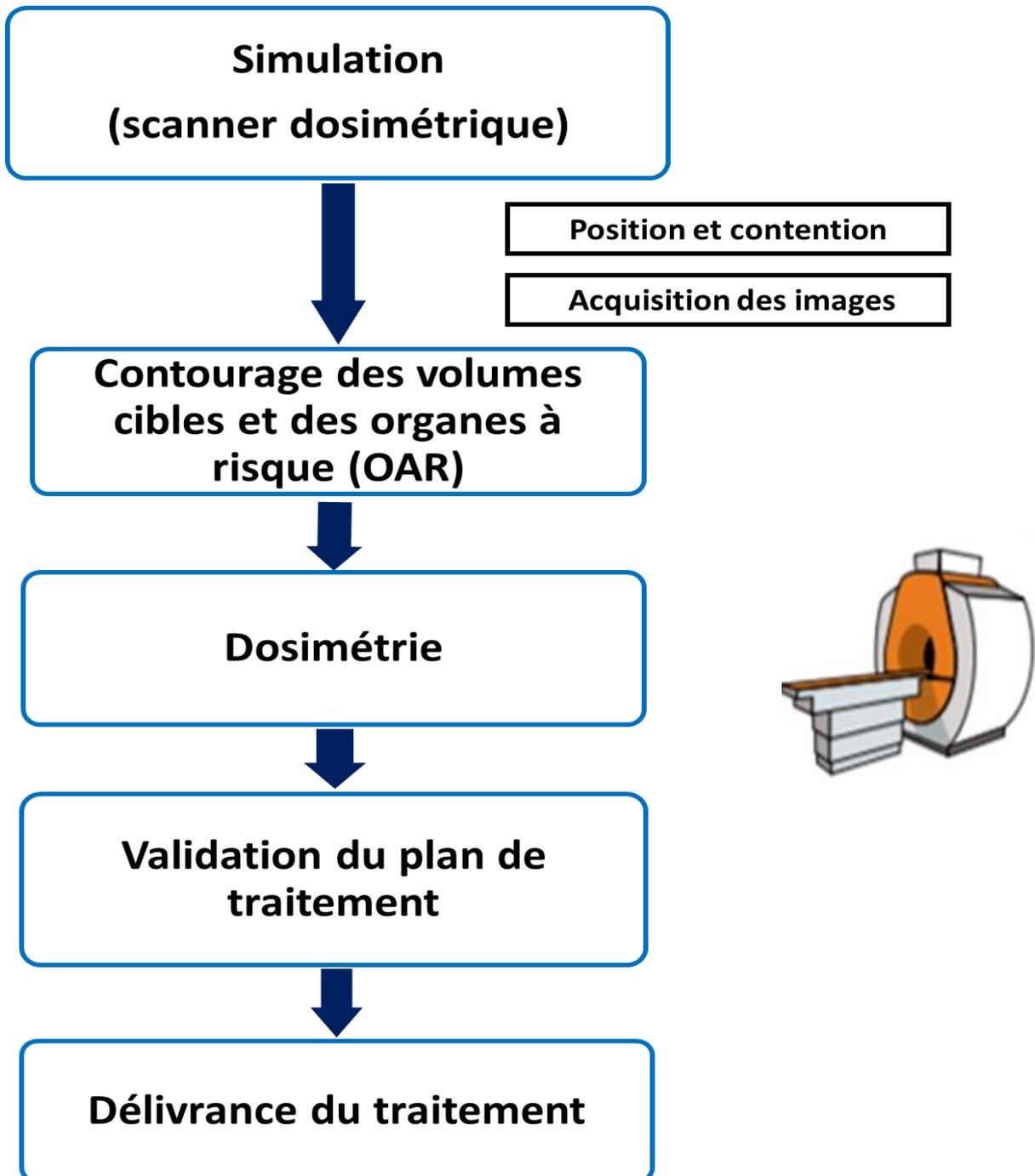


Figure 41 : schémas résumant le déroulement du traitement par radiothérapie

## 1.2. Radiothérapie externe des cancers pelviens : (110)

### 1.2.1. Le cancer de la prostate :

#### A. Radiothérapie des tumeurs prostatiques en place :

##### Indications :

La radiothérapie externe s'adresse à tous les cancers prostatiques localisés, quel que soit le groupe pronostique, selon la classification de D'Amico :

- Pour les cancers de faible risque (T1, T2a, PSA+  $\leq$  10 ng/mL et SG 6) avec une espérance de vie  $\geq$  10 ans, en alternative à la prostatectomie radicale ou à la curiethérapie ;
- Pour les cancers de risque intermédiaire favorable (SG 3 + 4,  $\leq$  15 ng/mL et pourcentage de biopsies positives  $\leq$  50 %) en alternative à la prostatectomie radicale
- Pour les cancers de risque intermédiaire défavorable (SG 4 + 3 ou [PSA] > 15 ng/mL ou pourcentage de biopsies positives > 50 %) ;
- Pour les cancers de haut risque (T2c à T4 ou [PSA] > 20 ng/mL ou SG  $\geq$  à 8 ou N+).

##### Volumes cibles :

- **GTV** : Peut-être délimité sur une fusion avec l'IRM.
- **CTV** :
  - **Faible risque** : CTV 1 = Prostate seule
  - **Risque Intermédiaire** : CTV 1 = Prostate / CTV 2= Prostate + VS (2cm) +/- pelvis
  - **Haut Risque** : CTV 1 = Prostate avec marge de 0 à 5mm / CTV 2 = CTV1+ 2cm des VS ou VS en totalité si atteintes / CTV 3 = CTV2 + pelvis
- **PTV** : CTV+ Marge de 10mm (5-8mm en arrière pour protéger le rectum)

##### Dose et fractionnement :

En fractionnement classique de 1.8 à 2 Gy, 5 séances par semaine, les doses sont :

- **CTV1** : 78 à 80 Gy en IMRT/IGRT et 74Gy en RC3D
- **CTV2** : 54 à 60 Gy si VS atteintes
- **CTV3** : 46 à 50 Gy

### B. Radiothérapie adjuvante/de rattrapage après prostatectomie radicale :

#### Indications :

En complément de la prostatectomie radicale :

- En situation adjuvante pour des tumeurs à haut risque de récurrence locale (atteinte des tranches de section et/ou pT3) ;
- En cas de PSA qui reste détectable en postopératoire ;
- En situation de récurrence biochimique après prostatectomie radicale (PSA] > 0,2 ng/mL sur 2 contrôles successifs espacés d'au moins 1 mois). Il importe de délivrer cette irradiation le plus tôt possible une fois la récurrence diagnostiquée.

#### Volumes cibles :

- **CTV** : comprend la loge de prostatectomie et éventuellement les ganglions pelviens

#### Dose et fractionnement :

La loge prostatique doit recevoir 66 Gy en 33 fractions avec BOOST jusqu'à 70 à 74 Gy focalisé en cas de maladie macroscopique résiduelle± Ganglions pelviens à la dose de 46 à 50 Gy en 23 à 25 fractions. En 5 fractions par semaine.

*Dans notre série, 94% des patients ont reçu une radiothérapie externe en IMRT et 6% une RC3D. Deux patients en adjuvant après prostatectomie radicale (pT3) et le reste sur prostate en place. La dose reçue était comprise entre 70 et 76 Gy en étalement- fractionnement classique. Un seul patient a reçu une radiothérapie hypofractionnée à la dose de 60 Gy en 20 fractions de 3 Gy.*

### 1.2.2. Le cancer de la vessie :

#### Indications :

La radiothérapie est indiquée dans les situations suivantes :

- **Alternative** à la cystectomie radicale, dans le cadre d'un protocole trimodal de préservation vésicale, incluant une résection transurétrale maximale de la vessie (RTUV) suivie d'une radiothérapie associée à une chimiothérapie radio sensibilisante.
- **De nécessité**, chez les patients non opérables ou refusant la cystectomie radicale, et/ou en cas de tumeurs localement avancées non résecables
- **Post-opératoire**, à discuter en cas de facteurs de risque de rechute locorégionale, tels que : Résection R1 ou R2, ≥ pT3b et / ou pN+.

Volumes cibles :

|           |   |
|-----------|---|
| CTV 1     | <p>= Volume cible anatomoclinique « pelvis »:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vessie en totalité et toute extension tumorale extra vésicale</li> <li>• Aires ganglionnaires ilio-obturatrices et hypogastriques bilatérales.</li> <li>• En cas de tumeur du col ou du trigone ou CIS ou tumeur multifocale : inclure             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La prostate et l'urètre prostatique chez l'homme.</li> <li>○ L'urètre pelvien et le sphincter de vessie chez la femme.</li> </ul> </li> <li>• En cas d'atteinte vaginale antérieure : inclure toute la paroi vaginale antérieure.</li> </ul> |
| CTV 2     | <p>= Volume cible anatomoclinique « boost »:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vessie seule en totalité et toute extension tumorale extravésicale.</li> <li>• Ganglions macroscopiquement envahis.</li> </ul>  |
| PTV 1 / 2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• CTV + 15 à 20 mm en avant, en arrière et latéralement<br/>+ 20 à 25 mm en haut<br/>+ 10 à 15 mm en bas (peut être réduite à 10 mm si la prostate ou l'urètre ont été inclus).</li> </ul>   |

Dose et fractionnement :

- **PTV 1** = 45 à 46 Gy – 1,8 à 2 Gy/ fraction, 5 fractions par semaine.
- **PTV 2** = complément de 20 Gy - 2 Gy/ fraction, 5 fractions par semaine.

*Dans notre série, tous les patients ont reçu un traitement trimodal avec une radiochimiothérapie post RTUV. La dose prescrite était de 64Gy avec un fractionnement de 1.8 à 2 Gy, 5 séances par semaine.*

**1.2.3. Le cancer du col utérin :**

Indications :

| Stades  | Groupe  | Facteurs de risques  | Indications   |
|---|---|--|---|
| <b>Précoces : IA, IB1</b><br>Radiothérapie<br>Adjuvante ±<br>curiethérapie de<br>barrage. | <b>Risque intermédiaire :</b><br>N- et au moins 2<br>des facteurs<br>suivants : | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tm &gt; 4 cm</li> <li>• Profondeur de l'invasion stromale &gt; 1/3 épaisseur.</li> </ul> Emboles tumoraux lympho-vasculaires. | <b>Radiothérapie adjuvante seule</b>  |
|   | <b>Haut risque :</b><br>Un facteur ou plus:                                     | Envahissement des paramètres<br>Atteinte ganglionnaire.<br>Marges de résection positives.  | Radiochimiothérapie concomitante adjuvante.<br><b>Option : Radiothérapie exclusive.</b><br><b>Eviter l'association de la chirurgie et la radiothérapie.</b><br><b>Risque de morbidité sévère.</b> |
| <b>Localement avancés: IB2, IB3, II, III et IVA.</b>                                      | -   | -  | <b>Le standard:</b><br>Radio-chimiothérapie concomitante et curiethérapie utéro-vaginale.   |

La prise en charge selon le stade FIGO est décrite dans le Tableau ci- dessous.

Volumes cibles :

**Tumeur en place:**

- **GTV-T** : Tumeur cervicale primitive et ses extensions visibles macroscopiques et radiologiques (TDM/IRM++).
- **GTV N** : ADP de taille ≥ 1cm sur imagerie (TDM/IRM) ou fixante au PET.
- **CTV-T** : GTV-T+ Utérus; Annexes; Paramètres.
- **CTV N** : Inclut les aires ganglionnaires pelviennes : Iliques internes + Iliques externes + Obturateurs + Présacrés + Iliques primitives basses.

**Volume cible en post opératoire:**

- **GTV** : pas GTV sauf si résidu post opératoire.
- **CTV T : inclut**
  - Partie supérieure du vagin restant.
  - Tissu para vaginal : ant/ post et entre vessie et rectum.
  - Tissus au-dessus de la tranche vaginale en fonction du volume du grêle inclus (1 cm).
  - Paramètres et tissus paravaginaux.
  - Lymphocèles + Clips chirurgicaux.

- **CTV N: Inclut**
  - Les aires ganglionnaires pelviennes : Iliques externes, internes, primitifs, présacrés et obturatrices.
  - L'aire lombo-aortique : si le curage lombo-aortique est positif.
- **ITV** : C'est la construction entre les deux volumes de CTV contourés vessie pleine et vessie vide.
- **PTV** :  $PTV T = CTV T + 10-15 \text{ mm}$  /  $PTVN = CTVN + 7-10 \text{ mm}$ .

### Dose :

- **Pelvis** (tumeur et aires ganglionnaires) : 45 à 50,4 Gy. Surimpression de 15 à 20 Gy si curiethérapie non faisable.
- **Surimpression** : En tenant compte de la contribution de la curiethérapie : **Paramètres** : 10 à 16 Gy / **ADP** : 15 à 20 Gy
- **Les LAO**: 45-50 Gy, Boost 6-16 Gy.

### Fractionnement et étalement standard :

- 1,8 à 2 Gy par séance (5 séances par semaine).
- Etalement total (RE+ curie) >55 jours entraine une chute du taux de survie de 1 % par jour.

***La majorité des patientes de notre série étaient à un stade localement avancé (78%) d'où l'indication d'une RCC. La dose prescrite était de 46 Gy en étalement fractionnement classique. Un boost par radiothérapie externe a été réalisé chez 8 patientes.***

**1.2.4. Le cancer du corps utérin:**

Indications :

| En adjuvant  |   |
|--|---|
| <b>Bas risque</b>  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance</li> </ul>   |   |
| <b>Risque intermédiaire</b>  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Curiethérapie , A discuter pour les patientes ≥ 60 ans</li> </ul> |   |
| <b>Risque intermédiaire-élevé</b>  |   |
| Curage négatif   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Curiethérapie</li> </ul>   |
| Absence de curage  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiothérapie externe pelvienne postopératoire si EV (+) suivie d'une curiethérapie vaginale.</li> </ul>   |
| <b>Risque élevé</b>  |   |
| Type 1 stade I, infiltration myométriale > 50%, G3, EV (+) ou (-)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiothérapie pelvienne suivie d'une curiethérapie vaginale.</li> </ul>  |
| Type 1 stade II  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• G1 à 2, EV (-) : curiethérapie vaginale.</li> <li>• G3 et/ou EV (+) ou si curage non fait : radiothérapie externe pelvienne+ curiethérapie vaginale.</li> <li>• Chimiothérapie séquentielle à discuter au cas par cas en RCP.</li> </ul>   |
| Stade III: sans lésion résiduelle  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiochimiothérapie pelvienne (lombo-aortique si IIIC2) +Curiethérapie vaginale.</li> <li>• Chimiothérapie concomitante (cisplatine 50 mg/m<sup>2</sup> 1ère et 4ème semaine de la radiothérapie).</li> <li>• Puis chimiothérapie séquentielle.</li> </ul>   |
| Type 2   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stade IA : Curiethérapie seule puis chimiothérapie séquentielle.</li> <li>• Pour les carcinomes indifférenciés et carcinosarcomes: Radiothérapie externe puis curiethérapie vaginale. La curiethérapie seule puis chimiothérapie séquentielle est optionnelle.</li> <li>• Stade IB-II : Radiothérapie externe puis curiethérapie vaginale. Chimiothérapie séquentielle à discuter</li> <li>• Stade III : Radiochimiothérapie pelvienne (lombo-aortique si IIIC2) +Curiethérapie vaginale + Chimiothérapie séquentielle.</li> </ul> |
| <b>Stades avancés</b>  |   |
| Stades III avec résidu tumoral   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiochimiothérapie pelvienne (± lombo-aortique) ±Curiethérapie vaginale.</li> <li>• Chimiothérapie concomitante (cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire) +Chimiothérapie séquentielle.</li> </ul>  |

| En exclusif                                      |   |
|--|---|
| <b>Stades localisés médicalement inopérables</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiothérapie externe + curiethérapie utérovaginale.</li> <li>• Curiothérapie exclusive peut être proposée dans les stades I et II.</li> </ul>   |
| <b>Stades avancés Stades IVA</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas de contre-indication chirurgicale ou de tumeur non résécable</li> <li>• Radiochimiothérapie pelvienne (<math>\pm</math> lombo-aortique) <math>\pm</math> curiethérapie endocavitaire si techniquement réalisable,</li> <li>• Chimiothérapie concomitante (cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire)+ Chimiothérapie séquentielle.</li> </ul> |

Les volumes cibles :

|              | En situation adjuvante   | Tumeur en place   |
|--------------|--|---|
| <b>GTV T</b> | Tumeur résiduelle.   | Tumeur macroscopique.   |
| <b>GTV N</b> | Défini seulement si curage ganglionnaire non fait et aspect évoquant un envahissement ganglionnaire sur le scanner ou l'IRM  | Tout N+ sur l'imagerie.   |
| <b>CTV T</b> | 1/2 au 2/3 supérieur du vagin<br>Tissus para-vaginaux<br>Paramètres  | Utérus + col utérin + vagin + annexes + paramètres  |
| <b>CTV N</b> | <p><b>Curage pelvien fait :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N- : Iliques externes, Iliques internes.</li> <li>• N+ : Iliques externes, Iliques internes, iliaques primitives basses, pré sacrés.</li> </ul> <p><b>Curage ganglionnaire pelvien non fait :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iliques externes, iliaques internes,</li> <li>• Iliques primitives basses, pré sacrés si un aspect évocateur d'envahissement ganglionnaire pelvien.</li> </ul> <p><b>En cas de N+ lombo-aortique au curage ganglionnaire, ou en cas d'aspect évocateur :</b></p> <p>Les aires lombo-aortique : Aire pré-cave, inter-aortico-cave jusqu'au niveau des vaisseaux rénaux.</p> | <p>Iliques externes<br/>Iliques internes</p> <p>Iliques primitives basses, et pré sacrés en cas de N+ au scanner.</p> <p>Les aires lombo-aortiques ne sont incluses qu'en cas de N+ au scanner.</p> |
| <b>PTV T</b> | CTV T + 10 à 15 mm   | CTV T + 10 à 15 mm  |
| <b>PTV N</b> | CTV N + 7 mm   | CTV N + 7 mm  |

Dose et fractionnement :

| Situation   | Dose  | Fractionnement                              |
|-------------|---|---|
| En adjuvant | Pelvis : 45 à 50,4 Gy.  | 1,8 à 2 Gy/fr                               |
| En exclusif | Pelvis : 45 à 50,4Gy<br>Boost sur les lésions macroscopiques 70 à 80 Gy par radiothérapie externe ou curiethérapie. | 23 à 25 Fractions<br>5 séances par semaine. |

*Toutes nos patientes ont bénéficié d'une radiothérapie ; associée à une chimiothérapie chez 39% des cas, La dose prescrite était comprise entre 45Gy et 50.4 Gy.*

**1.2.5. Le cancer du rectum :**

Indications :

La radiothérapie est généralement indiquée devant toute tumeur localement avancée du bas et du moyen rectum.

Elle est délivrée en préopératoire, sous-forme de radiochimiothérapie concomitante (RCC) longue ou de radiothérapie courte (seule ou avec CMT préopératoire dans le cadre du traitement néo-adjuvant total : TNT).

Cependant, d'autres situations sont possibles en pratique, et doivent être discutées en RCP.

| Radiochimiothérapie concomitante préopératoire : standard thérapeutique  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumeur au stade II ou III : tout T3-T4 et/ou N+</li> <li>• Tumeur T2 dont le pôle inférieur est à &lt; 5 cm de la marge anale pour une conservation sphinctérienne.</li> <li>• Tumeurs arrivant à ≤ 2 mm du fascia recti à l'IRM (de tout siège et tout stade).</li> <li>• Tumeur au stade IV avec métastase(s) synchrone(s) résécable(s) d'emblée (après discussion et validation du schéma thérapeutique en RCP).                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pour les mêmes indications sus-décrites, il est possible d'utiliser une RE courte sans chimiothérapie concomitante au lieu de la RCC longue. (ASTRO Oct 2020).</li> <li>➤ La RE préopératoire (RCC longue ou RE courte) pourra être accompagnée d'une chimiothérapie préopératoire en présence de certains facteurs de risque de rechute.</li> </ul> </li> </ul> |  |
| Radiochimiothérapie concomitante post opératoire :   | Radiochimiothérapie concomitante exclusive :   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si pas de RCC préopératoire avec présence d'<b>au moins un</b> des éléments suivants :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Envahissement ganglionnaire (Tous pN1-2 soit stade III), Tumeur pT4 ou Exérèse R1</li> </ul> </li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si patient inopérable ou tumeur non résécable.</li> </ul> |

Les volumes cibles :

**En situation préopératoire ou exclusive :**

- **GTV-T** : Tumeur primitive palpable au TR et/ou visible macroscopiquement à l'endoscopie digestive, l'IRM, la TEP-CT, ou la TDM.
- **GTV-N** : ganglion mésorectal suspect à petit axe > 5 mm, ou ganglion pédiculaire à petit axe > 10 mm, ou ganglion avec nécrose centrale, ou ganglion fixant à la TEP-CT.
- **CTV** :

| Volume                | Structure incluse  | Situation clinique   |
|-----------------------|--|--|
| <b>CTV – 1préop.</b>  | <b>GTV-T + marge cranio-caudale de 2 cm,</b>   | Toujours   |
|                       | <b>Mésorectum en totalité, (depuis la charnière recto-sigmoïdienne (~ S2-S3) jusqu'à l'angle recto-anal)</b>             |  |
|                       | <b>Aires iliaques internes bilatérales (jusqu'à la bifurcation des iliaques communes)</b>                                |  |
|                       | <b>Aires obturatrices bilatérales</b>  |  |
|                       | <b>Aire ganglionnaires présacrée : (jusqu'à S2-S3 si N0 présacré, et jusqu'à la bifurcation aortique si N+ présacré)</b> |  |
|                       | <b>GTV-T + Marge de 1 à 2 cm dans l'organe adjacent atteint</b>  | Si T4  |
|                       | <b>Aires iliaques externes bilatérales</b>   | Si T4  |
|                       | <b>Sphincters anaux interne et externe</b>   | Si atteinte du canal anal  |
|                       | <b>Fosses ischio-rectales bilatérales</b>  | Si infiltrées, ou si atteinte du canal anal                                    |
|                       | <b>Aires inguinales bilatérales</b>  | Si atteinte du canal anal, du 1/3 inférieur du vagin ou du 1/3 inf de l'urètre |
| <b>CTV – 2 préop.</b> | <b>GTV-T + marge cranio-caudale de 1,5 à 2 cm</b>  | Toujours   |
|                       | <b>Pourtour mésorectal et présacré à la hauteur du GTV.</b>  |  |
|                       | <b>GTV-T + Marge de 1 à 2 cm dans l'organe adjacent atteint en cas de T4</b>   | Si T4  |
|                       | <b>GTV-N + marge de 8 mm</b>   | Si N+  |

- **PTV** : Selon les pratiques de chaque centre, le PTV est de : PTV-1 et PTV-2 = CTV-1 et CTV-2 + marge de 0.5 à 1 cm.

En situation post-opératoire :

- **GTV** : Habituellement absent, sauf en cas de présence de chirurgie R2
- **CTV** :

| Volume                        | Structure incluse   | Situation clinique   |
|-------------------------------|---|--|
| CTV – 1<br>post-op            | <b>Anastomose + marge de 1 cm</b>   | Toujours   |
|                               | <b>Lit mésorectal totalité</b> , (depuis la charnière recto-sigmoïdienne (~ S2-S3) jusqu'à l'angle recto-anal)              |  |
|                               | <b>Aires iliaques internes bilatérales</b> (jusqu'à la bifurcation des iliaques communes)                                   |  |
|                               | <b>Aires obturatrices bilatérales</b>   |  |
|                               | <b>Aire ganglionnaires présacrée</b> :<br>(jusqu'à S2-S3 si N0 présacré, et jusqu'à la bifurcation aortique si N+ présacré) |  |
|                               | <b>Zone de limite R1 + marge de 1 à 2 cm</b>  | Si chirurgie R1  |
|                               | <b>GTV + marge de 1 à 2 cm</b>  | Si chirurgie R2  |
|                               | Tout le <b>rectum et mésorectum</b> restants  | Si résection incomplète  |
| <b>La cicatrice périnéale</b> | Si chirurgie de type AAP  |  |
|                               | <b>Aires iliaques externes bilatérales</b>  | Si T4  |
|                               | <b>Sphincters anaux interne et externe</b>  | Si atteinte du canal anal  |
|                               | <b>Fosses ischio-rectales bilatérales</b>   | Si infiltrées, ou si atteinte du canal anal                                    |
|                               | <b>Aires inguinales bilatérales</b>   | Si atteinte du canal anal, du 1/3 inférieur du vagin ou du 1/3 inf de l'urètre |
| CTV – 2<br>post-op            | <b>Zone de limite R1 + marge de 1 à 2 cm</b>  | Si chirurgie R1  |
|                               | <b>GTV + marge de 1 à 2 cm</b>  | Si chirurgie R2  |

- **PTV** : Comme en situation préopératoire, le PTV est de : PTV-1 et PTV-2 = CTV-1 et CTV-2 + marge de 0.5 à 1 cm.

Dose et fractionnement :

| En situation préopératoire  | En situation post-opératoire  | En situation exclusive  |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 46 Gy (2 Gy / fr) + Boost de 4 Gy (2 Gy/ fr)</li> <li>• Option équivalente : schéma court : 25 Gy (5 Gy / fr)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 45 Gy (1.8 Gy/fr)</li> <li>• Si chirurgie R1 : Boost de 5,4 Gy (1,8 Gy/fr)</li> <li>• Si chirurgie R2 : Boost de 9 Gy (1,8 Gy/fr), 1 fr / j, 5 j / 7.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 46 Gy (2 Gy / fr), Boost de 8 à 14 Gy (2 Gy / fr)</li> </ul> |

*Dans notre série 76.7% des patients ont reçu une RCC à une dose de 50Gy.*

*Chez 7 patients une radiothérapie en schéma court a été indiquée (25Gy en 5 séances) en néo-adjuvant.*

#### 1.2.6. Le cancer du canal anal :

Indications :

- Le carcinome épidermoïde :

La radiothérapie externe pelvienne est indiquée dans tous les cas, sauf les petits cancers micro-infiltrants ou inférieurs à 1 cm de grand axe, qui peuvent être opérés. Elle est associée à une chimiothérapie concomitante pour les tumeurs de plus de 2 à 3 cm de grand axe ou avec envahissement ganglionnaire.

- **Stade I : T1 No Mo :**

**Standard :** Radiothérapie exclusive (± curiethérapie)

**Option :** L'association radiochimiothérapie (RCC) pour les tumeurs T1 avec un index de prolifération élevé et ou d'autres facteurs défavorables.

**Situation particulière :** découverte fortuite d'un cancer infiltrant à l'analyse histologique de la pièce d'exérèse de marisque hémorroïdaire ou lésion dysplasique :

- ✓ Si marge d'exérèse < 1 mm : Soit reprise chirurgicale si pas de risque de compromettre la fonction sphinctérienne, Soit RE adjuvante.
- ✓ Si marge d'exérèse >1 mm et taille > 1 cm : RE adjuvante

▪ Stades II et III :

**Standard :** L'association radiochimiothérapie(RCC).

**Option :** Radiothérapie exclusive pour les tumeurs T2 N0 faible <4 cm.

**Situation particulière :** Les patients mauvais répondeurs ou dans l'impossibilité de conserver un sphincter fonctionnel se verront proposer une RCC préopératoire et une amputation abdomino-périnéale 6-8 semaines plus tard.

• L'adénocarcinome du canal anal :

La prise en charge est similaire au cancer du bas rectum, traité par chimio-radiothérapie néo-adjuvante suivie d'une résection abdominopérinéale (APR) aboutissant à une colostomie permanente. La préservation des organes étant un domaine d'intérêt actif dans le cancer rectal, elle peut être raisonnable pour un adénocarcinome primaire du canal anal.

Les volumes cibles :

|                  |  |   |
|------------------|--|---|
| <b>GTV T + N</b> |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume tumoral macroscopique correspond à la tumeur macroscopiquement visible,</li> <li>• adénopathies visualisées sur l'imagerie (IRM/TEP) et à l'examen clinique. (ADP≥8mm ou fixant à la TEP).</li> </ul>   |
| <b>CTVT</b>      | <b>CTV T1</b>                            | •GTV T+1cm + la marge anale, fosses ischio-rectales.  |
|                  | <b>CTVT2 (boost)</b>                     | •GTV T + marge de 10 mm   |
| <b>CTV 1N</b>    | <b>Systématique</b>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les aires ganglionnaires :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Iliques externes</li> <li>- Iliques internes</li> <li>- Ilio-obturatrices bilatéralement</li> </ul>                             (Une marge de 7 mm autour des vaisseaux en excluant le grêle, l'os et les muscles).                         </li> <li>• Périrectales : Correspond au mésorectum.</li> <li>• Ischio-rectal : Il s'étend des muscles releveurs de l'anus jusqu'au niveau de la marge anale.</li> </ul> |
|                  | <b>si N ≥ N1 (clinique et TEP)</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclure les présacrées (interligne vertébrale L5-S1 à la dernière pièce coccygienne une marge de 10 mm en avant du sacrum).</li> <li>• Les Aires inguinales (tous les ganglions superficiels et profonds du triangle fémoral)</li> </ul>   |
|                  | <b>pour les tumeurs T3-T4 et/ou N2/3</b> | • Les iliaques communes (Une marge de 7 mm autour des vaisseaux en excluant le grêle, l'os et les muscles).   |
| <b>CTV2 N</b>    |  | •GTVN+ marge de 10mm  |
| <b>PTV</b>       |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• CTV+ 10 mm</li> <li>• CTV + 5 à 7 mm si IGRT quotidienne</li> </ul>  |

### Dose et fractionnement :

Dose totale : 54-60 Gy en 1,8 – 2Gy/fraction.

- CTV1 : 44- 46 Gy, Option : 36 Gy pour stade 1 45 Gy à 50 Gy si RE sans chimiothérapie.
- CTV2 : 9-15Gy.

Étalement : pas de split course. Une durée totale > 75J est délétère.

***Les patients avec un carcinome épidermoïde ont reçu une RCC néoadjuvante avec une dose de 64Gy avec un fractionnement de 1.8 à 2 Gy, 5 séances par semaine.***

***Les adénocarcinomes ont été traités comme des cancers du rectum***

***L'étalement moyen était de 63jours.***

### **1.2.7. Le cancer de la vulve :**

#### **A. Radiothérapie postopératoire :**

L'irradiation post-opératoire doit débuter idéalement dans les 6-10 semaines après la chirurgie ; au-delà de 104 jours, il n'y a plus de bénéfice à l'irradiation.

L'interruption de la radiothérapie doit être évitée. Une durée de traitement supérieure à 50 jours est associée à une augmentation du risque de récurrence.

### Indications :

#### **• Indications d'irradiation vulvaire :**

- si marge positive et reprise chirurgicale impossible : radiothérapie (la reprise chirurgicale est à privilégier) : une chimiothérapie concomitante est à envisager en l'absence de contre-indication.
- si marge négative et N- : irradiation vulvaire si T >4 cm ou T2 ou T3
- si marge négative et N+ : l'irradiation vulvaire se discute dès le stade I en présence d'autres facteurs de risque de rechute locale

- **Irradiation des aires inguinales et pelviennes :**
  - Standard :
    - À partir de 2N+
    - Si 1 N+ : irradiation si taille  $\geq 2$ mm et/ou rupture capsulaire
    - Une chimiothérapie concomitante est à envisager à partir de 1 macro N+ en l'absence de contre-indication
    - Si microN+ sans rupture capsulaire :
      - Après curage : la surveillance se discute en l'absence de facteurs de risque de rechute locale
      - Après GS : radiothérapie
  - Cas particulier : si stade I N- sur ganglion sentinelle ou curage unilatéral : radiothérapie inguinale controlatérale ou curage ; voire surveillance si tumeur bien latéralisée de moins de 4 cm.

### Volumes cibles :

Vulve et/ou aires ganglionnaires inguinales  $\pm$  pelviennes (iliaques internes, externes et obturatrices)

### Dose :

Les doses se discutent en fonction de la réalisation ou pas d'une chimiothérapie concomitante, de la localisation et de l'étendue des volumes à booster, et des comorbidités.

- Lit opératoire avec marge négative ou aire ganglionnaire non atteinte : 45-50 Gy en 5 semaines
- Marge positive :  $\geq 54$ -56 Gy jusqu'à 66 Gy
- Marge proche :  $\geq 50$  Gy ou 54-56 Gy si autre facteur de risque
- Sur ganglion inguinal N+ sans rupture : 50-55 Gy Sur ganglion inguinal N+ avec rupture capsulaire : 54-64 Gy
- Avec chimiothérapie concomitante de potentialisation (1,8 Gy/fraction) à partir de 2N+ et 1N+ de taille  $\geq 2$  mm.

### B. Irradiation tumeur en place :

Discuter au cas par cas la chirurgie complémentaire en cas de résidu confirmé par une biopsie.

#### Volumes cibles :

GTV et vulve en totalité

Aires inguinales et pelviennes : remontant au moins 5 cm au-dessus de l'atteinte la plus basse, limite supérieure minimum au niveau du pied des sacro-iliaques.

#### Dose :

Les doses se discutent en fonction de la réalisation ou pas d'une chimiothérapie concomitante, de la localisation et de l'étendue des volumes à booster, et des comorbidités.

Vulve et adénopathies en place : 59,4 Gy en 33-36 fractions (avec chimio) ou jusqu'à 70 Gy en l'absence de chimio

N0 : 45/50 Gy (avec/sans chimio)

***Une de nos patientes a reçu une radiothérapie néoadjuvante en association à la chimiothérapie, alors que l'autre patiente a été opérée avant de recevoir une radiothérapie adjuvante.***

***La dose prescrite était de 46Gy avec un fractionnement de 1.8 à 2 Gy, 5 séances par semaine. L'étalement moyen=42 jours.***

## 2. La curiethérapie

### 2.1. Généralités :

La curiethérapie consiste à implanter directement des sources radioactives au contact de la tumeur. Selon la position de ces sources radioactives qu'on appelle des radio-éléments, on distingue :

- **Plésiocuriethérapie** : source au contact des tissus irradiés en se servant des cavités naturelles
  - Endocavitaire : utéro-vaginale, vaginale
  - Endoluminale : endobronchique, endo-oesophagienne
  - Plaque au contact d'une surface : peau, œil
- **Curiethérapie interstitielle** : source se déplace à l'intérieur de la tumeur (prostate)

Les radioéléments les plus couramment utilisées comprennent l'iridium 192, le Cobalt 60 et l'iode 125 sous forme de fils ou de grains.

On distingue, en fonction du débit de dose, la curiethérapie à bas débit de dose, qui délivre entre 0,4 et 2 Gy/h, la curiethérapie à débit moyen délivrant entre 2 à 12 Gy/h et la curiethérapie à haut débit de dose, délivrant plus de 12 Gy/h. Une technique particulière, la curiethérapie de débit pulsé, consiste à administrer l'irradiation sous forme de plusieurs "pulses" de traitement par jour en déplaçant la source radioactive le long de cathéters placés en contact ou à l'intérieur de la tumeur. Cette méthode permet de moduler la dose délivrée pour mieux préserver les tissus sains environnants.



Figure 42 : la salle de curiethérapie du service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Tanger.

## 2.2. La curiethérapie des cancers pelviens :

### 2.2.1. Le cancer du col utérin :

La curiethérapie utéro-vaginale vise à éradiquer la maladie microscopique au niveau du col, du tiers supérieur du vagin et des paramètres proximaux où cheminent les uretères. Elle implique le placement de sources radioactives en contact avec la tumeur (curiethérapie endocavitaire) ou à l'intérieur de celle-ci (curiethérapie interstitielle).

Actuellement la curiethérapie à haut débit de dose (HDR) est la plus utilisée. Il s'agit d'une technique ambulatoire ne nécessitant ni hospitalisation ni anesthésie et présentant donc une meilleure acceptabilité pour les patientes.

Cette curiethérapie peut être délivrée :

- Après une radiochimiothérapie avec une bonne réponse clinique et une réduction du volume tumoral, la curiethérapie utéro-vaginale et interstitielle est préférée en cas d'atteinte paramétriale ou de tumeur volumineuse. Les volumes cibles (CTV Haut Risque « HR » et Risque Intermédiaire « RI ») sont définis selon les recommandations du GEC ESTRO. Le CTV HR devrait recevoir une dose équivalente de 80 à 90 Gy (Stades précoces : 80 - 85 Gy / Stades avancés : 85 - 90 Gy). Le CTV RI devrait recevoir une dose équivalente supérieure ou égale à 60 Gy. Idéalement, l'étalement de la radiothérapie et de la curiethérapie est recommandé sur une période de moins de 55 jours.
- En pré-opératoire : La curiethérapie utéro-vaginale pré-opératoire peut être envisagée dans le stade IB2, discutée lors de réunions de concertation pluridisciplinaire. La dose reçue par 90% du volume doit être supérieure à 55-60 Gy sur un volume comprenant le col, l'isthme, les culs-de-sac vaginaux et les paramètres proximaux.
- En post-opératoire : La curiethérapie seule n'est pas recommandée. Elle est souvent utilisée en complément après radiothérapie externe en cas de marge vaginale positive ou économique, ou en cas de résidu post-opératoire. Son utilisation est optionnelle pour les autres facteurs de haut risque.

***88.9% des patientes ont reçu la curiethérapie en complément de la radiothérapie externe, à raison de 7 Gy×4 séances.***

**2.2.2. Le cancer du corps utérin:**

La curiethérapie est principalement endocavitaire, rarement interstitielle dans quelques cas de localisation vaginale (111). Le volume cible pour la curiethérapie postopératoire comprend le tiers supérieur du vagin, et le siège pelvien du col et de l'isthme; et en cas de curiethérapie à visée curative pour les malades inopérables : la totalité du corps utérin, le col et les paramètres (111,112).

**66.7% des patientes ont reçu la curiethérapie en post opératoire. La dose la plus utilisée était 6 Gy×2 séances**



Figure 43: Les différents applicateurs de la Curiethérapie utéro-vaginale

### 2.2.3. Le cancer de la prostate :

On distingue la curiethérapie exclusive et l'association radiothérapie externe-curiethérapie.

Curiethérapie interstitielle exclusive : La curiethérapie interstitielle de la prostate implique l'implantation permanente de grains, le plus souvent d'iode 125. La curiethérapie interstitielle à haut débit de dose par Iridium 192 en monothérapie est une technique qui prend de plus en plus de place. La curiethérapie est une option thérapeutique pour les tumeurs de la prostate à faible risque ou à certaines du groupe intermédiaire. Les indications strictes correspondent au groupe à faible risque de D'Amico: le contrôle biochimique à 10 ans avoisine alors 90 %(113).

Curiethérapie en association avec la RE : Même avec les techniques les plus modernes de modulation d'intensité, augmenter la dose délivrée à la prostate par radiothérapie externe reste difficile. Une méthode particulièrement efficace pour accroître la dose prostatique est d'ajouter un complément de dose « boost » par curiethérapie, soit par implants permanents d'iode 125, soit par curiethérapie à haut débit de dose. Ceci semble particulièrement intéressant pour les patients à risque intermédiaire. Un essai randomisé (ASCENDE-RT) suggère un bénéfice de cette association par rapport à une irradiation externe(114).

***Aucun de nos patients n'a reçu une curiethérapie pour cancer de la prostate vu la non disponibilité de cette technique dans notre structure et vu que la majorité de nos patients n'avait pas l'indication à cette curiethérapie***

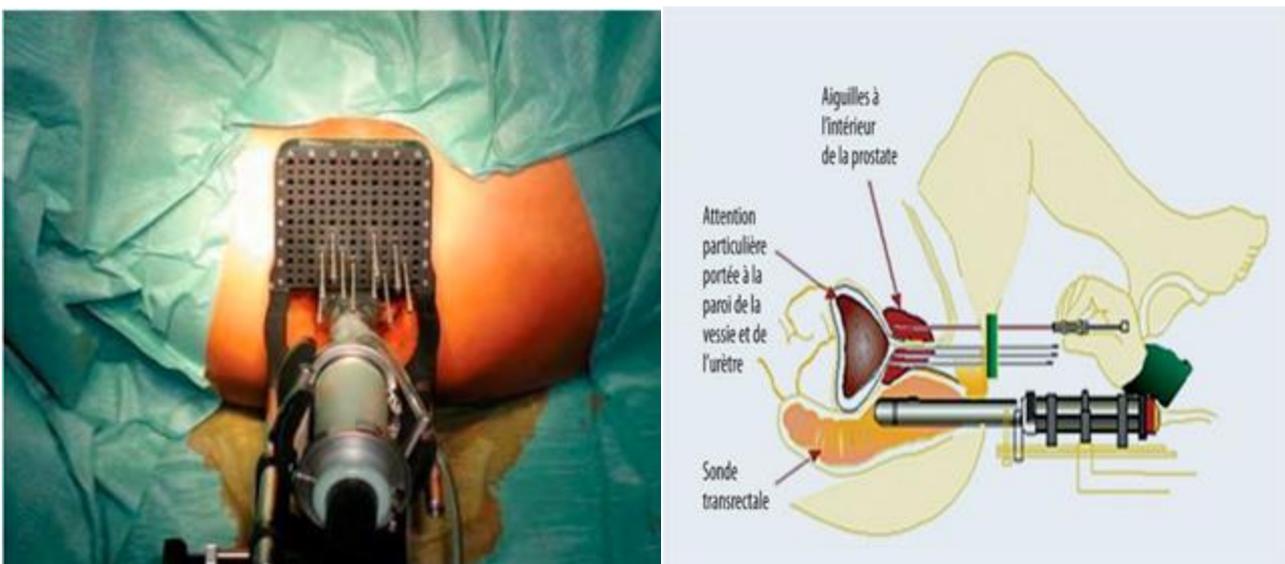


Figure 44 : La Curiethérapie prostatique

### **3. La chirurgie :**

#### **3.1 Le cancer de la prostate : Prostatectomie Totale (PT)**

La Prostatectomie Totale est un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé, qui offre le meilleur contrôle carcinologique à long terme. L'objectif de cette intervention est l'ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales (115). Il n'y a pas d'âge seuil pour indiquer la PT mais le bénéfice en survie globale n'est présent qu'en cas d'espérance de vie supérieur à 10 ans (116). Le curage ganglionnaire comprend l'exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque.

Aucune étude n'a montré une supériorité de la chirurgie par rapport à la radiothérapie associée à une hormonothérapie. Les essais randomisés, conduisant à ne retenir que la radiohormonothérapie dans les hauts risques, prouvent la supériorité de la radiothérapie à l'hormonothérapie et de la radio-hormonothérapie à la radiothérapie seule mais pas de la radiohormonothérapie à la chirurgie.

La morbidité chirurgicale peut influencer le choix du traitement du cancer de la prostate localisé en raison de son impact potentiel sur la fonction urinaire et sexuelle du patient, malgré l'efficacité démontrée de la chirurgie dans ce contexte.

La PT est envisageable pour les tumeurs de risque faible, elle est indiquée pour les tumeurs de risque intermédiaire et peut être proposée pour les tumeurs à haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé.(117)

***Dans notre étude seulement 2 patients (6.25%) avec une tumeur de risque intermédiaire ont été opérés ; les deux cas avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale suivie d'une radiothérapie adjuvante.***

#### **3.2 Le cancer de la vessie :**

- Résection transurétrale de la vessie(RTUV) :

La RTUV, aussi complète que possible, est considérée comme la première étape du traitement. Idéalement, la tumeur devrait être réséquée en un seul bloc, en incluant en profondeur la paroi vésicale sous-jacente jusqu'au muscle vésical. Si cela n'est pas réalisable pour des raisons techniques, la portion de la tumeur et la paroi vésicale sous-jacente doivent être réséquées et analysées séparément(118,119).

- Cystectomie totale :

La cystectomie est le traitement curatif de référence pour les tumeurs vésicales infiltrantes le muscle (TVIM) non métastatiques, des tumeurs non urothéliales, ainsi que pour les échecs des traitements conservateurs. Elle peut également être envisagée pour les TVNIM présentant un haut risque de progression et dans un but palliatif pour les échecs de traitements moins invasifs des complications locales des tumeurs métastatiques(120). Chez l'homme, la cystectomie totale comprend l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales (121).

***Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une RTUV comme première étape du traitement. La cystectomie totale a été proposée à un tiers des patients qui l'ont tous refusée.***

### **3.3 Le cancer du col utérin :** (122)

#### **3.3.1. Chirurgie conservatrice**

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

La trachélectomie (amputation du col) : L'intervention se déroule en deux temps : d'abord, une lymphadénectomie pelvienne laparoscopique est réalisée, suivie d'une intervention élargie par voie basse comportant la cervicectomie avec colpectomie du tiers supérieur et ablation de la partie proximale des ligaments cardinaux.

L'objectif de cette intervention est de traiter chirurgicalement de manière conservatrice des malades ayant un cancer invasif du col utérin tout en préservant l'utérus et sa vascularisation et en préservant ainsi leur fertilité. Cette chirurgie peut être pratiquée par voie basse associée à une lymphadénectomie coelioscopique, par voie abdominale ou par voie coelioscopique pure. Lorsque la tumeur mesure moins de deux centimètres avec une invasion limitée de l'endocol et en l'absence de métastases ganglionnaires, la trachélectomie semble être une option sûre sur le plan oncologique.

### 3.3.2. Chirurgie radicale

Adéno-colpohystérectomie élargie (ACHE) : C'est le moyen le plus fiable pour évaluer l'atteinte pelvienne et extra pelvienne. Elle permet en plus du geste thérapeutique, l'exploration macroscopique de la cavité péritonéale, des ganglions pelviens et lombo-aortiques, du foie, un cytodagnostic péritonéal et des prélèvements ganglionnaires systématiques et orientés. C'est l'intervention de référence pour le cancer cervical invasif. Elle peut être exécutée par voie vaginale : c'est l'intervention de SCHAUTA, par voie abdominale : c'est l'intervention de WERTHEIM, par voie coelioscopique ou vaginale assistée par coelioscopie. En fonction de l'étendue de l'exérèse des paramètres, on décrit 5 types d'ACHE par voie abdominale (WERTHEIM).

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

Exentération pelvienne ou pelvectomie : C'est une intervention majeure et très lourde qui implique l'ablation de l'utérus avec la vessie (pelvectomie antérieure), de l'utérus avec le rectum (pelvectomie postérieure) ou de l'utérus avec la vessie et le rectum (pelvectomie totale). Elle est toujours associée à une lymphadénectomie pelvienne. Elle constitue souvent la seule option thérapeutique des récidives centro pelviennes des cancers du col utérin déjà traités par radiothérapie externe, éventuellement combinée à une chirurgie ou une chimiothérapie. C'est d'ailleurs la principale indication de l'exentération pelvienne.

### **3.4 Le cancer du corps utérin:**

En plus de son rôle crucial dans la stadification, la chirurgie représente la pierre angulaire du traitement curatif du cancer de l'endomètre. L'hystérectomie avec annexectomie bilatérale est l'intervention chirurgicale standard. Le risque de métastases ganglionnaires varie entre < 5 % et 40 % selon le grade, l'envahissement du myomètre et l'histologie. Étant donné que la détection des métastases ganglionnaires influence le traitement adjuvant, l'évaluation de l'état des ganglions lymphatiques est recommandée chez les patientes présentant une histologie non endométrioïde, une maladie FIGO IB ou un grade 3 (123).

La biopsie du ganglion sentinelle est apparue comme une alternative au curage ganglionnaire pour la stadification ganglionnaire. La sensibilité du ganglion sentinelle en tant qu'approche de stadification des ganglions lymphatiques chez les patients atteints de CE à un stade précoce a été approuvée par plusieurs études favorisant sa mise en œuvre dans la prise en charge chirurgicale (123).

***Nos patientes ont toutes bénéficié d'une chirurgie (Hystérectomie avec annexectomie bilatérale +/- CG +/- Omentectomie). Une chirurgie première chez 83.3% des cas, alors qu'elle a été précédée par une RCC chez 16.7% des patientes.***

### **3.5 Le cancer du rectum : (124)**

La chirurgie du cancer du rectum consiste en l'exérèse carcinologique complète de la tumeur tout en préservant, dans la mesure du possible, l'appareil sphinctérien et en réduisant les séquelles urogénitales et la fonction digestive.

Son principe repose sur la réalisation d'une proctectomie associée à une exérèse totale du mésorectum (TME). Ceci a permis d'améliorer les taux de récurrence locale ne dépassant pas actuellement les 10%. Ainsi, la TME est devenue la technique de référence en matière de chirurgie rectale. L'exérèse circonférentielle doit être totale et le Fascia Recti doit être intact. La limite distale doit être à 5cm pour les cancers du tiers supérieur et la totalité du mésorectum doit être emportée pour les tumeurs du tiers inférieur et moyen avec anastomose colo anale. La qualité de la TME constitue un facteur pronostique majeur. L'amélioration des techniques chirurgicales a permis de réduire le retentissement sur la fonction sexuelle et urinaire postopératoire sans mettre en jeu le résultat carcinologique et ce grâce à la préservation nerveuse.

La conservation sphinctérienne dans les cancers du bas rectum constitue un des défis de la chirurgie rectale. Une resection intersphinctérienne constitue une bonne alternative à l'amputation abdomino-périnéale. Cette chirurgie conservatrice est possible chaque fois que le sphincter externe est intact avec une bonne tonicité pour les tumeurs situées à moins de 1 à 2 cm du bord sup du sphincter

**77% de nos patients ont bénéficié d'une chirurgie carcinologique avec anastomose colorectale chez 42% des patients et une anastomose coloanale chez 7.7% des cas.**

### **3.6 Le cancer du canal anal : (125)**

Bien que le traitement du carcinome épidermoïde de l'anus soit médical (radiochimiothérapie), l'amputation abdominopérinéale (AAP) reste l'unique alternative thérapeutique en cas d'échec du traitement médical ou si la radiothérapie est contre-indiquée.

La chirurgie de rattrapage des carcinomes épidermoïdes de l'anus est une intervention mutilante qui nécessite le sacrifice du sphincter anal et la création d'une colostomie iliaque définitive. L'exérèse en marge saine, principe fondamental de cette chirurgie, implique une résection étendue du périnée dans un tissu irradié. Par conséquent, la chirurgie s'accompagne d'une morbidité postopératoire élevée, notamment en termes de cicatrisation périnéale. Des techniques de reconstruction périnéale sont alors utilisées afin de rendre cette chirurgie moins mutilante.

En cas d'envahissement ganglionnaire inguinal, un curage ganglionnaire est effectué. En revanche, une lymphadénectomie inguinale prophylactique n'est pas indiquée si les ganglions sont sains.

***Deux de nos patients ont été opérés suite à un échec du traitement médical.***

### **3.7 Le cancer de la vulve :**

#### **3.7.1. Chirurgie radicale de la lésion vulvaire**

La vulvectomie totale (126): Une exérèse radicale vulvaire entraîne l'ablation de la lésion, ainsi qu'une marge de peau saine autour de celle-ci et du tissu graisseux sous-jacent jusqu'au diaphragme urogénital et à l'aponévrose périnéale superficielle. Une exérèse superficielle consiste en l'ablation de la peau seule ou de la partie très superficielle du tissu sous-cutané.

La vulvectomie superficielle partielle : Elle est définie comme l'ablation de plus de 25 % mais moins de 90 % des téguments vulvaires, tout en préservant le clitoris. Il peut s'agir soit d'une hémivulvectomie latéralisée antérieure ou postérieure, soit d'une excision en croissant ou en H.

Cette procédure est indiquée(127) :

- Chez les femmes jeunes désirant conserver une vie sexuelle satisfaisante.
- Chez les femmes dont l'état général ne peut pas supporter une intervention mutilante.
- Dans les cancers in situ.

### 3.7.2. Exentération pelvienne :

C'est une intervention chirurgicale exceptionnelle qui représente la seule solution curative pour les tumeurs localement avancées (128). Il en existe trois types (129)

### 3.7.3. Le curage ganglionnaire :

La lymphadénectomie inguino-fémorale prophylactique n'est pas systématique. Elle est indiquée en cas de tumeur dont la taille est  $\geq 4$ cm et ou multifocale. La technique du ganglion sentinelle est de plus en plus utilisée pour les petites tumeurs sans envahissement ganglionnaire.

***Dans notre série, une patiente a bénéficié d'une vulvectomie totale avec curage ganglionnaire et une patiente a bénéficié d'une héli-vulvectomie avec curage ganglionnaire.***

## **4. La chimiothérapie**

### **4.1. Le cancer de la vessie :**

#### **4.1.1. Association radio chimiothérapie :**

La cystectomie est le traitement de référence des tumeurs de vessie infiltrant le muscle non métastatiques. Plusieurs études ont évalué des traitements alternatifs : résection + chimiothérapie, résection + radiothérapie, résection + radiothérapie + chimiothérapie. . . Seul ce dernier traitement dit traitement trimodal peut actuellement être proposé en alternative à la cystectomie, chez des patients très sélectionnés, dans le cadre d'études, avec une surveillance très rapprochée et un risque de cystectomie secondaire d'environ 30 % (130,131). La chimiothérapie seule associée à la résection n'est pas recommandée. Les protocoles de chimiothérapie évalués ainsi que le nombre et la fréquence des cures administrées sont très hétérogènes.

***Tous nos patients ont reçu un traitement trimodal avec une chimiothérapie associée à la radiothérapie après une RTUV, soit parce qu'ils sont non opérables, soit ils ont refusé la cystectomie.***

#### **4.1.2. Chimiothérapie néo-adjuvante :**

La chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine est recommandée pour tous les patients qui peuvent la tolérer (OMS 0-1, DFG  $\geq$  60 mL/min, absence d'hypoacousie sévère, absence d'insuffisance cardiaque sévère, absence de neuropathie périphérique sévère).

Plusieurs essais randomisés et méta-analyses ont démontré un bénéfice significatif en termes de survie globale à 5 ans, avec une augmentation d'environ 8 % (132). Il existe plusieurs protocoles de chimiothérapie utilisés dans ce contexte.

***Pour notre série la chimiothérapie néoadjuvante a été administrée chez 44.4% des patients qui étaient candidats à une chirurgie.***

#### **4.1.3. Chimiothérapie adjuvante :**

La chimiothérapie adjuvante à la chirurgie à base de cisplatine est recommandée en l'absence de chimiothérapie néo adjuvante, notamment en cas de tumeur à haut risque de récurrence (pT3, T4 et/ou pN+)

Une méta-analyse étudiant 1 183 patients, rapporte que la chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine permet un gain de survie globale de 6% à 5 ans (133).

***Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante vu qu'aucun de nos patients n'a pas bénéficié d'une cystectomie.***

### **4.2. Le cancer du col utérin :(134,135)**

La chimiosensibilisation a permis une amélioration significative du contrôle local, de la survie sans récurrence et de la survie globale obtenue par radiothérapie, notamment dans les stades limités avec une tumeur volumineuse (IB, IIA) et dans les stades localement avancés (IIB, III, IV). Le protocole le plus couramment utilisé est à base de sels de platine.

L'association concomitante radiochimiothérapie postopératoire augmente le taux de survie globale, le taux de survie sans maladie, et une réduction du taux de récurrences chez les patients présentant un envahissement ganglionnaire histologique.

***Dans notre série, toutes les patientes ont reçu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie externe à base de Cisplatine ou de Carboplatine.***

### **4.3. Le cancer du corps utérin :**

La chimiothérapie trouve son intérêt dans les cancers à haut risque et les formes métastatiques (136–138). L'indication et les modalités de traitement dans ces situations doivent prendre en compte divers facteurs tels que l'âge de la patiente, les comorbidités et les effets secondaires potentiels des traitements. Les drogues les plus couramment utilisées incluent les sels de platine, les anthracyclines, le fluorouracile et le paclitaxel(111). En association à la radiothérapie, les sels de platine sont les plus utilisés et la combinaison de la carboplatine et du paclitaxel est désormais le standard en adjuvant ou en situation métastatique. Cette association a démontré un bon index thérapeutique (47).

***Sept de nos patientes ont reçu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie à base de cisplatine, alors que 8 patientes ont reçu une chimiothérapie adjuvante en utilisant la combinaison de la carboplatine et du paclitaxel.***

#### 4.4. Le cancer du rectum :

##### 4.4.1. La chimiothérapie adjuvante :

Le but de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum est d'améliorer le contrôle local et la survie globale en agissant sur les micrométastases. La plupart des études de phase III publiées, qui ont étudié la chimiothérapie adjuvante, ont concerné les cancers colorectaux sans distinction particulière entre côlon et rectum. La méta-analyse de Marc Buyse a montré que la chimiothérapie adjuvante permet une amélioration de survie identique pour les cancers du côlon et ceux du rectum, celle de Dubé a montré un bénéfice supérieur pour les cancers du rectum avec un risque relatif de 2 (139,140). L'indication de la chimiothérapie en situation adjuvante doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire

##### 4.4.2. Association radio chimiothérapie :

L'association de radiochimiothérapie concomitante est justifiée par les taux relativement faibles de survie globale, d'environ 60 % à 5 ans, ainsi que par les taux élevés de rechutes locales, allant de 20 à 30 %, observés avec la radiothérapie seule. La chimiothérapie associée permet d'améliorer les résultats de la radiothérapie et de stériliser les micrométastases (141)

##### 4.4.3. Chimiothérapie néoadjuvante :

Dans le cadre du traitement néo-adjuvant total qui est devenu le standard thérapeutique du cancer du rectum localement avancé depuis 2020. Cette chimiothérapie peut être précédée d'une radiothérapie comme dans l'essai RAPIDO (142) ou suivie d'une RCC comme dans l'essai PRODIGE 23 (143).

***Dans notre série 76.7% des patients ont reçu une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie, 13.3% une chimiothérapie adjuvante (N+) et 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante.***

### **4.5. Le cancer du canal anal :**

#### **4.5.1. Association radio chimiothérapique:**

Un essai randomisé de l'UKCCCR comparant la radiothérapie seule à une combinaison de thérapies chez les patients atteints de cancer épidermoïde anal a démontré que l'ajout de 5-fluorouracile et de mitomycine à la radiothérapie radicale améliorait considérablement les taux d'échec local, qui ont été approximativement réduits de moitié, ainsi que la nécessité de recourir à une chirurgie radicale et à une colostomie. Le taux d'échec local à 3 ans était significativement plus faible dans le groupe de chimio-radiothérapie (39 % contre 61 % pour la radiothérapie seule), et il y avait une amélioration significative de la mortalité liée au cancer anal avec la thérapie concomitante. (28 contre 39 %) (144). Le protocole consistait en une radiothérapie de 45 Gy en 20 à 25 fractions concomitante avec du 5-FU (1000 mg/m<sup>2</sup>) en perfusion continue sur 5 jours pendant les semaines 1 et 5 de la radiothérapie, et de la mitomycine (12 mg/m<sup>2</sup>) en bolus le jour 1 (145).

La cisplatine, moins myelo-suppressif, peut remplacer la mitomycine, bien que la différence en termes de toxicité hématologique, principalement la neutropénie, n'était pas statistiquement significative par rapport à la toxicité aiguë non hématologique.

#### **4.5.2. Chimiothérapie néo-adjuvante: (146)**

L'administration de chimiothérapie en néo-adjuvant, généralement sous forme de deux cycles de 5-FU/CDDP, peut avoir plusieurs effets bénéfiques dans le traitement du cancer. Tout d'abord, elle peut réduire le volume tumoral avant la radiochimiothérapie, ce qui améliore l'oxygénation des tissus tumoraux et normaux. Cela peut entraîner un meilleur contrôle local de la tumeur et une réduction du taux de nécrose, ce qui favorise la préservation du sphincter. Cependant, il est important de noter que l'administration de chimiothérapie néoadjuvante peut également prolonger la durée totale du traitement, ce qui peut potentiellement augmenter le risque d'échec local, surtout si la tumeur ne répond pas au traitement. Enfin, l'induction et la chimiothérapie concomitante peuvent jouer un rôle dans la réduction des métastases métachrones.

*Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie selon le protocole 5 Fluoro-uracile - Cisplatine (CDDP). Alors qu'une patiente a reçu en plus une chimiothérapie néo-adjuvante.*

**4.6. Le cancer de la vulve :**

À l'heure actuelle, la chimiothérapie peut être envisagée dans deux situations évolutives distinctes : d'une part, dans le cadre d'une maladie métastatique ou récidivante non opérable, et d'autre part, à titre néo-adjuvant, pouvant être associée à une radiothérapie pour rendre opérable une tumeur présentant une extension locorégionale très importante. Plusieurs agents ont été identifiés comme efficaces dans ces contextes (147–149).

*Dans notre série, 1 patiente a bénéficié d'une chimiothérapie concomitante par Cisplatine alors que l'autre patiente n'a pas reçu de chimiothérapie.*

## **5. Hormonothérapie :**

### **5.1. Le cancer de la prostate :**

L'objectif principal de l'hormonothérapie est d'inhiber les androgènes qui agissent sur la glande prostatique, en pratiquant soit une castration chirurgicale, soit une castration médicale. Dans le traitement hormonal du cancer de la prostate, en cas de maladie localement avancée ou métastatique, l'objectif est de réduire la testostérone circulante en dessous d'un seuil empiriquement fixé à 50 ng/dl.

#### **5.1.1. La castration médicale :**

Consiste à bloquer la sécrétion des androgènes ou à inhiber leur fixation sur les sites d'action. Plusieurs molécules peuvent être utilisées.

- Les analogues de la LH-RH : Les molécules utilisées sont la Triptoréline, la leuproréline, la Goséréline, la Buséréline. Ces molécules sont administrées par voie injectable avec une libération prolongée (voie sous-cutanée et/ou intramusculaire) tous les trois à six mois. Quelle que soit la molécule, leur mode d'action est similaire : ils inhibent le pic physiologique de la sécrétion de LHRH, agissant ainsi sur les récepteurs hypophysaires de la LH-RH. Ce mécanisme permet de réduire de manière réversible le taux de testostérone, comparativement à une castration chirurgicale(150).
- Les antagonistes de LH-RH : Le dégarélix est administré par voie injectable. Sa fixation d'une façon compétitive et réversible sur les récepteurs de la LHRH de l'hypophyse, entraîne rapidement une réduction de la libération des gonadotrophines (FSH et LH).
- Les œstrogènes : Leur mécanisme d'action repose sur le rétrocontrôle négatif de la libération des gonadotrophines ainsi qu'une inhibition directe des cellules gonadotropes de l'hypophyse. Ils sont de plus en plus abandonnés à cause de leurs multiples effets secondaires.
- Les anti-androgènes : Leur mécanisme d'action consiste à bloquer l'action de la testostérone au niveau des organes cibles, en particulier la prostate.

**5.1.2. La castration chirurgicale :**

L'orchidectomie bilatérale et la pulpectomie sous-albuginéeale sont les modalités de suppression androgénique les plus rapides (en 12 heures) et les moins coûteuses.

***Dans notre étude tous les patients ont bénéficié d'une castration médicale à type d'analogue LH-RH.***

**5.2. Le cancer du corps utérin:**

Le cancer de l'endomètre est un cancer hormonodépendant qui se développe souvent dans un contexte d'hyperoestrogénie. L'hormonothérapie, principalement utilisée dans les tumeurs avec des récepteurs hormonaux positifs, a une efficacité d'environ 15 %, mais elle est associée à une morbidité élevée, notamment thromboembolique. Elle repose sur les progestatifs (acétate de medroxy progestérone)(153). Elle est proposée lorsqu'aucune autre méthode n'est possible, notamment comme traitement palliatif dans les cas métastatiques et les stades avancés (152).

***L'hormonothérapie proposée essentiellement comme traitement palliatif, n'a été administrée chez aucune patiente de notre série qui comporte que des patientes traitées à visée curative.***

## V. Suivi et évolution :

### 1. Effets indésirables de la radiothérapie externe :

Les effets indésirables de la radiothérapie sont principalement attribuables à l'irradiation des tissus sains. Étant un traitement local, ses effets indésirables sont donc liés aux organes sains traversés par les faisceaux de traitement. L'intensité de ces effets indésirables est influencée par plusieurs facteurs relatifs au traitement et au patient lui-même.

On peut distinguer deux catégories d'effets indésirables :

- Les réactions précoces, qui surviennent pendant le traitement ou juste après celui-ci, et qui régressent généralement dans les trois mois suivant l'irradiation. Ces réactions sont principalement dues à l'atteinte des tissus à renouvellement rapide et sont généralement réversibles.
- Les réactions tardives, qui se manifestent plus de trois mois après la fin de l'irradiation. Elles sont principalement attribuables à l'atteinte des tissus à renouvellement lent et ont tendance à être moins réversibles.

Il existe plusieurs systèmes de classification de la toxicité de la RE, notamment la classification *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) 5.0 (153) est une classification américaine. Elle décrit 5 grades de sévérité pour décrire les effets secondaires de la radiothérapie (Annexe 8).

Et La classification Radiation Therapy Oncology Group/Europe Organisation for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC) quant à elle, décrit 4 grades de sévérité. (154) (Annexe 9 et 10)

#### 1.1. Effets généraux

##### 1.1.1. Fatigue

La fatigue est une plainte fréquente chez les patients atteints de cancer, en particulier pendant et après la radiothérapie externe ou la curiethérapie. Dans une étude menée par Hickok, Roscoe, Morrow et al (155) portant sur 160 personnes traitées par radiothérapie, seulement 13% des patients n'ont pas ressenti de fatigue après 5 semaines de traitement.

### 1.1.2. Troubles sexuels

Le traitement par radiothérapie en lui-même n'a pas de conséquences directes sur le désir sexuel. Cependant, chez certaines personnes, les changements dans la perception du corps causés par la maladie, les traitements et les effets secondaires peuvent affecter le désir sexuel ainsi que la capacité physique. Les modifications du désir sexuel peuvent être le résultat de l'anxiété et du stress physique et mental associés à la maladie.

## 1.2. Toxicité dermatologique : Radiodermite :

### 1.2.1. Aigue :

La toxicité cutanée de l'irradiation est la plus connue des complications de la radiothérapie. Sa fréquence et sa sévérité ont diminué avec l'utilisation des hautes énergies et des nouvelles techniques de radiothérapie. Elles peuvent avoir un réel impact significatif sur la qualité de vie des patients traités pour cancer et dans certains cas, ils peuvent même entraîner l'interruption du traitement par radiothérapie(156,157).

Les effets aigus apparaissent habituellement trois à quatre semaines après la fin du traitement et diminuent en deux à trois semaines sans séquelles. Ces réactions concernent les tissus à renouvellement rapide (épiderme).

Les réactions possibles sont un érythème, une dermite sèche desquamative, des œdèmes, puis à terme une surinfection, des saignements et finalement une nécrose. Une pigmentation cutanée définitive, généralement modérée peut succéder à cette épithélite. Ces effets apparaissent à partir d'une dose de 10 à 20 Gy et se retrouvent le plus souvent dans les zones de superposition tissulaire comme les plis et les replis cutanée.

Les radiodermites sont classées selon la classification internationale Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) en plusieurs grades de 1 à 5 (Tableau XXXVII) (Annexe 8)

Tableau XXXVII : Classification CTCAE des radiodermites

| Grades           | Symptômes   | Evolution possible  | Exemple   |
|------------------|---|---|---|
| <b>Grade 0</b>   | Pas de changement cutané  |   |   |
| <b>Grade I</b>   | Erythème folliculaire ou modéré, dépilation, desquamation sèche ou diminution de la sudation  | Apparaît dans les jours qui suivent l'irradiation jusqu'à trois semaines après.<br>Régresse rapidement  |    |
| <b>Grade II</b>  | Erythème brillant, rouge vif ou desquamation suintante non confluyente au niveau des plis cutanés ou des sillons, ou œdème modéré   | L'apparition se fait dans les trois semaines.<br>L'interruption de traitement par radiothérapie peut être proposée  |   |
| <b>Grade III</b> | Desquamation suintante (autre qu'aux plis cutanés) ou œdème prenant le godet ou saignement induit par petit traumatisme ou abrasion | L'apparition se fait dans les 4 semaines après le début du traitement.<br>Radiodermite douloureuse avec réépithélisation lente pouvant entraîner une dyschromie et une alopecie |  |
| <b>Grade IV</b>  | Ulcération, hémorragie, nécrose   | Radiodermite très douloureuse   |  |
| <b>Grade V</b>   | Décès   |   |   |

**La fréquence de la RD aiguë des cancers de la région pelvienne dans la présente étude était de 67% ; 29% sont classés grade I et 38% grade II. Aucune RD de grade III ou IV n'a été constatée vu l'utilisation d'une RE conformationnelle 3D et des nouvelles techniques. Le délai d'apparition médian était de 3 semaines.**

**La littérature rapporte des taux proches de ce qu'on a trouvé (tableau XXXVIII)**

Tableau XXXVIII : La radiodermite aiguë selon les séries

| Série                        | Nombre des patients | Localisation du cancer | Année       | Pourcentage de la RD aiguë |
|------------------------------|---------------------|------------------------|-------------|----------------------------|
| Noaimi et al<br><b>(158)</b> | 70                  | pelvis                 | 2023        | 61.43%                     |
| Gonul et al <b>(159)</b>     | 84                  | Pelvis+ORL             | 2019        | 66.7%                      |
| Al-Tai et al <b>(160)</b>    | 80                  | Toutes                 | 2019        | 63,8%                      |
| <b>Notre série</b>           | <b>110</b>          | <b>pelvis</b>          | <b>2024</b> | <b>67,2%</b>               |

### 1.2.2. Tardifs

La radiodermite chronique affecte principalement les cellules à renouvellement lent, telles que le derme et le tissu conjonctif. Contrairement à la radiodermite aiguë, sa survenue n'est pas toujours liée à la dose d'irradiation. Elle se manifeste généralement plusieurs mois voire plusieurs années après la fin de la radiothérapie et progresse lentement. Les réactions tardives sont induites par une inflammation puis une fibrose voire une nécrose. Les manifestations cliniques de la radiodermite chronique sont variées et peuvent inclure des télangiectasies, une atrophie cutanée, une dyschromie, une fibrose et, dans certains cas, une nécrose avec cicatrisation lente.

Ces réactions évoluent au fil du temps. Initialement, lors de la phase de constitution, elles peuvent être asymptomatiques ou présenter une inflammation locale chronique avec œdème, prurit ou érythème.

Ensuite, survient la phase séquellaire organisée, caractérisée par un état non inflammatoire avec une peau prurigineuse et sèche, parfois dépilée.

Enfin, à un stade avancé, une poïkilodermie peut se développer, caractérisée par une atrophie des tissus sous-cutanés sclérosés(161).

### 1.1. Toxicité gastro-intestinale

La toxicité gastro-intestinale est l'effet secondaire le plus courant lié à la radiothérapie pelvienne, à la fois dans les phases aiguës et tardives.

#### 1.1.1. L'entérite radique

L'entérite radique regroupe les complications intestinales de la radiothérapie abdomino-pelvienne, caractérisées par l'existence de lésions morphologiques acquises de la muqueuse et de la paroi intestinales(162,163). Ces lésions peuvent se manifester sous forme d'entérite aiguë ou chronique.

L'entérite radique aiguë est la conséquence directe de l'irradiation abdominale ou pelvienne, ses principaux symptômes incluent la diarrhée, les douleurs abdominales, l'anorexie, et les nausées ou vomissements. Ces symptômes se manifestent généralement vers la troisième semaine de traitement et disparaissent dans les 2 à 6 semaines suivant la fin de la radiothérapie. La prise en charge repose sur des traitements symptomatiques tels que les ralentisseurs du transit et les antispasmodiques(164–166).

L'entérite radique chronique (ERC) se manifeste généralement entre 18 mois et 6 ans après la radiothérapie, mais elle peut également survenir de 2 mois à plusieurs dizaines d'années après son arrêt. Elle est causée par une atteinte transmurale de l'intestin, et la diarrhée chronique en est le symptôme le plus courant. L'ERC est une condition grave, dans les formes sévères, une survie actuarielle de 36 % à cinq ans après la première consultation pour ERC (167).

***Dans notre série, l'entérite aiguë a concerné 18 patients (13%), dont 9 sont traités pour un cancer de l'endomètre (50% des cancers de l'endomètre). Ceci s'explique par les difficultés que pose l'irradiation post-opératoire où l'intestin occupe la totalité du pelvis après hystérectomie. Dans cette situation la protection de l'intestin devient difficile et l'utilisation des nouvelles techniques de radiothérapie permet de réduire le taux et la gravité de cette toxicité.***

***Le délai d'apparition médian était de 2 semaines et l'entérite tardive n'a été constatée chez aucun patient de notre série pour un suivi moyen de 35 mois. L'entérite tardive peut survenir au-delà de 5ans ; un suivi plus long de cette population pourrait révéler cette toxicité.***

### 1.1.1. La rectite radique :

La rectite radique aiguë survient en cours de radiothérapie ou jusqu'à deux à quatre semaines après sa fin. Sa symptomatologie régresse en général dans les quatre semaines suivant l'arrêt de la radiothérapie.

Cliniquement, la rectite radique aiguë se caractérise par des symptômes multiples qui sont, par ordre de fréquence, une accélération du transit, une incontinence fécale, des rectorragies, des ténésmes et des faux besoins. Des signes cliniques d'atteintes anales comme des douleurs ou des crises hémorroïdaires y sont souvent associés (168).

Elle se présente à l'endoscopie digestive sous forme d'une inflammation, d'un œdème ou d'une ulcération.

La rectite radique chronique, qui survient en général entre six mois et deux ans après la radiothérapie, se traduit cliniquement par des rectorragies dans un quart des cas, des douleurs défécatoires et des troubles de la continence associés parfois à des faux besoins et des ténésmes (169,170).

***Dans notre série, la rectite aiguë et tardive a été notée respectivement chez 14.6% et 9.5% des patients. Le cancer du col utérin était responsable de 50% des rectites aiguës et 61% des rectites tardives. Ceci peut être expliqué par la fréquence des stades localement avancés entraînant une irradiation d'un grand volume du rectum avec une grande difficulté à respecter la contrainte de dose notamment en technique 3D. L'association Radiothérapie-curiethérapie augmente également la dose reçue par le rectum.***

***Si on considère toutes les toxicités digestives constatées chez nos patients, on constate que le taux de toxicité digestive aiguë a été de 27.6% (24% grade I et 3.6% grade II) et tardive de 9.5% (8% grade I et 1.5% grade II). Nos résultats pour la toxicité digestive aiguë rejoignent ceux rapporté par Taleb et al(171) pour le cancer de la prostate (31.1% grade I, 7.8% grade II) et ceux de Nout RA et al(172) pour le cancer de l'endomètre(30% de toxicité aiguë). Pour ce qui est de la toxicité digestive tardive, les patients de notre étude présentent une toxicité digestive tardive comparable à celle décrite dans la littérature pour des doses et techniques comparables ;***

***Taleb et al a rapporté 7.8% de toxicité digestive grade I, 2.2% grade II et 1.1% grade III (171). D'autres auteurs ont trouvé que les symptômes gastro-intestinaux significatifs (grade 2 et 3) touchent 3 à 8 % des patientes qui reçoivent une radiothérapie pelvienne postopératoire du pelvis (173,174). Cependant certains auteurs ont trouvés des taux plus élevés ; entre 5 et 15 %(175,176), voire jusqu'à 25 % selon les études (177).***

### **1.3. Toxicité urinaire :**

La cystite radique est une conséquence directe de la radiothérapie. Elle est retrouvée chez les femmes ayant un cancer du col ou du corps de l'utérus traitées par radiothérapie externe et/ou curiethérapie. Chez les hommes, elle constatée dans les cancers de la prostate, de la vessie, du canal anal ou du rectum.

Elle se manifeste par une pollakiurie, des impériosités mictionnelles, des brûlures mictionnelles, une hématurie. Parfois, l'hématurie est le seul symptôme présent. Ces symptômes peuvent survenir à partir de 30 Gy 3 à 4 semaines après le début de la radiothérapie. Ces symptômes, peuvent apparaître rapidement ou de manière retardée, parfois même plus de dix ans après la fin du traitement.

En général, la présentation clinique est suffisante pour poser le diagnostic, mais dans des situations complexes, notamment en cas de maladies neurologiques sous-jacentes, une évaluation par cystoscopie ou un bilan urodynamique peut être recommandée.

Les effets secondaires urinaires tardifs ont tendance à apparaître généralement 1 à 3 ans après le traitement, bien que des doses plus élevées de radiations puissent prolonger cette période de latence. Ils sont provoqués par des changements épithéliaux et microvasculaires, médiés par la fibrose, ce qui peut entraîner une capacité vésicale réduite et une perte de compliance. Ils peuvent inclure une cystite hémorragique, des sténoses urétrales et urétérales, des fistules urinaires et même des tumeurs malignes primaires secondaires. La radiothérapie a également été associée à des problèmes de fertilité, de dysfonctionnement des voies urinaires inférieures (l'incontinence par impériosité), à la fibrose de la vessie et à la nécrose.(178)

*Dans notre série, 14.6% des patients ont présenté une toxicité urinaire aiguë (12.4% grade I et 2.2% grade II) et 10.9% une toxicité urinaire tardive (9.5% grade I et 1.4% grade II). Cette toxicité urinaire a été essentiellement rencontrée chez les patients traités pour un cancer du col utérin. Ceci peut être argumenté de la même manière que pour la toxicité rectale.*

*Dans la littérature, une incidence de toxicité urinaire aiguë entre 17% et 40% a été rapportée dans le cancer du col utérin vu la toxicité combinée de la radiothérapie externe et de la curiethérapie (179)*

### **1.4. Toxicité des organes gynécologiques**

La toxicité vaginale est une complication fréquente après radiothérapie pour cancer du col de l'utérus et du corps de l'utérus. Cela peut entraîner une dysfonction sexuelle due à la sécheresse vaginale, à la dyspareunie et à la sténose vaginale, ce qui nuit à la qualité de vie. (180)

#### **1.1.1. Sténose vaginale**

L'effet secondaire vaginal tardif le plus fréquent est la sténose vaginale, qui peut survenir à la fois avec la radiothérapie externe et la curiethérapie. La dyspareunie est une plainte courante due au raccourcissement de la longueur du vagin et au rétrécissement de la voûte vaginale ou à l'apparition d'adhérences. Elle s'accompagne souvent d'une pâleur des muqueuses et de télangiectasies. Le traitement principal, voire préventif, de la sténose vaginale consiste en l'utilisation de dilateurs vaginaux et une reprise rapide des rapports sexuels après la fin du traitement.(181)

#### **1.1.2. Ulcération vaginale**

Les ulcérations vaginales de pleine épaisseur et la nécrose sont des complications rares après la radiothérapie externe et surviennent plus fréquemment chez les patientes ayant reçu une curiethérapie interstitielle pour des cancers vaginaux.(182)

La nécrose est plus fréquente dans la phase aiguë et le vagin distal tolère moins bien les radiations. Pour les ulcérations vaginales, la prise en charge est initialement conservatrice.

### 1.1.3. Fistules

Les fistules recto-vaginales et vésico-vaginales sont des complications peu fréquentes mais potentielles de la radiothérapie pelvienne(183). Elles surviennent principalement chez les patientes ayant reçu des doses élevées de radiations au niveau du vagin ou en raison de l'invasion tumorale des organes adjacents. La curiethérapie associée à la radiothérapie externe augmente ce risque qui s'avère plus important en cas de curiethérapie interstitielle par rapport à la curiethérapie intracavitaire.(183).

La gestion conservatrice des fistules est recommandée car la réparation chirurgicale peut entraîner des complications supplémentaires.(184)

***Dans notre série, les toxicités gynécologiques les plus trouvées étaient la vulvovaginite aiguë (20%), les synéchies vaginales (22.8%) et la sténose vaginale (7%). Dans la littérature, l'incidence de la sténose vaginale varie considérablement d'une étude à l'autre, avec des taux compris entre 2,5 % et 88 % (185).***

### 1.2. Toxicité osseuse

Les complications osseuses résultant de la radiothérapie se présentent généralement de manière chronique, sur plusieurs années. Parmi les effets les plus fréquents, on peut citer l'ostéopénie, l'ostéosclérose et des altérations des articulations sacro-iliaques(186).

#### 1.2.1. Fractures du bassin

Les fractures induites par l'irradiation peuvent survenir au niveau de la symphyse pubienne (187) , des branches pubiennes et plus fréquemment, au niveau du sacrum.(188,189).

### 1.3. Toxicité hématologique

La radiothérapie n'affecte pas les cellules sanguines sous réserve du volume de moelle hématopoïétique irradié.

***Aucun cas de toxicité osseuse ou hématologique n'a été signalé pendant la durée de notre étude.***

## **2. Facteurs influençant la toxicité de la radiothérapie externe :**

### **2.1. L'impact des comorbidités des patients sur la survenue des toxicités :**

#### **2.1.1. Le diabète :**

Dans notre étude, 24 patients étaient diabétiques (17.5% des patients). Les diabétiques présentaient significativement plus de toxicité urinaire aiguë ( $p=0,033$ ) et tardive ( $p=0,003$ ).

En analyse multivariée, le diabète était un facteur indépendant prédictif de la toxicité aussi bien aiguë que tardive ( $p=0.017$  et  $p=0.04$  respectivement).

Dans l'étude de Herold et al, les tests univariés ont révélé des différences non significatives dans les taux de toxicité gastro-intestinale et urinaire aiguës entre les diabétiques et les non-diabétiques ; cependant, les diabétiques ont connu beaucoup plus de complications gastro-intestinales et urinaires tardives. Les taux à cinq ans de complications gastro-intestinales et urinaires pour les diabétiques et les non-diabétiques étaient de 34 % contre 23 % ( $p=0,013$ ). (190)

En ce qui concerne l'étude de Özkan et al, la toxicité gastro-intestinale s'est avérée significativement plus élevée chez les patients diabétiques ( $p=0,045$ ). Cependant, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le diabète et la toxicité urinaire (191). Et c'est le cas pour l'étude de Kharraz et al ou aucune association entre une maladie diabétique et la toxicité urinaire aiguë de grade 2 ou plus n'a été trouvée. (192)

#### **2.1.2. Le tabagisme chronique :**

Nos résultats ont mis en évidence une association significative entre le tabagisme chronique et la survenue d'une toxicité tardive ( $p=0.011$ ) en analyse univariée. La même constatation a été rapportée par la littérature ; Eifel et al a trouvé que le tabagisme est associé à un risque plus élevé de complications vésicales après une radiothérapie pour un cancer du col de l'utérus, en particulier la formation de fistules et la cystite hémorragique (193). Le tabagisme a été décrit comme facteur prédisposant à la survenue d'une toxicité digestive tardive par De Cosse (194).

### 2.1.3. L'âge avancé :

Les taux de toxicité tardive dans notre population ne différaient pas entre les tranches d'âge ; cependant, les patients les plus âgés présentaient significativement plus de toxicités aiguës ( $p=0.006$ ).

Après analyse multivariée, l'âge avancé a été retrouvé comme facteur indépendant dans l'apparition de la toxicité aiguë (OR à 0.025,  $p<0.001$ ).

Ces résultats ne concordent pas avec les études rapportées dans la littérature ; Selon l'étude menée par Pignon et al, portant sur 1619 patients atteints de différentes tumeurs malignes pelviennes traités par une radiothérapie curative, les complications urinaires aiguës et l'ensemble des complications tardives de la radiothérapie curative des cancers pelviens n'étaient pas influencées par l'âge(195). Kharraz et al sont arrivés à la même conclusion ; aucune association entre l'âge et la toxicité urinaire aiguë.(192)

Geinitz et al. Ont comparé les résultats et la tolérance d'une irradiation conformationnelle à 70 Gy chez des patients de plus de 75 ans à une cohorte plus jeune traitée selon les mêmes modalités pendant la même période (1994–2000). Aucune différence en termes d'effets indésirables aigus et tardifs n'a été observée (196). Par ailleurs, Huguenin et al ont généralisé cette constatation pour la majorité des sites traités par radiothérapie entre autre le pelvis(197)

### 2.1.4. L'obésité :

En analyse univariée, l'IMC élevé était significativement associé à la survenue d'une toxicité aiguë urinaire ( $p = 0,009$ ) et gynécologique ( $p = 0,017$ ), ainsi qu'à la toxicité urinaire tardive ( $p = 0,001$ ).

Selon la littérature, pour de nombreuses localisations pelviennes, l'obésité semble avoir un impact sur la toxicité aiguë et tardive de la radiothérapie.

Concernant le Cancer de la prostate, les résultats sont discordants en termes de toxicité. Une étude de Dieperink et al. a montré une association significative négative entre obésité et effets secondaires de la radiothérapie pour un cancer de la prostate.

L'obésité sévère avait un impact négatif significatif sur la qualité de vie mesurée par questionnaires d'auto-évaluation chez 317 patients traités par irradiation conformationnelle et privation androgénique. L'obésité sévère était également prédictive d'incontinence urinaire, modérée à sévère (198).

Dans une étude rétrospective comprenant 440 patients, traités par irradiation pour un cancer de la prostate, les symptômes pelviens tardifs tels que les rectorragies ( $p < 0,01$ ) et la nycturie ( $p < 0,05$ ) étaient plus importants chez les personnes en surpoids, par rapport à ceux avec un poids normal ou bas. La cohorte comprenait 63,3 % d'hommes avec un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>(199).

Pour le cancer de l'endomètre, l'augmentation de l'IMC était significativement associée à une moindre toxicité gastro-intestinale (OR=0,21,  $p = 0,004$ ) mais à une toxicité cutanée plus importante (R 0,18,  $p = 0,016$ ) dans un essai clinique randomisé chez des patientes traitées par chirurgie avec radiothérapie adjuvante (200).

Des résultats similaires à ceux du cancer de l'endomètre ont été retrouvés pour le cancer du col de l'utérus dans une étude s'intéressant à des patientes atteintes d'une tumeur localement évoluée. En effet, les patientes avec un IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> était associé à un risque accru de complications de grade 3 ou 4 par rapport à un IMC  $> 24,9$  kg/m<sup>2</sup> (entérite radique : 16,7 % vs 13,6 %, respectivement ( $p=0.03$ ) ; fistule : 11,1 % vs 8,8 % respectivement ( $p= 0.05$ ) ; obstruction intestinale : 33,3 % vs 4,4 % respectivement  $< 0,001$  ; lymphœdème : 5,6 % vs 1,2 %, respectivement ;  $P = 0,02$ ). (201)

Une étude de la toxicité dermatologique de la radiothérapie externe chez les patients atteints d'un cancer pelvien a révélé une association significative entre un IMC  $\geq 25$  et le développement d'une dermatite ( $p=0.00001$ )(158). ***Nous n'avons pas trouvé cette association dans notre série***

### 2.1.5. L'hypertension artérielle :

L'HTA s'est avéré significativement associé au risque de toxicité gastro-intestinale en étude univariée. La littérature rapporte des résultats proches ; certains ont associé l'HTA à la toxicité gastro-intestinale tardive (194), d'autres à la toxicité urinaire tardive ( $p = 0,04$ )(171).

### 2.1.6. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn) représentent une contre-indication à la réalisation d'une radiothérapie pelvienne lorsqu'elles sont en phase active en raison d'une majoration nette du risque de survenue de rectite aiguë (202). **Aucun patient de notre série n'avait une MICI.**

### 2.1.7. Les antécédents de chirurgie abdominopelvienne :

Dans notre série, on n'a pas trouvé d'association significative entre la présence d'antécédents de chirurgies abdominopelviennes et la toxicité de la radiothérapie externe.

Des résultats contraires sont rapportés dans la littérature. En effet, selon Andreyev, le principal facteur de risque liés au patient est l'antécédent de chirurgie abdomino-pelvienne, du fait de l'existence d'adhérences et donc d'une diminution de la mobilité intestinale, en induisant une irradiation focale accrue (162). D'autres auteurs ont trouvé une grande influence des antécédents de chirurgies abdominopelviennes sur la survenue de rectite radique chronique (OR = 3,26 pour l'incontinence fécale chronique ; OR = 3,64 pour les rectorragies de grade 3). (203–205). Cette différence peut être expliquée par le faible effectif des patients présentant ce paramètre (n=5).

## 2.2. L'impact des facteurs liés au traitement sur la survenue des toxicités :

Concernant les facteurs liés au traitement, les caractéristiques de l'irradiation semblent jouer un rôle majeur.

Au terme de l'étude univariée nous avons mis l'accent sur une association significative entre la dose ( $p = 0.036$ ), la technique de la radiothérapie (la technique 3D donne plus de toxicité ;  $p = 0.003$ ) et le respect des contraintes de dose au niveau des organes à risque (Le dépassement des contraintes de l'IG est significativement associé à une toxicité digestive tardive ( $p=0.01$ )).

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature pour les paramètres qu'on a étudié; **La dose** délivrée et le volume d'irradiation est un facteur prédictif de la toxicité cutanée(157), gastro-intestinale(206), urinaire et gynécologique.

Peeters et al. ont randomisé 669 patients atteints d'un cancer de la prostate pour recevoir des **doses** de rayonnement de 68 et 78 Gy par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et ont comparé les EI urinaires précoces et tardifs pour les deux groupes. Dans leur analyse, une différence statistiquement significative a été trouvée entre les escalades de dose en ce qui concerne les EI urinaires ( $P=0,03$ ). En plus les patients ont subi plus de toxicité gastro-intestinale précoce et tardive avec une dose de radiation plus élevée (207).

Harsolia et al. ont identifié des facteurs prédictifs de toxicité urinaire chronique de grade 2 et de grade 3 secondaire à la RC 3D (208). Dans leur analyse prospective, ils ont démontré que les paramètres dose-volume absolus de la paroi de la vessie et le volume de la prostate  $>150$  cm<sup>3</sup> prédisent le développement d'EI urinaires tardifs de grade 2 et 3 (tous  $P\leq 0,001$ ). En outre, les EI urinaires aigus de grade 2 et de grade 3 sont des facteurs prédictifs importants du développement d'EI tardifs ( $P\leq 0,03$ ).

Une étude de la toxicité dermatologique de la radiothérapie externe chez les patients atteints d'un cancer pelvien a révélé une association significative entre une dose de RE  $\geq 50$  Gy et le développement d'une dermatite ( $p=0.023$ )

Moreno Hernandez et al ont mis en évidence plusieurs facteurs prédictifs de la toxicité gastro-intestinale lors de la radiothérapie pelvienne. Les paramètres retenus étaient les modalités de la RE, la dose totale délivrée, le volume total irradié, la dose par fraction, le mode de radiothérapie et l'association à une chimiothérapie concomitante (RR=3,5) (209)

### **3. Pronostic des cancers pelviens :**

Le recul moyen dans notre étude était de 35 mois avec des extrêmes de 3 et 62 mois

***Dans notre série de patients traités pour cancer de la prostate, nous avons observé que 59,3 % des patients sont restés en bon contrôle local, avec 26 % présentant une rechute métastatique.*** Ces résultats diffèrent considérablement de ceux rapportés par TADDART (210), dont le suivi variait entre 24 et 48 mois. Ils ont montré qu'une survie sans rechute était observée chez 84,7 % des patients, avec une rechute métastatique dans 10,86 % des cas. ***Cette différence peut s'expliquer par le fait que 84,3 % de nos patients étaient classés à haut risque selon la classification de D'Amico.***

Dans un essai multicentrique de phase 3 (211), comparant une radiothérapie avec et sans chimiothérapie synchrone dans le traitement du cancer de la vessie les taux de survie sans récurrence étaient de 67 % à 2 ans et de 48 % à 5 ans dans le groupe traité par radiochimiothérapie, ***ce qui est similaire à nos résultats (42,8 %).***

Dans le cas du cancer du col utérin, les taux de rechute augmentent avec le stade de la FIGO initial : 11–22 % aux stades IB-IIA et entre 28–64 % à ceux IIB-IVA (212). ***Dans notre contexte, la fréquence des stades localement avancés augmente considérablement le taux des rechutes qui était de 44.4% dans notre série après un suivi moyen de 35mois.***

Pour le cancer du corps utérin, ***dans notre série, 88,9 % des patientes sont restées en bon contrôle local sans rechute et la survie globale était de 94,4 %.*** Ces résultats sont légèrement meilleurs que ceux rapportés dans la série Farhane et al (213) dans lesquels 60 patientes ont été étudiées au service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès, avec un recul moyen de 37 mois (allant de 11 à 74 mois). Dans leur étude, 71,6 % des patientes étaient toujours suivies en situation de bon contrôle de leur maladie, tandis que 28 % des patientes ont présenté une rechute, dont 6,6 % de récurrences locales et 25 % de métastases à distance et la survie globale était de 86,6 %.

Dans l'étude de KASSI(214), menée sur 78 patients traités pour cancer du canal anal aux CHU de Marrakech, le taux de survie relative à 5 ans était de 56 %. **Un taux plus défavorable a été constaté dans notre série (23 %), ce qui peut s'expliquer par le stade avancé de la majorité de nos patients (83 % des patients au stade III).**

Une étude menée par Sawyna Provencher et al. sur des patients atteints d'un cancer du canal anal, évaluant la qualité de vie et le contrôle de la tumeur après traitement par radiochimiothérapie, a montré que le contrôle local à cinq ans selon le stade T était de 88 % pour le stade T1, 100 % pour le stade T2, 54 % pour le stade T3 et 50 % pour le stade T4 (215).

***Cependant, notre taux de survie était beaucoup plus faible (40 %), ce qui peut s'expliquer d'une part par le stade avancé de nos patients (60 % au stade III) et d'autre part par le faible effectif ainsi que le nombre important des patients perdus de vue.***

# CONCLUSION



**E**n conclusion, notre étude, à la fois descriptive et analytique, nous a permis de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des cancers pelviens pris en charge au CHU de Tanger. Elle a permis également d'évaluer l'impact des comorbidités des patients sur leur tolérance au traitement par radiothérapie externe.

Les résultats ont mis en évidence l'impact significatif de l'âge avancé et du diabète sur la tolérance et la survenue de toxicités aiguës et tardives chez les patients traités pour un cancer pelvien. De plus, des associations spécifiques entre certaines comorbidités et des toxicités particulières ont été identifiées, mettant en évidence l'importance de prendre en compte ces facteurs lors de la planification de la radiothérapie. Ces conclusions soulignent la nécessité d'une approche individualisée et multidisciplinaire dans la prise en charge des patients atteints de cancers pelviens, afin d'optimiser les résultats thérapeutiques et d'améliorer leur tolérance de la radiothérapie externe et de leur qualité de vie.

Dans notre travail, nous avons été confrontés à certaines limites notamment les perdus de vue et le manque de certaines données relatives essentiellement à la notification des toxicités. De ce fait des études prospectives et plus larges sont nécessaires pour une meilleure évaluation des toxicités et afin de confirmer ces résultats sur des effectifs plus importants et guider les pratiques cliniques futures.

# RESUMES



### RESUME

Les cancers pelviens figurent parmi les types de cancer les plus courants et les plus répandus à l'échelle mondiale. Les patients atteints de ces cancers présentent souvent des comorbidités qui constituent en même temps des facteurs de risque dans certaines localisations. La radiothérapie joue un rôle fondamental dans le traitement de ces cancers, exposant ainsi les patients à des effets indésirables dont la fréquence et la gravité peuvent être influencées par ces comorbidités.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact des comorbidités des patients ayant reçu une radiothérapie externe pour un cancer pelvien non métastatique, sur la tolérance de ce traitement. Nous décrivons également les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de ces patients.

Notre étude est rétrospective ayant inclus les patients suivis au service de radiothérapie du CHU Mohamed 6 de Tanger pour un cancer pelvien prouvé histologiquement, non métastatique, traités à visée curative par radiothérapie externe, sur une période allant d'avril 2017 à décembre 2020. Les données socio-démographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir du système hospitalier informatisé Enova. Une étude statistique a fait appel au logiciel SPSS afin d'évaluer l'impact des comorbidités sur la tolérance de la radiothérapie.

Durant la période d'étude, nous avons colligé 137 patients suivis pour un cancer pelvien. La fréquence moyenne était de 37.4 cas par an. L'âge médian était de 63 ans avec des variations d'âge moyen selon la localisation du cancer pelvien. Le ratio hommes/femmes était de 0.96 avec une prédominance des cancers de la prostate et du rectum chez les hommes, celui du col utérin et de l'endomètre chez les femmes. Le tabagisme chronique était la comorbidité la plus fréquente, touchant 20.4% de l'échantillon total, principalement des hommes, suivi par le diabète sucré affectant 17.5% des patients, l'obésité (16.8%) et l'hypertension artérielle (15,3%). La majorité des patients avaient un indice de performance OMS  $\leq 2$ . Le stade tumoral était très hétérogène entre les localisations. Concernant la radiothérapie, les techniques utilisées étaient la RC3D dans 62% et VMAT dans 38% des cas. Les doses prescrites variaient en fonction de la localisation du cancer.

La RE était associée à d'autres modalités de traitement telles que la chirurgie, la curiethérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie selon la localisation. Le suivi moyen était de 35 mois. 74% des patients ont présenté au moins une toxicité aiguë. 19% des patients ont développé au moins une toxicité tardive. L'échec thérapeutique a été observé chez 7% des patients. La rechute a été notée chez 30% des patients, avec des taux de rechute locale et métastatique variant selon la localisation du cancer. Le taux de décès était de 4%.

Dans l'étude analytique, en analyse univariée : Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre les comorbidités étudiées et la survenue de toxicités aiguës. Le tabagisme chronique et l'augmentation de l'IMC étaient significativement associés à la survenue de toxicités tardives. Des associations significatives ont été observées entre certaines comorbidités et des toxicités spécifiques aiguës ou tardives. Un IMC élevé a été associé à la survenue d'une cystite aiguë ( $p = 0,009$ ) et tardive ( $p = 0,003$ ) ainsi que la survenue d'une vulvovaginite ( $p = 0,017$ ). Une association significative a été retrouvée entre le diabète et la survenue d'une cystite aiguë ( $p = 0,033$ ) et tardive ( $p = 0,003$ ). La technique de radiothérapie 3D était associée à plus de toxicités que la technique VMAT ( $p = 0.003$ ). Il y avait une corrélation significative entre l'augmentation de la dose et l'apparition de toxicités ( $p = 0.036$ ). Le dépassement des contraintes de l'intestin grêle était associé à une toxicité digestive tardive ( $p=0.01$ ).

En analyse multivariée ; L'âge avancé ( $p < 0.001$ ) et la présence de diabète ( $p = 0.017$ ) étaient les facteurs indépendants associés à la survenue de toxicités aiguës, alors que le diabète ( $p = 0.04$ ) était un facteur indépendant associé à la survenue de toxicités tardives.

Ces résultats soulignent l'importance de prendre en considération ces comorbidités dans la planification de la radiothérapie et de surveiller rigoureusement les patients porteurs de ces comorbidités au cours et après le traitement.

Nous avons été confrontés à certaines limites notamment les perdus de vue et le manque de certaines données relatives essentiellement à la notification des toxicités. De ce fait des études prospectives et plus larges sont nécessaires pour une meilleure évaluation des toxicités et afin de confirmer ces résultats sur des effectifs plus importants et guider les pratiques cliniques futures.

**MOTS-CLÉS : Radiothérapie pelvienne – Effets indésirables – Comorbidités**

## ABSTRACT

Pelvic cancers are among the most prevalent and widespread types of cancer worldwide. Patients with these cancers frequently have comorbidities, which also act as risk factors in certain locations. Radiotherapy plays a pivotal role in the treatment of these cancers, exposing patients to adverse effects whose frequency and severity may be influenced by these comorbidities.

The objective of this study is to assess the impact of comorbidities in patients who have received external radiotherapy for non-metastatic pelvic cancer on the tolerability of this treatment. Additionally, the epidemiological, clinical, therapeutic, and evolutionary data of these patients will be described.

The present study is a retrospective analysis of patients treated at the radiotherapy department of the CHU Mohamed 6 of Tangier for histologically proven, non-metastatic pelvic cancer. The patients were treated with external radiotherapy with the aim of achieving a curative outcome. The study period spanned from April 2017 to December 2020. Data were collected from the Enova computerized hospital system and included socio-demographic, clinical, therapeutic, and evolutionary information. A statistical analysis was conducted using SPSS software to assess the impact of comorbidities on radiotherapy tolerance.

A total of 137 patients with pelvic cancer were included in the study. The average annual incidence was 37.4 cases. The median age was 63 years, with variations in age depending on the location of the pelvic cancer. The ratio of males to females was 0.96, with a preponderance of prostate and rectal cancers among males and cervical and endometrial cancers among females. Chronic tobacco use was the most prevalent comorbidity, affecting 20.4% of the total sample, predominantly males. Diabetes mellitus was the second most common comorbidity, affecting 17.5% of patients, followed by obesity (16.8%) and hypertension (15.3%). The majority of patients had an OMS performance index of  $\leq 2$ . The stage of the tumor was highly variable between different locations. With regard to radiotherapy, the techniques employed were RC3D in 62% of cases and VMAT in 38% of cases. The prescribed doses varied according to the location of the cancer. Radiotherapy was combined with other treatment modalities, including surgery, brachytherapy, hormone therapy, and chemotherapy, depending on the location of the tumor.

The mean follow-up period was 35 months. Seventy-four percent of patients experienced at least one acute toxicity, while 19% developed at least one late toxicity. Therapeutic failure was observed in 7% of patients. Local recurrence was noted in 30% of patients, with recurrence rates varying according to the location of the cancer. The mortality rate was 4%.

In the analytical study, univariate analysis revealed no significant correlation between the comorbidities under investigation and the occurrence of acute toxicities. However, a significant association was observed between chronic tobacco use and increased BMI and the development of late-onset toxicities. Furthermore, notable associations were identified between specific comorbidities and the manifestation of acute or late-onset toxicities. An elevated BMI was associated with the occurrence of acute cystitis ( $p = 0.009$ ) and late-onset cystitis ( $p = 0.003$ ), as well as the development of vulvovaginitis ( $p = 0.017$ ). A significant association was found between diabetes and the occurrence of acute cystitis ( $p = 0.033$ ) and late-onset cystitis ( $p = 0.003$ ). The three-dimensional radiotherapy technique was associated with a higher incidence of adverse effects than the volumetric modulated arc therapy (VMAT) technique ( $p = 0.003$ ). There was a significant correlation between dose escalation and the emergence of toxicities ( $p = 0.036$ ). Exceeding the constraints of the small intestine was associated with the development of late gastrointestinal toxicity ( $p = 0.01$ ).

In a multivariate analysis, advanced age ( $p < 0.001$ ) and the presence of diabetes ( $p = 0.017$ ) were identified as independent risk factors for the occurrence of acute toxicity. Conversely, diabetes ( $p = 0.04$ ) was found to be independent risk factor for the development of late-onset toxicity.

These results underscore the significance of considering these comorbidities in radiotherapy planning and the necessity of meticulous monitoring of patients with these comorbidities throughout and following treatment.

We encountered certain limitations, including loss to follow-up and a lack of certain data, particularly regarding the reporting of toxicities. Consequently, further prospective studies with larger sample sizes are required to provide a more comprehensive evaluation of toxicities and to confirm these results. This will enable the development of more effective clinical practices in the future.

**KEYWORDS: Pelvic radiotherapy - Adverse effects - Comorbidities**

## ملخص

تُعد سرطانات الحوض من أكثر أنواع السرطان شيوعاً وانتشاراً في جميع أنحاء العالم. وغالباً ما يعاني المرضى المصابين بهذه السرطانات من أمراض مصاحبة تشكل أيضاً عوامل خطر في بعض المواقع. يلعب العلاج الإشعاعي دوراً أساسياً في علاج هذه السرطانات، مما يعرض المرضى لآثار ضارة قد يتأثر تواترها وشدتها بهذه الأمراض المصاحبة.

والهدف من دراستنا هو تقييم تأثير الأمراض المصاحبة في المرضى الذين يتلقون العلاج الإشعاعي الخارجي لسرطان الحوض غير المنتشر على مدى تحمل هذا العلاج. كما نصف أيضاً البيانات الوبائية والسريية والعلاجية والتطورية لهؤلاء المرضى.

دراستنا هي دراسة بأثر رجعي شملت المرضى الذين تمت متابعتهم في قسم العلاج الإشعاعي في مستشفى محمد السادس بطنجة لسرطان الحوض المثبت نسيجياً، غير المنتشر، الذين عولجوا بهدف العلاج الإشعاعي الخارجي بهدف الشفاء، على مدى الفترة من أبريل 2017 إلى ديسمبر 2020. تم جمع البيانات الاجتماعية والديموغرافية والسريية والعلاجية والتطورية من نظام المستشفى الحاسوبي Enova. أُجريت دراسة إحصائية باستخدام برنامج SPSS لتقييم تأثير الأمراض المصاحبة على تحمل العلاج الإشعاعي.

خلال فترة الدراسة، تمت متابعة 137 مريضة بسرطان الحوض. كان متوسط التكرار 37.4 حالة في السنة. كان متوسط العمر 63 عامًا، مع وجود اختلافات حسب موقع سرطان الحوض. كانت نسبة الذكور/الإناث 0.96، مع غلبة سرطان البروستاتا والمستقيم لدى الرجال، وسرطان عنق الرحم وسرطان بطانة الرحم لدى النساء. كان التدخين المزمّن هو أكثر الأمراض المصاحبة شيوعاً، حيث أصاب 20.4% من إجمالي العينة، معظمهم من الرجال، يليه داء السكري الذي أصاب 17.5% من المرضى، والسمنة (16.8%) وارتفاع ضغط الدم الشرياني (15.3%). كان أداء غالبية المرضى في حالة أداء منظمة الصحة العالمية  $\geq 2$ . كانت مرحلة الورم غير متجانسة للغاية بين المواقع. فيما يتعلق بالعلاج الإشعاعي، كانت التقنيات المستخدمة هي RC3D في 62% من الحالات وVMAT في 38% من الحالات. اختلفت الجرعات الموصوفة حسب موقع السرطان. تم الجمع بين العلاج الإشعاعي بالأشعة مع طرق علاجية أخرى مثل الجراحة والعلاج الإشعاعي الموضعي والعلاج الهرموني والعلاج الكيميائي حسب الموقع. كان متوسط المتابعة 35 شهراً. 74% من المرضى أصيبوا بتسمم حاد واحد على الأقل. 19% من المرضى أصيبوا بتسمم متأخر واحد على الأقل. لوحظ فشل علاجي لدى 7% من المرضى. لوحظت انتكاسة لدى 30% من المرضى، مع اختلاف معدلات الانتكاس الموضعي والنقيلي حسب موقع السرطان. كان معدل الوفيات 4%.

في الدراسة التحليلية، التحليل أحادي المتغير: لم يتم العثور على ارتباط كبير بين الأمراض المصاحبة المدروسة وحدوث التسممات الحادة. ارتبط التدخين المزمّن وزيادة مؤشر كتلة الجسم بشكل كبير بحدوث التسممات المتأخرة. ولوحظت ارتباطات كبيرة بين بعض الأمراض المصاحبة وحالات سمية حادة أو متأخرة محددة. ارتبط ارتفاع مؤشر كتلة الجسم بحدوث التهاب المثانة الحاد ( $p = 0.009$ ) والتهاب المثانة المتأخر ( $p = 0.003$ ) وكذلك التهاب الفرج ( $p = 0.017$ ). تم العثور على ارتباط كبير بين مرض السكري وحدوث التهاب المثانة الحاد ( $p = 0.033$ ) والتهاب المثانة المتأخر ( $p = 0.003$ ).

ارتبطت تقنية العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد بحالات سمية أكثر من تقنية العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد ( $p=0.003$ ). كان هناك ارتباط كبير بين زيادة الجرعة وحدوث التسممات ( $p=0.036$ ). ارتبط تجاوز القيود المعوية الصغيرة بالسمية الهضمية المتأخرة ( $p=0.01$ ).

في التحليل متعدد المتغيرات، كان التقدم في العمر ( $p<0.001$ ) ووجود مرض السكري ( $p=0.017$ ) عاملين مستقلين مرتبطين بحدوث التسمم الحاد، بينما كان مرض السكري ( $p=0.04$ ) عامل مستقل مرتبط بحدوث التسمم المتأخر.

تسلط هذه النتائج الضوء على أهمية أخذ هذه الحالات المرضية المصاحبة في الاعتبار عند التخطيط للعلاج الإشعاعي والمراقبة الصارمة للمرضى الذين يعانون من هذه الحالات المرضية المصاحبة أثناء العلاج وبعده. لقد واجهتنا بعض القيود، لا سيما فقدان المتابعة وعدم وجود بيانات معينة تتعلق أساساً بالإخطار بالسميات. ونتيجة لذلك، هناك حاجة إلى إجراء دراسات مستقبلية أكبر من أجل تقييم أفضل للسميات وتأكيد هذه النتائج بأعداد أكبر وتوجيه الممارسة السريرية في المستقبل.

**الكلمات الأساسية: العلاج الإشعاعي، الحوض - الآثار الجانبية - الأمراض المصاحبة**

# *Bibliographie*



1. Matthews HK, Bertoli C, De Bruin RAM. Cell cycle control in cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol.* janv 2022;23(1):74-88.
2. The Global Cancer Observatory | Globocan 2022 - 08.02.2024.
3. REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2013 - 2017.
4. Thirion A. Prise en charge des effets indésirables chez les patients atteints de cancer et traités par radiothérapie.
5. Mezouri I, Berhili S, Mouhajir N, Bellefqih S, Elkacemi H, Kebdani T, et al. La radiothérapie du cancer de l'endomètre: expérience de l'institut national d'oncologie à propos de 52 cas. *Pan Afr Med J [Internet].* 30 mars 2016 [cité 24 déc 2023];23(144).
6. Dahbi Z, Elmejjatti F, Naciri F, Guerouaz A, Oabdelmoumen A, Sbai A, et al. Les traitements du cancer de la vulve: expérience du Centre d'Oncologie d'Oujda. *Pan Afr Med J [Internet].* 2018 [cité 24 déc 2023];31.
7. National Cancer Institute of health, Surveillance, epidemiology, and end results program; Cancer Stat Facts in US: Prostate Cancer. SEER, 2018.
8. M. Keng Lim Ng, « The Etiology of Prostate Cancer », *Exon Publ.*, p. 17-27, mai 2021.
9. M. Errachki, « LES ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIFS ; EXPÉRIENCE DE HMIMV RABAT(A PROPOS DE 149 CAS) 2020. », p. 225.
10. A. Gori, « Cancer de la prostate : évaluation des aspects épidémiologiques sur les cinq dernières années 2018 », p. 130.
11. P. M. H. Sylla, « Cancer de la prostate au service d'urologie du CHU Gabriel Touré : Etude de 1380 pièces d'adénomectomie 2020. », p. 99.
12. J. Irani *Epidémiologie du cancer de vessie Progrès en Urologie (2003), 13, 1207-1208.*
13. A. Benchekroun, H.A. El Alj, H. Essayegh, A. Iken, Y. Nouini, A. Lachkar, et al. Tumeurs infiltrantes de vessie : étude rétrospective à propos de 225 cas *Annales d'urologie.* 2003 ; 37 :279–283.
14. M. Horstmann, R. Witthuhn, M. Falk, and A. Stenzl *Gender-Specific Differences in Bladder Cancer: A Retrospective Analysis GENDER MEDICINE/VOL. 5, No.4, 2008.*
15. B. Diao, T. Amath, B. Fall, P.A. Fall, M.J. Diémé, N.N. Steevy, et al. Les cancers de vessie au Sénégal: particularités épidémiologiques, cliniques et histologiques. *Progrès en urologie (2008) ; 18: 445-448.*
16. A. Koffi; T. Kodjo; D. Tchinn; M. A. Abdel-Kadre; N.K. Gado *Tumeurs de la vessie au Togo : aspects épidémiologiques et diagnostiques. À propos de 36 cas observés au CHU de Lomé Annales de pathologie (2010) 30, 68-69.*
17. Françoise F. Hamers, Anne-Sophie Woronoff «CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN FRANCE : TENDANCES DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ »,2018.
18. N'guessan K, Kouakou F, Loué V, Angoi V, Abauleth Y, Boni S. « Le cancer du col de l'uterus: aspects épidémiologiques et prise en charge en milieu Africain. » *Le Mali médical.*3, pp. 27-30,2009.
19. Fritih R. Y. Yousfi, N.Maloum, F. Hadj Hammou, F. Bensrai, Z. Tidadini et al, « Cancer du col de l'uterus en Algerie. » *Ann Path* 7(40):p3, 2010.

20. Lavoué V, L. Voguet, C. Bertel, H. Mesbah, D. Williaume, B. Laguerre et al, « Place de la chirurgie avant et après radiochimiothérapie des cancers du col localement évolués : à propos de 102 cas ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 40, no 1, pp.11-21, 2011.
21. M. Ait Daoud. « LE CANCER DU COL UTÉRIN : EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL-MEKNÈS (À propos de 34 cas) », 2020.
22. K SHIBATA ,H KAJIYAMA, K INO, K NAWA, S NOMURA, SH. MIZUTANI et al P-LAP/IRAP-induced cell proliferation and glucose uptake in endometrial carcinoma cells via insulin receptor signalling *BMC Cancer* 2007, 7:15.
23. LECURU F, ROBIN F, TAURELLE R, DURDUX C. *Cancer de l'endometre*.EMC, 1999, 3-1260, 5p.
24. CUTILLO G, CIGNINI P, VISCA P, VIZZA E, SBIROLI C. Endometrial biopsy by means of the hysteroscopic resectoscope for the evaluation of tumor differentiation in endometrial cancer: A pilot study. *Eur J Surg Oncol* 2006; xx: 1-4.
25. STEFANSSON IM, SALVESEN HB, IMMERVOLL H, AKSLEN LA. Prognostic impact of histological grade and vascular invasion compared with tumour cell proliferation in endometrial carcinoma of endometrioid type. *Histopathol* 2004; 44: 472-9.
26. ORESKOVIC S, BABIC D, KALAFATIC D, BARISIC D, BEKETIC-ORESKOVIC L. A significance of immunohistochemical determination of steroid receptors, cell proliferation factor Ki-67 and protein p53 in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004;93:34-40.
27. MANSOURI F., CHERRADI N., MALYHI A. Particularités anatomo-pathologiques du cancer colorectal chez le sujet jeune. *MarocMed*1999;21(N°1):6-9.
28. BENELKHAÏAT, R., RABBANI, K., NASROLLAH, N., et al. Les cancers digestifs dans la région de Marrakech. *Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer*, 2010, vol. 2, no 3, p. 160-165.
29. LERMAN, Jacques, HENNEQUIN, Christophe, ETIENNEY, Isabelle, et al. Impact of tobacco smoking on the patient's outcome after (chemo) radiotherapy for anal cancer. *European Journal of Cancer*, 2020, vol. 141, p. 143-151.
30. GUREN, Marianne Grønlie, AAGNES, Bjarte, NYGÅRD, Mari, et al. Rising incidence and improved survival of anal squamous cell carcinoma in Norway, 1987-2016. *Clinical colorectal cancer*, 2019, vol. 18, no 1, p. e96-e103.
31. CLAREN, Audrey, DOYEN, Jérôme, FALK, Alexander T., et al. Results of age-dependent anal canal cancer treatment: a single centre retrospective study. *Digestive and Liver Disease*, 2014, vol. 46, no 5, p. 460-464.
32. Henri Azaïs. Mise à jour concernant la prise en charge du cancer de la vulve : les recommandations de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris. Avril 2019;106,84.
33. BOYLE P, LANGMAN J.S. Epidemiology - ABC of colorectal cancer. *Br Med J* 2000; 321 : 805-08.
34. FAIVRE J, BOUVIER AM, BONITHON K C. Epidemiology and screening of colorectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16 (2) :187-99.
35. GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc. *El Jadida : Najah*, 1ère édition 2000, 250 : 119-25.
36. Licitra, Lisa. et al. « Cancer of the anal region. » *Critical reviews in oncology/hematology* 43.1 (2002): 77-92.

37. Brennan The contribution of cigarette smoking to Bladder cancer in women (Pooled European in data) *Cancer causes and control*. 2001; 12: 411-417.
38. Szlosarek P, Charles KA, Blakwill FR. Tumour necrosis factor-alpha as a tumour promoter. *Eur J Cancer* 2006;42 :745-50.
39. Gunter MJ1, Hoover DR, Yu H, Wassertheil-Smoller S, Manson JE, Li J, Harris TG, Rohan TE, Xue X, Ho GY, Einstein MH, Kaplan RC, Burk RD, Wylie-Rosett J, Pollak MN, Anderson G, Howard BV, Strickler HD A prospective evaluation of insulin and insulin-like growth factor-I as risk factors for endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Apr;17(4):921-9.
40. Lukanova A1, Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Micheli A, Arslan AA, Rinaldi S, Muti P, Lenner P, Koenig KL, Biessy C, Krogh V, Riboli E, Shore RE, Stattin P, Berrino F, Hallmans G, Toniolo P, Kaaks R. Prediagnostic levels of C-peptide, IGF-I, IGFBP -1, -2 and -3 and risk of endometrial cancer. *Int J Cancer*. 2004 Jan 10;108(2):262-8.
41. Perez-Lopez FR, Pasupuleti V, Gianuzzi X, Palma-Ardiles G, Hernandez-Fernandez W, Hernandez AV. Systematic review and meta-analysis of the effect of metformin treatment on overall mortality rates in women with endometrial cancer and type 2 diabetes mellitus. *Maturitas*. 2017 Jul;101:6-11.
42. Larsson SC, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of breast cancer : A meta-analysis. *Int J Cancer* 2007;121:856-62.
43. Robets DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk : New perspectives. *Annu Rev Med* 2010;61:301-16.
44. WATARU YAMAGAMI, NOBUYUKI SUSUMU, KOUJI BANNO, TAKESHI HIRAO, FUMIO KATAOKA, AKIRAHIRASAWA, ET AL. Clinicopathologic manifestations of early-onset endometrial cancer in Japanese women with a familial predisposition to cancer. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. October 2005(35),5: 444-51.
45. NARDUCCI F, LAMBAUDIE E, SONODA Y, PAPAGEORGIOU T, TAIEB S, CABARET V, et al. Endometrial cancer: what's new? *Gynecol Obstet Fertil* 2003; 31: 581-596.
46. MADISON T, SCHOTTENFELD D, JAMES SA, SCHWARTZ AG, GRUBER SB. Endometrial cancer: socioeconomic status and racial/ethnic differences in stage at diagnosis, treatment, and survival. *Is J Public Health* 2004;94:2104-11.
47. Amant F., Moerman P., Neven P., Timmerman D., Van L.E., Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer *Curr Opin Oncol* 2007 ; 19 : 479-485.
48. Brennan P., Bogillot O., Greiser E., Claude J. C., Wahrendorf J., Cordier S., et al. The Contribution of Cigarette Smoking to Bladder Cancer in Women (Pooled European Data). *Can. Causes Control*, 12(5), 411-417. (2001).
49. K. J. Kiriluk, S. M. Prasad, M.Phil., A. R. Patel, G. D. Steinberg, N. D. Smith Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 30 (2012) 199–211.
50. M. R. Ahmad, M. K. Pervaiz Risk Factors of Urinary Bladder Cancer in Islamabad, Federal Area of Pakistan *British Journal of Medicine & Medical Research* 1(3): 96-104, 2011.
51. Ugnat A.M., Luo W., Semenci W.R., Mao Y. Occupational exposure to chemical and petrochemical industries and bladder cancer risk in four western Canadian provinces. *Canadian Cancer Registries :Epidemiology Research Group: Chronic Dis Can.*,25(2), 7-15 (2004).

52. C. L. Pashos, P. M. F. Botteman, B. L. Laskin, A. Redaelli, *Bladder Cancer : Epidemiology, Diagnosis, and Management* CANCER PRACTICE November/December 2002, Vol. 10, No. 6.
53. S. Letašiová, A. Medvedřová, A. řovčřiková, M. Duřinská, K. Volkovová, C. Mosoiu, et al. *Bladder cancer, a review of the environmental risk factors* Letařiová et al. *Environmental Health* 2012, 11(Suppl 1):S11.
54. DIMENZA L., BARON J.C., VIEILLE FOND A., CHOUDAT D., BOCCO GIBOD L., ZUMMER K. *Facteurs de risque des tumeurs de vessie. Etude épidémiologique chez 701 sujets en Ile de France.* *Presse Méd.*, 1991, 20 : 1436-1439.
55. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al. *Parity as a risk factor for cervical cancer.* *American Journal of Epidemiology* 130:486-496 (2009).
56. ASTORG P., BOUTRON – RUAULT. *Fibres alimentaires et cancer colorectal.* *GastroenterolClinBiol*2002;26:893–912.
57. ROUGIER P., DANCOURT V., FAIVRE J., DROMAIN C., DUCREUX M., LIEVRE A et al. *Monographie : cancers du colon et du rectum.* *RevPrat*2004;54(N°2):133-83.
58. NELSON, Valerie M. et BENSON, Al B. *Epidemiology of anal canal cancer.* *SurgicalOncologyClinics*, 2017, vol. 26, no 1, p. 9-15.
59. HOLLY, Elizabeth A., WHITTEMORE, Alice S., ASTON, Diana A., et al. *Anal cancer incidence: genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids, and smoking.* *JNCI: JournaloftheNationalCancerInstitute*, 1989, vol. 81, no 22, p. 1726-1731.
60. KIRBY.O.T, R P. ROCCONI, T.M. NUMNUM, J E. KENDRICK, et al. *Outcomes of stage I/II vulvar cancer patients after negative superficialinguinal lymphadenectomy.* *Gynecol Oncol*;2008 : 309-12.
61. CHANL, Felsing M, Cihalova M, Zlamal F, Bienertova-Vasku J. *Vulvar cancer recurrence - an analysis of prognostic factors in tumour-free pathological margins patients group.* *Ginekol Pol.* 2018;89(8):424-31. doi: 10.5603/GP.a2018.0073. PubMed PMID: 302154601.
62. C.Dersarkissian, « *Prostate cancer risk Factors* », *J. Drug Deliv. Ther.*, vol. 11, no 2, p. 188-193, septembre 2021.
63. Ali AT *Risk factors for endometrial cancer.* *Ceska Gynekol.* 2013 Nov;78(5):448-59.
64. GIOVANNA GIORDANO, LETIZIA GNETTI, CARLA MERISIO, MAURO MELPIGNANO. *Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps*2007; 56 : 190–7.
65. DUFOR P, VINATIER P, QUERLEU D. *Cancer de l'endometre (excepté le traitement).* *EMC, Gynécologie*, 1998, 620-A-10,18p.
66. Viola AS, Gouveia D, Andrade L, Aldrighi JM, Viola CF, Bahamondes L. *Prevalence of endometrial cancer and hyperplasia in non-symptomatic overweight and obese women.* *J Obstet Gynaecol.*2008;48(2):207–13.
67. Brown AP, Neeley ES, Werner T *A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer: Genetic, environmental, and treatment-related associations.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:127–35.

68. Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: A population based cohort study. *J Urol* 2008;180:2005–9, Discussion 2009–10.
69. Kumar S1, Shah JP, Bryant CS, Seward S, Ali-Fehmi R, Morris RT, Malone JM Jr Radiation-associated endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Jan;27(1):77-84.
70. Weinberg D, Gomez-Martinez RA. Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*.2019 Mar;46(1):125-135. doi: 10.1016/j.ogc.2018.09.008. Review. PubMed PMID:30683259.
71. LASSER P. Cancer du Rectum. EMCAppareildigestif9-084-A-10,2000,21p.
72. LAZORTHES F. Cancer du rectum : Epidémiologie, Anatomie pathologique, Diagnostic, Evolution,principes du traitement et prévention. *RevPrat*1998;48:2151-55.
73. JI.Epstein, MB.Amin, H.Beltran, Proposition de classification morphologique du cancer de la prostate avec différenciation neuroendocrinienne. *Am J SurgPathol* 2014; 38: 756-67. ».
74. A.Achegri, Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer de la prostate au CHU MOHAMMED VI (Étude rétrospective à propos de 72 cas),2016.
75. M. SOW, B. NKÉGOUM, J.-L. ESSAME OYONO, GAROUA, A. NZOKOU Aspects épidémiologiques et histopathologiques des tumeurs urogénitales au Cameroun *Progrès en Urologie* (2006), 16, 36-39.
76. Organisation mondiale de la santé, « Classification OMS histologique des tumeurs du col utérin » Disponible sur : <https://screening.iarc.fr/atlasclassifwho.php?lang=2>.
77. K. FAICAL, «ETUDES ANATOMOPATHOLOGIQUES CANCER DU COL UTERIN: (A propos de 86 cas) », 2012.
78. Thomas and I. Barillot, « Radiothérapie des tumeurs du col de l'utérus. Volume tumoral macroscopique et volume-cible anatomoclinique, » *Cancer/Radiothérapie*, vol. 5, no. 5, pp. 629–642, 2001.
79. S. KAJAM, « Profil épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin au CHU Mohammed VI de Marrakech », 2012.
80. CHERKAOU I. Cancer de l'endometre. Thèse Méd. Casablanca, 2005; N°148.
81. HEATLEY MK. Prognostic factors associated with endometrial adenocarcinoma in women aged above and below 75 years. *J Obstet Gynaecol* 2006;26(2):184.
82. ISMAIL S. Histopathological challenges in the diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma.*Current Diagn Pathol* 2006;12:312-324.
83. BORUTA DM, GEHRIG PA, GROBEN PA, BAEJUMPV, BOGGESS JF, FOWLER WC, VAN LE L. Uterine serous and grade 3 endometrioid carcinomas: is there a survival difference? *Cancer* 2004;101(10):2214-21.
84. LASSER P. Cancer du Rectum. EMC Appareil digestif 9-084-A-10, 2000, 21 p.
85. Finan MA, Barre G. Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. août 2003;17(4):609-33.

86. DAUPLAT.J ,GIRAUD.B : Le cancer invasif de la vulve Encycl.Méd,chir,paris,gynécologie,520 A 10,12-1983.
87. LAKHDAR. seedreedine hafssa Cancer de la vulve a propos 13cas These medecine rabat 2010 n227.
88. BELGHMI D Thèse Méd Casablanca 2000 ; N°374.
89. G. Cosma, G. Acampora, D. Brown, R. C. Rees, M. Khan, et al, « Prediction of Pathological Stage in Patients with Prostate Cancer: A Neuro -Fuzzy Model», PLoS ONE, vol. 11, no 6, p. e0155856, juin 2016.
90. J. Kristiansen, « Évaluation du traitement par radiothérapie externe chez des patients porteurs d'un cancer de la prostate entre 2000 et 2015 au CHU de Grenoble », p. 97.
91. I. Thiam, Radiothérapie conformationnelle 3D curative des adénocarcinomes de la prostate non opérés au CHU de pointe-a-pitre (Guadeloupe) : A propos de 29 cas 2020.
92. D'Amicoa , R.Whittington, S.Malkowicz, S.Schultz, K.Blank, et al, Résultat biochimique après une prostatectomie radicale, une radiothérapie externe ou une radiothérapie interstitielle pour un cancer de la prostate cliniquement localisé. JAMA 1998; 280: 969—74.
93. D. Gabriele, J.Fossa, M.Krengli, E.Garibaldi, M.Tessa, et al, « Beyond D'Amico risk classes for predicting recurrence after external beam radiotherapy for prostate cancer: the Candiolo classifier », Radiat. Oncol., vol. 11, no 1, p. 23, févr. 2016.
94. F. Rozet, Imagerie et diagnostic dans le cancer de la prostate, Prog. En Urol., vol. 27, p. S95-S143, nov. 2018.
95. G. EL Adioui, L'apport de l'imagerie par résonance magnétique dans le bilan d'extension du cancer de la prostate à propos de 34 CAS,INO, 2019.
96. L.Taleb, «RADIOTHERAPIE CONFORMATIONNELLE DU CANCER DE LA PROSTATE A ORAN techniques et résultats 2017. ».
97. P. Callerot, « Étude française sur le dépistage du cancer de la prostate dans les familles à risque: résultats finaux », p. 84.
98. H.Z. Zhang, C.f. Wang, J.j. Sun, B.-h. Yu A Combined Clinicopathologic Analysis of 658 Urothelial Carcinoma Cases of Urinary Bladder Chin Med Sci J 2012; 27(1):24-28.
99. NAIMA EL AARJI LES CANCERS DU COL UTERIN (A propos de 172 cas) These doctorat medecine, Casablanca 2006,n°17,187p.
100. YOMI J., MONKAM G.,TAGNI D.,DOH A. Traitement des cancers du col utérin:notre expérience à l'hôpital général de Yaoundé à propos d'une série de 111 malades. Méd. d'Afrique Noire, 1996,43, (3) ,150-154.
101. Martel P.,Connan L.,Bonnet F.,Delannes M., Mihura J., Elghaoui A. Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin : à propos d'une série de 49 cas (étude cas-temoins). J. Gynecol.ObstetBiol. Reprod 2006, 29, 48-54.
102. SOHAIB SA, HOUGHTON SL, MERONI R, ROCKALL AG, BLAKE P, REZNEK RH. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. Clin Radiol 2007;62:28-34.

103. BAZOT M, BENDAVID S, ROBERT Y. Place de l'échographie doppler et de l'IRM pour le diagnostic et le bilan d'extension des cancers de l'endomètre. *La lettre du gynécologue* 2002;274: 24-6.
104. BAZOT M, ROBERT Y, SANANES S, LAUNAY S, BOUDGHENE F. Imagerie de l'endomètre. *Encycl Méd. Chir, Radiodiagnostic*, 2001, 34-605-B-10, 13p.
105. GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc. *El Jadida : Najah*, 1ère édition 2000, 250 : 119-25.
106. DELHORME, Jean-Baptiste, ANTONI, Delphine, MAK, Kimberley S., et al. Treatment that follows guidelines closely dramatically improves overall survival of patients with anal canal and margin cancers. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2016, vol. 101, p. 131-138.
107. BENTZEN, Anne Gry, GUREN, Marianne G., VONEN, Barthold, et al. Faecal incontinence after chemoradiotherapy in anal cancer survivors: long-term results of a national cohort. *Radiotherapy and oncology*, 2013, vol. 108, no 1, p. 55-60.
108. Zineb Dahbi. Les traitements du cancer de la vulve : expérience du Centre d'Oncologie d'Oujda Pan Afr Med J. 2018;31:182.
109. Huguet F, Haberer-Guillerm S, Monnier L. Radiothérapie. *EMC - Traité de Médecine Akos* 2014;9(2):1-6 [Article 2-0150].
110. GUIDE NATIONAL DES PROTOCOLES DE RADIOTHÉRAPIE Edition : Mars 2021.
111. FRUMOVITZ M, SINGH DK, MEYER L, SMITH DH, WERTHEIM I, RESNIK E, BODURKA DC. Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004;95:463-8.
112. PEIFFERT D, HOFFSTETTER S, CHARRA-BRUNAUD C. Curiethérapie des cancers de l'end.
113. Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. [Prostate brachytherapy: indications and outcomes]. *Prog Urol* 2013;23(6):378—85.
114. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen suppression combined with elective nodal and dose escalated radiation therapy (the ASCENDE-RT Trial): an analysis of survival endpoints for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost to a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate- risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;98(2):275—85.
115. Bianco Jr FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology* 2005;66(5 Suppl.):83—94.
116. Droz JP, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Background for the proposal of SIOG guide\_lines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73(1):68—91.
117. A. J. Costello, « Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care », *Nat. Rev. Urol.*, vol. 17, no 3, Art. no 3, mars 2020, doi: 10.1038/s41585-020-0287-y.
118. Brausi M, Witjes JA, Lamm DL, Persad R, Palou J, Colombel M, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of non muscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *J Urol* 2011; 186: 2158-67.
119. Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, Houédé N et al. Recommandations en onco- urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. *Progrès en Urologie* (2013), Suppl. 2 S105-S125.

120. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G et col. CCAFU Recommandations 2013: Prostate cancer, Progrès en Urologie (2013), Suppl. 2 S69-S102.
121. Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, Dalbagni G, Giannarini G, Hakenberg OW, et al. Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2012; 62: 290-302.
122. Castaigne D., Morice P., Pomel C. Évolution de la chirurgie dans les cancers avancés du col de l'utérus. *La lettre du gynécologue*, 2001, 260,18 20.
123. A. Oaknin et al. Endometrial cancer : ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* Volume 33 Issue 9 - 2022.
124. Abdalla S, Benoist S, Lefèvre JH, Penna C, Brouquet A. Nouvelles stratégies de prise en charge du cancer du rectum non métastatique. *J Chir Viscérale*. déc 2021;158(6):546-56.
125. Abbes Orabi, Nora, et al. « Salvage surgery for anal squamous carcinoma: Abdominoperineal resection, perineal colostomy. » *ColonandRectum5* (2011): 72.
126. C. Renaud-Vilmer S. Lasry Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte 2012 ; *Cancer Treat Rev*, feb 2012.
127. DESIMONE CP, JS.VAN NESS, AL. COOPER, S.C. MODESITT, et al. The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. *Gynecol Oncol*, 2007; 104: 390-5.
128. FERRON G, D. QUERLEU, P. MARTEL, N. CHOPIN, M. SOULIE. Exentération pelvienne para bord laparoscopique et périnéal. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2006; 34: 1131-6.
129. DE WILT J.H.W, DIEDERIKH.-J. VAN LEEUWEN, A. LOGMANS, et al. Pelvic exenteration for primary and recurrent gynecological malignancies *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134: 243-8.
130. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rödel CM, et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;66(1):120—37.
131. Soulié M, Coloby P, Irani J, Le Bret T, Patard JJ, Pfister C, et al. Recommandations de bonnes pratiques cliniques 2013 du CCAFU : diagnostic, traitement et suivi des cancers urologiques chez l'homme et la femme. *Prog Urol* 2013;23(2):S51—4.
132. Yin M, Joshi M, Meijer RP, Glantz M, Holder S, Harvey HA, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis. *The oncologist*. 1 juin 2016;21(6):708-15.
133. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaborators Group. Adjuvant Chemotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data from Randomised Controlled Trials. *Eur Urol*. janv 2022;81(1):50-61.
134. C. Chargari, S. Gouy, P. Pautier, C. Haie-Meder Cancers du col utérin : nouveautés dans la prise en charge en oncologie radiothérapie *Cancer/Radiothérapie*, Volume 22, Issues 6–7, October 2018, Pages 502-508.
135. Haie-Meder C., Fervers B., Fondrinier E. Radiochimiothérapie concomitante dans les cancers du col de l'utérus : analyse critique des données et mise à jour des Standards, Options et Recommandations. *Cancer/Radiother*. 2009, 4, 107-108.

136. DESPIERRE E, MOERMAN P, VERGOTE I, AMANT F. Is there a role for neoadjuvant chemotherapy in the treatment of stage IV serous endometrial carcinoma? *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(Suppl.1),273-7.
137. GUCER F, YILMAZ O, BALKANLI-KAPLAN P, YUCE MA. Complete remission of an endometrial carcinoma with bilateral multiple pulmonary and extra pelvic metastases treated by surgery and chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:1160-2.
138. QUERLEU D, LEBLANC E. Traitement du cancer du corps de l'utérus. *EMC, Gynécologie* 1997;7:620-20.
139. Bouvier AM, Manfredi S, Lejeune C Débats actuels sur le cancer rectal *Gastroenterol clin Biol*, 2002, 26, sup 5, 78 -85.
140. Mitry E, Rougier P Place de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum *Sem Hop Paris*, 1998, 74, 27-28, 1052-1057.
141. Atlan D, Fabre E, Maingon P, Penna C, Rougier P; Les cancers du rectum : mise au point *Bulletin de cancer*, 2000, 87, 21-32.
142. Bahadoer RR, Dijkstra EA, Van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EMK, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* janv 2021;22(1):29-42.
143. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, Rio E, François É, Mesgouez-Nebout N, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* mai 2021;22(5):702-15.
144. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. « Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. » *TheLancet*348.9034 (1996): 1049-1054.
145. Goodman, Karyn A., Lisa A. Kachnic, and Brian G. Czito. « Cancer of the Anal Canal. » *Abeloff'sClinicalOncology.* Elsevier, 2020. 1300-1313..
146. Peiffert, Didier, et al. « Induction chemotherapy and dose intensification of the radiation boost in locally advanced anal canal carcinoma: final analysis of the randomized UNICANCER ACCORD 03 trial. » *JClinOncol*30.16 (2012): 1941-8.
147. GERSZTEN K, RN.SELVARAJ, J. KELLEY, AND C.FAUL. Preoperative chemoradiation for locally advanced carcinoma of the vulva.*Gynecol Oncol*, 2015.
148. GEISLER.J P, K J. MANAHAN, AND R E. BULLER. Neoadjuvant chemo.
149. PANICI P. B, S.BASILE, F. PLOTTI, L. MUZII, et al. Single agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancerpatients with multiple inguinal lymph node metastases,*Gynecol Oncol* ;2012.
150. Seidenfeldj, Samson d, Hasselbladv, Aronson n, et al. Suppression des androgènes en monothérapie chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé: une revue systématique et une méta-analyse. *Ann Intern Med* 2000; 132: 566—77.
151. RUFFORD BD, LAWTON FG. Endometrial cancer. *Current Obstet Gyneacol* 2001;II: 290-5.

152. OTA T, YOSHIDA M, KIMURA M, KINOSHITA K. Clinicopathologic study of uterine endometrial carcinoma in young women aged 40 years and younger. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15: 657-62.
153. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017;
154. Cox JD, Stetz J, Pajak TF: Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the european organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31 (5):1341-1346, 1995.
155. Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR, Mustian K, Okunieff P, Bole CW. Frequency, severity, clinical course, and correlates of fatigue in 372 patients during 5 weeks of radiotherapy for cancer. *Cancer*. Oct 2005;104(8):1772-8.
156. Espié M. Le suivi du patient cancéreux. Paris: J. Libbey Eurotext; 2001.
157. Modesto A, Faivre J-C, Granel-Brocard F, Tao Y-G, Pointreau Y. Évaluation et prise en charge de la toxicité cutanée en cours de radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*. Sept 2012;16(5-6):456-61.
158. Noaimi AA, Banna RSA, Noaimi DS. Acute cutaneous side effects of radiotherapy in patients with pelvic cancer: Frequency, severity and risk factors estimation.
159. Gonul Duzgun RN, Aysegul Celik RN. Skin Toxicities and Practices of Patients Receiving Radiotherapy. *Int J Caring Sci*. 2019;12(1):454-64.
160. Al-Taie A, Köseoğlu A. Determination of radiotherapy-related acute side effects; a starting point for the possible implementation of a clinical pharmacy services in the radiological unit in turkey. *J Young Pharm*. 2019;11(4):434.
161. Clavère P, Bonnafoux-Clavère A, Bonnetblanc J-M. Réactions cutanées induites par la radiothérapie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Janv 2008;135(1):1-4.
162. Andreyev Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients. *The Lancet Oncology*. 2007 Nov;8(11):1007-17.
163. Reijasse D, Gendre J-P, Cosnes [Medical treatment of chronic radiation enteritis]. *GastroenterolClin Biol*. 2002 Sep;26(8-9):686-95.
164. Classen J, Belka C, Paulsen F, Budach W, Hoffmann W, Bamberg Radiation-induced gastrointestinal toxicity. Pathophysiology, approaches to treatment and prophylaxis. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der DeutschenRontgengesellschaft*. [et Al]. 1998 Nov;174 Suppl 3:82-4.
165. Yeoh EK, Horowitz Radiation enteritis. *SurgGynecol Obstet*. 1987 Oct;165(4):373-9.
166. Kinsella TJ, Bloomer Tolerance of the intestine to radiation therapy. *SurgGynecol Obstet*. 1980 Aug;151(2):273-84.
167. Silvain C, Besson I, Ingrand P, Beau P, Fort E, Matuchansky C, et al. Long-term outcome of severe radiation enteritis treated by total parenteral nutrition. *Dig Dis* 1992 Jul;37(7):1065-71.
168. Moreau-Claeys MV, Peiffert D. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : le canal anal. *Cancer Radiother* 2010;14:359-62.
169. de Parades V, Bauer P, Marteau P, Chauveinc L, Bouillet T, Atienza P. Traitement non chirurgical des rectites radiques chroniques hémorragiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:919-28.

170. Hayne D, Vaizey CJ, Boulos PB. Anorectal injury following pelvic radiotherapy. *Br J Surg* 2001;88:1037–48.
171. Taleb L, Dali-Ali A, Boukerche A. La toxicité de la radiothérapie conformationnelle dans le cancer non métastatique de la prostate. 31 déc 2019;27-31.
172. Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer (POR-TEC-2) trial and comparison with norm data. *Eur J Cancer*. 2012 ; 48:1638- 1648.
173. Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, et al. Fifteen-year radio-therapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endome- trial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:e631-e638.
174. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of sur- gery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma : a Gynecologic On- cology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004;92:744-751.
175. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, Gennari Radiation enteropathy. *Tumori*. 1995 Jun;81(3 Suppl):117–21.
176. Coia LR, Myerson RJ, Tepper Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1995 Mar 30;31(5):1213–36.
177. Rodier Radiation enteropathy-incidence, aetiology, risk factors, pathology and symptoms. *Tumori*. 1995 Jun;81(3 Suppl):122–5.
178. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*. 1984;54(2):235-246. doi:10.1002/1097-0142(19840715)54:2<235::aid-cncr2820540210>3.0.co;2-h.
179. Viswanathan A. Uterine cervix. In: Halperin E, Wazer D, Perez C, Brady L, eds. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2013:1355-1446.
180. Gillian C. Barnett, Catherine J. Lee, et al. Sexual health and quality of life outcomes following vaginal dilator use after radiotherapy: a longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, Volume 29, Issue 2, February 2021, Pages 921–930.
181. Denton AS, Maher EJ. Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(1):CD003750. doi:10.1002/14651858.CD003750.
182. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, Oswald MJ. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32(5):1289-1300. doi:10. 1016/0360-3016(95)00118-I.
183. Moore KN, Gold MA, McMeekin DS, Zorn KK. Vesicovaginal fistula formation in patients with stage IVA cervical carcinoma. *Gynecologic Oncology*. 2007;106(3):498-501. doi:10.1016/j.ygyno.2007.04.030.
184. Dion MW, Hussey DH, Doornbos JF, et al. Preliminary results of a pilot study of pentoxifylline in the treatment of late radiation soft tissue necrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990;19(2):401-407. doi:10. 1016/0360-3016(90)90549-y.

185. Mirabeau-Beale K, Hong TS, Niemierko A, et al. Clinical and treatment factors associated with vaginal stenosis after definitive chemoradiation for anal canal cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2015;5(3):e113-e118. doi:10.1016/j.prro.2014.09.003.
186. Mitchell MJ, Logan PM. Radiation-induced changes in bone. *Radiographics.* 1998;18(5):1125-1136; . doi:10.1148/radiographics.18.5.9747611.
187. Papadopoulou I, Stewart V, Barwick TD, et al. Post-radiation therapy imaging appearances in cervical carcinoma. *Radiographics.* 2016;36(2):538-553. doi:10.1148/rg.2016150117.
188. Baxter NN, Habermann EB, Tepper JE, Durham SB, Virnig BA. Risk of pelvic fractures in older women following pelvic irradiation. *JAMA.* 2005;294(20):2587-2593. doi:10.1001/jama.294.20.2587.
189. Robins CJ, Luten AG. Sociotropy and autonomy: differential patterns of clinical presentation in unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology.* 1991;100(1):74-77. doi:10.1037/0021-843X.100.1.74.
190. Herold DM, Hanlon AL, Hanks GE. Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity. *Int J Radiat Oncol.* févr 1999;43(3):475-9.
191. Özkan EE, Erdemoğlu E, Raoufi J. Impact of diabetes on gastrointestinal and urinary toxicity after radiotherapy for gynecologic malignancy. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 28 déc 2020;16(4):260-5.
192. Kharraz Y, Bedard B, Léobon S, Clavère P. Facteurs dosimétriques et cliniques prédictifs de la toxicité urinaire précoce de la radiothérapie externe des cancers de la prostate : étude rétrospective chez des patients traités par irradiation avec modulation d'intensité et guidée par l'image et évaluation des paramètres dosimétriques au niveau du trigone vésical. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2019;23(6-7):822.
193. Eifel PJ, Jhingran A, Bodurka DC, Levenback C, Thames H. Correlation of smoking history and other patient characteristics with major complications of pelvic radiation therapy for cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20(17):3651-3657. doi:10.1200/JCO.2002.10.128.
194. DeCosse JJ, Rhodes RS, Wentz WB, Reagan JW, Dworken HJ, Holden. The natural history and management of radiation induced injury of the gastrointestinal tract. *Annals of Surgery.* 1969 Sep;170(3):369-84.
195. Pignon T, Horiot JC, Bolla M, Van Poppel H, Bartelink H, Roelofsen F, et al. Age is not a limiting factor for radical radiotherapy in pelvic malignancies. *Radiother Oncol* 1997;42:107-20.
196. Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, Schumertl A, Busch R, Molls M. 3D conformal radiation therapy for prostate cancer in elderly patients. *Radiother Oncol* 2005;76:27-34.
197. Huguenin P, Glanzmann C, Lütolf UM. Acute toxicity of curative radiotherapy in elderly patients. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgensellschaft Al.* déc 1996;172(12):658-63.
198. Dieperink KB, Hansen S, Wagner L, Johansen C, Andersen KK, Hansen O. Living alone, obesity and smoking: important factors for quality of life after radiotherapy and androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Acta Oncol* 2012;51:722-9.
199. Thomas RJ, Holm M, Williams M, Bowman E, Bellamy P, Andreyev J, et al. Lifestyle factors correlate with the risk of late pelvic symptoms after prostatic radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:246-51.

200. Von Gruenigen VE, Tian C, Frasure H, Waggoner S, Keys H, Barakat RR. Treatment effects, disease recurrence, and survival in obese women with early endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006;107:2786–91.
201. Kizer NT, Thaker PH, Gao F, Zigelboim I, Powell MA, Rader JS, et al. The effects of body mass index on complications and survival outcomes in patients with cervical carcinoma undergoing curative chemoradiation therapy. *Cancer* 2011;117:948–56.
202. Song DY, Lawrie WT, Abrams RA, Kafonek DR, Bayless TM, Welsh JS, et al. Acute and late radiotherapy toxicity in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:455–9.
203. Fellin G, Fiorino C, Rancati T, Vavassori V, Baccolini M, Bianchi C, et al. Clinical and dosimetric predictors of late rectal toxicity after conformal radiation for localized prostate cancer: results of a large multicenter observational study. *Radiother Oncol* 2009;93:197–202.
204. Fiorino C, Rancati T, Fellin G, Vavassori V, Cagna E, Casanova Borca V, et al. Late fecal incontinence after high-dose radiotherapy for prostate cancer: better prediction using longitudinal definitions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:38–45.
205. Valdagni R, Vavassori V, Rancati T, Fellin G, Baccolini M, Bianchi C, et al. Increasing the risk of late rectal bleeding after high-dose radiotherapy for prostate cancer: the case of previous abdominal surgery. Results from a prospective trial. *Radiother Oncol* 2012;103:252–5.
206. Peeters ST, Heemsbergen WD, van Putten WL, et al. Acute and late complications after radiotherapy for prostate cancer: results of a multicenter randomized trial comparing 68 Gy to 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:1019-1034.
207. Peeters ST, Heemsbergen WD, van Putten WL, et al. Acute and late complications after radiotherapy for prostate cancer: results of a multicenter randomized trial comparing 68 Gy to 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1019-34.
208. Harsolia A, Vargas C, Yan D, et al. Predictors for chronic urinary toxicity after the treatment of prostate cancer with adaptive three-dimensional conformal radiotherapy: dose-volume analysis of a phase II dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:1100-9.
209. Hernández Moreno A, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, Kyriakos G, Villar Taibo R, Urioste Fondo A, et al. Chronic enteritis in patients undergoing pelvic radiotherapy: prevalence, risk factors and associated complications. *Nutr Hosp. nov* 2015;32(5):2178-83.
210. these119-22.pdf [Internet]. [cité 24 déc 2023]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these119-22.pdf>
211. James ND, Hussain SA, Hall E, Jenkins P, Tremlett J, Rawlings C, et al. Radiotherapy with or without Chemotherapy in Muscle-Invasive Bladder Cancer. *N Engl J Med.* 19 avr 2012;366(16):1477-88.
212. Gadducci A, Tana R, Cosio S, Cionini L. Treatment options in recurrent cervical cancer (review). *Oncol Lett* 2010;1:3–11.
213. Farhane F, Alami Z, Hassani W, Bouhafa T. CANCERS DE L'ENDOMÈTRE : À PROPOS DE 60 CAS.
214. these52-14.pdf [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2014/these52-14.pdf>
215. VENDRELY, Véronique. Prise en charge du carcinome épidermoïde du canal anal.

216. Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate. *Prog En Urol.* nov 2018;28(12):S79-130.
217. Bertero L, Massa F, Metovic J, Zanetti R, Castellano I, Ricardi U, et al. Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria-What has changed and why? *Virchows Arch Int J Pathol.* avr 2018;472(4):519-31.
218. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03. 2010. USA: National Institutes of Health, National Cancer Institute Google Scholar, 2015.

# ANNEXES



**Annexe 1 :**

**Fiche d'exploitation**

**N° du dossier :**

**Année :**

**Identité :**

Nom :

Mutuel :

Prénom :

Origine :

Age :

Profession :

Sexe :

Téléphone :

Etat matrimonial :

Adresse :

**ATCD : comorbidités**

Age :

- Age ≤ 45ans  
 Age 46-65ans  
 Age 66-75ans  
 Age ≥ 75ans

ATCD de chirurgie pelvienne :

- Oui  
 Non

HTA :

- Oui  
 Non

ATCD de radiothérapie pelvienne :

- Oui  
 Non

Diabète sucré :

- Oui  
 Non

Obésité :

Poids : kg

Taille : m

IMC : kg/m<sup>2</sup>

Obésité (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) :

- Oui  
 Non

Insuffisance rénale chronique :

- Oui  
 Non

Tabagisme chronique :

- Oui  
 Non

Pathologies cardio-vasculaires :

- Oui  
 Non

Alcoolisme chronique :

- Oui  
 Non

MICI :

- Oui  
 Non

**Diagnostic :**

Localisation du cancer :

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> La prostate   | <input type="checkbox"/> Le col utérin |
| <input type="checkbox"/> La vessie     | <input type="checkbox"/> Le canal anal |
| <input type="checkbox"/> Le col utérin | <input type="checkbox"/> La vulve      |
| <input type="checkbox"/> L'endomètre   | <input type="checkbox"/> Le vagin      |
| <input type="checkbox"/> Le rectum     |  |

## L'IMPACT DES COMORBIDITÉS SUR LA TOLÉRANCE DE LA RADIOTHÉRAPIE PELVIENNE

Date du début de la symptomatologie :

Date de 1ère consultation :

Les signes fonctionnels :

Les signes physiques :

Date du diagnostic :

Type histologique :

Classification :

| Classification TNM |     |     | Classification de FIGO | Classification de Gleason | Classification d'Amico |
|--------------------|-----|-----|------------------------|---------------------------|------------------------|
| T :                | N : | M : |                        |                           |                        |
| Stade :            |     |     |                        |                           |                        |

**Traitement :**

---

Date du début de traitement :

Stratégie thérapeutique :

Radiothérapie externe RE :

Oui  Non

Date de début :

Date de fin :

Technique  3D  VMAT

Dose totale :

Etalement :

Fractionnement :

Contraintes  Vessie  Intestin grêle

Curiethérapie :

Oui  Non

Date de début :

Date de fin :

Délai RE-Curiethérapie :

Dose totale :

Etalement :

Fractionnement :

Chirurgie :

Oui  Non

Date

Acte chirurgicale :

Classification pTNM :

Complications :

Chimiothérapie :

Oui  Non

Date de début

Date de fin

Type :  RCC  Néo-adjuvante  Adjuvante

Protocole :

Nombre de cures :

Hormonothérapie :

Type :  courte  longue

**Suivi et évolution :**

---

Toxicité de la RE :

Aigue :

1. Radiodermite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

2. Entérite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

3. Rectite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

4. Vulvovaginite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade 4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

5. Cystite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

6. Anite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

7. Autre

Tardive :

1. Radiodermite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

2. Entérite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

3. Rectite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

4. Synéchies vaginales

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

5. Sténose vaginale

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

6. Cystite

Grade :

Grade1 :

Grade2 :

Grade3 :

Grade4 :

Délai d'apparition :

Traitement :

Evolution :

7. Autre :

Tolérance de la RE :

Arrêt de la RE :

- Oui  Non  
 Arrêt temporaire  Arrêt définitif

Evolution de la maladie :

Date dernière consultation :

Recul :

Dernier nouvel du patient :

- Rémission complète  
 Rechute Locale  
 Rechute Métastatique  
 Décès

**Annexe 2 :****L'indice de performance status (O.M.S.)**

Le score de performance de l'OMS est un système de classification qui évalue le bien-être général et les activités quotidiennes d'un patient atteint d'un cancer. La classification reflète le degré d'autonomie du patient au moment du diagnostic et repose sur un système de points

| <b>Indice de performance status (O.M.S.)</b> |  |
|--|--|
| <b>0</b>                                     | Capable d'avoir une activité normale sans restriction  |
| <b>1</b>                                     | Activité physique discrètement réduite, mais ambulatoire moins de 25% du temps de jour au lit      |
| <b>2</b>                                     | Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'activité soutenue, debout moins de 50% du temps de jour |
| <b>3</b>                                     | Capable uniquement de satisfaire ses besoins propres. Confiné au lit près de 75% du temps de jour  |
| <b>4</b>                                     | Invalide, ne peut satisfaire seul à ses besoins propres. Alité toute la journée                    |

**Annexe 3 :****L'indice de masse corporelle (IMC) :**

L'Indice de masse corporelle (IMC) est une mesure du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour classer la maigreur, le surpoids et l'obésité chez les individus adultes.

| <b>IMC en kg/m<sup>2</sup></b> | <b>Interprétation</b>      |
|--------------------------------|----------------------------|
| <b>Moins de 18.5</b>           | Maigreur                   |
| <b>Entre 18.5 et 24.9</b>      | poids normal               |
| <b>Entre 25,0 et 29,9</b>      | Surpoids                   |
| <b>Entre 30,0 et 34,9</b>      | Obésité modérée (grade 1)  |
| <b>35,0 et 39,9</b>            | Obésité sévère (grade 2)   |
| <b>Plus de 40</b>              | Obésité massive (grade 3). |

**Annexe 4 :****La classification TNM des cancers pelviens**

|   |
|---|
| <b>T : Tumeur primitive</b>   |
| T0 : tumeur primitive non retrouvée   |
| T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie   |
| T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5.  |
| T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP $\geq 2$ ou présence de grade 4 ou 5  |
| T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA.  |
| T2 : tumeur limitée à la prostate   |
| T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins  |
| T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes  |
| T2c : tumeur atteignant les deux lobes  |
| T3 : extension au-delà de la prostate   |
| T3a : extension extra-prostatique uni- ou bilatérale  |
| T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale  |
| T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne) |
| <b>N : Ganglions régionaux</b>  |
| Nx : ganglions régionaux non évalués  |
| N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale   |
| N1 : atteinte ganglionnaire régionale   |
| N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)   |
| <b>M : Métastases à distance</b>  |
| Mx : métastases à distance non évaluées   |
| M0 : absence de métastase à distance  |
| M1 : métastases à distance  |
| M1a : atteinte des ganglions non régionaux  |
| M1b : atteinte osseuse  |
| M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse  |

Classification TNM du cancer de la prostate 2016(216)

|   |  |
|---|--|
| <b>T : Tumeur primaire</b>  |  |
| Tx : La tumeur primaire ne peut pas être évaluée  |  |
| T0 : Aucune évidence de tumeur primaire Ta : Carcinome papillaire non invasif   |  |
| Tis : carcinome in situ (flat tumor)  |  |
| T1: La tumeur envahit le tissu conjonctif sous-épithélial   |  |
| T2 : La tumeur envahit le muscle  |  |
| T2a : La tumeur envahit le muscle superficiel (moitié intérieure)   |  |
| T2b : La tumeur envahit le muscle profond (moitié externe)  |  |
| T3 : La tumeur envahit le tissu péri-vésical  |  |
| T3a : Microscopiquement   |  |
| T3b : Microscopiquement (masse extravésicale)   |  |
| T4 : La tumeur envahit l'un des éléments suivants: stroma de la prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne, paroi abdominale     |  |
| T4a : La tumeur envahit le stroma prostatique, les vésicules séminales, l'utérus ou le vagin  |  |
| T4b : La tumeur envahit la paroi pelvienne ou la paroi abdominale   |  |
| <b>N : Nœuds lymphatiques régionaux</b>   |  |
| Nx : Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués   |  |
| N0 : Aucune métastase ganglionnaire régionale   |  |
| N1 : Métastase dans un ganglion lymphatique unique dans le bassin (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacrée)                        |  |
| N2 : Métastase dans plusieurs ganglions lymphatiques régionaux dans le bassin véritable (hypogastrique, obturateur, iliaque externe, ou pré-sacrée) |  |
| N3 : Métastase dans les ganglions lymphatiques iliaques communs   |  |
| <b>M : Métastases à distance M0 : pas de métastase à distance</b>   |  |
| M1 : M1a : Nœuds lymphatiques non régionaux   |  |
| M1b : Autres métastases à distance  |  |

Classification TNM 2017 du cancer de la vessie(217)

|             |  |
|-------------|--|
| <b>TX</b>   | Tumeur primitive ne pouvant pas être évaluée   |
| <b>T0</b>   | Pas de signe de tumeur primitive   |
| <b>T1</b>   | Tumeur strictement limitée au col de l'utérus (une extension au corps de l'utérus doit être ignorée)                   |
| <b>T1a</b>  | Carcinome invasif diagnostiqué par microscopie uniquement avec invasion stromale d'une profondeur maximale $\leq 5$ mm |
| <b>T1a1</b> | Invasion stromale mesurée $\leq 3$ mm de profondeur  |
| <b>T1a2</b> | Invasion stromale mesurée $> 3$ mm et $\leq 5$ mm de profondeur  |

|             |  |
|-------------|--|
| <b>T1b</b>  | Carcinome invasif dont l'invasion la plus profonde >5mm (supérieure au stade IA) ; lésion limitée au col et taille mesurée au maximum du diamètre tumoral; note : l'implication des espaces vasculaire/lymphatique ne doit pas faire changer la stadification, et l'extension latérale de la lésion ne doit plus être considérée.  |
| <b>T1b1</b> | Carcinome invasif >5 mm de profondeur de l'invasion stromale et ≤ 2cm dans sa plus grande dimension  |
| <b>T1b2</b> | Carcinome invasif > 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T1b3</b> | Carcinome invasif >4cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T2</b>   | Tumeur s'étendant au-delà du col mais sans atteindre les parois pelviennes ou le tiers inférieur du vagin  |
| <b>T2a</b>  | Tumeur limitée au 2 tiers supérieur du vagin sans invasion des paramètres  |
| <b>T2a1</b> | Carcinome invasif ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T2a2</b> | Carcinome invasif > 4 cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T2b</b>  | Avec invasion paramétriale mais épargant la paroi pelvienne  |
| <b>T3</b>   | Tumeur touchant le tiers inférieur du vagin et/ou s'étendant à la paroi pelvienne et/ou provoquant une hydronéphrose ou un rein non fonctionnel. Note : la paroi pelvienne est définie comme le muscle, le fascia, les structures neurovasculaires and les portions squelettiques du pelvis osseux; les cas où l'espace entre la tumeur et la paroi pelvienne est dépourvue de cancer par examination rectale sont des stades III (FIGO) |
| <b>T3a</b>  | Carcinome impliquant le tiers inférieur du vagin, sans extension à la paroi pelvienne  |
| <b>T3b</b>  | Tumeur s'étendant à la paroi pelvienne et/ou présence d'hydronéphrose ou d'un rein non-fonctionnel (sauf si l'on sait que cela est dû à une autre cause)   |
| <b>T4</b>   | Carcinome envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum (prouvé par biopsie), ou s'étendant au-delà aux organes adjacents (un oedème bulleux, en tant que tel, ne permet pas d'assigner le cas au stade IVA)   |

Classification TNM du cancer du col utérin (9ème édition - 2020)

| T-Tumeur primitive  |
|---|
| Tx Renseignement insuffisants pour classer la tumeur primitive  |
| T0 Pas de signe de tumeur primitive   |
| Tis Carcinome in situ envahissant la lamina propria   |
| T1 Tumeur envahissant la sous-muqueuse  |
| T2 Tumeur envahissant la musculature  |
| T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péricoliques et péirectaux non péritonisés  |
| T4 Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et / ou perforant le péritoine viscéral  |
| T4a Tumeur perforant le péritoine viscéral  |
| T4b Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures   |
| N-Adénopathies régionales   |
| Nx Renseignement insuffisants pour classer les adénopathies régionales  |
| N0 Pas de métastases ganglionnaires régionales  |
| N1 Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux  |
| N1a Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional  |
| N1b Métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux  |
| N1c Nodule(s) tumoral (aux) c'est-à-dire satellite(s) dans la sous séreuse, ou dans les tissus non péritonéalisés péricoliques ou péirectaux sans métastase ganglionnaire régionale |
| N2 Métastase dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux  |
| N2a Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux   |
| N2b Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux   |
| M-Métastases à distance   |
| M0 Pas de métastases à distance   |
| M1 Présence de métastase(s) à distance M1a Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional) sans métastase péritonéale    |
| M1b Métastases dans plusieurs organes   |
| M1c métastases péritonéales avec ou sans métastases dans d'autres organes   |

Classification TNM UIC 2017 du cancer du rectum

| <b>T - Tumeur primitive</b> |   |
|-----------------------------|---|
| <b>Tx</b>                   | Tumeur primitive non évaluable  |
| <b>T0</b>                   | Pas de signe de tumeur primitive  |
| <b>Tis</b>                  | Carcinome <i>in situ</i> , maladie de Bowen, lésion intra-épithéliale squameuse de haut grade, néoplasie intra-épithéliale du canal anal (AIN II-III) |
| <b>T1</b>                   | Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T2</b>                   | Tumeur >2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension  |
| <b>T3</b>                   | Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension  |
| <b>T4</b>                   | Tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage   |
| <b>N - Ganglion</b>         |   |
| <b>Nx</b>                   | Ganglions non évalués   |
| <b>N0</b>                   | Absence de ganglion métastatique  |
| <b>N1a</b>                  | Métastases ganglionnaires inguinales et/ou dans le mésorectum et/ou iliaque interne   |
| <b>N1b</b>                  | Métastases ganglionnaires iliaques externes   |
| <b>N1c</b>                  | Métastases ganglionnaires iliaques externes et inguinales, dans le mésorectum et/ou iliaques internes   |
| <b>M - Métastase</b>        |   |
| <b>M0</b>                   | Pas de métastase à distance   |
| <b>M1</b>                   | Présence de métastases à distance (y compris adénopathies autres que celles citées en N1c)  |

Classification TNM du cancer du canal anal

## **Annexe 5 :**

### **La classification FIGO des cancers pelviens**

| <b>Cancer strictement limité au col</b> |   |
|---|---|
| <b>Stade IA</b>                         | Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma :<br>profondeur maximum de 5 mm |
|   | <b>IA1</b> profondeur ≤ 3 mm  |
|   | <b>IA2</b> 3 mm < profondeur ≤ 5 mm   |
| <b>Stade IB</b>                         | Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA  |
|   | <b>IB1</b> T < 2 cm   |
|   | <b>IB2</b> 2 ≤ T < 4 cm   |
|   | <b>IB3</b> T ≥ 4 cm   |

|   |   |
|---|---|
| <b>Cancer étendu au-delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin</b> |   |
| <b>Stade IIA</b>  | jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin                      |
|   | <b>IIA1</b> Taille T ≤ 4 cm                                   |
|   | <b>IIA2</b> Taille T >4 cm                                    |
| <b>Stade IIB</b>  | paramètres (proximaux)  |
| <b>Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose)</b> |   |
| <b>Stade IIIA</b>   |   |
|   | Atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur                    |
| <b>Stade IIB</b>  | Fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet) |
| <b>Stade IIIC</b>   | <b>IIIC1</b> Atteinte ganglionnaire pelvienne                 |
|   | <b>IIIC2</b> Atteinte ganglionnaire lombo-aortique            |
| <b>Cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale</b>                        |   |
| <b>Stade IVA</b>  | Organe adjacent (vessie, rectum)                              |
| <b>Stade IVB</b>  | A distance  |

Classification FIGO (2018) du cancer du col utérin

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>Stade I</b>   | <b>Tumeur limitée au corps utérin</b>  |
| <b>IA</b>        | Tumeur limitée à l'endomètre ou envahissant moins de la moitié du myomètre                             |
| <b>IB</b>        | Tumeur envahissant la moitié ou plus du myomètre   |
| <b>Stade II</b>  | <b>Tumeur envahissant le stroma cervical sans dépasser les limites de l'utérus</b>                     |
| <b>Stade III</b> | <b>Extensions locales et/ou régionales selon les caractéristiques suivantes :</b>                      |
| <b>IIIA</b>      | Envahissement tumoral de la séreuse du corps utérin ou des annexes (extension directe ou métastatique) |
| <b>IIIB</b>      | Envahissement vaginal ou des paramètres (extension directe ou métastatique)                            |
| <b>IIIC</b>      | Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens ou para-aortiques   |
| <b>IIIC1</b>     | Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens   |
| <b>IIIC2</b>     | Atteintes des ganglions lymphatiques para-aortiques avec ou sans atteinte des ganglions pelviens       |

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>Stade IV</b> | <b>Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance</b>   |
| <b>IVA</b>      | Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale  |
| <b>IVB</b>      | Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux excluant les métastases vaginales, annexielles ou séreuses pelviennes |

Classification FIGO du cancer de l'endomètre

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>Stade I</b>   | Confiné à la vulve ou au périnée, N0   |
| <b>IA</b>        | T ≤ 2 cm et invasion stromale ≤ 1 mm   |
| <b>IB</b>        | T > 2 cm, ou invasion stromale > 1 mm  |
| <b>Stade II</b>  | Extension aux structures périnéales adjacentes 1/3 proximal (urètre, vagin, anus) quelle que soit la taille et pN0           |
| <b>Stade III</b> | Extension aux structures périnéales adjacentes 2/3 distal (urètre, vagin, anus) quelle que soit la taille et/ou pN+ inguinal |
| <b>IIIA</b>      | Extension aux structures périnéales adjacentes 2/3 distal ou N ≤ 5 mm  |
| <b>IIIB</b>      | N > 5 mm   |
| <b>IIIC</b>      | Tout N avec rupture capsulaire   |
| <b>Stade IV</b>  | Lésion de toute taille fixée à l'os pubien, ou ganglion fixé/ulcéré ou métastases à distance                                 |
| <b>IVA</b>       | Atteinte os pubien ou ganglion fixé : ulcéré   |
| <b>IVB</b>       | Métastases à distance (incluant N+ pelvien)  |

Classification FIGO 2021 du cancer de la vulve.

## **Annexe 6 :**

### **Classification D'Amico du cancer de la prostate**

|                      |  |
|----------------------|--|
| Faible risque        | PSA ≤ à 10 ng/ml, et score ISUP 1, et stade clinique T1c ou T2a  |
| Risque intermédiaire | PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score 2 ou 3, ou stade clinique T2b |
| Risque élevé         | PSA > 20 ng/ml, ou score ISUP > 3, ou stade clinique T2c         |

**Annexe 7 :****Le risque d'envahissement ganglionnaire du cancer du corps utérin stade I selon a classification de l'European society for medical oncology (ESMO)**

|                      |   |
|----------------------|---|
| Faible risque        | Type I + Stade IA + Grade 1 ou 2                            |
| Risque intermédiaire | Type I + Stade IA + Grade 3<br>+ Stade IB + Grade 1 ou 2    |
| Haut risque          | Tout type II<br>Type I + Stade ≥ II<br>+ Stade IB + Grade 3 |

**Annexe 8 :****Classification CTCAE 5.0(218)**

| <b>Grade</b>   | <b>Description</b>  |
|----------------|---|
| <b>Grade 1</b> | Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement   |
| <b>Grade 2</b> | Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne  |
| <b>Grade 3</b> | Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne |
| <b>Grade 4</b> | Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence   |
| <b>Grade 5</b> | Décès lié à l'EI  |

## Annexe 9 :

### Echelle de toxicité précoce de la radiothérapie pelvienne selon RTOG

| Tissue                 | Grade 1  | 2  | 3  | 4  |
|------------------------|--|--|--|--|
| <b>Skin</b>            | Follicular, faint or dull erythema / epilation / dry desquamation / decreased sweating   | Tender or bright erythema, patchy moist desquamation / moderate edema  | Confluent, moist desquamation other than skin folds, pitting edema   | Ulceration, hemorrhage, necrosis   |
| <b>Mucous membrane</b> | Injection / may experience mild pain not requiring analgesic   | Patchy mucositis that may produce an inflammatory serosanguinous discharge / may experience moderate pain requiring analgesia                                | Confluent fibrinous mucositis / may include severe pain requiring narcotic   | Ulceration, hemorrhage or necrosis   |
| <b>Lower GI</b>        | Increased frequency or change in quality of bowel habits not requiring medication / rectal discomfort not requiring analgesics | Diarrhea requiring parasympatholytic drugs (e.g. Lomotil) / mucous discharge not necessitating sanitary pads / rectal or abdominal pain requiring analgesics | Diarrhea requiring parenteral support / severe mucous or blood discharge necessitating sanitary pads / abdominal distention (flat plate radiograph demonstrates distended bowel loops) | Acute or subacute obstruction, fistula or perforation; GI bleeding requiring transfusion; abdominal pain or tenesmus requiring tube decompression or bowel diversion |
| <b>Genitourinary</b>   | Frequency of urination or nocturia twice pretreatment habit / dysuria, urgency not requiring medication                        | Frequency of urination or nocturia that is less frequent than every hour. Dysuria, urgency, bladder spasm requiring local anesthetic (e.g. Pyridium)         | Frequency with urgency and nocturia hourly or more frequently / dysuria, pelvis pain or bladder spasm requiring regular, frequent narcotic / gross hematuria with/without clot passage | Hematuria requiring transfusion / acute bladder obstruction not secondary to clot passage, ulceration, or necrosis   |

## Annexe 10 :

### Echelle de toxicité tardive de la radiothérapie pelvienne selon RTOG

| Tissue                       | Grade 1   | 2  | 3   | 4  |
|------------------------------|---|--|---|--|
| <b>Skin</b>                  | Slight atrophy; pigmentation change; some hair loss   | Patch atrophy; moderate telangiectasia; total hair loss  | Marked atrophy; gross telangiectasia  | Ulceration   |
| <b>Subcutaneous tissue</b>   | Slight induration (fibrosis) and loss of subcutaneous fat                                       | Moderate fibrosis but asymptomatic; slight field contracture; <10% linear reduction                          | Severe induration and loss of subcutaneous tissue; field contracture > 10% linear measurement   | Necrosis   |
| <b>Mucous membrane</b>       | Slight atrophy and dryness  | Moderate atrophy and telangiectasia; little mucous   | Marked atrophy with complete dryness  | Ulceration   |
| <b>Small/Large intestine</b> | Mild diarrhea; mild cramping; bowel movement 5 times daily; slight rectal discharge or bleeding | Moderate diarrhea and colic; bowel movement > 5 times daily; excessive rectal mucus or intermittent bleeding | Obstruction or bleeding, requiring surgery  | Necrosis / perforation fistula   |
| <b>Bladder</b>               | Slight epithelial atrophy; minor telangiectasia (microscopic hematuria)                         | Moderate frequency; generalized telangiectasia; intermittent macroscopic hematuria                           | Severe frequency & dysuria; severe telangiectasia (often with petechiae); frequent hematuria; reduction in bladder capacity (<150 cc) | Necrosis/contracted bladder (capacity < 100 cc); severe hemorrhagic cystitis |
| <b>Bone</b>                  | Asymptomatic; no growth retardation; reduced bonedensity  | Moderate pain or tenderness; growth retardation; irregular bone sclerosis                                    | Severe pain or tenderness; complete arrest of bone growth; dense bone sclerosis   | Necrosis/spontaneous fracture  |



# *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,*

*Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés. Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale. Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*



Royaume du Maroc  
Université Abdelmalek Essaadi  
Faculté de Médecine et de Pharmacie  
Tanger



المملكة المغربية  
جامعة عبد المالك السعدي  
كلية الطب والصيدلة  
طنجة

أطروحة رقم: TM12

سنة: 2024

# تأثير الأمراض المصاحبة على تحمل العلاج الإشعاعي للحوض

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية في 25/04/2024

من قبل السيدة وسيمية اولاد علي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات الأساسية

العلاج الإشعاعي للحوض - الآثار الجانبية - الأمراض المصاحبة

## اللجنة

رئيس لجنة التحكيم

السيد سعيد ايت لعليم

أستاذ التعليم العالي في الجراحة العامة

مدير الأطروحة

السيد محمد الحفيظ

أستاذ التعليم العالي في العلاج الإشعاعي

عضو

السيدة مريم الشرايبي

أستاذة التعليم العالي في التشريح المرضي و علم الخلايا

عضو

السيدة نبيلة سلال

أستاذة في العلاج الإشعاعي