Étude de validation diagnostic des séquences de perfusion dynamique en IRM pour déterminer la réponse complète après traitement néo-adjuvant du cancer du col utérin localement avancé

Estelle Pipon

▶ **To cite this version:**

Estelle Pipon. Étude de validation diagnostic des séquences de perfusion dynamique en IRM pour déterminer la réponse complète après traitement néo-adjuvant du cancer du col utérin localement avancé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02419716

HAL Id: dumas-02419716

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02419716

Submitted on 19 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Etude de validation diagnostic des séquences de perfusion dynamique en IRM pour déterminer la réponse complète après traitement néo-adjuvant du cancer du col utérin localement avancé

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 6 Novembre 2019

Par Madame Estelle PIPON épouse HABERT

Née le 6 novembre 1989 à Marseille 08ème (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel	**Président**
Madame le Professeur THOMASSIN-NAGGARA Isabelle	**Assesseur**
Madame le Professeur CHAUMOITRE Kathia	**Assesseur**
Monsieur le Professeur LAMBAUDIE Eric	**Assesseur**
Madame le Docteur JALAGUIER-COUDRAY Aurélie	**Directeur**
Madame le Docteur GONZAGUE Laurence	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Etude de validation diagnostic des séquences de perfusion dynamique en IRM pour déterminer la réponse complète après traitement néo-adjuvant du cancer du col utérin localement avancé

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 6 Novembre 2019

Par Madame Estelle PIPON épouse HABERT

Née le 6 novembre 1989 à Marseille 08ème (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel	**Président**
Madame le Professeur THOMASSIN-NAGGARA Isabelle	**Assesseur**
Madame le Professeur CHAUMOITRE Kathia	**Assesseur**
Monsieur le Professeur LAMBAUDIE Eric	**Assesseur**
Madame le Docteur JALAGUIER-COUDRAY Aurélie	**Directeur**
Madame le Docteur GONZAGUE Laurence	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine :** Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique :** Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation :** Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières :** Sébastien COLSON

Assesseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI
Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

Mis à jour 01/01/2019

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain

MM FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom
BOUBLI Léon
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MATONTI Frédéric Disponibilité
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiq
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (disponibilité)
AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (dispo oct 2018)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RESSEGUIER Noémie
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité
REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)
BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
TOMASINI Pascale (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel

Je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir accepté d'être le président de mon jury de thèse, c'est un honneur pour moi. Soyez assuré de mon estime et de mon profond respect.

Madame le Professeur THOMASSIN-NAGGARA Isabelle

Je suis profondément honorée de votre participation à ce jury de thèse. Merci de votre aide précieuse sur ce travail. Soyez assurée de mon estime et de mon profond respect.

Madame le Professeur CHAUMOITRE Kathia

Merci d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie de l'enseignement que vous m'avez apporté au cours des deux semestres passés dans votre service. Soyez assurée de mon estime et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur LAMBAUDIE Éric

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assuré de mon estime et de mon profond respect.

Madame le Docteur JALAGUIER-COUDRAY Aurélie

Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir encadrée et épaulée depuis maintenant plusieurs années. Si j'avance professionnellement vers ce qui me passionne dans la radiologie et l'imagerie de la femme, c'est grâce à toi ; ton soutien pour mon inter-CHU, ton soutien pour mon poste d'assistante. Merci pour ta confiance. Sois assurée de mon estime et de mon profond respect.

Madame le Docteur GONZAGUE Laurence

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assurée de mon estime et de mon profond respect.

A l’homme de ma vie,

Paul,

Merci d’être l’homme que tu es, un mari aimant et attentionné. Je me rends compte chaque jour de la chance que j’ai de t’avoir.

Merci pour ton soutien sans faille, tu es le pilier de ma vie, je ne te remercierai jamais assez de tous ce que tu fais pour moi.

Merci pour cette belle famille que nous sommes en train de construire.

Je pourrais encore trouver milles raisons de te dire merci mais surtout je voulais te dire

Je t’aime à la folie

.

A mon fils Achille,

Merci pour ce bonheur que tu as mis dans nos vies.

Tu es mon rayon de soleil.

Je t’aime plus que tout.

A ma famille et mes amis

A mes parents, Patrick et Mireille, pour m'avoir toujours soutenue et épaulée et notamment au cours de ces longues années de médecine. Merci pour votre présence dans les moments heureux comme les plus difficiles. Je vous aime.

A mes frères et sœur,

Laetitia, merci pour ton soutien et tes précieux conseils de grande sœur et avec Benoît, Lilie et Dorian, merci pour votre présence et tous ces dimanches passés ensemble, ce sont toujours des bons moments. Je vous aime.

Mathias, je suis fier d'avoir un grand frère comme toi, vous formez une belle famille avec Véronique, Sibylle, Amance, Eloi, Alix et Victoire, j'ai toujours beaucoup de plaisir à vous voir et j'aimerais que ce soit plus souvent. Je vous aime.

Pascal, même si tu es à l'autre bout du monde, tu es toujours le même quand on se revoit, et ton calme et ta zenitude sont un exemple pour moi. Je t'aime.

Alban, mon petit frère, merci pour ton soutien tu es un vrai pilier pour moi depuis notre enfance et merci pour tous ces bons souvenirs, Valérie tu es une fille en or, vous formez un joli couple. Je vous aime.

A Renée, ma gentille mamie d'adoption.

A Odile et Guy, merci d'être présents dans nos vies avec toujours beaucoup de bienveillance.

A ma belle-famille, Elisabeth, Jean et Lucie. Merci de m'avoir accueillie dans votre famille avec tant de gentillesse. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A la famille Bertoni.

A Marie, mon amie de toujours, tu as toujours été là pour les moments importants de ma vie et je ne t'en remercierai jamais assez.

A Aurore, avec qui on a tout partagé, tu es une amie précieuse pour moi et merci pour tous ce que tu as pu faire pour moi depuis toutes ces années, tu es un vrai soutien.

A Candice, toujours à mes côtés depuis le lycée, tu es une amie en or, merci pour tous ces bons moments que je n'oublierais jamais.

A Mélanie, merci pour ta gentillesse, tu es une fille en or, merci pour cette belle amitié qui nous lie.

A Laulau, Annabz, Momo, Celou avec qui on a partagé tant de souvenirs, merci pour tous ces bons moments passés ensemble toujours plein d'amour et de bienveillance, j'ai beaucoup de chance de vous avoir dans ma vie.

A Clarisse, merci pour tous ces beaux souvenirs que nous avons partagés depuis des années, je suis heureuse de pouvoir te compter parmi mes amis les plus précieux.

A Johanna, merci pour notre belle amitié qui est toujours intacte depuis toutes ces années et ce malgré la distance, tu resteras toujours ma Jojo d'amour.

A la team des mam's, Capucine, Isabelle et Chloé, merci pour tous ces bons moments passés ensemble, merci pour tous vos conseils et tous nos fous rires, je suis super heureuse de partager ça avec vous et ça ne fais que commencer.

A tous les copains, Olivier, Marine A, Florent, Matthieu, Yann, Elisa, Sylvain, JA, David, Hugo, Pimon, Seb, Alban, Camille, Bettex, Charlotte, Marine J, Marie B, Marie R, Thomas et Linda, Nico, Valentin et Clothilde, merci pour tous ces supers moments passés que vous rendez inoubliables.

A tous mes cointernes de radio marseillais avec qui j'ai passé de super moments, à ma promo Julian, François P, Robin, François A, Lisa, Paul, Sébastien, Charlotte, Aurélie, à la promo 2013 et tous ceux qui m'ont accompagnée dans mes différents stages.

A mes cointernes de Paris, merci pour ce semestre passé à vos côtés.

A l'équipe de l'IPC mes supers chefs Aurélie et Rim, Gilles, mes futures co assistantes les plus gentilles du monde Anne claire, Céline, Pauline et Antonia, à mon futur co assistant Pierre à tous les médecins, les manips et les secrétaires, je suis ravie et très fière d'en faire bientôt partie.

A l'équipe de Laveran avec laquelle j'ai passé un super semestre.

Aux équipes de l'Hôpital Nord et de la Timone.

A ma mère Catherine

Table des matières

Première Partie : Revue de la Littérature 2
I. INTRODUCTION 3
I.1. Epidémiologie 3
I.2. Facteurs de risque 3
II. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ET CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN 4
II.1. Circonstances de découverte 4
II.2. Examen clinique 4
II.3. Dépistage et Diagnostic 4
II.4. Histologie des cancers du col utérin 5
III. CLASSIFICATION ET PRONOSTIC 7
III.1. Nouvelle classification FIGO 2018 7
III.2. Pronostic 8
IV. BILAN D'EXTENSION LÉSIONNEL 8
IV.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) 8
IV.2. Tomographie par émission de positon couplée au scanner (TEP-TDM) 10
V. STRATEGIE THERAPEUTIQUE 11
VI. SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE 13
VI.1. Clinique 13
VI.2. Biologique 13
VI.3. IRM 13
VI.4. Tomographie par émission de positon couplée au scanner 14
VII. Conclusion 15
VIII. Références 16

Deuxième Partie : Etude Clinique 18
INTRODUCTION 19
MATERIELS ET METHODES 20
Population 20
Techniques d'imagerie 20
Lecture et analyse des images 21
Gold standard 22
Analyses statistiques 23
RESULTATS 24
Population 24
Analyse descriptive, quantitative et semi quantitative des séquences IRM 24
1- Analyse des séquences pondérées en T2 et Diffusion 24
2- Analyse descriptive de la perfusion 25
DISCUSSION 26
CONCLUSION 28
REFERENCES 29
TABLEAUX 32
FIGURES 35

Première Partie : Revue de la Littérature

I. INTRODUCTION

I.1. Epidémiologie

Le cancer du col utérin est le 2ème cancer féminin le plus fréquent dans le monde après le cancer du sein [1], le 8ème cancer féminin en Europe et le 12ème en France [2]. Au niveau épidémiologique avec environ 3 000 nouveaux cas et 1 100 décès par an, le cancer du col représente le 12ème cancer le plus fréquent et la 10ème cause de mortalité par cancer chez la femme en France selon les derniers rapports de l'institut national de veille sanitaire. Dans 75% des cas, le cancer du col utérin est diagnostiqué entre 25-64 ans avec un pic de fréquence vers 40 ans. L'incidence et la mortalité par cancer du col de l'utérus diminuent de façon importante depuis les années 1980 notamment grâce au dépistage par frottis cervico-utérin.

I.2. Facteurs de risque

Le cancer du col de l'utérus est attribuable dans près de 100 % des cas à une infection par un ou plusieurs sérotypes de papillomavirus humains (HPV). Il s'agit d'une infection transmissible sexuellement et les sérotypes 16 et 18 sont mis en cause dans 70% des cas [3]. L'histoire naturelle de la maladie présente une évolution lente (15 ans environ après la primo infection par HPV). L'immunosuppression induite par la co-infection par le VIH et le tabagisme favorise la pérennisation de l'infection par HPV et ainsi le développement des lésions invasives du col utérin.

II. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ET CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DU CANCER DU COL UTÉRIN

II.1. Circonstances de découverte

Les symptômes cliniques sont tardifs et non spécifiques. Les signes cliniques peuvent être soit directs : métrorragies spontanées ou provoquées par les rapports sexuels, dyspareunies, leucorrhées soit indirects, conséquences d'une extension locale pelvienne : douleurs pelviennes, dysurie, ténesmes ou douleurs lombaires notamment cas d'envahissement des paramètres. Les métastases à distance sont rares au moment du diagnostic.

II.2. Examen clinique

L'interrogatoire permet de préciser les antécédents, le suivi gynécologique, la date et les résultats des derniers frottis cervico-utérins, les facteurs de risque. Il recherche les symptômes cliniques évocateurs de cancer du col utérin. L'examen clinique comprend un examen gynécologique par examen au spéculum du col puis un toucher vaginal. Les lésions suspectes de carcinome du col utérin peuvent se traduire à l'examen au spéculum par une large ulcération à bords irréguliers saignant au contact, une forme végétante exubérante ou une forme infiltrante avec une induration déformant le col. Le col peut cependant garder un aspect normal à l'examen clinique notamment quand la tumeur se développe aux dépens de l'endocol.

II.3. Dépistage et Diagnostic

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) depuis 2010 et fait l'objet de l'arrêté du 04/05/2018 paru au journal officiel du 06/05/2018. Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus est ajouté dans le programme de santé de l'article L.1411-6 du code de la santé publique, qui comportait déjà le programme de dépistage organisé du cancer du sein et colorectal. Il est recommandé aux femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans, incluant les femmes enceintes et les femmes ménopausées. Il doit être réalisé tous les 3 ans après 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle. Le diagnostic du cancer du col utérin repose sur l'examen histopathologique. S'il existe

des lésions suspectes cliniquement, des biopsies cervicales centrées sur les zones lésionnelles sont réalisées. Dans le cas où il n'y a rien macroscopiquement et s'il existe des anomalies au frottis, une colposcopie avec coloration au lugol et acide acétique est réalisée. La coloration permet de mettre en évidence des zones suspectes et de réaliser des biopsies dirigées. Si aucune zone n'est mise en évidence, une conisation est alors réalisée.

II.4. Histologie des cancers du col utérin

Il existe deux types histologiques de cancer du col :

Le carcinome épidermoïde est le plus fréquent (85%), développé à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol ; ce carcinome présente une grande diversité tant du point de vue des caractéristiques tumorales, des types cellulaires et du degré de différenciation. Ils peuvent correspondre à des carcinomes bien différenciés, modérément ou faiblement différenciés. Environ 50 à 60% des cancers du col sont des carcinomes modérément différenciés, Il existe d'autres types de carcinomes épidermoïdes peu fréquents comme le carcinome épidermoïde condylomateux, le carcinome épidermoïde papillaire, le carcinome de type lymphoépithéliome, et le carcinome épidermoïde transitionnel.

L'adénocarcinome est une forme plus rare de cancer du col utérin (entre 5 et 10 %), il est développé à partir de l'épithélium cylindrique qui recouvre le canal endocervical ou endocol. L'adénocarcinome de type endocervical est la forme la plus fréquente. En histologie, il s'agit de glandes anormales de forme et de taille variées avec des bourgeonnements et des ramifications. La plupart de ces tumeurs sont modérément à bien différenciées. Il existe d'autres types d'adénocarcinomes : adénocarcinome de type intestinal, adénocarcinome de type cellules en bague à chaton, adénocarcinome malignum, adénocarcinome papillaire villoglandulaire, adénocarcinome endométrioïde et adénocarcinome papillaire séreux. L'adénocarcinome adénoépidermoïde correspond à des tumeurs qui ont à la fois un aspect épidermoïde et glandulaire.

Il existe également d'autres formes histologiques très rares : sarcomes, mélanomes, lymphomes, métastases.

L'examen anatomopathologique précise le type histologique de la tumeur selon la classification OMS. Par ailleurs, il précise notamment les mesures de la lésion et la présence d'emboles lymphatique péri tumoraux.

Classification histopathologique des cancers invasifs du col utérin (OMS 2003)

Carcinome épidermoïde :
- -sans autre précision
- kératinisant
- non kératinisant
- basaloïde
- verruqueux
- condylomateux
- papillaire
- de type lympho épithélial
- transitionnel

Carcinome épidermoïde microinvasif

Adénocarcinome :
- mucineux
  - de type endocervical
  - de type intestinal
  - à cellules indépendantes
  - à déviation minime
  - villo glandulaire
- endométrioïde
- à cellules claires
- papillaire bien différencié
- séreux
- mésonéphroïde

Adénocarcinome microinvasif

Autres types de carcinomes :
- adénosquameux
- à cellules en verre dépoli
- adénoïde kystique
- adénoïde de type basal

Tumeurs neuro endocrines
- carcinoïde
- carcinoïde atypique
- carcinome à petites cellules
- carcinome neuro endocrine à grandes cellules

Carcinome indifférencié

Référentiel 2011 cancer invasif du col utérin réseau régional de cancérologie « angelot »

III. CLASSIFICATION ET PRONOSTIC

III.1. Nouvelle classification FIGO 2018

La classification des cancers du col de l'utérus a été modifiée par le comité FIGO en 2018. Elle est basée sur des données cliniques, d'imagerie et d'anatomopathologie.

Au stade I, c'est-à-dire une tumeur limitée au col, le stade IB comprend maintenant trois sous-groupes au lieu de deux basés sur la taille de la tumeur mesurée dans sa dimension maximale soit à l'examen clinique, soit à l'imagerie ou à l'analyse anatomo-pathologique. Au stade II l'évaluation de la taille et de l'étendue de la tumeur cervicale peut être faite par examen clinique, par analyse anatomo-pathologique et maintenant par examen clinique. L'évaluation des ganglions lymphatiques rétropéritonéaux abdomino-pelviens a été introduite avec la mise à jour de 2018 et ne figurait pas dans la version précédente. Les patientes présentant des métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortiques sont désignées comme présentant une maladie de stade IIIC, indépendamment de la taille de la tumeur primitive ou de l'extension pelvienne locale. Le stade IIIC1 correspond aux métastases ganglionnaires confinées au bassin et le stade IIIC2 aux métastases ganglionnaires para-aortiques. L'évaluation des ganglions peut être faite par l'imagerie et/ou par analyse anatomo-pathologique et le type d'évaluation doit être enregistré (Stade IIICr ou IIICp). Avec le nouveau système de classification FIGO 2018 pour le cancer du col utérin, l'imagerie fait partie du bilan initial pour établir la classification FIGO. Une IRM pelvienne sera réalisée à partir du stade IB.

TABLE 1 FIGO staging of cancer of the cervix uteri (2018).

Stage	Description
I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion <5 mm[a]
IA1	Measured stromal invasion <3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion ≥3 mm and <5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion ≥5 mm (greater than Stage IA), lesion limited to the cervix uteri[b]
IB1	Invasive carcinoma ≥5 mm depth of stromal invasion, and <2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma ≥2 cm and <4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
IIA1	Invasive carcinoma <4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial involvement but not up to the pelvic wall
III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney and/or involves pelvic and/or para-aortic lymph nodes[c]
IIIA	The carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or para-aortic lymph nodes, irrespective of tumor size and extent (with r and p notations)[c]
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis
IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. (A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV)
IVA	Spread to adjacent pelvic organs
IVB	Spread to distant organs

III.2. Pronostic

Le pronostic du cancer du col de l'utérus repose principalement sur les facteurs suivants (FNCLCC, 2000) :

-le stade, déterminé selon la classification FIGO ;

-le volume tumoral ;

-l'extension loco régionale au moment du diagnostic : paramètres et organes de voisinages ;

-l'extension ganglionnaire : le nombre, le niveau supérieur de l'envahissement et la bilatéralité de l'atteinte ont également une valeur pronostique.

Il existe également d'autres facteurs pronostiques tels que l'âge, le type histologique et les facteurs biologiques.

IV. BILAN D'EXTENSION LÉSIONNEL

IV.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est systématique pour l'évaluation pré thérapeutique des cancers du col utérin dont le stade est supérieur ou égal au IB. Les patientes doivent être à jeun 3 heures avant l'examen. Un anti spasmodique peut être administré par voie intraveineuse (1 mg de glucagon) immédiatement avant l'IRM afin de réduire le péristaltisme intestinal. La vessie doit idéalement être en semi-réplétion. Le balisage vaginal au gel est facultatif mais la présence d'air mélangé au gel peut créer des artefacts rendant difficile l'interprétation des séquences de diffusion. Les patientes sont installées en décubitus dorsal sur la table d'IRM avec une sangle abdominale afin de limiter au mieux les artefacts digestifs. Une antenne pelvis ou cardiaque peut être utilisée. Selon les recommandations ESUR 2010/HAS, les séquences incontournables sont : une séquence morphologique pondérée T2 en sagittale, une séquence pondérée T2 abdomino-pelvienne en coupes axiales remontant jusqu'aux hiles rénaux et une séquence pondérée T2 avec des coupes fines dans un plan perpendiculaire au col. Des séquences en diffusion sagittale en coupes fines haute résolution et en axiale abdomino-pelvienne sont

également réalisées. Pour le bilan initial, l'injection de gadolinium n'est pas indispensable : elle sera réalisée en cas de doute sur un envahissement vésical ou rectal.

Le rôle de l'IRM est de faire un bilan d'extension initial une fois que le diagnostic histologique de cancer du col a été posé. La détection tumorale en IRM se fait à partir des stades IB où la tumeur devient visible cliniquement c'est-à-dire supérieure à 5mm. Elle se présente sous la forme d'une masse en signal T2 intermédiaire, interrompant l'hyposignal T2 du stroma fibreux du col, en hypersignal diffusion avec chute visuel de l'ADC et se rehaussant plus précocement et intensément sur les séquences de perfusion [4].

L'IRM est le meilleur examen d'imagerie pour le bilan d'extension initial et local des cancers du col utérin [4,5]. Ses objectifs sont multiples :

- Définir si la tumeur est limitée au col ou non.

- Préciser la taille tumorale dans 3 plans sur la séquence pondérée T2 : La plus grande dimension sera prise en compte. Le pronostic et le traitement sont modifiés si la tumeur est supérieure à 4 cm.

- Évaluer l'extension isthmique notamment si une trachélectomie élargie est envisagée chez des femmes jeunes avec désir de grossesse.

- Évaluer l'envahissement vaginal qui se traduit par une interruption localisée de la paroi. L'extension vaginale reste très bien précisée par l'examen clinique. Le stade FIGO IIA correspond à une extension limitée aux 2/3 supérieurs du vagin et le stade IIIA à une extension atteignant son tiers inférieur.

- Évaluer l'atteinte des paramètres. L'atteinte des paramètres se traduit par une perte de l'anneau en hyposignal T2 du col associée à une infiltration tissulaire du paramètre. L'intégrité de l'anneau en hyposignal du col a une valeur prédictive négative de 100%. Le stade FIGO IIB correspond à l'envahissement d'au moins un des paramètres. Une dilatation des uretères doit aussi faire évoquer une extension de la tumeur aux paramètres (Stade IIIB).

- Évaluer une extension à la paroi pelvienne, qui se manifeste par une infiltration des muscles obturateurs internes, piriformes et levator ani. Le stade FIGO IIIB correspond à l'atteinte de la paroi pelvienne.

Le stade FIGO IVA correspond à l'envahissement des organes de voisinages. L'envahissement vésical ou rectal se traduit par l'infiltration tumorale de la paroi vésicale ou rectale ; si un envahissement est supposé, l'injection de gadolinium doit être systématique afin de mieux évaluer l'extension.

L'évaluation ganglionnaire en IRM est limitée et repose principalement sur des critères de taille : un petit axe supérieur à 8 mm dans les ganglions pelviens et à 10 mm dans les ganglions para-aortiques est considéré comme un ganglion potentiellement suspect. D'autres caractéristiques morphologiques, telles que la forme ronde, les marges spiculées, un signal hétérogène, un signal semblable à celle de la tumeur primitive ou la présence de nécrose peuvent être utilisées pour suggérer une atteinte des ganglions. La séquence en pondération de diffusion aide à la détection des ganglions lymphatiques en raison de leur hypersignal aisément reconnaissable sur les valeurs b élevée. Cependant, tous les ganglions indemnes et envahis sont en hypersignal diffusion. Concernant la mesure quantitative des valeurs du coefficient ADC, il existe un important chevauchement entre les valeurs de l'ADC des ganglions bénins et malins et, par conséquent, la mesure de l'ADC des ganglions n'est pas utilisée en pratique [6].

IV.2. Tomographie par émission de positon couplée au scanner (TEP-TDM)

Le TEP TDM est utile pour le bilan d'extension à distance des cancers cervicaux localement avancés de stade supérieur ou égal au stade IB2. Le but est d'évaluer l'extension ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique. La performance diagnostique et la sensibilité du TEP-TDM pour évaluer l'envahissement ganglionnaire est supérieure à celle de l'IRM et du scanner. Le TEP-TDM permet aussi d'évaluer l'extension à distance : ovaires, os, poumon, adénopathies médiastinales.

V. STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge des cancers du col utérin est établie par les recommandations conjointes des sociétés savantes : l'ESGO (European Society for Gynecological Oncology), de l'ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) et de l'ESPG (European Society of Pathology). La chirurgie est le traitement de référence pour les cancers du col découvert à un stade précoce et la chimio radiothérapie pour les cancers localement évolués. L'hystérectomie de clôture n'est pas systématique et n'améliorerait pas la survie s'il n'y a pas de reliquat tumoral en fin de traitement selon l'étude de Kokka et al. Cochrane 2015 [7]. Ainsi, depuis 2015, le traitement standard des patientes atteintes d'un cancer du col utérin avancé est le traitement néoadjuvant seul ; l'hystérectomie n'est plus systématique en cas de réponse complète. Le référentiel CFOG détaille les stratégies thérapeutiques en fonction du stade FIGO.

Pour le stade IA1, le traitement de référence est la conisation première. En fonction des résultats histologiques, soit une surveillance rapprochée est mise en place (marges saines, sans emboles en histologie), soit une hystérectomie complémentaire est réalisée (marges non saines en histologie).

La prise en charge se complexifie pour les stades IA2 et IB1 car plusieurs options thérapeutiques sont possibles.

- La première option consiste en un curage pelvien cœlioscopique premier, en fonction duquel :
    - soit l'histologie répond pN0, le choix se fait entre colpo-hystérectomie élargie aux paracervix proximaux ou curiethérapie utérovaginale suivie d'hystérectomie extra fasciale ou élargie proximale ;
    - soit l'histologie répond pN1, le traitement consiste en une radio-chimiothérapie concomitante et curiethérapie utérovaginale avec extension des champs d'irradiations si une atteinte ganglionnaire iliaque commune ou para aortique infra rénale est identifiée, puis réalisation d'une hystérectomie complémentaire en cas de tumeur résiduelle après irradiation.

- La seconde option consiste en une curiethérapie utérovaginale première suivie d'une colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie.
    - En cas de résultats pN0, une surveillance rapprochée est mise en place
    - En cas de résultats pN1, un traitement complémentaire par radio chimiothérapie concomitante avec une extension des champs d'irradiation selon l'atteinte ganglionnaire iliaque commune ou des chaînes para aortiques infra rénales. Dans cette option, une transposition ovarienne peut être envisagée.
- La troisième option consiste en une irradiation exclusive externe associée à une curiethérapie.

Pour les stades IA1 (avec ou sans emboles), IA2 et IB1 (sans emboles), chez des patientes présentant un désir de grossesse, une trachélectomie élargie aux paramètres peut être envisagée.

Les stades IB de type 2, IIA, IIB, III et IVA bénéficient d'une radio-chimiothérapie concomitante associée à une curiethérapie utérovaginale. Une hystérectomie complémentaire est discutée si un reliquat tumoral opérable est constaté en fin de traitement.

Pour le stade IVB ou les patientes en carcinose péritonéale d'emblée, une chimiothérapie et/ou radiothérapie sont indiquées.

VI. SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE

VI.1. Clinique

La surveillance clinique est réalisée tous les 6 mois pendant 5 ans puis de façon annuelle à vie. Un frottis annuel est recommandé en cas de traitement conservateur.

VI.2. Biologique

Le dosage du SCC est utile si celui-ci était initialement augmenté pour le suivi des carcinomes épidermoïdes.

VI.3. IRM

L'IRM permet d'évaluer la réponse thérapeutique immédiate puis de détecter une éventuelle récidive. La récidive se définit par la réapparition d'une masse tumorale du col utérin ou la découverte de métastases à distance six mois après la fin du traitement. La présence d'une tumeur résiduelle en fin de traitement néo adjuvant est un facteur de risque avéré de récidive locale [8]. Par conséquent, l'évaluation IRM en fin de traitement néo adjuvant est importante.

L'IRM est réalisée :

- Initialement 6 à 8 semaines après la fin de la chimio-radiothérapie pelvienne et permet de détecter un reliquat tumoral potentiellement accessible à une chirurgie de rattrapage (hystérectomie) [9].
- Puis tous les ans si une hystérectomie de clôture n'est pas réalisée.

Les principaux signes en faveur d'une réponse tumorale complète ou de l'absence de récidive locale sont :

- La restitution ad integrum de l'anatomie zonale du col utérin en T2 [10]. En revanche, la présence d'un hypersignal T2 cervical résiduel, surtout détecté précocement, est non spécifique pouvant être liée à des remaniements post-radiques ou à un reliquat tumoral [10]. La distinction IRM entre des modifications post-radiques et un reliquat tumoral peut être difficile, notamment avec les séquences

morphologiques. En effet, Vincens et al [11] ont montré un taux élevé de faux positifs avec les séquences T2 et T1 après injection de gadolinium au temps tardif.

- L'absence d'hypersignal diffusion et la normalisation de la valeur du coefficient d'ADC sont deux critères de réponse complète [12][13]. Levy et al. [14] ont montré que la séquence de diffusion peut être une aide pour différencier des remaniements post-thérapeutiques d'un reliquat tumoral.

- Une prise de contraste précoce et intense du col utérin par rapport au myomètre sur les séquences de perfusion est un critère performant pour différencier une fibrose post-thérapeutique d'un reliquat tumoral [15–17]. L'IRM de perfusion est une technique non invasive permettant d'évaluer la perfusion tissulaire et l'oxygénation au sein du microenvironnement tumoral [18]. Elle permet d'étudier les échanges.

Dans une étude récente [19], les différentes performances diagnostiques ont été comparées pour différencier un reliquat tumoral d'une réponse complète : la performance diagnostique de la perfusion était de 78.3%, celle de la séquence T2 associée à la diffusion de 73%, celle de la séquence de diffusion de 65.4% et celle de la séquence T2 seule de 59.6%.

VI.4. Tomographie par émission de positon couplée au scanner

La place du TEP-scanner dans la surveillance après traitement est à discuter au cas par cas. Le TEP-scanner au FDG est recommandé pour évaluer la possibilité d'une récidive lorsque d'autres résultats d'imagerie sont équivoques ou pour exclure une évolutivité à distance chez les patients présentant une récidive pelvienne accessible à une chirurgie radicale [20,21].

VII. Conclusion

L'IRM pelvienne a un rôle majeur dans l'évaluation d'un reliquat tumoral après traitement néo-adjuvant. Les séquences de diffusion et surtout de perfusion sont des outils indispensables et doivent être systématiquement rajoutées au protocole IRM.

VIII. Références

1. Zheng, Zheng Z, Robboy SJ. Cervical squamous cell carcinoma. Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract. 2009. pp. 227–247. doi:10.1016/b978-0-443-07477-6.50014-7

2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Annals of Oncology. 2005. pp. 481–488. doi:10.1093/annonc/mdi098

3. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 2011;128: 927-935.

4. Raithatha A, Papadopoulou I, Stewart V, Barwick TD, Rockall AG, Bharwani N. Cervical Cancer Staging: A Resident's Primer: Women's Imaging. RadioGraphics. 2016. pp. 933–934. doi:10.1148/rg.2016150173

5. Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, Reinhold C, Thomas G, Amendola M, et al. Early invasive cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging, computed tomography, and clinical examination, verified by pathologic results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. J Clin Oncol. 2006;24: 5687-5694.

6. Nougaret S, Horta M, Sala E, Lakhman Y, Thomassin-Naggara I, Kido A, et al. Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Eur Radiol. 2019;29: 792-805.

7. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. doi:10.1002/14651858.cd010260.pub2

8. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2001;358: 781-786.

9. Morice P, Uzan C, Zafrani Y, Delpech Y, Gouy S, Haie-Meder C. The role of surgery after chemoradiation therapy and brachytherapy for stage IB2/II cervical cancer. Gynecol Oncol. 2007;107: S122-4.

10. Flueckiger F, Ebner F, Poschauko H, Tamussino K, Einspieler R, Ranner G. Cervical cancer: serial MR imaging before and after primary radiation therapy-a 2-year follow-up study. Radiology. 1992. pp. 89–93. doi:10.1148/radiology.184.1.1609108

11. Vincens E, Balleyguier C, Rey A, Uzan C, Zareski E, Gouy S, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting residual disease in patients treated for stage IB2/II cervical carcinoma with chemoradiation therapy : correlation of radiologic findings with surgicopathologic results. Cancer. 2008;113: 2158-2165.

12. Exner M, Kühn A, Stumpp P, Höckel M, Horn L-C, Kahn T, et al. Value of diffusion-weighted MRI in diagnosis of uterine cervical cancer: a prospective study evaluating the benefits of DWI compared to conventional MR sequences in a 3T environment. Acta Radiologica. 2016. pp. 869–877. doi:10.1177/0284185115602146

13. Engin G. Cervical cancer: MR imaging findings before, during, and after radiation therapy. European Radiology. 2006. pp. 313-324. doi:10.1007/s00330-005-2804-z

14. Menczer J, Usviatzov I, Ben-Shem E, Golan A, Levy T. Neoadjuvant chemotherapy in ovarian, primary peritoneal and tubal carcinoma: can imaging results prior to interval debulking predict survival? J Gynecol Oncol. 2011;22: 183-187.

15. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, Spatz A, Castaigne D, Lhomme C, et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. Radiology. 1997;204: 55-63.

16. Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R, Delouche A, Delarbre B, Lambaudie E, Houvenaeghel G, et al. Value of Dynamic Contrast-enhanced and Diffusion-weighted MR Imaging in the Detection of Pathologic Complete Response in Cervical Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Retrospective Observational Study. Radiology. 2017. pp. 432–442. doi:10.1148/radiol.2017161299

17. Yamashita Y, Baba T, Baba Y, Nishimura R, Ikeda S, Takahashi M, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of uterine cervical cancer: pharmacokinetic analysis with histopathologic correlation and its importance in predicting the outcome of radiation therapy. Radiology. 2000;216: 803-809.

18. Zahra MA, Tan LT, Priest AN, Graves MJ, Arends M, Crawford RAF, et al. Semiquantitative and quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging measurements predict radiation response in cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;74: 766-773.

19. Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R, Delouche A, Delarbre B, Lambaudie E, Houvenaeghel G, et al. Value of Dynamic Contrast-enhanced and Diffusion-weighted MR Imaging in the Detection of Pathologic Complete Response in Cervical Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Retrospective Observational Study. Radiology. 2017;284: 432-442.

20. Husain A, Akhurst T, Larson S, Alektiar K, Barakat RR, Chi DS. A prospective study of the accuracy of 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG PET) in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration. Gynecol Oncol. 2007;106: 177-180.

21. The Royal College Of Radiologists, Royal College Of Physicians Of London, Royal College Of Physicians And Surgeons Of Glasgow, Royal College Of Physicians Of Edinburgh, British Nuclear Medicine Society, Administration Of Radioactive Substances Advisory Committee. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. Clin Radiol. 2016;71: e171-88.

Deuxième Partie : Etude Clinique

Place de la perfusion en IRM pour évaluer la réponse tumorale
après traitement néo-adjuvant des cancers du col utérin localement avancés

Introduction

Le cancer du col utérin est le deuxième cancer gynécologique le plus répandu dans le monde. La chimio-radiothérapie et/ou la curiethérapie sont recommandées chez les patientes atteintes d'un cancer du col utérin localement avancé [1–3]. L'hystérectomie de clôture en fin de traitement n'est plus systématique et sera proposée aux patientes présentant un reliquat tumoral persistant [4]. L'évaluation de la réponse complète après traitement néo-adjuvant est un paramètre majeur qui conditionne la prise en charge thérapeutique. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une méthode d'imagerie performante pour l'évaluation de la réponse tumorale après traitement néoadjuvant [5–8]. Plusieurs études ont évalué la performance de la diffusion [9] pour évaluer la réponse tumorale en fin de traitement néo-adjuvant. Peu d'études ont rapporté des résultats prometteurs de la perfusion pour évaluer la réponse complète après traitement néo-adjuvant [10–13]. L'IRM de perfusion permet à la fois une étude de la vascularisation et de la perméabilité membranaire [14–16]. Une courbe de rehaussement de type B correspondant à un rehaussement plus rapide et plus précoce du col utérin comparativement au myomètre sain [10].

L'objectif de cette étude est double : premièrement, il s'agit de vérifier l'utilité des courbes de rehaussement pour différencier une réponse complète d'une réponse incomplète ; deuxièmement, il s'agit de vérifier l'utilité d'un logiciel dédié de perfusion pour générer les courbes de rehaussement.

Matériels et Méthodes

Le comité d'éthique de l'établissement a approuvé cette étude rétrospective.

Population

Entre août 2015 et décembre 2017, la base de données de l'imagerie a été analysée et toutes les IRM pelviennes réalisées chez des patientes en fin de traitement néo-adjuvant d'un cancer du col utérin ont été extraites. Le traitement néoadjuvant correspondait soit à une chimiothérapie combinée à une radiothérapie et/ou curiethérapie, soit à une curiethérapie seule. Dans cette population (n = 71), 21 patientes ont été exclues pour les raisons suivantes : (a) absence de séquences de perfusion (n = 12), (b) problèmes techniques d'archivage des images (n = 3), (c) patientes métastatiques au stade initial (n = 6). La population finale était constituée de 40 patientes (âge médian de 58,2 ans ; de 23 à 85 ans). Le délai moyen entre la fin du traitement et l'évaluation par IRM était de 52 jours (35-75 jours). Après traitement néo-adjuvant, les patientes ont soit bénéficié d'une hystérectomie de clôture soit d'un traitement conservateur avec surveillance rapprochée.

Techniques d'imagerie (Tableau 1)

Les IRM pelviennes ont été réalisées sur deux machines de 1,5T (HDxt et Artist, GE Healthcare, Milwaukkee, WIS) en utilisant une antenne pelvienne à réseau phasé de huit canaux (Torso). Afin de réduire le péristaltisme intestinal, les patientes étaient à jeun pendant 4 heures avant l'IRM et un antispasmodique était administré par voie intraveineuse au début de l'examen (1 mg de glucagon (Glucagen; Novo Nordisk, La Défense, France)).

Le protocole IRM comprenait :

- Des séquences morphologiques : une séquence en pondération T2 écho de spin rapide en sagittal, une séquence en pondération T2 écho de spin rapide en axial, une séquence en pondération T2 écho de spin rapide en axial couvrant l'abdomen et le pelvis, une séquence écho de spin rapide en pondération T2 coupes fines dans un plan perpendiculaire au col utérin.

- Des séquences de Diffusion : une séquence en diffusion haute résolution en sagittale (FOCUS) avec deux valeurs de b (0 et 1000 sec/mm²) et une séquence diffusion axiale couvrant l'abdomen et le pelvis avec deux valeurs de b (0 et 1200 sec/mm²). Le coefficient de diffusion apparent était reconstruit automatiquement à l'aide du logiciel constructeur.
- Des séquences injectées avec administration de chélate de gadolinium (dose = 0,2 mL / kg à une vitesse de 2 mL/s de Dotarem; Guerbet, Aulnay, France) via un injecteur automatique (Medrad, Masstricht, Pays-Bas):

    - Séquence de perfusion : séquence sagittale 3D en pondération en T1 écho de gradient dynamique
    - Séquence injectée au temps tardif : séquence d'écho de gradient 3D en pondération T1

Lecture et analyse des images

Les images IRM ont été interprétées indépendamment par deux radiologues en aveugle par rapport aux données anatomopathologiques ou de suivi (A-J.C et E.P, avec 15 et 2 ans d'expérience en IRM gynécologique), sur une console dédiée constructeur.

Premièrement, les radiologues ont évalué la séquence T2, diffusion et le coefficient apparent de diffusion (ADC) à la recherche : d'un hypersignal ou signal intermédiaire T2, d'un hypersignal en diffusion et d'une chute visuelle de l'ADC du col utérin. Des mesures quantitatives d'ADC ont été calculées (ADCmin, ADCmax et ADCmoy).

Deuxièmement, les lecteurs ont réalisé des courbes de rehaussement en utilisant la séquence de perfusion. Deux volumes d'intérêt (VOI) étaient placés : un VOI sur le col utérin et un VOI de référence sur le myomètre externe (comme recommandé par le US National Cancer Institute). Une courbe d'intensité du signal sur le temps était obtenue. Une augmentation initiale de l'intensité du signal du col utérin plus précoce et plus intense que celle du myomètre, avec un

délai maximum de 60 secondes après l'injection de chélate de gadolinium, était défini comme une courbe de type B. Une augmentation initiale de l'intensité du signal du col de l'utérus moins importante que celle du myomètre, avec un délai maximum de 60 secondes après l'injection de chélate de gadolinium était définie comme une courbe de type A.

Les courbes de perfusion ont été réalisé selon deux techniques : technique dite standard (sans un logiciel dédié de perfusion) et technique « logiciel » (avec un logiciel dédié de perfusion).

Pour la technique standard, un VOI était placé sur l'ensemble du col utérin et un VOI de référence sur le myomètre externe permettant de générer une courbe de rehaussement.

Pour la technique « logiciel », les lecteurs ont utilisés un logiciel dédié de perfusion (GEN IQ T1). Premièrement, un VOI était placé en s'aidant de la cartographie Max Slope (pente d'accroissement). Le radiologue devait identifier, grâce à la cartographie couleur, le point de rehaussement le plus intense et y positionner un VOI adapté à la taille du rehaussement visualisé. Un VOI de référence était placé sur le myomètre externe. Deuxièmement, un VOI était placé en s'aidant de la cartographie Max Slope mais englobant la totalité du col utérin. Un VOI de référence était placé sur le myomètre externe. Deux courbes de rehaussement étaient générées (courbe VOI centré et courbe VOI global).

Gold standard

Le diagnostic final a été établi :

- Soit par chirurgie chez 21 patientes sur 40 (52,5%) : l'hystérectomie de clôture avec analyse histopathologique a classé les patientes en deux groupes : réponse complète et réponse incomplète. Le délai médian entre l'IRM et la chirurgie était de 54,4 jours [25 ; 92 jours].

- Soit par suivi IRM tous les 6 mois chez 19 patientes sur 40 (47,5%). La moyenne de suivi était de 32 mois et allait de 20 à 59 mois. Si les patientes présentaient un reliquat tumoral détecté dans les six premiers mois après la fin du traitement, elles étaient considérées comme réponse incomplète ; en effet, la récidive locale est définie par une reprise évolutive 6 mois après la fin du traitement. Si les patientes ne présentaient aucune lésion tumorale détectée en IRM dans les six premiers mois, elles étaient considérées comme une réponse complète.

Analyses statistiques

L'analyse descriptive a été réalisée à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables continues. Le test exact de Fischer a été utilisé pour les variables qualitatives ou nominales. Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives négatives, valeurs prédictives positives d'un hypersignal en T2, hypersignal en diffusion avec chute visuelle de l'ADC et de la courbe de type A ont été calculé.

Un $p<0,05$ a été considéré comme différence statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide d'un logiciel dédié (MedCalc, version 9.3.0.0; Medcalc, Mariakerke, Belgique, www.medcalc.be).

Résultats

Population

Les caractéristiques des patientes sont résumées dans le tableau 2. Vingt-cinq patientes étaient considérées en réponse complète et quinze patientes en réponse incomplète. Parmi les 25 patientes en réponse complète, 8 ont été opérées par hystérectomie totale et 17 ont bénéficié d'une surveillance tous les six mois. Parmi les 15 patientes en réponse incomplète, 13 ont bénéficié d'une hystérectomie de clôture (taille moyenne de la tumeur résiduelle : 2,83 mm, allant de cellules tumorales isolées jusqu'à 20 mm) et deux patientes ont présenté une reprise évolutive moins de 6 mois après la fin du traitement (respectivement 3 et 4 mois).

Analyse descriptive, quantitative et semi quantitative des séquences IRM (Tableau 3) (Figures)

1-Analyse des séquences pondérées en T2 et Diffusion

Les sensibilités, spécificités, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) de l'hypersignal T2 ou signal T2 intermédiaire, l'hypersignal diffusion et la chute visuelle de l'ADC sont résumées dans le tableau 2. Aucune différence significative n'a été observée entre une réponse complète et une réponse incomplète en ce qui concerne la présence d'un hypersignal ou d'un signal intermédiaire en T2, la présence d'un hypersignal diffusion (respectivement, $p = 0,13$, $p = 0,1$). La chute visuelle de l'ADC était à la limite de la significativité ($p = 0,05$). L'analyse des valeurs quantitatives de l'ADC (ADCmin, max, moyen) ne permettaient pas de différencier une réponse complète d'une réponse incomplète ($p > 0,05$).

2-Analyse descriptive de la perfusion

Pour la technique standard, la courbe de type A était associée de façon significative à une réponse complète (p=0.007).

Pour la technique « logiciel », la courbe de type A était associée de façon significative à une réponse complète pour un VOI centré sur le point de rehaussement maximal sur la cartographie Max Slope (p=0.009) et également pour le VOI global (p=0.02).

Une courbe de type A obtenue avec le logiciel dédié et un VOI global avait une sensibilité faible (33,3%) mais une spécificité élevée (96%) pour une réponse complète. Il existait 10 cas de faux négatifs (courbe type A avec un reliquat tumoral). Toutes les patientes « faux négatives » ont été opérées et l'examen anatomopathologique final n'a révélé que des cellules tumorales isolées. Un seul cas faux positif a été identifié, mais dans ce cas précis, l'intervalle entre l'IRM et la chirurgie était de 58 jours ; or, les effets de la radiothérapie peuvent se poursuivre à distance de la fin du traitement.

Discussion

Notre étude montre que l'IRM de perfusion avec l'utilisation des courbes de rehaussement est la technique d'imagerie la plus performante pour évaluer la réponse au traitement néo-adjuvant d'un cancer du col utérin. En utilisant la technique standard et un logiciel dédié de perfusion, une courbe de type A est significativement associée à une réponse complète (p=0.007, p=0.009, p=0.02). Tous les cas faux négatifs étaient en rapport avec la présence de cellules tumorales isolées lors de l'examen histologique final ce qui est connu comme étant une limitation aux performances de l'IRM. De plus, deux études ont montré que chez les patientes présentant sur la pièce d'hystérectomie de clôture des cellules isolées, des lésions de carcinome in situ ou des emboles, le pronostic était identique aux patientes sans reliquat tumoral [17,18]. En utilisant les courbes de perfusion avec le logiciel (VOI centré et VOI localisé), 24 des 25 patientes ont été correctement classées dans le groupe absence de reliquat tumoral.

L'hystérectomie de clôture après traitement néo adjuvant n'est plus systématique et sera réalisée en cas de reliquat tumoral détecté en fin de traitement néo-adjuvant [19]. C'est la raison pour laquelle la détection d'un reliquat tumoral est primordiale en fin de traitement [20,21]. Après traitement néo-adjuvant, une surveillance rapprochée est mise en place avec un examen clinique, un dosage du marqueur SCC tous les 6 mois et la réalisation d'une IRM pelvienne après la fin du traitement puis une fois par an, afin de pouvoir détecter précocement une récidive locale. En effet, le taux de survie des patientes dépend de la taille de la récidive locale. La restitution ad integrum de l'anatomie zonale du col et la présence d'un hyposignal T2 homogène sont décrits comme des facteurs prédictifs de réponse complète [22]. La présence d'un signal T2 intermédiaire ou d'un hypersignal T2 est non spécifique et peut être secondaire aux remaniements post-radiques comme l'inflammation, la nécrose et l'œdème mais peut mimer un reliquat tumoral [13]. Ces anomalies de signal en T2 sont visibles jusqu'à 18 mois après la fin du traitement néo-adjuvant. Ces remaniements post-thérapeutiques diminuent également la

spécificité des séquences de diffusion et T1 après injection de chélate de gadolinium et conduisent à des faux positifs dans la détection de la tumeur résiduelle [13]. Nous confirmons ces données dans notre étude en montrant que les séquences T2 et les séquences diffusion ne permettent pas de prédire une réponse complète après traitement néo-adjuvant (p> 0,05). Le coefficient apparent de diffusion (ADC) est lié à la cellularité et il a été décrit dans la littérature comme une aide potentiel pour différencier réponse complète et reliquat tumoral. Un hypersignal diffusion associé à une chute de l'ADC est en rapport avec une cellularité élevée et la présence d'une tumeur active [23]. Un ADC visuellement bas a été décrit comme étant un critère permettant de prédire la présence d'un reliquat tumoral [10]. Dans notre étude, la chute de l'ADC visuel est à la limite de significativité (p = 0,05). Plusieurs études ont évalué les valeurs quantitatives d'ADC moyen comme biomarqueur afin de déterminer la présence ou non d'un reliquat tumoral. Plusieurs valeurs seuils d'ADC moyen ont été retrouvées dans la littérature avec une fluctuation importante des valeurs. Notre étude confirme ces résultats : aucune valeur d'ADC (moyen, min, max) n'étaient associées de façon significative à l'absence de reliquat tumoral (p>0.05).

Dans le carcinome rectal, plusieurs études ont montré une haute sensibilité et une haute spécificité de la perfusion comparativement au T2 pour différencier des remaniements post-thérapeutiques d'une récidive locale. Dans le carcinome du col utérin, quatre études rétrospectives ont montré l'intérêt de la perfusion pour identifier la présence d'un reliquat tumoral ou d'une récidive locale, dont une étude grâce à l'utilisation des courbes de rehaussement [10–13]. Classiquement, le carcinome du col utérin se rehausse plus précocement que le myomètre ou le col sain [12]. L'utilisation des courbes de rehaussement est une approche simple et facile. Dans la littérature, elles sont largement utilisées pour le diagnostic de cancer [24,25]. Leur utilisation a également été soulignée pour l'évaluation post néo-adjuvante des cancers du col utérin [10]. Notre étude confirme ces données en montrant que la perfusion a

une performance diagnostique plus élevée (72.5-75%) que les séquences T2 et diffusion (67.5% et 67.5%, respectivement). De plus, notre étude montre que les courbes de rehaussement peuvent être réalisées avec ou sans logiciel dédié de perfusion, ce qui peut faciliter le traitement des données pour le radiologue.

Notre étude a plusieurs limites. Premièrement, la population était relativement faible (n=40) avec une proportion de tumeur résiduelle faible (37,5%, 15/40). Deuxièmement, le gold standard n'était pas homogène : 52,5% des patientes ont été opérées et 47.5% ont été surveillées. Troisièmement, le délai entre la fin du traitement néo-adjuvant et l'évaluation IRM est parfois trop précoce, source de faux positifs. En effet, les effets thérapeutiques de la radiothérapie se poursuivent pendant quelques semaines après la fin du traitement. Le délai optimal entre la fin du traitement et l'IRM d'évaluation doit être au minimum de 6 ou 12 semaines. Hatano et al. a montré dans son étude que la performance de l'IRM est augmentée si elle est réalisée au moins 3 mois après la fin du traitement [26].

Conclusion

L'IRM est la technique d'imagerie par excellence pour différencier une réponse complète d'une réponse incomplète après traitement néo-adjuvant chez des patientes suivies pour un cancer du col utérin localement avancé. La perfusion est une séquence incontournable du protocole. L'utilisation des courbes de rehaussement est une technique simple mais performante.

Références

1. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. Radiother Oncol. 2018;127: 404–416.

2. Li L, Wu M, Ma S, Tan X, Zhong S. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for stage IB2-to-IIB cervical cancer: a retrospective cohort study. Int J Clin Oncol. 2019. doi:10.1007/s10147-019-01510-1

3. Chen Z, Shi Y, Wang S, Lu Q. Meta-analysis showing that early response to neoadjuvant chemotherapy predicts better survival among cervical cancer patients. Oncotarget. 2017;8: 59609–59617.

4. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. doi:10.1002/14651858.cd010260.pub2

5. Zhang W, Chen C, Liu P, Li W, Hao M, Zhao W, et al. Impact of pelvic MRI in routine clinical practice on staging of IB1-IIA2 cervical cancer. Cancer Manag Res. 2019;11: 3603–3609.

6. Fiset S, Welch ML, Weiss J, Pintilie M, Conway JL, Milosevic M, et al. Repeatability and reproducibility of MRI-based radiomic features in cervical cancer. Radiother Oncol. 2019;135: 107–114.

7. Wang T, Gao T, Yang J, Yan X, Wang Y, Zhou X, et al. Preoperative prediction of pelvic lymph nodes metastasis in early-stage cervical cancer using radiomics nomogram developed based on T2-weighted MRI and diffusion-weighted imaging. Eur J Radiol. 2019;114: 128–135.

8. Balcacer P, Shergill A, Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications and pitfalls. Abdom Radiol (NY). 2019;44: 2557–2571.

9. Exner M, Kühn A, Stumpp P, Höckel M, Horn L-C, Kahn T, et al. Value of diffusion-weighted MRI in diagnosis of uterine cervical cancer: a prospective study evaluating the benefits of DWI compared to conventional MR sequences in a 3T environment. Acta Radiologica. 2016. pp. 869–877. doi:10.1177/0284185115602146

10. Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R, Delouche A, Delarbre B, Lambaudie E, Houvenaeghel G, et al. Value of Dynamic Contrast-enhanced and Diffusion-weighted MR Imaging in the Detection of Pathologic Complete Response in Cervical Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Retrospective Observational Study. Radiology. 2017;284: 432–442.

11. Hawighorst H, Knapstein PG, Schaeffer U, Knopp MV, Brix G, Hoffmann U, et al. Pelvic lesions in patients with treated cervical carcinoma: efficacy of pharmacokinetic analysis of dynamic MR images in distinguishing recurrent tumors from benign conditions. AJR Am J Roentgenol. 1996;166: 401–408.

12. Yamashita Y, Baba T, Baba Y, Nishimura R, Ikeda S, Takahashi M, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of uterine cervical cancer: pharmacokinetic analysis with histopathologic correlation and its importance in predicting the outcome of radiation therapy. Radiology. 2000;216: 803–809.

13. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, Spatz A, Castaigne D, Lhomme C, et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. Radiology. 1997;204: 55–63.

14. Goh V, Padhani AR, Rasheed S. Functional imaging of colorectal cancer angiogenesis. Lancet Oncol. 2007;8: 245–255.

15. Gollub MJ, Blazic I, Felder S, Knezevic A, Gonen M, Garcia-Aguilar J, et al. Value of adding dynamic contrast-enhanced MRI visual assessment to conventional MRI and clinical assessment in the diagnosis of complete tumour response to chemoradiotherapy for rectal cancer. European Radiology. 2019. pp. 1104–1113. doi:10.1007/s00330-018-5719-1

16. Loo CE, Teertstra HJ, Rodenhuis S, van de Vijver MJ, Hannemann J, Muller SH, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for prediction of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: initial results. AJR Am J Roentgenol. 2008;191: 1331–1338.

17. Mariagrazia D, Anna F, Gabriella F, Francesco F, Daniela S, Giuseppe D 'agostino, et al. Preoperative chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer: long-term outcome and complications. Gynecol Oncol. 2005;99: S166–70.

18. Classe JM, Rauch P, Rodier JF, Morice P, Stoeckle E, Lasry S, et al. Surgery after concurrent chemoradiotherapy and brachytherapy for the treatment of advanced cervical cancer: morbidity and outcome: results of a multicenter study of the GCCLCC (Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer). Gynecol Oncol. 2006;102: 523–529.

19. Azria E, Morice P, Haie-Meder C, Thoury A, Pautier P, Lhomme C, et al. Results of hysterectomy in patients with bulky residual disease at the end of chemoradiotherapy for stage IB2/II cervical carcinoma. Ann Surg Oncol. 2005;12: 332–337.

20. Kushner D, Uppal S. Faculty of 1000 evaluation for Results of the GYNECO 02 study, an FNCLCC phase III trial comparing hysterectomy with no hysterectomy in patients with a (clinical and radiological) complete response after chemoradiation therapy for stage IB2 or II cervical cancer. F1000 - Post-publication peer review of the biomedical literature. 2012. doi:10.3410/f.13996971.15453078

21. Houvenaeghel G, Lelievre L, Buttarelli M, Jacquemier J, Carcopino X, Viens P, et al. Contribution of surgery in patients with bulky residual disease after chemoradiation for advanced cervical carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2007;33: 498–503.

22. Flueckiger F, Ebner F, Poschauko H, Tamussino K, Einspieler R, Ranner G. Cervical cancer: serial MR imaging before and after primary radiation therapy--a 2-year follow-up study. Radiology. 1992. pp. 89–93. doi:10.1148/radiology.184.1.1609108

23. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. Neoplasia. 2009;11: 102–125.

24. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? Radiology. 1999;211: 101–110.

25. Thomassin-Naggara I, Toussaint I, Perrot N, Rouzier R, Cuenod CA, Bazot M, et al. Characterization of complex adnexal masses: value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging. Radiology. 2011;258: 793–803.

26. Hatano K, Sekiya Y, Araki H, Sakai M, Togawa T, Narita Y, et al. Evaluation of the therapeutic effect of radiotherapy on cervical cancer using magnetic resonance imaging. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;45: 639–644.

Tableaux

Tableau 1

Sequence	Plan d'acquisition et Description	TR	TE	Epaisseur de coupes (mm)	Gap	FOV (cm)	Matrice	Nombre d'excitations	Flip angle	Temps d'aqcuisition
FSE T2	Sagittal	3900	100	5	1	24	320x256	4	-	3min15s
FSE T2	Axial , avec couverture abdomino-pelvienne	6100	120	5	1	30	320x256	2	-	4min41s
FSE T2	Axial, coupes fines perpendiculaires au col	4220	101	3	0.3	22	320x288	4	-	3min30s
Echo de Gradient T1	Axial 3D avec technique DIXON	6.8	3.3	2.4	No	30	256x256	1.36	15°	2min
Diffusion	Sagittal avec des valeurs de b de 0 et 1000sec/mm²	5575	78	5	1	35	128x256	8	-	2min25s
Perfusion Echo de Gradient T1	Sagittal 3D avec une resolution temporelle de 5 s/par phase toutes les 35 phases	3.1	1.4	6	No	38	256x224	0.72	12	3min
Echo de Gradient T1 après injection	Axial 3D with avec technique DIXON	6.2	3.1	1.2	No	40	320x288	1.39	15	1min40s

Tableau 2

Population	Nombre de patientes (n=40)	Réponse complète (n=25)	Réponse incomplète (n=15)	Valeur de P
Age		55,8	62,2	
Histologie				0.16
• Carcinome épidermoïde	32	22	10	
• Adéno-carcinome	6	2	4	
• Mixte	2	1	1	
Fstade FIGO				0.94
• Ia2	1	1	0	
• Ib1	8	6	2	
• Ib2	6	3	3	
• IIa	2	1	1	
• IIb	13	8	5	
• IIIa	2	1	1	
• IIIb	2	1	1	
• IVa	3	1	2	
• Non détaillé	3	1	2	
Traitement néo-adjuvant				0.0002
• Chimio-Radiothérapie et Curiethérapie	19	6	13	
• Chimio-radiothérapie	21	19	2	

Tableau 3

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	Performance diagnostique (%)
Hypersignal en T2	40	84	60	70	67,5
Hypersignal en Diffusion	14	85	66	32	67,5
Chute visuel de l'ADC	20	67,55	20	67,57	70
Courbe de type A Technique Standard	46,67	92	77,78	74,19	75
Courbe de type A VOI centré Technique « Logiciel »	53,33	88	72,73	75,86	75
Courbe de type A VOI global Technique « Logiciel »	33,33	96	83,33	70,59	72,5

Figures

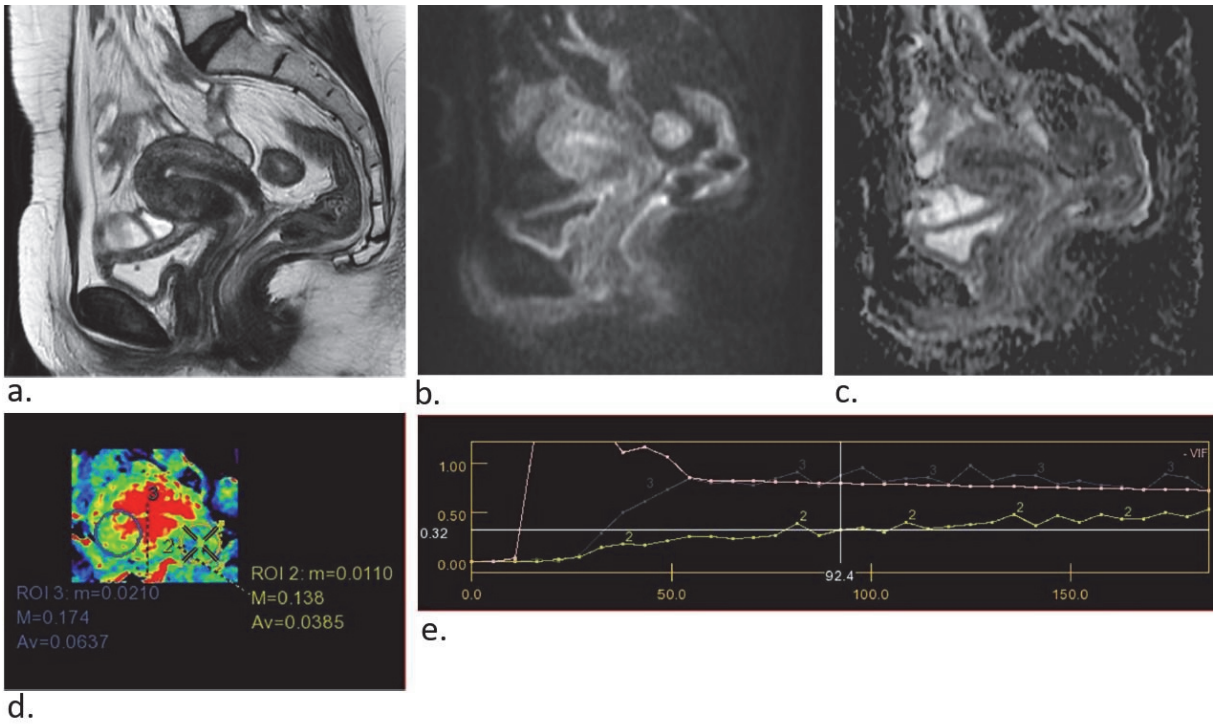

Figure 1: Patiente de 61 ans avec cancer du col utérin localement avancé après traitement neoadjuvant (radiochimiothérapie et curithérapie) : IRM de fin de traitement a. coupe sagittale en pondération T2 montrant un signal T2 intermédiaire de la lèvre antérieure du col utérin b. coupe sagittale en pondération diffusion b1000 montrant l'absence d'anomalie de signal c. Coefficient d'ADC ne montrant pas d'anomalie d. cartographie couleur max slope avec un VOI positionné sur le col utérin (2) et un VOI de référence positionné sur le myomètre (2) e. courbe de rehaussement montrant une courbe de type A en faveur de l'absence de reliquat. L'hystérectomie complémentaire confirme l'absence de reliquat tumoral.

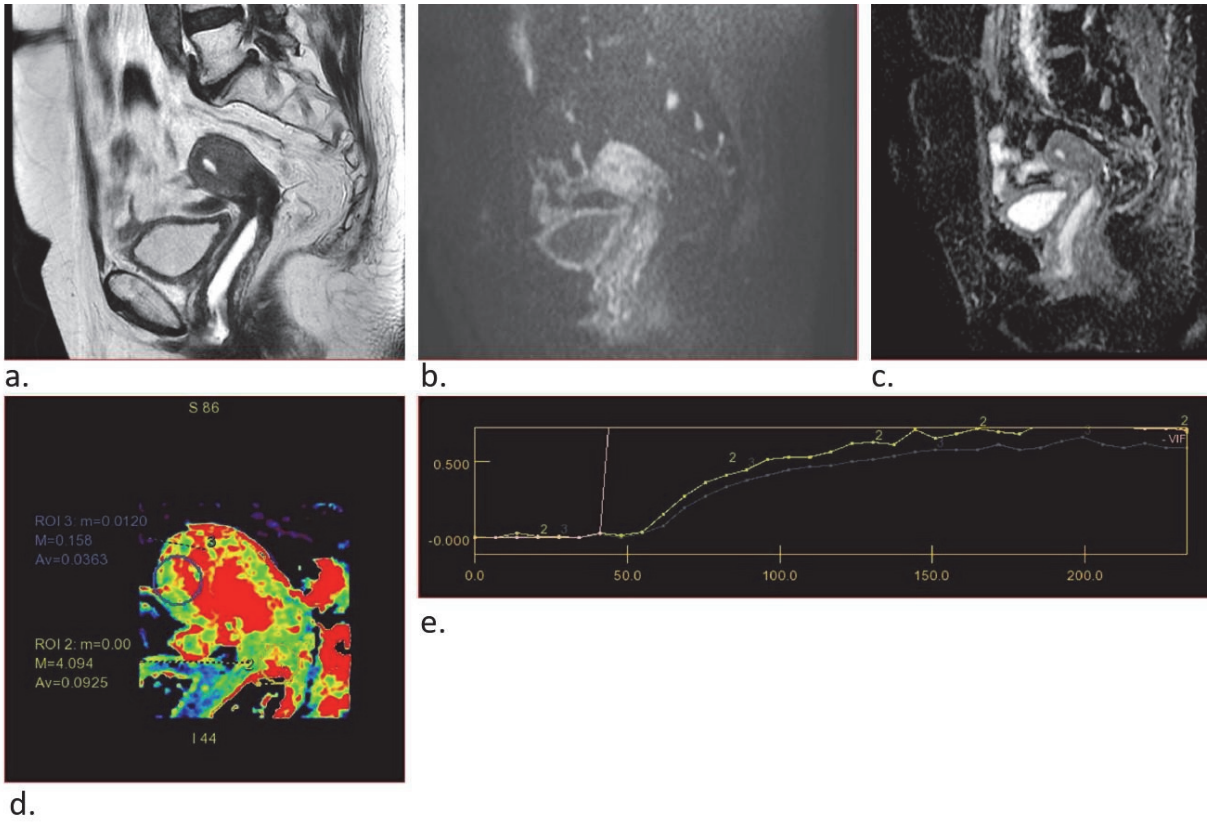

Figure 2: Patiente de 70 ans avec cancer du col utérin localement avancé après traitement neoadjuvant (radiochimiothérapie et curithérapie) : IRM de fin de traitement a. coupe sagittale en pondération T2 montrant un hyposignal T2 franc du col utérin b. coupe sagittale pondération diffusion b1000 montrant l'absence d'anomalie de signal c. Coefficient d'ADC ne montrant pas d'anomalie d. cartographie couleur max slope avec un VOI positionné sur le col utérin (2) et un VOI de référence positionné sur le myomètre (2) e. courbe de rehaussement montrant une courbe de type B en faveur d'un reliquat tumoral, confirmé sur la pièce d'hystérectomie.

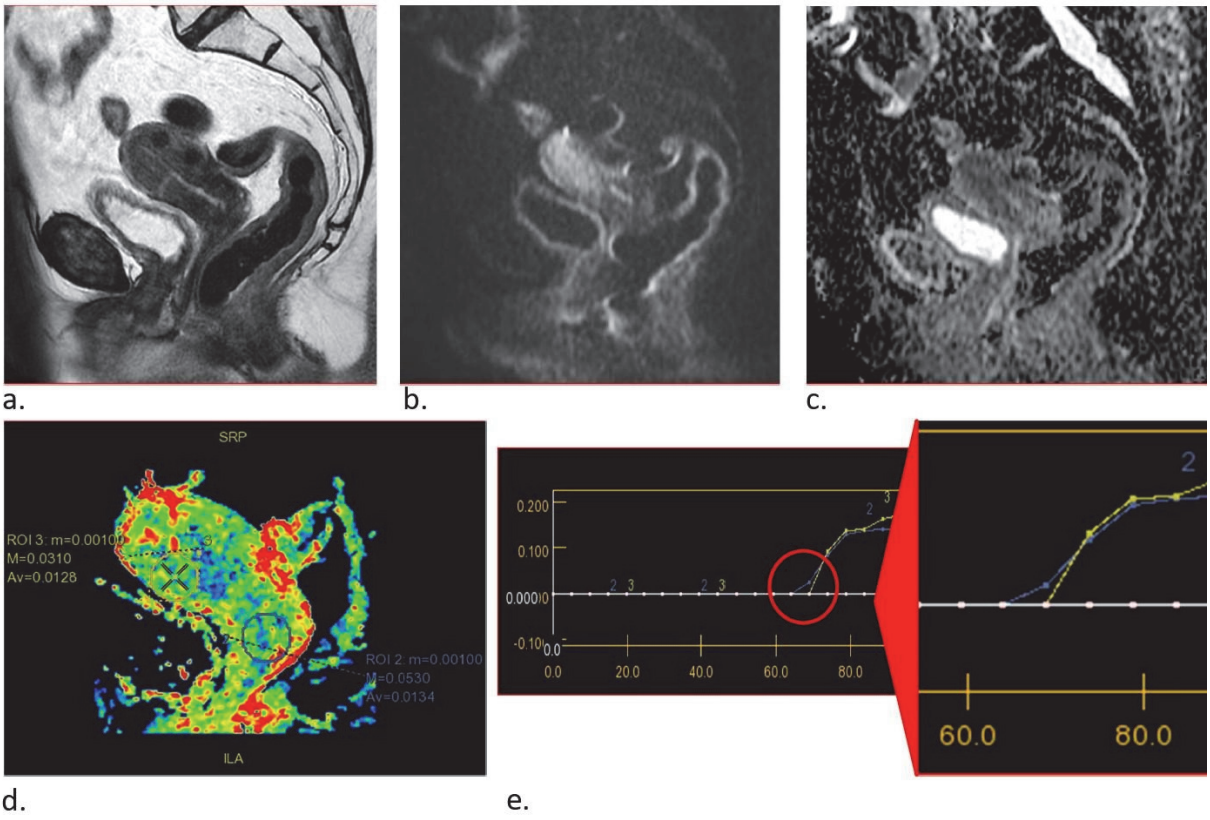

Figure 3: Patiente de 63 ans avec cancer du col utérin localement avancé après traitement neoadjuvant (radiochimiothérapie et curithérapie) : IRM de fin de traitement a. coupe sagittale en pondération T2 sans anomalie de signal suspect b. coupe sagittale en pondération diffusion b1000 sans hypersignal suspect c. coefficient d'ADC ne montrant pas d'anomalie. d. Coefficient d'ADC ne montrant pas d'anomalie d. cartographie couleur max slope avec un VOI positionné sur le col utérin (2) et un VOI de référence positionné sur le myomètre (3) e. courbe de rehaussement montrant une courbe de type B en faveur d'un reliquat tumoral, confirmé sur la pièce d'hystérectomie

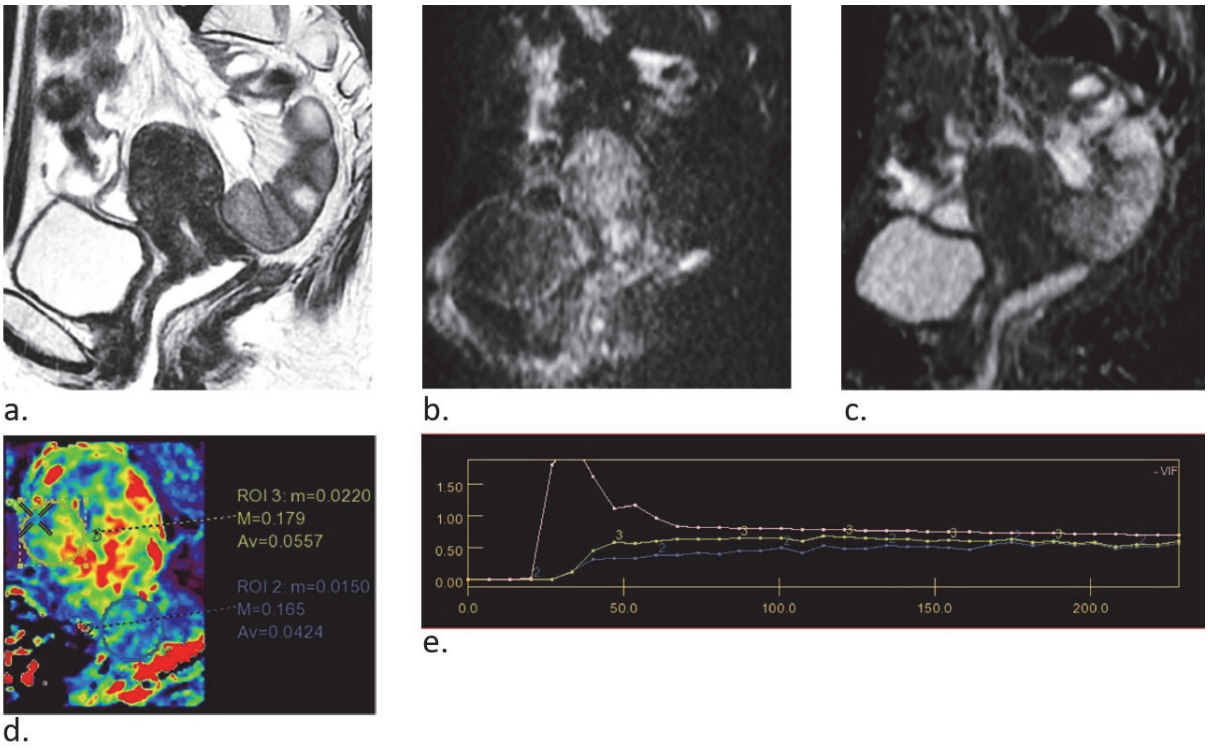

Figure 4: Patiente de 45 ans avec cancer du col utérin après traitement neoadjuvant (radiochimiothérapie et curithérapie) : IRM de fin de traitement a. coupe sagittale en pondération T2 montrant un signal T2 intermédiaire de la lèvre antérieure du col utérin b. coupe sagittale en pondération diffusion b1000 ne montrant pas d'anomalie c. coefficient d'ADC ne montrant pas d'anomalie d. cartographie couleur max slope avec un VOI positionné sur le col utérin (2) et un VOI de référence positionné sur le myomètre (2) e. courbe de rehaussement montrant une courbe de type A en faveur d'une réponse complète, confirmée sur la pièce d'hystérectomie

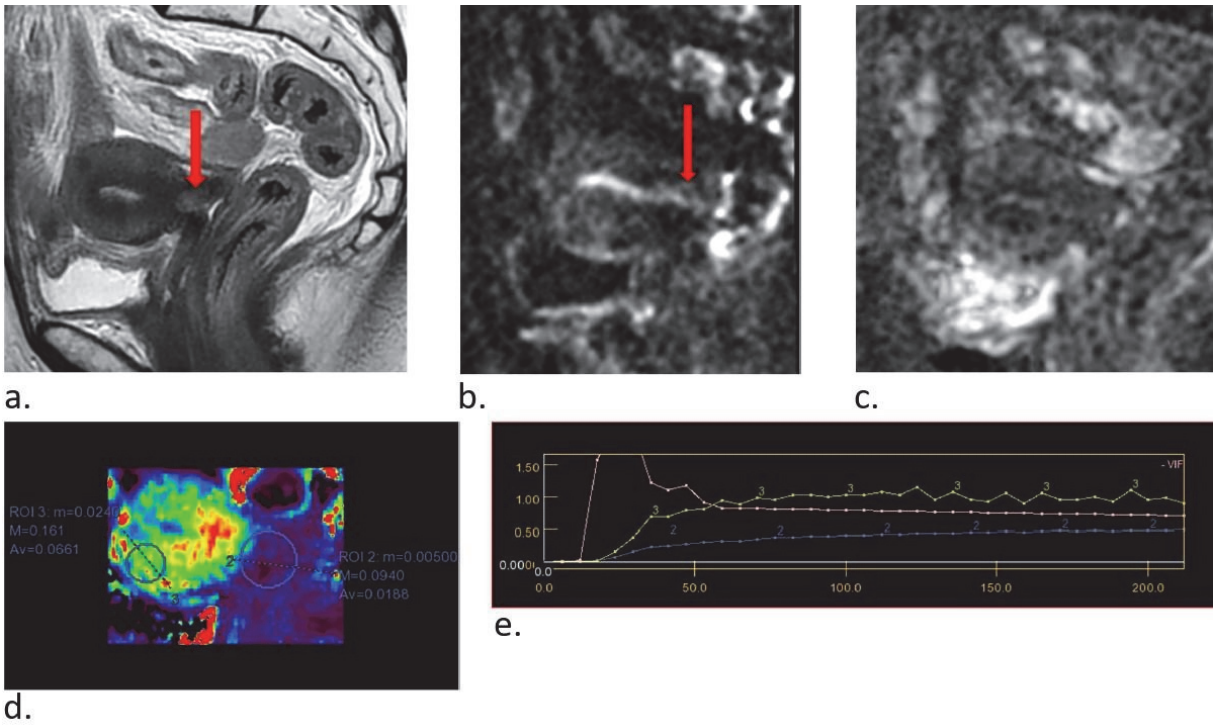

Figure 5: Patiente de 56 ans avec cancer du col utérin localement avancé après traitement neoadjuvant (radiochimiothérapie et curithérapie) IRM de fin de traitement a. coupe sagittale en pondération T2 montrant un signal T2 intermédiaire du col utérin b. coupe sagittale en pondération diffusion b1000 montrant un discret hypersignal diffusion c. coefficient d'ADC ne montrant pas de chute visuelle de l'ADC d. cartographie couleur max slope avec un VOI positionné sur le col utérin (2) et un VOI de référence positionné sur le myomètre (3) e. courbe de rehaussement montrant une courbe de type A en faveur d'une réponse complète, confirmée sur la pièce d'hystérectomie

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Résumé

Introduction :
Le cancer du col utérin est le deuxième cancer gynécologique le plus répandu dans le monde. L'évaluation de la réponse tumorale après traitement néo-adjuvant dans les stades localement avancés conditionne la suite de la prise en charge thérapeutique. Le but de cette étude est d'analyser la perfusion en IRM par le biais des courbes de rehaussement pour essayer de différencier une réponse complète d'une réponse incomplète.

Matériels et méthodes :
Le comité d'éthique de l'établissement a approuvé l'étude. L'étude comprenait 40 patientes atteintes d'un carcinome localement avancé, traités entre août 2015 et décembre 2017 d'abord par chimiothérapie et radiothérapie combinées, et qui avaient bénéficiées d'une IRM avant intervention chirurgicale. Deux radiologues ont évalué les séquences morphologiques, les séquence de diffusion et de perfusion. La référence était les résultats histologiques post hystérectomie ou le suivi. Les courbes de rehaussement dynamiques standard ou aidé par logiciel ont été analysées de manière qualitative et quantitative avec placement d'un volume d'intérêt dans la zone traité (VOI) et dans le myomètre.

Résultats :
Aucune différence significative n'a été observée entre une réponse complète et une réponse incomplète en ce qui concerne la présence d'un hypersignal ou d'un signal intermédiaire en T2 ou la présence d'un hypersignal diffusion (respectivement, $p = 0,13$, $p = 0,1$). La chute visuelle de l'ADC était à la limite de la significativité ($p = 0,05$). L'analyse des valeurs quantitatives de l'ADC (ADCmin, max, moyen) ne permettaient pas de différencier une réponse complète d'une réponse incomplète ($p > 0,05$). Pour les séquences de perfusion standard, la courbe de type A était associée de façon significative à une réponse complète ($p=0.007$). Pour les séquences de perfusion aider par « logiciel », la courbe de type A était associée de façon significative à une réponse complète pour un VOI centré sur le point de rehaussement maximal sur la cartographie Max Slope ($p=0.009$) et également pour le VOI global ($p=0.02$). Une courbe de type A obtenue avec le logiciel dédié et un VOI global avait une sensibilité faible (33,3%) mais une spécificité élevée (96%) pour une réponse complète. Il existait 10 cas de faux négatifs (courbe type A avec un reliquat tumoral).

Conclusion :
L'IRM est la technique d'imagerie par excellence pour différencier une réponse complète d'une réponse incomplète après traitement néo-adjuvant chez des patientes suivies pour un cancer du col utérin localement avancé. La perfusion est une séquence incontournable du protocole. L'utilisation des courbes de rehaussement est une technique simple mais performante.

Mots-clés :
Cancer du col utérin, IRM pelvienne, perfusion.