UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE: 2021-2022 N°175

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État Mention Gynécologie Obstétrique

PAR
Jonathan SABAH
Né le 16/01/1995 à Paris

Enquête de pratiques en France du traitement du cancer du col de l'utérus au stade localement avancé

Président de thèse : Professeur Chérif Akladios

Directrice de thèse : Docteur Lise Lecointre

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET **SCIENCES DE LA SANTÉ**



Produtent de l'Université
 Dayen de la Faculte
 Promote Dayen de la Faculte
 Dayens benances
 (1900-1904)
 (1904-2001)
 (2001-2001)
 (2001-2001)
 (2001-2001)

Charge de intralest augebe de Despen
 Responsable Admirialess?

M. SENDING MANAGE M. SORILLIS JAMAN.
M. DERILLLE PROBLEM M. DERILLE PROBLEM M. WINDERSON Sing M. SENDING SENDING M. SENDING SENDING M. SENDING SENDING M. SENDING M.

Edition MARS 2022 Année universitaire 2021-2022



PERTAUX UNIVERSITABLES DE STRABBOURG BIUS! Direction général : M. CACY Michael

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MAKES, Jan Louis Chaire "Genetique humanie" of complet skilds in 1.00000.

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

Develope Hompson (21.14.2013 as 21.38.2016) MARTINIA Salvenier DOCL/FLIft Historie

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

	yi Préniesa	LIFE.	Berkisa Hospitaliere on Intelled / Lacatination		sychian du Comant Hatturier des Universités
ADAM Philips		NPPS CB	- From the Philippered Inspirement	80.06	Chrome ortestables et tearrisonspore
	No. of Co.		- Bernara d'Horamatavouri, des Ungrante de Traumetrope i HF.	84.08	Bullion Co.
HILADYGIS C	Page 1	147979	- Print de Gardeuroges-Obstehhaue	54.05	
Marian.		46	Service de Oynecongle Challetopues HT		AND DESCRIPTION OF THE PERSON
SADNET C	Control of the Control	1974	TABLE TO MANAGE AND AND AND ADDRESS OF THE PARTY OF THE P	-	Option Gynecotype-Obsettrace
	77.00		1 P2% as Weautra Frame, Hismatchiga, Yuhlfan,	50.01	Cadam: michaling interne
Partie		(10)	- Saint de Ministre Interne, Balletin et Manufer mindsdissen C.		
OUT EAR NAME		1000		48.50	No b-d-
THE REAL PROPERTY.	News .	NCS.	- Prin Title of Class GETO	****	Neurologie
27.7	Her driver		Service de Meurobade (16'gins) de Macmesiana	-	In the second se
MINE 45174	Marie Cromis	Make	- Etin de Deliger	4.0	Historia, Emphasis of Oyngenetics.
		28	Swinje de l'Afrekege i Hecepiere		TOTAL CANADAM AND
		7.00	- Proffic d'Alexandre i Faculté de Minheire.		
APPARLED LAN	4444	LANGUE.	- Prim Mathrico	90.71	Myrodiage
TOWN.	7.1	WGS.	Service of Physical regard Internal Control of the Internal Con-	-	NAME OF TAXABLE PARTY.
RACHELLIE	I ITTROOP		- PSG des Publichques digestions, hipodiques at de la	55.88	Christipe glorinole
-		576	(rengfamen)		
			Denv. de planurgie parlereis, relocatique el sindominarre el		
			Toyoutechange (1987)		
Barrieriy Adul Suni	eros.	Applica.	+ POW de Bompe	40.00	PERSONAL PROPERTY OF THE PERSONAL PROPERTY AND ADDRESS OF THE PERSONAL PROPERTY AND ADDRESS OF THE PERSONAL PROPERTY ADDR
PRESENT.		158	 Laboratore & Immunologie balographi / Novee Highlid Chill 		NAME OF THE OWNER OWNER OF THE OWNER OWNE
			years, ethionissings of chronisings (Maris Chit / Facility		
DECIMENT T		Miles	1 Filtre Missell: Rightlift (by 190g/by Chril	66.21	Section and designation of the section of the secti
report.		100	- Politica de Perchandra sur les Maladies errans et hapatiques d'ex-	3.50.91	Option, helperature
Admir Military	ALLEY Manage	NWY	Poliu du Stoliette	44.00	Strongs calcines bytter industrial
WEIGHT I WALL LE		NC6	- Laboratores in Displaces at an Brouge monocure. 1987		
REMARKS IN	200	Ners	- Plan (Programs - CME.) Addutes parametration	45.00	Number of magazine interiors
Part of the last o		68	· Chief de Resourceducture Internationale (Heutresianne	42.00	CONTRACT CONTRACT
RECEIDING O		16/979	- Prins endatum chimungical de Padrania	64.94	Change Marie
PRODUCTION	-	NCS	Berone de Chipzon Pridatique / Higgs Heureure	-	Hamilton submit
RETINA Franci		NEEDS.	- Prile de Poyetielos Samé mercan et Addictione	-	ACTUAL PROPERTY AND ADDRESS OF THE PARTY AND A
TURE THE	Car	123	- Service de Psycholine - / Hitualis Civil	***	Physicians of wholes - Addressings Ophus - Payetimine of Address
	WALL TO SERVICE STREET			-	
MONTH CHARL	UPPE	-	Fille on Populative of the partie elements	10.00	Proposition Codultino
		- 55	Decree in Psychiatre 1 (Highs Dec		
SELLAL CON	SECTION 1	(ALBOR)	Pile Kimpre	45.04	Redutige of Property Histories
MELCA		ACS	- Perioda d'Imagene 9 - Neutrodistrigie emigros communications		Statute (profite)
PERMIT FO		No.	Partietry / Wighter Housepoints	12474	Million Charles and Carticles
RESIDENCE T PY	KIRIS .		- Pille (P) reprines / Rice mature: rubdicales (-CAF	46.30	
		- 58	: Dentus des Sitaktives tréditin utitis brunkés Adviles CMF		Option Linkdoors European
BARCFIELD	***	PERM	Print on General	50-41	Material Harris: \$625-545pe
India.		NC8	- Barrios Extinator - Caracra - Propins de la Principa.		Option : persona et lastragia de renformament
indultion of		The same	The Water Street	-	ACCURATE AND ADDRESS OF THE PARTY OF THE PAR
DOCHN Fram	PR.	Miles	- Pillin de Chinago Marite Sands, murphospe of Dermanings	. 100.94	Chitaryon Plantings, Recommissions of
-		NCS	Benke in Oltogie Plattipe et rasito facure i regula Din		Rathatique ; Hillington
OCTABLISMAN		Naments	- Pille Intidion statement at Federale	68.31	Pedatine
MININE PERM		NCS	- Garytin ski Prediatio 1 - Hilatini da Haumperre		
NUMBER OF	Printers.	Marin	Print mr / Appared Inconstrates	10.00	Обноре интеребрал 4 технологради
1000	3.0	100	- Servex of Orthophele Deurostotopy du Montare regional 1487		AND THE PROPERTY OF THE PARTY O
SOUNCER!	Trippini	NAME OF	- Princis Italianialisis rendouses Ophservergia I MAC:	10.31	Cytramorgie
mint .		1909	- Service of Codystromyce (Native Highest Chie.		
ROUPERS P	ens.	Niers	- Print Title of Conc CETO	4631	Necrotiyle
MARK.		406	- Berotte de Neumoge - Unité du Simmetti Highal Livil.		Mario Caran
three BHATAN	4D Cimiler	NPPS	- Pilla dec Pathologist dipostore, hazatraves tribe la	13.33	Charupa peranaia
The same of	79	NCS	trunsplantariors.	1	A CONTROL OF THE PARTY OF THE P
			: Bervine de Oriorgio german et Diprotiva / FP		
BELIANT IN	DEE-Catwoon	NEWTO	- Prim on / Appared temperature	55.34	Option: change plantique, reconstructive of
make :	Chicago Table	CE.	- Bernins de Chrospa Plantous at Manthylanne / HP	1-2-2	Addition
	PERSONAL PROPERTY.	14970	- Price on Spanishes readmine Carrieronge / SMD	100.00	Negtronge
THE RESERVE				100.00	- management
SigNa		NCS	 Barvine on Nathrickspe-Cinque et Harrigonnicus / MHC 		

NAME OF	Parvicas Haspitalian ex Hattled / Landination 1 Pain (Parvica - Resource)um mininges : Carrin prignate	Read-section to Cornell National this Université state Pearwatter
MC8	Decrease An Ethiocompanies Intelligates Configured Thiodopalesine	C 40 1 10 2
NAME		\$1.04 Chicago resolutore chicacine resolutive
		EUX Congra of transpared frameworks
NCS.	Service on Chromps du techs / Distrigue B 1940	
		A4,000 Physicingle popular brillianski
N9910	- Princ Tiles et Cou - CETO	95.01 Distribution and property in
		42.00 Anatomic of collection authorization
60	- Surrous in Patrologia / Hilland de Hauseperre	(spiture femographic)
NEPS	Plie to (Append Vocatoria)	43 IT Avantue again chique orthogonia
		et 01 Aventhépropage Akestmatise
NCS	Serina d Avadendage Namenator (Avaguas / NA)	Neutralist Type (History)
THE Y	+ Prifer (Yeller of Class-CETD)	48.01 Neurolispie
100		ALM Serge Visionings
108	- Service on Communicate Indigend Class	
	- Pour de Partempe Vorwiges	TLD: Presentige
		48 (II Neurotraje
	Cardin Environal pattern Charles (Card - AVE / Hitts dis Principality	
PAPE)	- Prior Table of Care - CETI2	SEEK On two seymplops
APPS .	1 PSN de Dynamings-Oktobrigat	\$4.00 Dynamical Obsterior grantspr
NC8	- Serious (th Oyrestman Occational / History de Philosophice	manicuse option pyramicuse excellents.
CE	- Park de Dichighe - Senate de Constitue Midrale (Miptel de Hautepresse	AT HE SERVICE PROPERTY.
New	1 Place pt 1 Apparel Lincontotaur	60/07 Drouge Orbigetipe of Trainestropics
NCS.	Selecte at Defendate Traumatorige du membre entreau (1991)	SAIII Pagerie
NC9		
MARIE	- Pile de l'Appareit lecorrytes.	SLIE Owner of special of terrority of the
Mary		45.07 Bermintops Writingle, Hypers House
54	- Laterative (Freihit) de Wompe (FTM:NUS et Facule)	Caltor Switchcoops Windrage Incompare
NOS NOS	- Pile de Petronigio diportorat, tripatiques et se la tropognatiques - Sers de chinogra gandrate, répassique et andontrolerne di	STAIL CHANGE SECTION
Marie		21.03 Owners through it performs over the
NCS	- Betons in Olivinge Throamier Novel Histol Chit	
	Polici primono Hamaningar Barona (Phimopolica) y CANG	45.01 Menatologie : Tyorehoose Opion : Herrarologie
ACS	- SKI - wombe Hospitan-Universitary - Virginia Civil	61.III Pallotoge of tragerie minimum
M9.	- Procedings	AVX National Property relations
		43.00 Redictory of Property moderate
NCS:	- Section d'Anagerie & Programmers de l'Housel Hillatte Cort	Septem pilminesis
MICE	TPSW day Specialities Mindicates - Contramonigle (SMC)	31.52 Opriamings
		ALM Province patter beingliget
.08	- Detroite im Pficarellistie in UX autoretions bleedimmeten (1945)	
	Plike if an it with middle or other plants. Comfort manual style.	21.03 Chiurgie resculates , nationire resculates Option : despaye usualitate
NW.	Pitte milita divivigasi de Pedultia	\$4.52 Charge ofertie
ich:	Service de Chinarge Récoloque i Hillattal de Hautepaire	The state of the s
CB.	Colombia Colombia (WHITE)	\$134 Coburroope, Rabble of Foliable (HEIDER) AND TO THE PROPERTY OF THE PROPER
No.	Pile pe flams publique el certe no havel	46.00 Minimum of spetty purity out Trimed
New	Placin Wilderick Interne Walnutstrate, Nathan	2011 Promotope
64		
NETS:	- Prilie de Spintalités medicains - Obfestionique / (NAC)	\$2.00 Negminope
(3)	Service de Néprocego Claryde et Yangmartekon / NHC Pite de Sundatte medicana - Optionismos / SMO	ALM SELECTION
1975	- Print de Tuestanne maccones - Cyfrischungs / TARC - Sertifus rest Mexicon innochranes et Traum sins / MHC	ALID Option Middles Interdemon
NCS:	1. Date come have promised an appropriate An analysis of the second section of the section of the second section of the section of the second section of the section of the second section of the section of th	
NAME OF	Filia Litercus / Ricentellius halfpare / Carte Milymen	ALUS Minimote Institute Plantousies
NEW MICH	From Unpervise - Riconstructions Institutes - Carrier artigonal-	
10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 1	Print Urganical Microbial Intelligence Control artificial Section on Place for each Microbial (Microbial Microbial Section Print Title of Control Control Section on Microbial Section on Microbial Section on Microbial Sec	ekili Neurope
1010	Proc Urperces - Received in telepoles - Carter arrangement Section on Please facility Medium (Ferror) 19206-Scot Plea Time of Cart - CETD - Section on Neurologie - Marrie de Haudervere - Place and Neurologie - Marrie de Haudervere - Place and Section (Neurologie)	
03030E	Princ Urganical - Recomments - Sector arriginate - Sector arriginate - Sector arriginate - Sector arriginate - Sector -	ALIT Secretor of reducts received
100 M	From Unpercent - Recommended to Analysis - Control artificial - Section on Place of the Control	45.07 Suprempe of relations resilient 45.07 Suprempe of relations resilient 45.00 Millerine Physique of Resiligitation
\$450505 mg	Prince Unperson - Recomments Indicated - Control artificial - Section and Palentine and Marianan (Faculty 1964) 6 Cm. Prince Time Art Case - CETTO - CETTO - Section de Neurospanie - Mariana de Neurospanie - Prince d'entreparte - Mariana de Neurospanie - Prince d'entreparte - Mariana de Neurospanie - Prince de Neurospanie - Neurospanie - Prince de Neurospanie - Pr	ALIT Secretor ALIT Secretor of reduction variables
\$450505 mg	Print Urganizati Recent and Company Control arministration Secretar on Philadellican Philadellican Secretar on Philadellican Philadellican Secretar on Philadellican Philadellican Secretar on Philadellican Philadellican Secretar on Malacram Nuclearing of Printing Secretar on Malacram Philadellican Secretar on Philadellican Secretar Secretar on Philadellican Secretar	45.07 Naveringe 45.07 Bighyangus of relations numbers 45.07 Wildeline Physique of Admigration 45.07 Option Restrictings virtings (horopous)
100 M	Principles (Months Indiana Control artistics) Deriva in Paint Sea (CIT) Deriva in City (CIT) Bendes de Neurologie (Monte de Haubsperre Pilo phrogone Deriva in Managere Numer et breggere Montagere (CAN) time de Name of Physica et pl filologiste publifica de Name of Reinstein (Commission et Montagere) publifica de Name of Reinstein (Commission et Montagere) publifica de Name of Reinstein (Commission et Montagere) Pilo de Montage (Reinstein et Montagere)	45.07 Suprempe of relations resilient 45.07 Suprempe of relations resilient 45.00 Millerine Physique of Resiligitation
THE PERSONS OF STREET	Principle of Manager Manager Manager Control are provided to the provided to t	45.07 Secretaria 45.07 September of relations resident 45.07 Meldestra Physique of Relationation 45.07 Option Restrictings windows (homograph) 54.16 Septembers, models of resident residents, each
10 Bu Bu Bu Bu Bu Bu Bu	Principles (Months Indiana Control artistics) Deriva in Paint Sea (CIT) Deriva in City (CIT) Bendes de Neurologie (Monte de Haubsperre Pilo phrogone Deriva in Managere Numer et breggere Montagere (CAN) time de Name of Physica et pl filologiste publifica de Name of Reinstein (Commission et Montagere) publifica de Name of Reinstein (Commission et Montagere) publifica de Name of Reinstein (Commission et Montagere) Pilo de Montage (Reinstein et Montagere)	43.07 September of restaure replace 43.07 September of restaure replace 43.07 September Physique of Restigations 43.07 Cycles September of restaure 54.07 September 2000's of restaure
	100 10	NOTE: Price (presented - Referencement medicages) Common particles of Price (publish medicage) the originals Conferencement of Price (publish medicage) the originals Conferencement of Price (publish medicage) the originals Conferencement of Price or Valuagement successions (CS). Service on Discription Associately of the Entraphoration Medicage (CS). Service on Discription Associated (CS). Service on Proceedings (Valuation Structures (CS). Service on Procedure of Service (CS). Service on Procedure (Common of Service (CS). Service of CS). Service on Procedure (Common of Service (CS). Service on Discription (CS). Service on Discripti

BOM at Premetre	CE-	Services Hospitalism on Institut / Constitution	Story swiften the Consoll Hallocal des Universit
ONA RESILION CAZINONIA	THE R. L.	- Pille du Nicoscia Esterna, Phurostispe, Noktion,	14.14 Ermetteligh, dodfest redelike
1944	HCE:	Contratologie, Childrenge (MIMICS) - Ren, si Codentrologie, Children, Nubrico et Additionique	minimum.
ALL VICTOR IN	-	MACHINE	And the second s
CETELLEPI Namuri	NO.	- Pilla de Participa Romanique - Service de Phenometrique Petroni Hilland Cont	Half Prestronge
(MCD Webs)	NOTE.	- Pile d'activité médico-chinaginale Cardin vancaigne	Visit Diversificance disensive
PLITTE .	908	Service de Dinarge Certis nescriente / Novel Highes Duit	Total Colonia Commission or continued
New ACADEMICS OF STREET	MARIE	- Pittle de Robinsmer militares - Oprésimonyse (SME)	47.05 prenowings contra cresum:
	CS	- Service de Mindestre crasses el d'Attenuacion Compue / MINC	
ORCHEST ENGINEER	NAME OF	- Fille if traggers	45.52 Ruskinge et magerie médicale parton
CONTRACTOR OF THE PERSON OF TH	CB	- Service Pregers II - Neurorsells Collinertoylate - Perform) 997	
ALIMPY Pharms	ration is	- Pitte mindag-chasepine de Parleetes	MAZT. Pallaries
M8176	CE	Servi de Necroloègie et Réarimation risonasses (Passiera Epité)	100 mar 1 m 1 m 1 m 1 m 1 m 1 m 1 m 1 m 1 m 1
COST 7 June - Emmander	HCS.	- Place of Circus-Helmologicipe - Seminar of harvandosym (ICDANA)	473E Optor Carrentope (Strippe)
Meta LALANNE Laurenia	1001	1 Pille de l'Aprileire, Turns manien et Administrate	49.55 Purceum Colden Addressings
AND STATISTICS CONTRACTOR	CB	- Birmine d'Antichespe (Hitaries Der	If Nature - Publishment
JAKE Hersell	19797-0	- Pille de Ottorpe (decligas reconstruziose al antiengo)	SED4 Uniciple
relan.	NCE.	Chirurgia maxilinhussia, Mosphingos et Dennistropa	11711112-F21
A Wilesia Lindon		- Sentre & Dwysge Unlegrave / Novee Hitatar Chill	CONTRICT OF
LAUGEL Vincent	PP-S	- Pillie misinos-strosaginal de Pharadre	SAZY Paners
THE STATE OF THE S	CS	- Norman As Phillippe 173HG090 Hadroners	Add of Control Balling and Control
NIVALLEURY AVINE	NCS	Plie Cartiella Nelsten etterapoieta cardiomensiales	91.34 Camer Charges recommen
I MACR Jour-Marie	NAME OF	Service on Charges variables of its Transferontian respective C. Price Charges	AZEL Anatomia
THE STREET STREET	NCS.	- Indian of Adaptine Northwell - Faculty de Mingraine	
		- Service de Neuromatologie, el troupris Duttourbullaris el	
		prominent control of the Control of	
ESSINGEN Jeen Med.	FRP6	- Piller de Bledage.	&E.SE: Scremos Bottogrouns in Pharmouse:
A STATE OF THE STA	CB	- Laborature de Brochmar puniculo el aperamien 11866 i ferc	The second second second
The Country of the Co	115	- Laboratore de Boctonio el de Borogia impaccione / Hautaparte	WWW.Thought
LPDHIER DWI	THE R. L.	- Pitte de Chruspe planteja recinalisatina er armetiga.	III.22 Demak-rawaktiga
Page 1	HCE.	Chibuga musikitarian, Mushimpa et Demantope - Benkis de Demantopa i Higha Cuit	
AVERNESSA PROSper	PAN	- Prior de l'Appendi recometrur	III SE Olivega intropidaja in taurunologiaja
TC94	1908	- Service de Chinogre de la Main-SCS Main i http. de Hautegrenne	
MALCOF Gabrier	retes	- Pine a Groot terrational	17.07 Danielstage Haddherson
rund	HC8	Sevin (Onimps nation) (GMS)	Option , Care Promps
VANH Historia	NAME OF	· Plie to Betrije	64.95 Homes of medicine by electropement
Profession	NO.	- Dispattement Diametrique formitativelle et parcon / SURVIC	at the his transduction traffers by those to all
Malestate Colorest	Make P	 Pille de Raticulties, relativales Optidencique (SMO) 	47.03 (temprotope (solet) contains)
Produce	NO.	- Denying all Microscope triserval at of formuniciosale Chinause (1904)	474 V (4 CO) 10 CO (4 CO)
MANA MANAGARINE CORRES	Mark	- Pille de Petromps horange	TEST Presentigis - Nationage
Nove MATHELES Carrie	100	Service in Prescribigs Novemberry Chil	AND DESCRIPTION OF PROPERTY OF PROPERTY.
POLIT	CR.	Print de Gymennege-Chimetrique sante de Senorgia / GANS	54.18 Generaligie Obstitition - Gyreninge Vertices
MAUVELIE Laurent	NATE:	Pile #Unip-remunicipe	47.00 Nectoronge Transfers
PRINCE OF THE PR	CB	Laboratoria d'Hamandoga Skrughgua - Nibertal de Haulaguerra	Option Hercatchique (Notephia
		- Hottle d'Hibracitage Faculté de Milliame	
WALLICOTELLI Jaan Fridage	HALE.	- Pitte Kartisto Hodos ottourgoda Centro vendutate	\$1.03 Chinege formings of omfor-considera
Pitter	CI	- Service de Christage Cartin comunitare / Namel Highla Chil	-11-2
ANDNAMO DINIM	16.64	- Pille de Ballage	65 C Paramitriage et repringe
TAIL SEE SEE	NO.	Laboration on Proseducings of the Mysologia (see Espira PTM 14.18)	LOGATOR TOWNS NAME OF
MERTER Paul Worker -	CI	- Princ (Christian Stage / Restaurance charagesides / SAM)- SMUR	48.21 Option Americanisms Princetonics (App. 1000s)
7191		- Service of Amendmentages Procuremental Intergraphs (INVC)	Libra screen
MESES Alam	NOTE:	- brattus de Physophyse / Fecubil de Miklamine	44.32 Physiologic (1680) (https://doi.org/10.00
MERCHAL PROPERTY	6908	- Pitta ne Palhonge thoratique	
and the same of th	3-01	· Service de Physiologie et d'Esporations Sommandes i BPC	
GE YEP NUMBER	STATE OF THE PARTY.	. Filter de Santé pulliger et Santé pu havail	46.54 Beautifulgers, International Medicals of
Physics	HOE	Litterature in Remotetizae, Highly Cult	Yammungan da Communication
		- Biochetothame of Jiffornatham Faculty de Hamiche 1897, Got	Lighter Minnesons
MEZING Ferhal	HITTE	Pile Organise - Résourcations mixturées / Commit satisation	49.02 Priorieston
PORTO	CS	- Service its Resonantion Medicals I Passed Hitland Chat	H.H. Own. Damagnas tectarios
MONRODEN Lauren	CR	- Prince de Princepto grantementage - Catro de Novembroga el Princeptoga cardo-sonicheme	#EJS Oppor Plemacope Indenesia
	. 44	SATIRLY IN	
MOREL Owner	NOTE:	- PER Charles medicant range are Cardo-medicare	11.00 Committee
POINT	NCS.	- Sentile de Cardiologie I Nouvel Hillpris Chill	
WOLLIN Brave	Helita	Pittle da Eyecumbia medicatas - Contamutogas / SMCI.	SELECT RESPONSE
Polytime	CS	- Sentino del Hillocoppio Chapter el Transpartation (164C)	THE PARTY OF THE P
WATTER Debei	rere	- Pitte Hilpeth digentif de Philodal Chris	SEEE Chinese algorities .
MINT.	NCS.	- Service by Chairge Vocative of Elgentine / NHC	
MANGE (SIZE ARCTIVE)	HERE'S	- Pille Chragore.	KEET Bigforepe et transcrie nothere.
VGEs Georgia	NA.	Dennis de Wilderma Manhara et magerra (Alexandra / KSME)	17.00 Commission Redictionage
MINE.		File (Trapes)	Current State of Street Company
Will the	NO.	- Service de reduction de Constante de Land	46.51 Anaphassium Paugnatum
SECTION PROTECTION	NGS.	- Service Armstellationage of the Resource Chromatole 1977	The state of the s
CHIANG Millioner	HOP'S	· Pille (I Inagerie	63.00 Redomps of trager's ministrals
manit	NC8	- Day, of the policy R - Integrals constrolle at Landin-vacculum, Hull C	Higher clinicals
DHIAMIN Famor	PIPE.	- Pile d'action realité d'acapture Carde versainne	TLEF Definings
mis:	CE	Hieratus As Continope I Nazon Hause Dvt	7.
Mining COLLARIES Account	NAME:	- Prilin de Participa Thermodese	\$1.00 Charge November of continuences
Miller	NGI	Service de Chronique Broncopes / Noveet Histories Cliek	The state of the s
Ane PALLAGE Catherine	MOPE	- Pale medici-chrurgicale de Pediatre	M31 Patiere
PRINT AND A PRINT	CB	- Decretor de Probesto III i House de Havemanno	49.25 Haurenature: Madestre d'argence
	1072	 Pibe & Annahesse / Procentation should read in SAARJ-SMUH. 	THE RESERVE OF STREET
PELACCA Charry	BOII -	Cantre de fortation et de rechandre en pridagage des umprass.	Current Manner of Asperture

MOM of Princers With PERRETTA Schools POLIT	NAME NAME	Rentess Haspitalines on Invitor / Localization . - Plie recent deposit on History Chil	Since earther the Carrent features play University \$2.25 Chings disperse
PERSONAL PROPERTY.	NOS sento	Service for Difference Vandrom of Dispersion / Neuron Hands Chair Class Stee Pathologies dispersions, Industriance of the la	SEAR Concept Digestive
Milie	ca:	Denne de Orange Youtstan et Digestra i House Historio Orie	SEA 2020/0-3
PECTO Triverily	00e	- CANS - Opportunity in males or prompty in	47.02 Constrologie (Parlithingue Opion: Constrologie (Vivigue)
PIVOI Saver	AHPY	+ KCANA	AT SE Carearongia Protefrancia
POPTECHER Admit	NAMES .	Chipartement de management de la companya del companya de la companya de la companya del companya de la companya del la companya de la compan	M. E1 Angeltimotogie charmotogie
00181	-578	Service of Americans et als Resolvesion Change are Transporter	Abideon durante taplor dinasii
POUR POUR	MUS	File on Madazina Interna, Myradizingia Baktisia, Endocroologia, Disblosopia MMMETIY Dervice de Meusche Interna et suchasi i ser	HI SH THATHAN
PRODUCT Frances	HIPP	- Plan Tells or Civi	40 32 Newscorpus
70166	CB	- Bartona da Reconstruciga (16sata da Pasassarra	
Printed	CE	The in Number of Lights, Consultation of Urganius medicipatries of Lights of Notice of Transmister of National of Net Lights of	NEED, Michigan Lagues or court as a come
NEMANG INSTMAN	MANA.	- Pitre des Parfolognes digentines, trépatiques at les la	52.51 Option Seattle-entertropie
PRESE	NOR	Participated Control Statement of Charles and Harris 1997	
PLACE ROOM	ARRY.	Serv. 67 North Gentle Entendage of Educations Nutries (197). - Pile de Borges	ALSI Sauteria el tronge momunes
ment of the contract of the co	ALC:0	 Diparament Bronza do disconquented et unides souches o subset. 	ES COLO SYMMOSTICS DE
HCHHI Surpe relia	CE	Pilip des Parteitages digention, folyantiques et de la transplantation Germin de Chiunge générale et Brandine (117)	X3.32 Claryge photos
ICAUN Ibreit	MAPE.	: PSIs non Patrongies ingerstyen, Nonatones et de la	NESS Disrupe persons
MONT Philips	NOW.	Party Wilder	
New POSSIDIES, HEWARD	Junes.	: Between the Charlesper generated at Departme I hat' - Filing transfers other-paral dis Fradiants	S4.21 Faiture
Sylve	NO	Germine de Palifame i i filialiai de filiadigneme	
POLIN. NOVA, Glesser	MANA	- Price character made a characteriste Condo-consumo	H.M. Cardinigo
POTE	.4Gb	Betring Nr. Cerifornium / Neuver Johnson Chil	
Mna ROY Cathamia	ANNE	Serv. s'Mospere B - Pringere vocazen et cardio resouvers (1990)	43.32 Protocopie el magarie recibiale (spr. Prope
ANANES Weeks	NAMES.	- Pile de Gyrandegia Otobertaja - Geralia de Oyumaniya-Otobertajasi 147	54.01 Operatings Observation profittings readules
SACETA Revoluti	nnew	- Pite de Summelles resilianes - Optromisque (SAC)	Oyton, Oynesings Germinas 8522' Oshlaminga
PRINC	NGB NAPA	Service of Definitionings - Mount Harter Def	
CALLEGO EVE ALGRE	NUS	Pipe de Gamid publique et Septie la Troyad Gendon de Santé Publique / Hopate Cod Bendutotiscopio et Miternatique : Faculto de médieches (140)	eti in Gostandiques, Printalique médicale et Technologies de Communication (option betrappier)
SAUTONIC Christian	30%	Pille (Unrege, Worstunge of Demenings	323# Userge
Phidi	- CB - NRM	Betries in Chroma Statemen House Chipse Chr	BLIE Dates and
Mose SICHATZ Clause epide	CB	- Pilie III. Systriative medicales - Dishlehmingle SAICI Servine of Certalmingle Missing Hitchig Cert	SEEE Conservinge
Write SEPHLUTH BOULAND Cartifine	NORTH.	Pille in Myrepe Laterature De Dagressin Géralique (Nancel Highel Duil	67,94 Géréspe Intern Nomposit
SCHACIDETT Flyetote	4879.	: - Phile Urganose - Malerimethins residinates / Damin entormon:	46-17. Revenution
Pyrest Community	408	Service de Phiesmaker médicale. Historial de madeurens.	
Verse DECHROLIER Common	CIS	Pite de Paychistre et de verré menda. Berone de Pourhetterape pour Esterne et Administres i HC	40.04 Padapayeteatric Additionals
SCPALTZ Plunger	MHM	- Print Time at Circ - CETO -	SS.21 On decompagnings
DOTAL LANGUAGE	NEW	: Sets SCR: Have in Wagstom of the Charges service for the (1997) - Place the Political space (Lynchises, Tolgastom of the fa-	ELSI Damasukuban (Borbana)
HE TANK	28	Service of Register General Characters and of Assessment & National Park	SI SI Gertin ertellicige Pepalitige Additivitige Daton: religenskipe
POTAG	MOE	- Plai in Majama vares, Hismaniago, Pasters. Inc. — Ing. Datesingo (Milletti) Service in Physiologia (Harini Valences)	SSI Workings
PTETTON Damage	ARM	1 Pille (Cartivité thérico-chivagesia Cardin-viscosiere	\$1.04 Option Minimum commission
Profession Famous	Ellow -	- Bern des Midades resculates HTA-Phermacologie disspaintiff.	11 (12 (14 (14 (14 (14 (14 (14 (14 (14 (14 (14
LANGE WITH A SERVICE	ORDS:	Péle d'activés misses comunquée Certis vantation Service de Omunge comunes et de hampfurteaux deuis / NHC.	ELIA Dyter Decryptions and
Mine TRINICHERS Dyname	MUN.	- Place Title of Clour CETTS - Service de Nautoriere	49.21 Newstraps
(EALOW France)	NINE	- Prior of recognis	15 St. Plateingie et imagerie minimie
Potes	SIX	- Service (Preserve) - Imageté yaraksak, ONL el nemmera / HP	stanion continued
PUTRE	NEE	Title de Garré publique et Banti su mises Diportement de Santo Pytologie / Sattaur II - Epittenninge et Excustre de la Santo (1920) (Del	all 21 Epideroscopie, insurinte da la spilli el primerdojn paptire discopia el
ATTA COMP	148870	Calculation of Communication of the sector particle 115C Faculty	EDM Outre Garriermone
enter Chemical Chemical Control of Control o	ALC:	- Pille de Médeone Interne, Rivernatologie, Rusinteri, Endenmonape, Osdanohape (MIRRED) Service de Médeone Interne, Califore et Miniative	SEST, Outco. Garris estimologic
WELL HET PANS	Sellery	Hotodomical MC	40-53 Page/serie (Cadultes
WIALHET Plante	CE	Plais de Paportaine et de santé terrinie Parlin de Paportaine d'Engersen, de Seisen et de Paportaine d'Engersen, de Seisen et de Paportaine d'Engelsen de Seisen et de Paportaine de Seisen et de Seisen et de Paportaine de Seisen et	The state of the s
WVS.CE Stephane	SHAM	- Pile te flamps	14.25 Strape of material As disconnected
POISE POLIES Thomas	AREA.	Cateragy on Parastonian stills Debenges hops see February 1 Plint on General	at at a reproduction patter brokened. 21.21 Outco. Observe at time-get by electronics.
Total Transaction	CS	- Same all learner the number of reading turners personal and resident trans-	The second secon
WESET Jean Contestes Pers	MMPE	- Pitte de Eurovaltan medicana - Cartainnagia / SMC	\$5.01 Outcom Ministering Printing

NCOM at Palements HCOLF Philippes Pales	NRPS NGN	Services Insertables on traditol / Localization - Plan dust Pathologius dipertime, historiques pt an in transportation - Service de Chitage Devictor et de Transportations - Sulfampine (197 - Constitution des activités de printements et bransportations	Street section As Consell Reliand des Universités Sa DE Convege genérale
Man WEST Years	NHPA CII	then 160,1 - Prilie Title of City. - Chrish Macriton securities to 1 Veryalist time (1 summy serve	AUC Technic

PC - Highest Claid - HP - Impated in Haustragemen - 1941 - Named Heightet Claid - Pfills - Property Sections in the Child files Chief in section (in any Chief Section - Chief Chief in section Chief Chief in section (in any Chief Section - Chief Chief in the section - Chief Chief

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HUNG of Philipping	£#*	Services Hospitalors on Hattid / Localisature	Since spectrum our Except Machinesi com Decreption
CALVEL Laurent	GRPs CR	File Specialists medicales - Option onige (SAKS) Service de Sams publishs (MMC)	ALDS Visiterine patrative
NAMED TO A POPULAR	64	- Prior Hagain - Santill - Service de George Commune - NAC	St Or Gerre-Orienings
igen a gapit flore:		- Pitto de Distrigio Laboration d'Americani (principal Pathogram / MC	
BALVET GITS:	CB	PUIs Title Con. Delite If Delitation at the Tradement to be Deplet 1187	

InCHE et Pressure	CB.	Services Tipsyltalors ou brailist/ Levalisation	Name excitors the Connect National day Decreption
CENCERNANC CAMP		Files de Chinegal manife faciale. Mirprotegle et Dermatonge Service de Dermatologie - Hastiel Cox	til CE Balman Varantinge
LHEIMATTE Barret		- Pite de Norgae Bondos de Patrologae i Hilpital de Hautsparre	43.00 Interest of cylinder participation
LUTZ - Person-		 Pite la Chiunte piacina reconstructos el settettura. Chiunga trassistiacios. Morphologie el Cerrostilogie. 	SEES Change made facult of stempings
MEDIACT Laurent		- Deriver de Ottoppe Paintque et Manife facuse i Highal Out. - Pite de Broope	44.02 Burneys refluence
MINE TO A STATE OF THE STATE OF		Latterestime of the number of the transparence of the transparence of the Co.	Hyper-Header (Montepopole)
MYNE MOUTOUT CHINA eq. (CONTHROE)III	Ċĸ	Laborators in Dispressio prerequentume (CMCO brintighters	14.00 Budge et trédactes às allumapperent et de la reproduction parties belonganes
MULLETT Jean		Pile in Hample	47.04 - Danning a tomor tempograph
Miss RCCXAE Alva		Laurenten yn Chaprastic province i Norma Harris Cod. Trine de Sciencia	42-05 Anabone et Cysologie Patrongopies .
MATERIAL PRODUCTION PROGRAMME		- Service de Poffedouer./ Hitperpi de Feuesparre - Prior de Sante publique et Sante eu barrel	on.co Medicine of Sarriy as Trend Ingelor
MINISTER STATE OF THE PARTY OF		- Serv. as Participant perferminants at the Ministrate in Establish	STATE OF THE PARTY
PENERACH Erest.		- Frite de Burrige	64.01 Sucreme at Investe rentinuene
PTATE Researcher		Calministers in Rockers of Songe Hollowise NPS	45.63 Parachistage of Hamiltone 1
MANUE		 Jahorstova im Parastinospo et en Montegar rédicase (PTM ré.) 	
Manay P/TOTE Amation sallose		- Principal Distriction of Company of the Company o	47.04 Gérature summi tempuses
MYNA PORTEN LIMANS		: File in Holigie	67.04 (Develope Page 1970),41
PROVDET GREE		Service de Cérellage Memore i Hillate de Hedraliere - Pilo de Milatgie	45-01 Copies Basterbilegie er liege (troupse)
MANUAL RECOGNICATIONS MANUAL REPORT OF THE PARTY OF THE P		Politic II, also provide the Baltimonogue ; PTM HUR et Parulle ; Pthe and Bertrage	47 GS Tremonings (spile) (empros)
Maria PETE Nation		- I more to a film on the language of the contribution of the cont	1201 BigSumpel of residence hardware
Mined		Emoletica de Biortegra el Bioriga montrolara (160C) Bervins de Cheurge / SCANII	
Manu RCO Manume		- Pay IN Patrologic Intraction	ALCE Processes curios division
NORUE Parest of Alb		Denote de Physiquege et Algice stress brochemides / NPSC - Plas de Borige	44 CT. Weathers of Stringer Purposesse.
Michiel		Categories on Discreting Generals of Systematics (1995)	Station Dimension and
Mino PCALANC Colymne MINO		- Pine de Brookpe - Laborature d'Antonomie Sollingra et Machinere	Al 20 recentalogie vendimor Tipo moto finnaturqui
Marie Hutterant Essenati		- Pine Tele of Con Bernha de Navadage - 1000 de Parlamage de Sonneel / HC	45 d1 Neurolispe
Mrss EABOU Airs		- Prins its firemain	N.CE. Parachitoph in message:
Marine		Laterstein de Paradistrapa et de Montegue reinforma PTM 1995. - Portul de Paradistrapa / Faradis de Madelina.	(Applicate Standards and
Mary DC-EDECHER Rights		Piller de Birtogre	el de da maria
ACTION AND ASSESSMENT		Samuel Name of Page 2015 profition / Name 1 Name Cod	AND DECEMBER OF THE PROPERTY O
SCHMARAE Problems		- York as Bouge - York of James and Particle of Faculty	40-01 Octobri Barbirosage storage Storagoges
Myse (ICE.IS Margare)		- Prine the Storegor	Hardonige-Yeonge Publish
and the second		- Laterature on Vissege i Höpter de Heutsparre	Contr. Seriesenge Tromps
SHOW (CRORE) CHANGE		File & Reduce Franci, Rhunsange, Nother, Endorsteinge, Datebringe (MRNES)	Mich. Wromaniye
MANA TALAGRAPH PEROUS EMB		Service de Moutagologie (religibal de marrepaire) Pide de finança	43.01 Outros Decomplage or chaire
Married		mothet (Lateratory) de Systemacya, cHYM INCS et Faculté	Osciolari.
TACISM Daying		- Fide is Fafungo Euracipal:	#8.00 Physiotope purior stream)
Stree TALON materia		Detroire de Projectione et explorations bruchematins / NAC. Fille minition-transport de Postante.	DLGE Chauge Intentile
Maxim		- Service de Chrurgie Pedichique / Histolial Hausquere	The state of the s
TELETIFE Market		Pite de Statege Service de Brange de la Hermaticina / CMCC brantigness	64 CE. Recognized in representation of a street and a second control of the later and a second control of th
WILATTACHY		File de Sintegra.	47-01 Héreptotegie : Therstumm:
MMOTE		Liferyters Chimuminge Biologius - Hailte de Helmoeine	Color Historicate Religion
MAYOR SELECT PROJECT Applied		- Pelu de Militagia - Laboratione de Ministraja (1985) del Cast	Open Best town Charles trouped
Mine VILLARD Cidle		- Fight dis Bullingle	N.C. Paralimpe of repulsive surface budgets
More ITOLF Mictains		Later, in Plantetimous et al Museum militaire (PTM HUR et fac.) Charget de mission. Administration yeursele	69-03 - Cotton Phaettaustingle fundamentals
\$809A6		Desiritor de la Qualte / Httpftal Chill.	The state of the second second
BANGARNONI BETT		- Pide Mattra-Chilogost de Pallistre - Bervist de Padants (1915/orde de Paulisses	M.C. Padatre
2021, July see		- Prin de Palhongia theracepa	HISE Plantings current streams.
Marris		Senice de Physiotope et d'Exploration forettemeller (HC)	mre-1005-2 Sec 03511

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Py WONAH Chester Print.
Disparence Character of in Millioning of Accord on Millioning on Millioning of According to Millioning of

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Ne NERSEL NIN	Element d'Hours de la Millanne / Faculté de Millanne	700	Epidemologie - Tricomi des arrantes et des Tuchistades
W.LMDRE Lines	IDUSC (MRT 7017) Equips 9651 Franch de Millerine	166	Navine areas
What WHALLES GAILS	Displacement d'Assesse de la Maderina i Faculté de Maderina	76	Spinistralegie - Flattin des examins et des . Submigues
Mrse SCHAPTINE Materia	Disprisoner d'Homes de la Milderine i Franchi de Milderine	77	Eulentrechnijke : Heisten des schwerzes al des : Tachmispies
West THOMAS Muses	Disperson of Afficians on the Maderine / Ferrito de Maderine	**	Europeanige - House has accoming at the Factorization
An VAIDABROS Pressive	Dispersional d'Attracte de la Materine i Fiançai de Médicine	26	Eprovendage - House des acientes et des Techniques
W ENWER Amore	Dispartment of Houses do to Ministern of Funds do Ministern	110	Episopratage - Habine day scottum of the Verticipan

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

PI Age SITES Journ Les Writes Alleiterre générale (F1.05.2017). Pré Ase SIFES Journ Philipse Moiss Alleiterre générale (F1.15.2016). Pr Ase (\$15.1211 Philipse Moiss Alleiterre générale (F1.15.2016). Pr Ase (\$10.1211) Philipse Moiss Alleiterre générale (F1.15.2016). Pr Ase (\$10.0000 Printer générale (F1.15.2016).

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Die CHANNE AND BETTE ST. D. Dieber von generale (CT. DE DTTE). Di LONENZO Restrati

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

De DUARRI Chere
Die SANDELWE bereiten
Die SCHOOL Verseite

Visionine période (01.36.2016 es 01.36.3016) Visionine périodia Minimume période

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Home ACASCA Proper Manual Professional and Professional and Professional Acasca (Pages Manual Acasca (Pages Manual

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Or ASTRUC Distribuse	Polic medico cheruppos de Paranta. Servica de Resentación palabetras succiones el de surrellante como o i Hanta de Insurantes.
Dr. DE MANGHI MANN	Princ Drawings Intelligend of the Terresistance - Service of Organization Matthews (CANS)
Mine Die SEPARD Namende	- Price on Stronge Laborative de Diagnosia Direction d'Annord Higher Dink
time the GOUREUM Secondary	- Polis de Pharmace phornactions - Service de Pharmace Hermacker / Herman Higher Date
S KARDIER Paris	- Principe Distriction - Seniors do Solve de suite de Lungue Dunte et s'hatergement pinnersuur. I EUFASI i repéal de la febrution
After Dire LALLEAARN Lucies	- Principal Control and principal particles of Resignation - Particles of Europe and April 19 (19 Principal Print)
D-18758VNC Hidae	Principal Space of the Community of Programs (1992) - Serving and Maladean Efficiency of Programs (Named Hillands Com
Www.Day.CONTROLECT	Principal Colongraphic Colongra
West Dis MARTIN HURWARD Commission	- Frite de Genetie Series d'Estimation (Milante) de la Redormes
22 HISAND Dates	Files de Cardé Frohique et Santé en Hanné - Service de Santé Frohique - CIM referen Caré
West Dis Phill Flore	Principal Systematics (Ministry on Community) Programs (SMCS)
Primitio (Prim	- Prits de Germanique et d'Ossistique - Service de Germanique Obsistique - CAICO
> HFT Seed	- Print Specialities meanways - Chrostmorage / SMC)
Mine the NORCE (USTEAU Cede	- Prille Listerman Service de Chronige Nicolago Hilphal de Harregnero
West Dis HONGERHO Camana	Prille in Generality of d'Escottique Genne Califon Ballaggie at 1487 (DHC
Or TOHOMARDA Director	Principal Addition Consequence on Production - Service of Highest State Consequence - Service State Consequence - Service State Stat
time the WESS Non	Principality - GANGE - Manufacture Internation of Manufacture.

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

Art of the Artic processor of a Product
 CHANDON Plants (Bootstone of bottoge recommended
 MANDON, John Study (Bootstope of bottoge recommended of bottoget

is place from your Time and Stiffs as 31 manufactors.

Manufactors (Armado Demokration), Personal and Armado Strangenies

poor tree of the commenter of the act and all the control of the c

e para ties ann) for aspection (IIII) so \$1 aut) (IIII) GELLOCS /see Plans (Berger de Politicique) DANCE: bean blanc (Psychiatre) ROMY Jean-Pourus (Discope officialme et de la rem) ROMY Jean-Pourus (Discope officialme et de la rem)

a pour row and you assumed and as it and along DANOIS Arrie (Plantyspinions, additiviped or MURICIP Planty (Arrivationings of Plantings) of Planting (Plantings) of Planting (Plantings) STEE Jean-Paul (Danoings as repting)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. NOLEA Line CHILLE MICAD ON DRIDON CHILDRICK HOMERS OF FEMALE DICEMBER 30.00.0001)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Fig. CHARRICH Decomps (2014 2000)
Fig. 6872 From (2014 2000)
Fig. 6872 From (2014 2000)
Fig. 6872 From (2014 2000)
Fig. 6874 From (2014 2000)

(Avviewe momes)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ACE/OFF Minter (Orientgie streetwel) (201.06.34

INSIN Serge (Orientgie streetwel) (201.06.36

INSIN SERGE (Orient KNETZ Jaan Dacepto STATINGS vencional - FE CB. 16 KNESSET Jaan (Neurologia) / DCS1,67 KUNTZ Jaan Lines (Neurologia) / UT JE 18

PLANT Description (Communication of Co. 2007)

CLINIC State (Communication of Co. 2007)

LANG GEORGE (Communication of Co. 2007)

MALLET Country (Parlaments of Co. 2007)

MALLET Country (Communication of Communication of Co. 2007)

MALLET Co. 2007 (Co. 2

Légerole des adresses

FAC: Figures on Wellprice II., not considered Problem of the State of

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÉQUE DE MÉDECINE ET COONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA PACIE TÉ A ARRETÉ QUE LES OPRIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUE LUI BONT PRESENTÈES DOIVENT ETRE CONSIDERÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTERO MI LES APPROUVER, MI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Chérif AKLADIOS,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury et je vous en suis extrêmement reconnaissant. Merci de m'avoir encadré durant mes années d'internat et en particulier lors de mon semestre en chirurgie oncologique pelvienne.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Lise LECOINTRE,

Ta rigueur et ta bienveillance me permettent de devenir un meilleur médecin jour après jour. Merci pour le temps que tu m'as consacré, ce fut un honneur d'avoir travaillé sous ta direction.

A Madame le Docteur Inès MENOUX,

Merci de m'avoir conseillé lors de la réalisation de mon questionnaire et de juger ce travail.

A Madame le Docteur Lauriane EBERST,

Merci de faire partie de mon jury.

Aux praticiens chirurgiens-gynécologues, radiothérapeutes et oncologues ayant répondu à mon questionnaire.

A toute l'équipe de gynécologie-obstétrique de Hautepierre, en particulier :

Au Professeur Philippe DERUELLE de m'avoir toujours soutenu depuis le début de mon internat et tout le long de mon cursus, à la transmission de votre savoir, ainsi que de votre bienveillance envers les patientes.

Au Docteur Émilie FALLER et au Docteur Thomas BOISRAME, à Muriel et à Tamara, pour votre précieux enseignement.

Au Docteur Éric BOUDIER, à votre sens clinique hors pair et nos discussions entre deux patientes.

Au Docteur Fanny DE MARCILLAC et au Docteur Mary PONTVIANNE, qui m'ont guidé dans mes premiers pas d'interne à Hautepierre.

A tous mes co-internes actuels de chirurgie : Antoine, Caroline, Louise, Mary-Liesse pour notre bonne ambiance dans un service parfois difficile mais riche en expérience.

A l'équipe de gynécologie-obstétrique de Mulhouse, en particulier

Au Docteur Edgar MONTOYA, pour m'avoir enseigné l'échographie obstétricale et transmis la passion du travail.

Aux Docteurs Simona AMANCEI, Docteur Anne-Sophie GASSMANN, Docteur Marie SCHAUB, Docteur Céline HOMATTER, Docteur Monica FLORES, Docteur Asseel AL SHOHANI et Docteur Nour ALKHATIB, pour toutes nos gardes à Mulhouse.

Au Docteur Didier COHEN pour m'avoir enseigné la patience et l'observation de l'anatomie avant tout acte chirurgical.

Au Docteur Marc PUYGRENIER de m'avoir transmis la dynamique continue au bloc opératoire en sénologie et la gestion efficace de l'urgence lors de nos gardes.

Au Docteur Zafer KARA qui a toujours trouvé la solution aux problèmes parfois complexes tant en chirurgie gynécologique qu'en obstétrique.

Au Docteur Ramzi KACEM de m'avoir enseigné les techniques en chirurgie pelvienne et les bases au bloc opératoire.

A l'équipe de gynécologie-Obstétrique du CMCO, en particulier Au Docteur Olivier GARBIN, au Docteur Victor GABRIELE, au Docteur Aline HOST et au Docteur Victor VIVIANI lors des interventions au bloc opératoire.

A toute l'équipe de chirurgie digestive du Professeur Serge ROHR à Hautepierre et du Professeur Didier MUTTER au NHC. J'ai beaucoup aimé ces deux semestres, dans une discipline essentielle et complémentaire à la pratique du chirurgien gynécologue. Au Professeur Cécile BRIGAND pour sa bienveillance continue. A mes collègues chirurgiens digestifs : Florent, Antoine, Guillaume, Fang-Fang, Jean-baptiste, nous avons passé des moments difficiles, mais l'esprit d'équipe et l'ambiance chaleureuse étaient toujours au rendez-vous. Merci pour tous ces fou-rires.

Merci à Virginie, à Louise, et Massimo de m'avoir aidé pour mes analyses statistiques, ainsi qu'au Dr Pierrick LEBORGNE et Dr Florent BAICRY.

Et à tous mes co-internes : Charlotte, Clémence, Marine, Pauline, Jules, Florence, à mon cher ami le général Gilles, à Baptiste, Jason, Aurélien, David pour tous ces fou-rires. À Lisa, Eva, Ilona, Célia, Ranya, Camille, Julie, Nathan, Tuba, Quitterie, et Joséphine. Merci pour tous ces moments parfois difficiles mais toujours chaleureux. J'espère pouvoir travailler avec vous dans un futur proche.

A mes anciens collègues de Nice, en particulier à mon très cher ami Basel et nos aventures improbables, à Alexandre pour m'avoir accompagné durant cette P1, ainsi qu'à Charline et Manu. A Alois, Andrew et John pour nos bons moments à Valrose.

À mes bros :

A Anthony, je suis fier de t'avoir en tant que bro. Merci de ton omniprésence et d'avoir toujours été là quand il le fallait, Nos souvenirs d'externes resteront à vie.

A Alexis, l'étudiant qui est devenu le mentor, une source d'inspiration et de motivation perpétuelle. Je serai toujours impressionné par tout ce que tu entreprends. Je suis très honoré de t'avoir en tant gu'ami.

A ma famille et tout particulièrement à Suzann, Guiti, mes grands-parents Puran et mon général Mir, à mes 3 cousins Pahrmis, Pahrsa et Pasha. Je suis heureux d'avoir grandi avec vous.

A mes deux parents, dont je suis très fier et très heureux d'avoir encore à mes côtés : À papa, ton intelligence, savoir-vivre et ta bienveillance m'impressionneront toujours. A maman, merci de m'avoir transmis ton énergie et le sens du devoir. Merci de m'avoir poussé à toujours viser plus haut.

C'est grâce à vous que j'ai pu réaliser mon rêve, celui d'être médecin.

L'amour que je vous porte est inconditionnel et infini.

A Sharzad, ma meilleure amie, ma moitié. Tu es une femme exceptionnelle. Diamonds are forever.

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est le quatrième cancer féminin le plus fréquent dans le monde en termes d'incidence et de mortalité avec 570 000 nouveaux cas et 311 000 décès en 2018 (1-2). En France, en 2018, 2920 nouveaux cas ont été diagnostiqués. La mortalité imputable à cette pathologie reste élevée puisqu'elle est responsable de 1117 décès (1). Le pic d'incidence est à 40 ans, celui de mortalité à 50 ans, ce qui en fait un cancer de la femme jeune. Le cancer du col représente donc un véritable enjeu de santé publique dans le monde.

Quatre stades ont été décrits dans la dernière classification de l'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) dans le cancer du col utérin, publiée en 2018 : micro-invasif (équivalent IA), précoce (IB₁, IB₂, IIA₁), localement avancé (IB₃, IIA₂, IIB, III, IVA) et métastatique (IVB). Dans cette classification, les principaux changements résident dans la définition du stade I pour lequel une taille tumorale de 2cm devient un facteur pronostic et le stade IIIC représentant un groupe de patientes avec et sans adénopathies pelviennes ou lomboaortiques (3). Enfin, il convient de noter que dans 52% des cas, le cancer du col de l'utérus est découvert à un stade au moins localement avancé (4).

Selon les recommandations européennes de l'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) et de l'European Society of Medical Oncology (ESMO), le traitement standardisé du cancer du col utérin de stade localement avancé repose sur une radio-chimiothérapie concomitante à base de sels de platine (cisplatine) suivie d'une curiethérapie utérovaginale. Il convient de préciser que la Tomographie par Émission de Positons - TomoDensitoMétrie (TEPTDM) est l'examen de choix pour le bilan d'extension du cancer du col localement avancé.

De plus, ces recommandations préconisent de réaliser un curage lombo-aortique à visée de stadification en cas de négativité ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM.

Ces recommandations s'appuient notamment sur des études de phase 3 et méta analyses, dont celle de N. R Datta *et al.* publiée en 2017, mettant en évidence une supériorité statistiquement significative de la prise en charge combinée (radiothérapie/chimiothérapie) en termes de survie sans récidive et de survie globale par rapport à une radiothérapie seule (5-6). Néanmoins, malgré l'évolution constante de la prise en charge, la survie médiane à 5 ans d'un cancer du col utérin de stade localement avancé reste de 65% (3-7).

En dépit de la publication de recommandations internationales (8) et de changements dans la classification FIGO (9), la prise en charge du cancer du col de l'utérus de stade localement avancé reste hétérogène en France tant sur le plan chirurgical, radiothérapeutique et oncologique. En effet, de nombreuses questions se posent quotidiennement dans nos centres notamment concernant les indications et les modalités du curage lombo aortique (CLA), les indications d'irradiation lombo-aortique, les modalités de curiethérapie et de chimiothérapie. L'objectif principal de notre étude était de réaliser un état des lieux des pratiques françaises pour le traitement du cancer du col utérin au stade localement avancé afin de comprendre l'hétérogénéité de prise en charge persistante entre les différents centres. L'objectif secondaire

était d'analyser l'adhésion des différents professionnels (chirurgiens, oncologues médicaux et

radiothérapeutes) aux recommandations de l'ESGO.

MATÉRIELS ET MÉTHODE

Nous avons réalisé une enquête de pratique par l'envoi de questionnaire pour répondre à nos objectifs. Cette méthode de recherche a permis le recueil de données afin d'analyser les attitudes thérapeutiques des praticiens dans la prise en charge du cancer du col de l'utérus de stade localement avancé. Ce questionnaire a été rédigé sur la plateforme Google Forms et envoyé sous format électronique de Février 2021 à Aout 2022. Il a été communiqué via le site de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), aux praticiens des 13 Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) régionales d'onco-gynécologie de France (Grand-est, Bourgogne Franche comté, Auvergne Rhône alpes, Provences Alpes Côte 'Azur, Occitanie, Nouvelle Aquitaine, Pays de la Loire, Centre Val de Loire, Ile de France, Hauts de France, Normandie, Bretagne), par messagerie instantanée via le réseau social Facebook, les différents Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), CHR et centres anti-cancer CLCC, et enfin au groupe de la Société Française d'Oncologie Gynécologie (SFOG) Campus. Lorsqu'il n'y avait pas de réponse, une relance par mail était réalisée. Au total, 2 relances ont été effectuées sur une période de 1 mois.

Cette étude a respecté la déclaration d'Helsinki (10) et n'a pas nécessité l'approbation d'un comité de protection des personnes puisqu'elle visait à évaluer les pratiques de professionnels de santé, conformément à l'avenant de la loi JARDÉ.

Le questionnaire a été établi par un groupe de travail comprenant 2 chirurgiens gynécologues du CHU de Strasbourg et 1 radiothérapeute du Centre de l'Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS). Il était composé de 20 questions fermées à choix unique et de 6 questions à

choix multiples associées à 6 questions à réponse courte libre. Les 5 premières questions ont permis de cibler les acteurs médicaux interrogés : âge, lieu d'exercice, structure d'exercice (CHU, CHR, structure privée), nombres de cancers du col localement avancé pris en charge par année, l'orientation de la patiente et le référentiel oncologique habituellement suivi. Outre les informations administratives, ce questionnaire a permis l'exploration des pratiques des professionnels de santé sur la prise en charge de cette pathologie selon les dernières recommandations publiées par l'ESGO en 2018 (annexe 1).

Collecte de données

La population de l'étude comprenait des chirurgiens spécialisés en oncologie gynécologique, des radiothérapeutes et des oncologues exerçant en France, prenant en charge des cancers du col de l'utérus de stade localement avancé (stades FIGO IB₃, IIA₂, IIB, III et IVA) conformément à la nouvelle classification FIGO.

Nous avons analysé les réponses en accord avec les dernières recommandations de l'ESGO de 2018 que nous avons considéré comme « gold standard » dans le traitement du cancer du col localement avancé.

Variables de l'étude

Les variables étudiées étaient :

- Pour le chirurgien gynécologue, l'indication de curage lombo-aortique en cas de négativité ganglionnaire en lombo-aortique à la TEP-TDM, l'intérêt du curage lombo-aortique en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne à la TEP-TDM, le nombre de curages lombo-aortiques annuels réalisés par le praticien, le délai de prise en charge entre la consultation et le geste chirurgical de stadification, la voie d'abord,

la limite anatomique du curage lombo-aortique considérée, les techniques de lymphostase, la pratique de la récupération améliorée après chirurgie (RAAC) et les axes d'amélioration à envisager pour les chirurgiens.

- Pour le radiothérapeute : l'irradiation lombo-aortique systématique en l'absence de curage lombo-aortique, l'irradiation lombo-aortique en cas de négativité ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM, la définition d'une atteinte ganglionnaire pelvienne importante, la réalisation d'une radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité par faisceaux fixes (IMRT), ou par Volumetry Modulated Arc Therapy (VMAT), la pratique de curiethérapie dans le centre, l'accès facile à un centre effecteur de curiethérapie, la réalisation d'un boost en radiothérapie externe en cas de non accès à la curiethérapie, l'anesthésie utilisée lors de la curiethérapie, la réalisation de curiethérapie interstitielle et les perspectives de la prise en charge.
- Pour l'oncologue, le nombre de cycles de chimiothérapie, la molécule administrée, la réalisation ou non de chimiothérapie néo-adjuvante, l'utilisation préférentielle de cathéter veineux central de type Picc Line ou de chambre implantable, l'utilisation ou non d'immunothérapie et les pistes d'amélioration envisagées pour la prise en charge oncologique.

Nous avons ensuite étudié le respect ou non des recommandations de l'ESGO pour le cancer du col utérin de stade localement avancé. Le respect des recommandations ESGO (11) a été défini selon les différentes spécialités par :

- La réalisation d'un curage lombo-aortique à visée de stadification en cas de négativité ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM au minimum jusqu'au niveau de l'artère mésentérique inférieure pour les chirurgiens interrogés (grade C).

- La réalisation d'une irradiation boost sur les zones ganglionnaires atteintes par les radiothérapeutes en cas de positivité ganglionnaire à la TEP-TDM, d'une radiothérapie IMRT et l'utilisation d'une curiethérapie interstitielle (grade C)
- L'utilisation préférentielle de sels de platine par les oncologues médicaux (grade A).
 Ce recueil nous a permis d'analyser les indications et modalités du curage lombo-aortique en fonction des résultats de la TEP-TDM, les indications et modalités de la radiothérapie en région

Analyse statistique

lombo-aortique pour le radiothérapeute.

Une base de données a été créé à l'aide d'un logiciel Excel. Les variables quantitatives et qualitatives catégorielles ont été décrites en pourcentage avec écart-type. Nous avons utilisé un test de Shapiro-Wilk et de Levene pour l'analyse descriptive. Les variables continues ont été comparées avec un test de Student, Welch ou Mann-Whitney selon la distribution des données. Les variables discrètes ont été comparées avec le test du Chi2 ou de Fisher selon leur distribution. Le risque alpha a été mis à 5%.

Des variables dichotomiques ont été créées « respect et non-respect des recommandations » pour chaque groupe : chirurgiens, radiothérapeutes et oncologues médicaux.

RESULTATS

Population étudiée :

Au total, 115 praticiens ont répondu au questionnaire, répartis de la manière suivante : 56% (n=65) radiothérapeutes, 30% (n=35) chirurgiens et 13% (n=15) oncologues médicaux.

L'âge moyen des professionnels interrogés était de 41 ans (27-61 ans). (Figure 1)

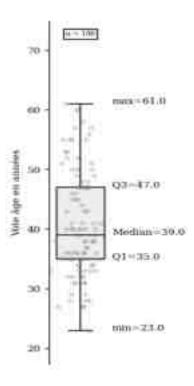


Figure 1 : Distribution des âges de tous les praticiens ayant répondu au questionnaire

S'agissant des lieux d'exercice, 34,5% (n=39/113) exerçaient dans un centre de lutte contre le cancer, 29,2% (n=31/113) exerçaient dans un centre privé, 27,4% (n=33/113) dans un centre hospitalo-universitaire, et 8,8% (n=10/113) dans un CHR. Deux praticiens n'ont pas répondu à cette question.

La figure 2 expose le nombre de cancers du col de l'utérus de stade localement avancé pris en charge par les praticiens interrogés. Il convient de noter que 36,3% d'entre eux prenaient en charge 10 à 20 cas de cancers de col de stade localement avancé par an.

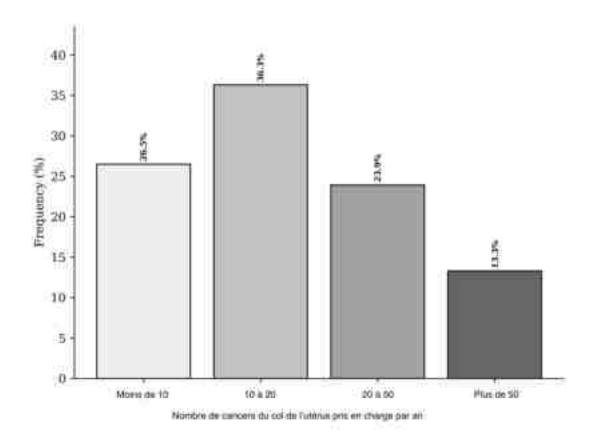


Figure 2 : Nombre de cancers du col de l'utérus pris en charge annuellement tout praticien confondu (radiothérapeutes, oncologues et chirurgiens)

Étude des pratiques

Sous-population des chirurgiens gynécologues oncologues :

Seulement 23% (n = 8/35) des chirurgiens interrogés réalisaient moins de 5 curages lomboaortique (CLA) par an. En revanche, plus de la moitié d'entre eux 51% (n=18/35) effectuaient entre 5 et 10 curages lombo-aortiques par an. (Figure 3)

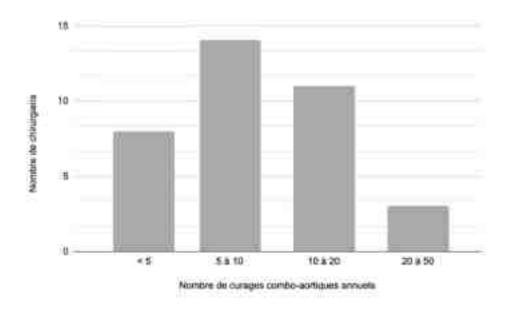


Figure 3 : Nombre de curages lombo-aortiques chez les chirurgiens gynécologues

Indications du CLA dans le cancer du col de stade localement avancé

En l'absence d'atteinte ganglionnaire mise en évidence à la TEP-TDM (iN0), 25,7% (n=9/35) réalisaient systématiquement un curage lombo-aortique en cas de cancer du col localement avancé, conformément aux recommandations de l'ESGO. A l'inverse, 5,7% des praticiens (n=2/35), ne réalisaient jamais de CLA en l'absence d'atteinte ganglionnaire à la TEP-TDM (iN0). Près d'un tiers des chirurgiens, soit 31,4% (n=11/35), devaient surseoir à la réalisation d'un CLA compte tenu d'un délai de programmation trop important pouvant être responsable d'un retard dans la prise en charge. Enfin, les chirurgiens réalisaient le CLA dans 25.7% (n=9/35) des cas lorsque la TEP-TDM suspectait une atteinte ganglionnaire pelvienne (iN+ pelvien).

En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne importante, plus de la moitié des chirurgiens soit 51,4% (n=18/35) ont déclaré que le curage lombo-aortique restait utile. Ainsi, 48,6% (n=17/35) des chirurgiens gynécologues ne réalisaient pas de curage lombo-aortique en cas d'atteinte pelvienne importante. L'ESGO n'émet pas de recommandations sur l'indication

du CLA en cas d'atteinte ganglionnaire importante mais préconise la réalisation d'une radiothérapie additionnelle en lombo-aortique.

Enfin, 35,5% des chirurgiens (n=11/35) réalisaient le curage lombo-aortique en cas d'atteinte de moins de 3 ganglions pelviens à l'imagerie.

Modalités du curage lombo-aortique chez le chirurgien :

Niveau anatomique du curage lombo-aortique

La majorité des chirurgiens interrogés (67,6%) réalisaient systématiquement un curage lomboaortique jusqu'à la veine rénale gauche. Cependant, 14,7% d'entre eux (n=5/35) limitaient toujours le curage à l'artère mésentérique inférieure et certains (38,2% des cas soit n=13/35) au niveau de l'artère mésentérique inférieure en cas de difficultés techniques (chirurgie compliquée par des conditions locales défavorables (morphotype de la patiente, variations anatomiques). Enfin, 3% des chirurgiens (1/35) effectuaient un curage jusqu'au niveau de l'artère mésentérique inférieure en l'absence de ganglion suspect à l'imagerie (iN0).

Modalités du curage lombo aortique : lymphostase, voie d'abord, récupération améliorée après chirurgie (RAAC)

La lymphostase était systématiquement réalisée par un instrument de thermofusion dans 73,5% (n=26/35) des cas et plus rarement par clip dans 5,9% (n=2/35) des cas. La lymphostase n'était pas systématique chez 20.6% (n=7/35) des chirurgiens interrogés. La grande majorité soit 91.2% (n=31/34) des chirurgiens préféraient une voie d'abord mini-invasive pour le CLA par voie rétro péritonéale ou transpéritonéale. Le CLA était fait dans 5.9% des cas par laparotomie (n=2/34) et dans 2.9% (n=1/34) des cas par cœlioscopie robot-assistée.

Dans plus de 90% des cas, une récupération améliorée après chirurgie (RAAC) était appliquée.

24

Délais opératoires :

La majorité des gestes chirurgicaux était effectuée entre 2 et 4 semaines après le diagnostic, et dans 5,9% des cas (n=2/35), il existait des délais minimaux de 1 à 2 mois.

Voies d'amélioration en chirurgie

En étudiant les voies d'amélioration possibles de la prise en charge chirurgicale, l'optimisation du parcours de soin et la réduction des temps de programmation étaient au centre des préoccupations des chirurgiens interrogés. En effet, 5,7% (2/35) d'entre eux souhaitaient optimiser le délai entre le moment du diagnostic et la consultation chirurgicale. De plus, 14,2% (5/35) d'entre eux souhaitaient réduire le temps entre la consultation chirurgicale et la prise en charge au bloc opératoire.

Parmi les autres réponses, la voie rétro-péritonéale pourrait devenir la voie d'abord préférentielle pour la réalisation du CLA dans cette indication de stadification. Enfin, la diminution de la durée d'hospitalisation et l'utilisation du robot en chirurgie étaient également abordés.

Sous population des radiothérapeutes

Lorsque le curage lombo-aortique n'était pas réalisé (pour d'autres raisons qu'une contreindication médicale), une irradiation prophylactique lombo-aortique était systématiquement effectuée dans 7,8% des cas (n=5/64), même en cas de négativité ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM. (Figure 4)

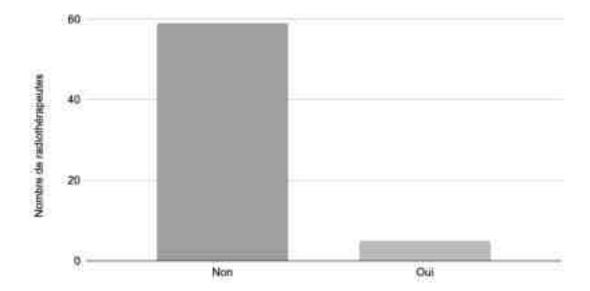


Figure 4 : Irradiation prophylactique systématique en cas de non réalisation du curage lombo-aortique (sauf contre-indication médicale) en dehors des résultats de la TEP
TDM

Réalisation de l'irradiation en fonction de l'atteinte pelvienne :

En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne importante, une irradiation lombo-aortique était réalisée dans 39,1% des cas (n=25/64) même lorsque la TEP-TDM était négative en lombo-aortique. Les recommandations de l'ESGO préconisent la réalisation d'une irradiation lombo-aortique jusqu'au niveau de la veine rénale en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne en raison d'un risque plus important d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique chez ces patientes. Cette recommandation serait donc respectée par 39,1% des praticiens interrogés.

La définition d'atteinte ganglionnaire étendue semblait « différente » selon les praticiens. En effet, le caractère « important » était défini par une atteinte suspecte à la TEP-TDM d'au moins 3 ganglions pelviens pour 70,3% (n=45/64) des praticiens, par une atteinte ganglionnaire

bilatérale pour 46,9% (n=30/64) d'entre eux ou par une atteinte ganglionnaire iliaque commune pour 60,9% (n=39/64) des radiothérapeutes (figure 5).

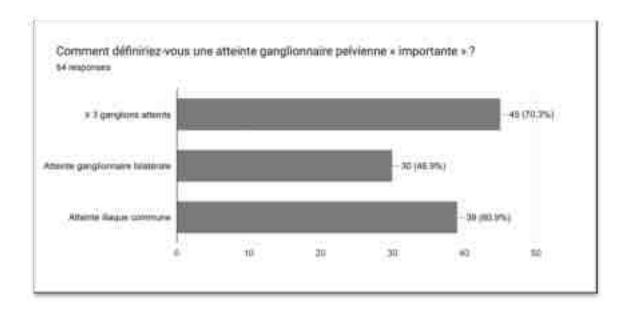


Figure 5 : Définition de l'atteinte ganglionnaire pelvienne « importante » selon les radiothérapeutes interrogés

Modalités de la radiothérapie :

Pour 19% (n=12/63) des radiothérapeutes, une radiothérapie externe simple était réalisée, la radiothérapie IMRT n'étant pas pratiquée dans leur centre.

La curiethérapie n'était pas disponible dans 40.6% (n=26/64) des centres concernés mais elle était facilement accessible dans un autre centre effecteur dans la majorité des cas 96,8% (n=30/31).

En cas de non-accès à la curiethérapie, un boost de radiothérapie externe était réalisé dans 62,5% des cas (n=5/8). Les centres utilisaient dans 38,6% (n=22/58) des cas une curiethérapie type PDR (à bas débit pulsé). La curiethérapie se réalisait sous anesthésie générale dans 51% (n=27/53) des cas. L'hypnose était réalisée pour 5,7% des patientes (n=3/53).

L'optimisation du parcours de soin en réduisant les délais de prise en charge fut évoquée par 32% (n = 9/28) des praticiens. Des praticiens (10,7%, n = 3/28) ont également rapporté l'intérêt d'une généralisation de l'accès à la curiethérapie interstitielle ou à la radiothérapie adaptative (selon les réplétions vésicales et rectales) et l'utilisation de tomodensitométrie 3D.

Sous population des oncologues médicaux

Cinq cycles (en moyenne) de chimiothérapie étaient réalisés par 68,8% (n=11/16) des praticiens mais ce nombre pouvait fluctuer selon les centres (Figure 6). La figure 6 témoigne de la grande hétérogénéité des pratiques. Le cisplatine était utilisé dans 100% des cas, sauf en cas d'insuffisance rénale où il était remplacé par du carboplatine. Une chimiothérapie néo-adjuvante était effectuée dans 25% (n=4/16) des cas. Une immunothérapie par atezolizumab était administrée dans 73,3% des cas d'après notre questionnaire, dans le cadre d'essais cliniques (12/16)

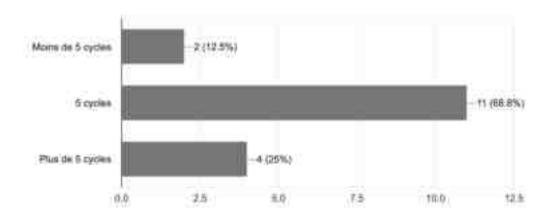


Figure 6 : Nombre de séances de chimiothérapie en cas de cancer du col localement avancé réalisés par les praticiens interrogés.

De manière générale, la participation des équipes et l'inclusion des patientes dans des essais thérapeutiques étaient largement promus par les oncologues interrogés. Ils soulignaient également la nécessité d'améliorer la gestion des complications et des toxicités.

Nous avons ensuite comparé le nombre de praticiens ayant suivi ces recommandations versus les praticiens n'ayant pas suivi ces recommandations selon un modèle d'analyse univarié en fonction de l'âge, lieu de travail, nombre de cancers du col de l'utérus localement avancé pris en charge par an, ou du référentiel suivi, respectivement pour les radiothérapeutes (Tableau 1) et les chirurgiens (Tableau 2).

Nous pouvons noter que la recommandation d'irradiation lombo-aortique en cas d'atteinte pelvienne étendue était plus fréquemment suivie dans les centres de lutte contre le cancer, par 52% des radiothérapeutes (n=13/25, p=0.005). L'âge n'était pas statistiquement lié à un meilleur suivi des recommandations pour les radiothérapeutes (p = 0.065 à p=0.899 selon les recommandations). L'utilisation d'un référentiel ESGO habituellement suivi par le praticien était significativement lié à un meilleur respect des recommandations. Enfin nombre de cancers du col de l'utérus pris en charge par an n'était pas significativement lié à un meilleur respect des recommandations.

Tous	Nombre	e de praticiens qui suivent les	recommandations d	le l'ESGO du questi	onnaire
les radiothérapeutes (n=64)	Irradiation prophylactique en cas de CLA non réalisé	Irradiation lombo- aortique en cas d'atteinte pelvienne étendue	Utilisation d'une radiothérapie IMRT	Utilisation de la curiethérapie	Boost en radiothérapie si non utilisation de curiethérapie
	(n=41)	(n=25)	(n=51)	(n=60)	(n=55)
Age en années	41.97 (± 8.71) IC 95%: [39.11; 44.84]	39.92 (± 8.71) IC 95%: [36.24; 43.59]	40.76 (± 8.97) IC 95%: [38.1; 43.43]	N/A	42.06 (± 9.45) IC 95%: [39.4; 44.72]
	p=0.899	p=0.112	p=0,065		p=0.676
Déclare suivre les recommandations	31 (75.61%)	24 (96.0%)	40 (78.43%)	46 (77.97%)	41 (75.93%)
ESGO	p>0.999	p=0.002	p=0,162	p=0,233	p>0,999
Lieu de Travail	p = 0.57	p = 0.005	p = 0.279	p = 0.3	p = 0.152
Centre Hospitalier Universitaire (CHU)	8 (20.0%)	3 (12.0%)	11 (22.0%)	14 (23.73%)	12 (22.22%)
Centre de Lutte contre le Cancer (CLCC)	11 (27.5%)	13 (52.0%)	17 (34.0%)	18 (30.51%)	18 (33.33%)
Centre Hospitalier Régional (CHR)	19 (47.5%)	2 (8.0%)	3 (6.0%)	3 (5.08%)	4 (7.41%)
Centre privé	2 (5.0%)	7 (28.0%)	19 (38.0%)	24 (40.68%)	20 (37.04%)
Nombre de cancers du col localement avancé pris en charge par an :	p= 0.372	p=0.275	p=0,165	>0,999	p=0,704
Moins de 10	11 (26.83%)	5 (20%)	9 (17.65%)	2 (20.0%)	12 (21.82%)
10 à 20	11 (26.83%)	6 (24%)	17 (33.33%)	21(35%)	19 (34.55%)
Plus de 20	19 (46.34%)	14 (56.0%)	25 (49.02%)	27(45%)	24 (43.64%)

Tableau 1. Respect des recommandations selon l'âge des radiothérapeutes, leur lieu d'exercice, le nombre de cancers du col localement avancé pris en charge par an et selon le référentiel habituellement suivi.

Concernant les chirurgiens, l'âge n'était significativement pas lié à un meilleur suivi des recommandations de l'ESGO. (Tableau 2) La réalisation du curage lombo aortique en cas d'atteinte pelvienne avérée à la TEP-TDM était réalisée plus fréquemment dans les CHU (66,67% des chirurgiens, p<0.001). Le curage lombo-aortique était, plus fréquemment, effectué jusqu'à la veine rénale gauche dans les CHU. (n=12 soit 75% des chirurgiens, p=0.025). Enfin, les chirurgiens exerçant dans un CHU réalisaient plus souvent le curage lombo-aortique en cas de négativité lombo-aortique à la TEP-TDM (n=8/9 soit 88,89% avec p=0.006). Trois des quatre recommandations émises par l'ESGO étaient suivies par les praticiens exerçant dans un CHU.

Le nombre de curages lombo-aortiques réalisés par an n'était pas significativement lié à un meilleur respect des recommandations. (Tableau 2)

Au final, dans cette analyse descriptive, nous avons mis en évidence un faible taux de suivi des recommandations de l'ESGO de manière générale, soit 5,7% (n=2/35) des chirurgiens, 21.5% (n=14/65) des radiothérapeutes et 60% (n=9/15) des oncologues.

Tous les chirurgiens (n=36)	Nombre	e de praticiens qui suivent l	es recommandations de l'E	ESGO du questionnaire
(CLA si PET- Lombo-aortique	CLA si PET+ pelvien et PET- lombo- aortique	CLA si atteinte pelvienne avérée	CLA jusqu'à la VRG
	(n=9) (25%)	(n=18) (50%)	(n=18) (50%)	(n=16) (44.4%)
Âge en années	42.78 (± 6.98) IC = [37.41 ; 48.14] p = 0.099	42.06 (± 8.41) [37.74; 46.38] p= 0.094	39.67 (± 6.75) [36.31 ; 43.02] p= 0.717	39.81 (± 8.11) [35.49; 44.13] p=0.838
Lieu de Travail	p = 0.006	p = 0.459	p < 0.001	p = 0.025
Centre Hospitalier Universitaire (CHU)	8 (88.89%)	7 (38.89%)	12 (66.67%)	12 (75.0%)
Centre de Lutte contre le Cancer (CLCC)	0 (0%)	5 (27.78%)	0 (0.0%)	2 (12.5%)
Centre Hospitalier Régional (CHR)	0 (0%)	4 (22.22%)	4 (22.22%)	2 (12.5%)
Centre privé	1 (11.11%)	2 (11.11%)	2 (11.11%)	0 (0.0%)
Nombre de cancers du col localement avancé pris en charge par an :	p = 0.154	p = 0.609	p= 0.883	p>0.99
Moins de 10	2 (22.2%)	6 (33.33%)	6 (33.33%)	4 (25.0%)
10 à 20	7(77.8%)	8 (44.44%)	10 (55.56%)	9 (56.25%)
Plus de 20	0 (0.0%)	4 (22.22%)	2 (11.11%)	3 (18.75%)
Nombre de curages lombo-aortiques réalisés par an :	p =0.478	p = 0.908	p = 0.183	p = 0.827
Moins de 10	1 (11.1%)	4 (23.53%)	2 (11.11%)	4 (25.0%)
10 à 20	4 (44.4%)	6 (35.29%)	7 (38.89%)	4 (25.0%)
Plus de 20	4 (44.4%)	7 (41.18%)	9 (50.0%)	8 (50.0%)

Tableau 2 : Respect des recommandations ESGO par les chirurgiens gynécologues selon leur âge, du nombre de curages lombo-aortiques réalisés par an, du nombre de cancers du col de l'utérus localement avancé pris en charge par an et du lieu de travail.

DISCUSSION

Notre étude a permis de faire un état des lieux des pratiques françaises dans le cadre de la prise en charge du cancer du col utérin de stade localement avancé et de mettre en exergue l'hétérogénéité des pratiques malgré la publication de recommandations internationales. L'hétérogénéité des pratiques a été mise en évidence dans notre étude entre les différents intervenants avec un respect très variable des recommandations, ainsi qu'entre les centres (CHU, CHR, CLCC et centres privés) avec une majorité de respect des recommandations pour les chirurgiens exerçant dans un CHU.

Certaines recommandations de l'ESGO sont claires : la nécessité d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, l'utilisation du stade TNM selon FIGO et la nécessité d'un examen anatomopathologique au préalable. Nous avons supposé que tous les intervenants réalisaient une prise en charge en accord avec les recommandations générales de grade A (11). D'autres indications restent cependant débattues (autres grades), ce qui peut expliquer les faibles taux d'adhésion des praticiens interrogés aux recommandations internationales.

L'ensemble de ces recommandations ont été établies à partir de l'atteinte ganglionnaire suspectée à la TEP TDM. En effet, l'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostic majeur avec des taux d'envahissement ganglionnaires pelviens variant de 15% pour un stade IB₁ à 60% pour un stade IV et des taux d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique oscillant entre 5 et 66% respectivement pour un stade IB₁ et un stade IV (12).

Sur le plan chirurgical, l'indication du CLA à visée de stadification reste discutée. L'utilisation seule de la TEP-TDM pour la stadification permet une évaluation ganglionnaire non invasive, cependant, l'étude de Gouy *et al.* en 2021 mettait en évidence un taux de faux négatifs à la TEP-TDM en région lombo-aortique de 8.5%, allant jusqu'à 18% chez les patientes iN+ en région pelvienne (13). À l'inverse, une étude espagnole multicentrique rétrospective de 2022 a

comparé le taux de survie entre les patientes ayant bénéficié d'une stadification chirurgicale par curage lombo-aortique et les patientes ayant réalisé cette stadification uniquement par imagerie TEP-TDM. Les auteurs n'avaient pas mis en évidence de différence en termes de survie globale entre ces deux stratégies de prise en charge (HR 1.00, IC à 95% 0.998-1.005 ; p = 0.307). Le taux d'irradiation lombo-aortique dans le groupe ayant bénéficié d'un curage lombo-aortique était de 18%, versus 58% dans le groupe ayant eu une TEP-TDM. Ainsi, le curage lombo-aortique évitait le « sur-traitement », ainsi que les effets secondaires associés, des patientes présentant une négativité ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM (16).

Les limites anatomiques du curage lombo-aortique ont été définies par les études de Leblanc *et al.* et Azaïs *et al.* Les auteurs rapportaient un taux de complications similaire entre les groupes ayant bénéficié d'un CLA jusqu'à l'artère mésentérique inférieure versus jusqu'à la veine rénale gauche, mais avec un bénéfice significatif et cohérent en termes de réduction du temps opératoire en faveur du CLA limité à l'artère mésentérique inférieure (170 minutes versus 200 minutes p<0.001). De plus, les auteurs rapportaient une probabilité faible d'avoir une atteinte au-delà de l'artère mésentérique inférieure, si macroscopiquement il n'y avait pas de suspicion d'adénopathie pathologique peropératoire en dessous de celle-ci, en raison d'un très faible taux de skip métastases (14-15).

Les recommandations européennes de l'ESGO préconisent l'utilisation de la radiothérapie IMRT. Le traitement par boost de radiothérapie externe et l'utilisation de curiethérapie interstitielle peuvent être considérés (11). En effet, La procédure IMRT permet au radiothérapeute de fixer des objectifs de doses à la tumeur et des contraintes de dose à la zone concernée afin de réduire les toxicités pouvant être associées, notamment gastro-intestinale (17). Elle est basée sur l'irradiation selon la forme tridimensionnelle de la tumeur avec l'intensité et la modulation du faisceau d'irradiation adaptées pour chaque traitement. La métanalyse de Lin et al. a comparé l'efficacité et la toxicité liées à la radiothérapie IMRT et la

radiothérapie conventionnelle avec l'utilisation d'une imagerie bidimensionnelle pour le traitement du cancer du col de l'utérus. Les auteurs ont conclu à une efficacité équivalente en termes de survie, mais une diminution significative de la toxicité gastro-intestinale et urogénitale grâce à la radiothérapie IMRT (OR à 0.5 en faveur de la radiothérapie IMRT pour l'apparition de toxicité aiguë gastro intestinale de grade 2 par exemple). Cependant, l'amélioration de la survie globale sans progression selon l'utilisation ou non d'IMRT n'est pas décrite dans toutes les études (18-19).

En cas d'atteinte pelvienne à la TEP-TDM, de plus de 3 ganglions pelviens ou d'atteinte iliaque commune, l'étude de Lee *et al.* en 2018 a montré un intérêt majeur en termes de survie à réaliser une radiothérapie étendue à l'étage lombo-aortique (survie à 5 ans sans récurrence de 56,8% dans le groupe radiothérapie pelvienne vs. 100% dans le groupe radiothérapie étendue en lombo-aortique p<0.001) (20). Il semblerait, de plus, qu'en cas d'atteinte ganglionnaire iliaque commune et l'absence d'atteinte lombo-aortique à la TEP-TDM, il y aurait un intérêt à réaliser une radiothérapie étendue dite prophylactique à l'étage lombo-aortique (20).

Enfin, concernant l'utilisation de la curiethérapie HDR ou PDR, une méta-analyse n'a pas mis en évidence de différence significative en termes de survie globale (p=0.52), de taux de récidive (p=0.68) et de toxicité (rectale p = 0.7, vésicale; p = 0.95 et intestinale; p = 0.06) entre les deux types de curiethérapie. Cependant, les recommandations GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) préconisent l'utilisation d'une curiethérapie HDR (21). En effet, du fait de plusieurs inconvénients de la curiethérapie PDR comme l'exposition à l'irradiation par le personnel soignant, la nécessité d'une hospitalisation, le risque anesthésique et l'alitement prolongé, la curiethérapie HDR devrait être considérée comme « gold standard » pour les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus de stade localement avancé.

Concernant les modalités de réalisation de la curiethérapie, une étude pilote récente de Kissel *et al.* a montré une efficacité de 70% de l'hypnose, permettant d'éviter une anesthésie locorégionale voire générale durant le geste (22).

En ce qui concerne la chimiothérapie, il est recommandé d'utiliser la chimiothérapie à base de sel de platine, et préférentiellement le cisplatine. La chimiothérapie néo-adjuvante ayant été étudiée dans des groupes trop hétérogènes, son indication n'a pas été retenue comme un traitement standardisé du cancer du col localement avancé (23). Notre questionnaire n'a pas analysé le taux de chirurgiens réalisant une chirurgie radicale à la suite d'une chimiothérapie néo-adjuvante. En effet, le traitement par chimiothérapie néo-adjuvante suivie par une chirurgie radicale reste une alternative controversée (11). Cependant, en ayant décrit 25% des oncologues (n=4/16) qui réalisent régulièrement une chimiothérapie néo-adjuvante d'après notre questionnaire, il pourrait être intéressant de réaliser plus d'études comparant ce groupe de patients avec un groupe traité par radio chimiothérapie et curiethérapie.

En termes d'immunothérapie et thérapies ciblées, il est à noter que pour le cancer du col de l'utérus, l'angio-invasion est considérée comme un facteur de mauvais pronostic. Il existe une molécule inhibitrice du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), le bevacizumab, efficace dans certains cas de cancer du col de l'utérus au stade métastatique (24). En effet, l'étude de phase 2 de T. Schefter a montré son efficacité mais il serait nécessaire de réaliser d'autres études afin de le confirmer (25). Des études utilisant d'autres immunothérapies, telles que les « anticytotoxic T-lymphocytes-associated antigen 4 » (CTLA4) et les « anti-programmed cell death/cell death-ligand » (PD1/PDL1) en combinaison avec la radiothérapie externe sont en cours, avec des résultats prometteurs (26-27).

Notre étude a permis une description multidisciplinaire des pratiques du traitement du cancer du col de l'utérus de stade localement avancé exigeant une étroite collaboration entre le chirurgien, le radiothérapeute et l'oncologue. L'envoi de questionnaires avec réponse ouverte en fin de questionnaire a permis de mettre en exergue les axes d'amélioration dans la prise en charge souhaités par les praticiens. En effet, la réduction des délais opératoires et des délais de radiothérapie étaient des objectifs de prise en charge les plus demandés parmi les praticiens interrogés. Pour appuyer cette notion largement abordée par les praticiens, une étude a montré que le retard de prise en charge pouvait engendrer un taux de mortalité de d'environ 1,3 fois plus pour les patientes ayant plus de 3 mois de délais entre le diagnostic et la prise en charge (95% IC :1,02-1,72, p<0.05) (28). Enfin, nous pouvons noter les perspectives de techniques innovantes évoquées par les radiothérapeutes concernant l'utilisation d'imagerie tridimensionnelle ainsi que l'utilisation de radiothérapie adaptative.

Notre étude étant basé sur un questionnaire, il peut exister un potentiel biais d'évaluation subjective de chaque intervenant et un biais de prévarication. En raison du faible taux de réponse de la part des oncologues (n=15), l'analyse statistique n'a pas pu être réalisée pour ce groupe, et un modèle de régression logistique n'a pas pu être effectué du fait d'un faible nombre d'effectifs. Il serait donc nécessaire de poursuivre la diffusion du questionnaire à d'autres centres français.

L'hétérogénéité des pratiques entre les différents centres étaient attendues sur ces recommandations de l'ESGO de grade C, du fait de grades de recommandations insuffisants. Une actualisation de ces recommandations ESGO doit être publiée en 2023, ce qui pourrait permettre une homogénéisation des pratiques.

37

CONCLUSION

Actuellement, plusieurs sociétés savantes ont émis des recommandations pour la prise en charge

du cancer du col de l'utérus de stade localement avancé. L'adhésion aux recommandations

internationales de l'ESGO pour le traitement du cancer du col de l'utérus de stade localement

avancé apparaît insuffisante en France, surtout sur le plan chirurgical, avec un faible taux de

curages lombo-aortiques en cas de négativité ganglionnaire à la TEP-TDM. Cependant, ces

recommandations semblent majoritairement suivies dans les centres hospitalo-universitaires

pour les chirurgiens et dans les centres de lutte contre le cancer pour les radiothérapeutes.

L'adhésion à ces recommandations pourrait avoir un impact sur la survie des patientes. Elle

constitue donc une méthode d'évaluation pertinente de la qualité des soins délivrés et justifie

une organisation de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus de

stade localement avancé, dans des centres experts.

VU Strasbourg le 1/09/2023

président du jury de thèse

Profesion AKLADIOS

VU et approuvé

Strasbyurg le \2 3 9EP. 2022

Le Doyen de la Paculté de

Médetine, Mareukque et Sciences de la Santé

Professour Jean SIBILIA

Annexe 1: Questionnaire destiné aux chirurgiens gynécologiques, radiothérapeutes et oncologues

1)	Où travaillez vous?
-	Centre Hospitalier Universitaire
-	Centre Hospitalier Régional
-	Centre de Lutte contre le Cancer
-	Autre: préciser
2)	Quel est le nombre de cancers du col utérin localement avancé pris en charge par an?
-	Moins de 10
-	10 à 20
-	20 à 50
-	Plus de 50
3)	Quel référentiel est suivi dans votre équipe?
-	ESGO/ESMO/ESTRO
-	ASCO/ASTRO/SGO
-	SFOG/SFRO
-	ONCOLOR
_	INCA

4) D'où provient votre patiente?
- Consultation d'elle même
- Adressée par un gynécologue en ville
- Adressée par un gynécologue au CHU
- Adressée par un médecin traitant
- Autre: préciser
5) Vous êtes:
- Chirurgien
- Radiothérapeute
- Oncologue
QUESTIONS POUR LES ONCOLOGUES:
1) Combien de séances de chimiothérapie (en concomitance avec la radiothérapie) réalisez-
vous pour un cancer du col de l'utérus localement avancé ?
2) Quelles molécules utilisez vous pour la chimiothérapie du cancer du col de l'utérus
localement avancé?
3) Réalisez vous la chimiothérapie néo-adjuvante?

- 4) La chimiothérapie est elle faite en général sur chambre implantable ou picc-line ?
- 5) Utilisez vous l'immunothérapie dans le cadre d'essais pour le cancer du col localement avancé? Si oui, par quelles molécules?
- 6) En quelques mots, que devriez vous améliorer dans votre prise en charge en oncologie?

QUESTIONS POUR LES RADIOTHERAPEUTES

- 1) Lorsque le curage lombo-aortique n'est pas réalisé (pour d'autres raisons qu'une contreindication médicale), une irradiation prophylactique lombo-aortique est-elle systématiquement réalisée ?
- 2) Dans votre équipe, en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne importante, faites-vous une irradiation lombo-aortique même lorsque la TEP/TDM y est négative ?
- 3) Comment définiriez-vous une atteinte ganglionnaire pelvienne « importante »?
- ≥ 3 ganglions atteints
- Atteinte ganglionnaire bilatérale
- Atteinte iliaque commune
- 4) Utilisez-vous la radiothérapie type IMRT? (Intensity Modulated Radiation Therapy)
- 5) Utilisez-vous la radiothérapie type VMAT ? (Volumetry Modulated Arc Therapy)
- 6) Pratiquez-vous la curiethérapie dans votre centre?
- 7) Si non, avez-vous accès facilement à des centres effecteurs de curiethérapie?

- 8) Réalisez-vous systématiquement un boost en radiothérapie externe n'ayant pas accès à la curiethérapie ?
- 9) Utilisez-vous les curiethérapies type HDR ou PDR (bas débit pulsé)?
- 10) Quelle(s) anesthésie(s) utilisez-vous lors de la curiethérapie?
- Anesthésie générale
- Rachianesthésie
- Hypnose
- 11) Utilisez-vous la curiethérapie interstitielle ?
- 12) En quelques mots, que devriez-vous améliorer dans votre prise en charge en radiothérapie?

QUESTIONS POUR LES CHIRURGIENS

- 1) En l'absence de contre-indication, et en cas de TEP/TDM négatif en lombo-aortique, faitesvous le curage lombo-aortique ? :
- 2) En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne importante au PET SCAN, pensez-vous que le curage lombo-aortique est inutile ?
- 3) Quand faites-vous le curage lombo-aortique en cas d'atteinte pelvienne ?
- 4) Jusqu'à quel niveau anatomique réalisez-vous le curage lombo-aortique?
- 5) Faites-vous systématiquement la lymphostase?
- 6) Combien de curages lombo-aortiques réalisez-vous par an?

- 7) Quel est votre voie d'abord du curage lombo aortique ?
- 8) Quel est le délai moyen de prise en charge entre le moment du diagnostic et le curage lomboaortique pour le cancer du col localement avancé selon vous ?
- 9) Pratiquez-vous un protocole de récupération améliorée après chirurgie ? (RAAC)
- 10) En quelques mots, que devriez-vous améliorer dans votre prise en charge chirurgicale?

Bibliographie

- 1. Cancer du col de l'utérus [En ligne].Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus. Consulté le 21 février 2021.
- 2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. nov 2018;68(6):394-424.
- 3. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. avr 2019;145(1):129-35.
- 4. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA A Cancer J Clin. janv 2021;71(1):7-33.
- 5. Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials. JCO. 10 déc 2008;26(35):5802-12.
- 6. Datta NR, Stutz E, Liu M, Rogers S, Klingbiel D, Siebenhüner A, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone in locally advanced cervix cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecologic Oncology. mai 2017;145(2):374-85.
- 7. Cancer du col utérin localement avancé : approche multidisciplinaire. Revue Médicale de Liège, 76 (5-6), 507-514.
- 8. 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. Int J Gynecol Cancer. mai 2018;28(4):641-55.
- 9. Lee SI, Atri M. 2018 FIGO Staging System for Uterine Cervical Cancer: Enter Cross-sectional Imaging. Radiology. juill 2019;292(1):15-24.
- 10. Déclaration d'Helsinki : https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains/.
- 11. ESGO Cervical Cancer Pocket Guidelines: https://guidelines.esgo.org/media/2018/04/ESGO_Cervical-Cancer_A6.pdf.
- 12. E. BENTIVEGNA *, P. MORICE, C. UZAN, S. SCHERIER, S. GOUY (Villejuif, Paris). Le curage lombo-aortique par coelioscopie.
- 13. Gouy S, Seebacher V, Chargari C, Terroir M, Grimaldi S, Ilenko A, et al. False negative rate at 18F-FDG PET/CT in para-aortic lymphnode involvement in patients with locally advanced cervical cancer: impact of PET technology. BMC Cancer. déc 2021;21(1):135.
- 14. Leblanc E, Narducci F, Frumovitz M, Lesoin A, Castelain B, Baranzelli MC, et al. Therapeutic value of pretherapeutic extraperitoneal laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinoma. Gynecologic Oncology. mai 2007;105(2):304-11.
- 15. Petitnicolas C, Azaïs H, Ghesquière L, Tresch-Bruneel E, Cordoba A, Narducci F, et al. Morbidity of Staging Inframesenteric Paraaortic Lymphadenectomy in Locally Advanced Cervical Cancer Compared With Infrarenal Lymphadenectomy: International Journal of Gynecological Cancer. mars 2017;27(3):575-80.
- 16. Díaz-Feijoo B, Acosta Ú, Torné A, Gil-Ibáñez B, Hernández A, Domingo S, et al. Laparoscopic Debulking of Enlarged Pelvic Nodes during Surgical Para-aortic Staging in Locally Advanced Cervical Cancer: A Retrospective Comparative Cohort Study. Journal of Minimally Invasive Gynecology. janv 2022;29(1):103-13.
- 17. Yeung AR, Pugh SL, Klopp AH, Gil KM, Wenzel L, Westin SN, et al. Improvement in Patient-Reported Outcomes With Intensity-Modulated Radiotherapy (RT) Compared With

- Standard RT: A Report From the NRG Oncology RTOG 1203 Study. JCO. 20 mai 2020;38(15):1685-92.
- 18. Viani GA, dos Santos FM, Pavoni JF. Significant impact on the oncologic outcomes with intensity modulated radiotherapy and conformational radiotherapy over conventional radiotherapy in cervix cancer patients treated with radiotherapy. Reports of Practical Oncology & Radiotherapy. juill 2020;25(4):678-83.
- 19. Lin Y, Chen K, Lu Z, Zhao L, Tao Y, Ouyang Y, et al. Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: a meta-analysis. Radiat Oncol. déc 2018;13(1):177.
- 20. Wang W, Zhou Y, Wang D, Hu K, Zhang F. Prophylactic Extended-Field Irradiation in Patients With Cervical Cancer: A Literature Review. Front Oncol. 2020 Oct 2;10:579410. doi: 10.3389/fonc.2020.579410. PMID: 33123482; PMCID: PMC7567016.
- 20. Lee J, Lin JB, Chang CL, Sun FJ, Wu MH, Jan YT, et al. Impact of para-aortic recurrence risk-guided intensity-modulated radiotherapy in locally advanced cervical cancer with positive pelvic lymph nodes. Gynecologic Oncology. févr 2018;148(2):291-8.
- 21. Viani GA, Manta GB, Stefano EJ, de Fendi LI. Brachytherapy for cervix cancer: low-dose rate or high-dose rate brachytherapy a meta-analysis of clinical trials. J Exp Clin Cancer Res. déc 2009;28(1):47.
- 22. Kissel M, Andraud M, Duhamel AS, Boulle G, Romano E, Achkar S, et al. Hypnosedation for endocavitary uterovaginal applications: A pilot study. Brachytherapy. juill 2020;19(4):462-9.
- 23. Mahmoud O, Einstein MH. Which Patients With Cervical Squamous Cell Carcinoma Might Benefit From Neoadjuvant Chemotherapy? JCO. 1 juin 2018;36(16):1543-7.
- 24. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. N Engl J Med. 20 févr 2014;370(8):734-43.
- 25. Schefter T, Winter K, Kwon JS, Stuhr K, Balaraj K, Yaremko BP, et al. RTOG 0417: Efficacy of Bevacizumab in Combination With Definitive Radiation Therapy and Cisplatin Chemotherapy in Untreated Patients With Locally Advanced Cervical Carcinoma. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. janv 2014;88(1):101-5.
- 26. Mayadev J, Nunes AT, Li M, Marcovitz M, Lanasa MC, Monk BJ. CALLA: Efficacy and safety of concurrent and adjuvant durvalumab with chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone in women with locally advanced cervical cancer: a phase III, randomized, double-blind, multicenter study. Int J Gynecol Cancer. juill 2020;30(7):1065-70.
- 27. Liu Y, Wu L, Tong R, Yang F, Yin L, Li M, et al. PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cervical Cancer. Front Pharmacol. 1 févr 2019;10:65.
- 28. Chen C-P, Kung P-T, Wang Y-H, Tsai W-C (2019) Effect of time interval from diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: A nationwide cohort study. PLoS ONE 14(9): e0221946. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221946

RÉSUMÉ

Introduction: Le cancer du col de l'utérus représente un véritable enjeu de santé publique dans le monde. Malgré la publication des recommandations ESGO (8) et les changements de la classification FIGO (9), la prise en charge du cancer du col de l'utérus de stade localement avancé reste parfois débattue, surtout concernant les indications, modalités du curage lombo-aortique (CLA), les indications d'irradiation lombo-aortique et les modalités de la curiethérapie et de la chimiothérapie. L'objectif de notre étude était de réaliser un état des lieux des pratiques françaises pour le traitement du cancer du col utérin au stade localement avancé afin de comprendre l'hétérogénéité de prise en charge persistante entre les différents centres et de proposer une conduite à tenir optimale pour les patientes. L'objectif secondaire était d'analyser l'adhésion des différents professionnels (chirurgiens, oncologues médicaux et radiothérapeutes) aux recommandations de l'ESGO.

Méthode: Nous avons réalisé une enquête de pratique par l'envoi de questionnaire envoyé sous format électronique de Février 2021 à Aout 2022. Il a été communiqué via le site de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), aux praticiens des 13 Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) régionales d'onco-gynécologie de France, par messagerie via le réseau social Facebook, les différents Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) et centres anti-cancer, et enfin par le groupe Société Française d'Oncologie Gynécologie (SFOG) Campus. La population de l'étude comprenait des chirurgiens spécialisés en oncologie gynécologique, des radiothérapeutes et des oncologues exerçant en France, prenant en charge des cancers du col de l'utérus de stade localement avancé (stades FIGO IB₃, IIA₂, IIB, III et IVA) conformément à la nouvelle classification FIGO. Nous avons analysé les réponses en accord avec les dernières recommandations de l'ESGO de 2018 que nous avons pris comme « gold standard » du traitement du cancer du col localement avancé.

Résultats: Au total, 115 praticiens ont répondu au questionnaire: 56% (n=65) radiothérapeutes, 30% (n=35) chirurgiens et 13% (n=15) oncologues médicaux. Nous avons noté que 48,6% (n=17/35) des chirurgiens gynécologues ne réalisaient pas de curage lombo-aortique en cas d'atteinte pelvienne importante. Le curage lombo aortique en cas d'atteinte pelvienne avérée au TEP-TDM est plus souvent réalisée dans les CHU, (66,67% des chirurgiens, p<0.001). Enfin, les chirurgiens réalisaient plus fréquemment le curage lombo-aortique en cas de négativité lombo-aortique au TEP-TDM le plus souvent au CHU (n=8/9 soit 88,89% avec p=0.006) et suivaient plus fréquemment les recommandations proposées par l'ESGO comparativement aux autres centres concernés par le questionnaire. L'âge des radiothérapeutes et des chirurgiens n'était significativement pas lié à un meilleur suivi des recommandations de l'ESGO. Nous avons noté un faible taux de suivi général de toutes les recommandations de l'ESGO, soit 5,7% (n=2/35) des chirurgiens, 21.5% (n=14/65) des radiothérapeutes et 60% (n=9/15) des oncologues. L'irradiation lombo-aortique selon les recommandations de l'ESGO est plus fréquemment réalisée dans les centres de lutte contre le cancer, pour 52% des radiothérapeutes (n=13/25, p=0.005).

Conclusion: Actuellement, plusieurs sociétés savantes ont émis des recommandations pour la prise en charge du cancer du col de l'utérus. L'adhésion aux recommandations internationales de l'ESGO pour le traitement du cancer du col de l'utérus de stade localement avancé apparaît insuffisante en France, surtout sur le plan chirurgical avec un faible taux de curages lombo-aortiques en cas de négativité ganglionnaire au TEP-TDM. Cependant, ces recommandations semblent majoritairement suivies dans les centres hospitalo-universitaires pour les chirurgiens et dans les centres de lutte contre le cancer pour les radiothérapeutes. L'adhésion à ces recommandations peut avoir un impact sur la survie des patientes. Elle constitue donc une méthode d'évaluation pertinente de la qualité des soins délivrés et justifie une organisation de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus de stade localement avancé, dans des centres experts.

Rubrique de classement : Gynécologie-Obstétrique

Mots-clés : « cancer du col de l'utérus au stade localement avancé », « recommandations ESGO », « enguête de pratiques »

Président : Professeur AKLADIOS Cherif

Directrice: Dr. Lecointre Lise, MCU-PH Assesseurs : Dr Menoux Inès, Dr Eberst Lauriane

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- · à votre dossier de demande de soutenance de thèse

17000	Sebah	2015	Amathaer	
Nom:	3111	Prenom:		

Ayant été informé(e) qu'en mappropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursoites pénales conformément à la lei du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il salusse la juridiction disciplinaire compétente.

Ayant été informéte) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera afors automatiquement annuiée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

l'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvrets) déjà existantets), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « j'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale : 🔑

Strambourg to 18 Sept

18 Septembre 2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.