

Radiotherapy of stage IVA cervical cancer in the Radiotherapy Department of the Aristide le Dantec Hospital in Dakar

Radiothérapie des cancers du col de l'utérus de stade IVA dans le service de Radiothérapie de l'Hôpital Aristide le Dantec de Dakar

O. Siby¹, D. Traoré¹, I. Thiam¹, M. Mané¹, O. Sarr¹, N. Ben Amor¹, D. Dieng¹, M. Gaye², A. Dem³, MM. Dieng^{1*}.

¹ Service de Radiothérapie de l'Hôpital Aristide le Dantec, Dakar, Sénégal.

² Service de Radiothérapie de l'Hôpital Dalal Jamm, Dakar, Sénégal.

³ Institut Joliot Curie, Dakar, Sénégal.

INTRODUCTION: The management of stage IVA cervical cancer is based on radio-chemotherapy followed by utero-vaginal brachytherapy. In this study, we evaluate the results of external radiotherapy on stage IVA cervical cancer. **MATERIALS AND METHODS:** This was a retrospective, descriptive study. It covered all patients with stage IVA carcinoma of the cervix who received external radiotherapy at the Joliot Curie Institute of the Aristide Le Dantec Hospital from January 2018 to December 2019. **RESULTS:** We found 164 clinical records of patients, of which 24 patients had stage IVA, (14.3% of all cases). The average age of our patients was 51 years \pm 12.13. Seventeen patients (70.9%) had an altered general condition on admission. The predominant histological type was squamous cell carcinoma found in 22 cases (91.6%). Anemia was found in 14 patients, (58.4%). Neo-adjuvant chemotherapy was performed in 21 of our patients (87.5%). Radiotherapy was exclusive in 20 patients (83.3%) and concomitant radio-chemotherapy was performed in 4 patients (16.7%). Normo-fractionated radiotherapy with curative intent was performed in 13 patients (54.2%), and hypo-fractionated radiotherapy with palliative intent was performed in the other 11 patients (45.8%). An objective response was found in 17 cases (70.8%) including 8 in patients who received hypo-fractionated radiotherapy and 9 in patients treated with normo-fractionated radiotherapy at a curative dose. Five patients (20.8%) had acute toxicity and 7 (29.2%) late toxicity. After 3 years of follow-up, 5 patients (29.2%) had loco-regional progression, 9 patients (37.5%) presented loco-regional recurrence and 4 patients (16.7%) presented distant metastases. Overall survival was 26.8% at 3 years. **CONCLUSION:** Normo-fractionated radiotherapy does not seem superior to palliative hypo-fractionated radiotherapy in terms of clinical response in stage IVA cervical cancer. **KEYWORDS:** Carcinoma; Uterine cervix; External radiotherapy.

INTRODUCTION : La prise en charge des cancers du col utérin de stade IVA repose sur une radio-chimiothérapie suivie d'une curiethérapie utérovaginale. Nous évaluons dans cette étude les résultats de la radiothérapie externe sur le cancer du col de stade IVA. **MATERIELS ET METHODES :** Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive. Elle a porté sur toutes les patientes présentant un carcinome du col de l'utérus de stade IVA ayant reçu une radiothérapie externe à l'Institut Joliot Curie de l'Hôpital Aristide le Dantec de Janvier 2018 à Décembre 2019. **RESULTATS :** Nous avons retrouvé 164 dossiers cliniques de patientes parmi lesquelles 24 patientes avaient un stade IVA, soit 14,3%. La moyenne d'âge de nos patientes était de 51 ans \pm 12,13. Dix-sept patientes (70,9 %) avaient un état général altéré à l'admission. Le type histologique prédominant était le carcinome épidermoïde retrouvé dans 22 cas (91,6 %). L'anémie a été retrouvée chez 14 patientes, soit 58,4%. Une chimiothérapie néo-adjuvante a été faite chez 21 de nos patientes (87,5%). La radiothérapie a été exclusive chez 20 patientes (83,3%) et une radio-chimiothérapie concomitante a été faite chez 4 patientes (16,7%). Une radiothérapie normo-fractionnée à visée curative a été faite chez 13 patientes, soit 54,2% et une radiothérapie hypo-fractionnée à visée palliative a été faite chez les 11 autres patientes, soit 45,8%. Une réponse objective a été retrouvée dans 17 cas (70,8%) dont 8 chez les patientes qui ont reçu une radiothérapie hypo-fractionnée et 9 chez les patientes traitées par radiothérapie normo-fractionnée à dose curative. Cinq patientes (20,8%) ont eu une toxicité aiguë et 7 (29,2%) une toxicité tardive. Après 3 ans de suivi, 5 patientes (29,2%) ont eu une poursuite évolutive locorégionale, 9 patientes (37,5%) ont présenté une récurrence locorégionale et 4 patientes (16,7%) ont présenté des métastases à distance. La survie globale était de 26,8% à 3 ans. **CONCLUSION :** La radiothérapie normo-fractionnée ne semble pas être supérieure à la radiothérapie hypo-fractionnée palliative en termes de réponse clinique dans le cancer du col de stade IVA. **MOTS-CLES :** Carcinome ; Col de l'utérus ; Radiothérapie externe.

INTRODUCTION

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer de la femme, après le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du poumon (1,2). En 2020, 604.127

nouveaux cas de cancer du col de l'utérus et 341.831 décès ont été recensés (3,4). Dans les pays en voie de développement, il occupe la 2^{ème} place après le cancer du sein aussi bien en termes d'incidence que de mortalité (3). Au

* Corresponding author: Email : moustaphamadou@gmail.com.

Sénégal, en 2020, 1.937 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus avec 1.312 décès, soit une mortalité de 68% ont été enregistrés selon Globocan (3). La prise en charge des cancers du col utérin de stade IVA (FIGO 2018) repose principalement sur une radiothérapie externe pelvienne associée à une chimiothérapie concomitante à base de sels de platines suivie d'une curiethérapie utérovaginale (4–6). La chirurgie (l'exentération pelvienne) est une option dans des cas sélectionnés avec une maladie de stade T4N0M0 (6). Malgré les taux satisfaisants de contrôle local après traitement des carcinomes du col utérin, les rechutes locorégionales et à distance représentent une cause majeure d'échec du traitement et relèvent souvent de thérapeutiques à but palliatif (7). Des travaux ont été réalisés dans notre service sur la radiothérapie des cancers du col dont un sur la radiothérapie palliative des cancers du col de stade IVA (8). Cependant, cette étude avait des limites : le bilan d'extension à distance était réalisé à travers une échographie abdominale et une radiographie thoracique standard (dans 63% et 34% des cas), toutes les patientes ont été traitées avec le Cobalt et ont reçu des doses hypo-fractionnées. Il n'y a eu aucune étude sur la radiothérapie à visée curative du cancer du col utérin de stade IVA. Avec l'acquisition de l'accélérateur linéaire en mars 2018, nous avons voulu faire le point sur la radiothérapie (curative et palliative) des cancers du col stade IVA. Pour cela, nous avons mené une étude rétrospective descriptive afin d'évaluer le profil épidémiologique ainsi que les résultats thérapeutiques de nos patientes présentant un carcinome du col utérin de stade IVA prises en charge dans notre service en 2018 et 2019.

MATERIELS ET METHODES

Notre étude a été réalisée dans le service de radiothérapie à l'Institut Joliot Curie de l'Hôpital Aristide le Dantec. Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive qui a porté sur toutes les femmes ayant reçu de la radiothérapie à visée curative ou palliative pour un cancer du col de l'utérus stade IVA de Janvier 2018 à Décembre 2019 soit une période de 2 ans. Nous avons inclus dans notre étude les patientes ayant eu une radiothérapie et présentant un cancer du col utérin stade IVA avec une atteinte vésicale et/ou rectale à la cystoscopie ou à la tomodynamométrie ainsi que les patientes présentant un cancer du col utérin stade IVA avec fistule vésico-vaginale (FVV) ou fistule recto-vaginale (FRV). Toutes les données ont été recueillies à partir des dossiers des patientes, du logiciel de traitement de la radiothérapie, des fiches de traitement de radiothérapie des malades. Après le traitement, les patientes ont été revues à 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 et 36 mois. Plusieurs paramètres ont été analysés notamment : 1- les données cliniques (Nous avons évalué l'état général de nos patientes selon le statut OMS. Nous avons considéré comme état général bon un statut OMS coté à 0-1 et comme état général altéré, un statut OMS coté à plus de 2), 2- les données paracliniques (Le bilan d'extension comportait une tomodynamométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne, la cystoscopie a été demandée lorsqu'on suspectait une atteinte vésicale en absence de fistule vésico-vaginale ou recto-vaginale clinique. Nos patientes ont été classées selon la classification FIGO 2009) et 3- les données thérapeutiques (L'acquisition des données anatomiques était faite au scanner sans opacification, ni injection de produit de contraste avec vessie pleine (si possible) et rectum vide). La plupart de nos patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction afin de réduire le

volume tumoral ou d'une chimiothérapie dite d'attente (Le délai pour une prise en charge en radiothérapie est souvent long, une chimiothérapie est faite en attendant le début de l'irradiation). Une radiothérapie externe associée ou non à une chimiothérapie concomitante a été faite chez toutes nos patientes. Les données évolutives étaient : 1- les toxicités liées à la radiothérapie (Tout effet secondaire apparu dans les 90 jours suivant la fin du traitement était défini comme aigu, au-delà il s'agissait d'une toxicité chronique. Cette toxicité a été cotée au moyen de l'échelle du RTOG de 0 à 4 (9)), 2- la réponse clinique au traitement (Nous parlons de réponse complète lorsqu'il y a disparition de toutes les lésions cibles. La réponse partielle correspond à un arrêt de l'hémorragie et des douleurs et/ou à une diminution d'au moins 30% de la lésion, lorsque cette diminution est insuffisante pour définir une réponse partielle, nous parlons de stabilité tumorale. L'augmentation de plus de 20% de la lésion initiale ou la présence d'une nouvelle lésion est considérée comme une poursuite évolutive. Les réponses complètes et partielles ont été considérées comme des réponses objectives. Nous avons considéré comme récidive, une reprise tumorale locale ou le développement de métastases à distance survenant au moins 6 mois après que la lésion initialement traitée ait complètement régressé), 3- la survie globale (Elle est calculée depuis la date du diagnostic jusqu'à la date du décès ou la date de dernière nouvelle) et 4- la survie sans récidive (Elle est calculée depuis la date de début du traitement jusqu'à la date de rechute locale ou à distance, la date de décès ou la date de dernière nouvelle).

RESULTATS

Fréquence

De Janvier 2018 à Décembre 2019, 230 patientes ont été irradiées dans le service de radiothérapie de l'Institut Joliot Curie pour cancer du col utérin. Nous avons retrouvé 164 dossiers cliniques de patientes traitées pour cancer du col utérin parmi lesquelles 24 patientes avaient un stade IVA soit 14,3%. La moyenne d'âge de nos patientes était de 51 ans ± 12,13.

Données cliniques

Dix-sept patientes, soit 70,9 % avaient un état général altéré (le statut OMS était évalué à 2 chez 4 patientes et à 3 chez 13 patientes). Il y avait un envahissement du vagin chez toutes nos patientes. Le vagin était envahi au 1/3 moyen chez 6 patientes et au 1/3 inférieur chez 18 patientes.

Données paracliniques

Le type histologique prédominant était le carcinome épidermoïde avec 22 cas parmi les 24, soit 91,6 %. Les autres types histologiques étaient l'adénocarcinome dans 1 cas et le carcinome adéno-squameux dans 1 cas. Il n'y a pas eu d'IRM dans notre étude. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez 23 patientes sur 24, soit 95,8%. Elle a permis de trouver des adénopathies locorégionales chez 15 patientes, soit 62,5%, un envahissement vésical ou rectal ou recto-vésical dans 20 cas, soit 83,4%, un retentissement sur le haut appareil urinaire chez la moitié des patientes. Il y avait une atteinte de la muqueuse vésicale à la cystoscopie chez 12 patientes. Le taux d'hémoglobine était inférieur à 11 g/dl chez 14 patientes soit 58,4%. Trois patientes avaient une clairance de la créatinine élevée. Le stade IVA vésical a été retrouvé chez 21 patientes,

2 patientes avaient un stade IVA rectal, 1 patiente avait un stade IVA rectal et vésical selon la classification FIGO 2009.

Données thérapeutiques

Une chimiothérapie néo-adjuvante a été réalisée chez 21 patientes, soit 87,5% des cas. Les patientes ont reçu entre 3 et 12 cures avec une moyenne de 5,8 cures par patiente. Les protocoles de chimiothérapie utilisés étaient à base de l'association carboplatine et paclitaxel, et 5-fluorouracile et cisplatine. Une radiothérapie externe associée ou non à une chimiothérapie concomitante a été faite chez toutes nos patientes. La radiothérapie exclusive (à visée curative ou palliative) a été faite chez 20 patientes, 4 ont eu une radiochimiothérapie concomitante, la molécule utilisée a été le cisplatine à la dose de 40 mg/m² à raison d'une fois par semaine. Une radiothérapie normo-fractionnée à visée curative a été faite chez 13 patientes, soit 54,2% avec des doses allant de 65 à 70 Gy. Une interruption du traitement chez 2 patientes (à 40 Gy et à 45 Gy) à cause de l'altération de leur état général. Une radiothérapie hypo-fractionnée à visée palliative a été faite chez les 11 autres patientes, soit 45,8%, il s'agissait de patientes qui présentaient soit un mauvais état ou chez qui chez lesquels l'étendue de la tumeur ne permettant pas le respect des contraintes de dose : 8 patientes ont eu 30 Gy en 10 séances, 2 patientes ont eu 39 Gy en 13 séances et 1 patiente a eu une dose unique de 8 Gy. La durée de l'étalement était de 1 à 22 jours en cas de radiothérapie palliative avec une durée moyenne de 14 jours. Elle était de 32 à 64 jours avec une durée moyenne était de 55 jours en cas de radiothérapie à dose curative. Les 2 patientes chez qui le traitement a été interrompu ont eu un étalement de 32 et 35 jours. Aucune patiente n'a eu de la curiethérapie. Les Toxicités liées à la radiothérapie étaient comme suit : 5 patientes, soit 20,8% ont eu une toxicité aigüe et 7 ont eu une toxicité tardive. Les toxicités sont détaillées dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des patientes qui ont eu une radiothérapie à l'Institut Joliot Curie de Dakar en fonction de la toxicité.

Toxicités	N	Pourcentage (%)
Aigües		
Diarrhée grade 3	2	8,3
Radiodermite vulvaire grade 3	1	4,2
Fistule vésico-vaginale	2	8,3
Tardives		
Synéchie vaginale	3	12,5
Rectite grade 1	1	4,2
Cystite grade 2	2	8,3
Fistule vésico-vaginale	1	4,2

N : Effectif.

Ces complications étaient, soit isolées, soit associées.

Réponse clinique au traitement

Au terme des traitements, nous avons noté une réponse objective dans 17 cas (70,8%) dont 8 chez les patientes qui ont reçu une radiothérapie palliative hypo-fractionnée et 9 chez les patientes traitées par radiothérapie normo-fractionnée à dose curative ; une mauvaise réponse dans 5 cas (20,8%) avec 2 cas de réponse nulle et 3 cas de progression locale. La réponse tumorale n'a pas été précisée chez 2 patientes.

Données évolutives

Nous avons suivi nos patientes jusqu'à 36 mois après la fin du traitement. La durée moyenne du suivi dans notre étude était de 17,75 mois. Au cours du suivi, 5 patientes ont eu une progression tumorale locorégionale et 9 ont présenté une récurrence locorégionale (7 cas de récurrence locale et 2 cas de récurrence locale et ganglionnaire). Le délai de récurrence moyen était de 13 mois. Quatre patientes parmi les 24 ont présenté des métastases à distance, soit 16,7% des cas. Les métastases étaient ganglionnaires et pulmonaires chez 1 patientes, pulmonaires seules chez 3 patientes. Après 3 ans de suivi, 3 patientes étaient vivantes, 5 patientes ont été perdues de vue et 16 patientes étaient décédées. La survie globale était de 65,6% à 1 an et de 26,8% à 3 ans. La survie sans maladie était de 37,5% à 1 an et de 12,5% à 3 ans.

DISCUSSION

Limites de notre étude

Nous avons noté certaines limites dans notre étude : 1- le manque d'informations sur certaines patientes (perte de dossier ou dossier incomplet), 2- certaines patientes étaient injoignables lors de la vérification de leur suivi post radiothérapie et 3- le manque d'articles portant sur la radiothérapie des cancers du col de stade IVA.

Fréquence

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer de la femme, après le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du poumon (3). Dans les pays en voie de développement, il occupe la 2^{ème} place après le cancer du sein et plus des deux tiers des patientes présentent une maladie avancée au moment du diagnostic (stade IB2-IVA, FIGO 2009) (1). Nous avons retrouvé 164 dossiers cliniques de patientes traitées pour cancer du col utérin parmi lesquelles 24 patientes avaient un stade IVA, soit 14,3%. Ce taux est supérieur à ceux trouvés par Rose et al (10) aux Etats-Unis et Lavoué et al (11) en France avec respectivement 0,3 et 2%, mais inférieur à ceux rapportés par Mimoh (8) au Sénégal avec 25% et Kamissoko (12) au Mali avec 32,43% des cas.

Histologie

Le carcinome épidermoïde constitue le type histologique le plus fréquent et représente 80 à 90% des cas, suivi de l'adénocarcinome dans 10 à 20% des cas (7,13). D'autres types histologiques ont été rapportés dans la littérature mais restent rares : sarcome, mélanome, lymphome ou tumeur secondaire (13). Ainsi, dans notre série, le carcinome épidermoïde représentait 91,7% des cas, 1 patiente (4,2%) avait un adénocarcinome et 1 patiente (4,2%) avait un carcinome adéno-squameux.

Anémie

L'anémie est relativement fréquente au cours des carcinomes du col utérin et son déterminisme est multifactoriel, associant souvent une hémorragie, une carence martiale, une inflammation et une infection. Sa fréquence est corrélée au stade tumoral et peut atteindre 40% dans les stades localement avancés. L'anémie est aussi un facteur pronostique corrélé étroitement à la régression tumorale après radiothérapie externe. Un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl est relativement lié à une survie spécifique médiocre. La fréquence et la sévérité de l'anémie initiale est aggravée par l'utilisation

des sels de platine (7,14). Parmi nos patientes, 45,8% avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl. Les patientes avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl ont été systématiquement transfusées.

Transfusion

La radiothérapie associée à une chimiothérapie concomitante suivie d'une curiethérapie utérovaginale est le traitement standard des cancers de stade Ib1 avec envahissement ganglionnaire et de ceux de stades Ib2, II, III et certains IVA, quel que soit le statut ganglionnaire (1,5).

Radiothérapie

Environ 60% des patients bénéficient, à un moment de leur maladie cancéreuse, d'un traitement par irradiation et environ 50% au moment de la phase initiale de leur cancer. La radiothérapie possède un pouvoir curatif important en cancérologie dans de nombreuses tumeurs. Elle tient ainsi une place prépondérante dans les traitements conservateurs non mutilants. Elle joue également un rôle majeur pour soulager les symptômes et notamment calmer les douleurs. L'enjeu majeur d'une radiothérapie est dans la grande majorité des cas de participer à la guérison d'une maladie grave spontanément mortelle. Le traitement du carcinome du col de l'utérus de stade IVA pose des problèmes particuliers à l'oncologue radiothérapeute. Le volume de la tumeur est généralement important et la probabilité de métastases régionales est grande (15). En radiothérapie à visée curative, la dose délivrée est de 45 à 50,4 Gy à raison de 1,8 Gy par fraction (46 à 50 Gy à raison de 2 Gy par fraction en l'absence de chimiothérapie). Si un complément de dose dans les paramètres ou dans des ganglions macroscopiquement envahis est envisagé pour les tumeurs localement étendues, il faut tenir compte de la contribution de dose de la curiethérapie. La curiethérapie est un élément crucial et il a été démontré qu'elle était un facteur de traitement indépendant essentiel associé à une amélioration du contrôle pelvien et de la survie globale (1,16). Des rapports mono-institutionnels provenant de certaines institutions pionnières ont montré des taux de contrôle local à 3 ans allant de 85 à 97%, avec une toxicité limitée ou réduite. Aucune autre technique à ce jour (incluant la proton-thérapie et la radiothérapie stéréotaxique) ne permet d'obtenir des résultats équivalents au complément par curiethérapie, qui seule permet une escalade de dose suffisante (16). L'absence de réalisation de la curiethérapie chez une patiente qui pourrait en bénéficier est donc associée à un risque accru de rechute locale non curable (17). En cas d'irradiation de la barre lombo-aortique avec des ganglions atteints en place, la dose totale peut être portée à ce niveau à 59,4 Gy avec la technique appropriée (irradiation conformationnelle par faisceaux multiples ou radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité [RCMI]) (14). Dans notre étude, la curiethérapie n'a été réalisée chez aucune patiente. En effet, durant la période d'étude, la curiethérapie était peu pratiquée dans notre service et elle était faite par un seul médecin. Une dose curative de 65 à 70 Gy a été prescrite chez 13 de nos patientes soit 54,2%. Le traitement a été interrompu chez 2 patientes en raison de l'altération de leur état général et les 11 autres patientes ont reçu une dose palliative à cause de l'impossibilité de respecter les contraintes de dose en cas de dose curative ou du mauvais état général de ces patientes : la dose était de 8 à 39 Gy en 1 à 13 fractions. Il existe peu d'étude sur la radiothérapie

palliative des cancers du col de l'utérus, Keita et al (18) au Mali et Mimoh et al (8) ont fait de la radiothérapie hypo-fractionnée de 8 Gy en 1 séance ou 30 à 39 Gy en raison de 3 Gy par séance. Yomi et al, au Cameroun, ont trouvé que la radiothérapie à visée palliative a amélioré dans 88% des cas le confort général des malades aux stades III et IV. L'étalement est le paramètre radio-biologique qui correspond à la durée totale du traitement (intervalle de temps entre la première et la dernière séance de radiothérapie). Ce paramètre est un facteur important de récurrence locale et indirectement d'évolution à distance notamment, en cas de durée de traitement allongé (19). Plus l'étalement est important, plus la dose totale nécessaire doit être augmentée. L'impact de la durée totale du traitement est majeur pour les cancers du col utérin. Cela a été confirmé dans le cadre des associations de chimio-radiothérapie concomitante, avec une durée optimale inférieure à 56 jours (19). Dans notre étude, 4 patientes parmi les 24 avaient un étalement supérieur à 56 jours à cause d'effets secondaires aigus sévères (Diarrhée grade 3, radiodermite grade 3, pollakiurie).

Chimiothérapie

Plusieurs études de phase III sur la chimiothérapie néo-adjuvante avant la radiothérapie ont montré dans le passé des taux de réponse modérés avec une amélioration de la survie sans progression chez les patients ayant obtenu une réponse complète (2,4,20). Cependant, ces études n'ont pas montré de bénéfice en termes de survie globale (21). Vincent et al (22) ont rapporté les résultats de plusieurs études évaluant la chimiothérapie néo-adjuvante ; aucun des essais n'a fait état d'une amélioration des résultats en termes de taux de contrôle tumoral, de délai avant progression de la maladie ou de survie dans le bras expérimental. Certains essais ont été même interrompus du fait d'une cytotoxicité accrue (22). Dans notre série, une chimiothérapie néo-adjuvante a été réalisée chez 21 patientes soit 87,5% des cas. Il s'agissait soit d'une chimiothérapie d'induction afin de réduire le volume tumoral ou d'une chimiothérapie dite d'attente car le délai pour une prise en charge en radiothérapie était long, une chimiothérapie était faite en attendant le début de l'irradiation. Dans notre série, 4 patientes ont bénéficié d'une chimio-radiothérapie concomitante avec du cisplatine 40 mg/semaine.

Chirurgie

La place de la chirurgie de clôture après la RCC est également discutée en France (Malgré les tentatives d'essai randomisé). Elle apporte un certain nombre de complications (Essentiellement de type urinaire) avec un bénéfice incertain sur la survie globale même si un bénéfice sur la survie sans récurrence a pu être démontré (11). Une méta-analyse de la Cochrane a récemment étudié l'intérêt de la chirurgie de clôture suivant une radiothérapie ou une chimio-radiothérapie associée à la curiethérapie à visée curative pour les tumeurs évoluées. Sept essais cliniques randomisés ont été inclus dans l'analyse. Au final, il n'était pas montré d'amélioration significative de la probabilité de survie globale ou de celle sans progression avec une chirurgie complémentaire. L'hystérectomie de clôture après une radiothérapie à dose curative n'ayant pas démontré une amélioration de la survie globale, elle n'est pas recommandée pour les tumeurs localement évoluées. En effet, aucune donnée solide ne permet de penser qu'une chirurgie complémentaire permettrait une

amélioration des résultats oncologiques après chimio-radiothérapie suivie d'une escalade de dose par curiethérapie (17). Dans notre série, aucune patiente n'avait bénéficié d'une chirurgie.

Complications liées au traitement

La chimio-radiothérapie concomitante a montré un bénéfice en termes de contrôle local et de survie globale, mais a augmenté l'incidence de la toxicité hématologique, gastro-intestinale et génito-urinaire (7,23–25). Les causes connues des complications post-radiques sont l'augmentation des doses et des volumes d'irradiation externe et de curiethérapie ainsi que l'augmentation du débit de dose de la curiethérapie bas débit (24). L'évaluation des effets secondaires aigus est primordiale pour évaluer la tolérance au traitement, la consommation médicamenteuse et l'étalement (26). Ces complications sont fréquentes mais ont tendance à régresser spontanément, leur persistance peut entraîner un arrêt du traitement (9). Chez nos malades, nous avons eu 20,6% de complications aiguës. Elles étaient à type de radiodermite, de cystite, de diarrhée et de fistule vésico-vaginale. Dans l'essai mené par Rose et al (10), la toxicité hématologique a été le principal effet indésirable. Keys et al (25) a rapporté des effets indésirables de grade 3 ou 4, chez les patients recevant la chimio-radiothérapie. Ces réactions consistaient presque exclusivement en des effets hématologiques transitoires et des effets gastro-intestinaux. Il est également impératif d'évaluer les effets chroniques, les plus redoutés, car persistants dans le temps et ayant un impact sur la qualité de vie des patientes. Les toxicités tardives sont définies comme celles survenant plus de 90 jours après la fin du traitement. Leur incidence augmente avec le volume et la dose totale. Dans notre série, nous avons noté 7 cas (29%) de toxicité tardive : 3 cas de sténose vaginale, 1 cas de rectite grade 1, 2 cas de cystite grade 2 et 1 cas de fistule vésico-vaginale. Errachdi et al (7) a noté des complications tardives de la radiothérapie chez 23 patientes : une rectite radique chez 14 patientes, compliquée de fistule recto-vaginale sans signe de malignité dans 3 cas, une cystite radique chez 7 patientes, compliquée de fistule vésico-vaginale dans un cas et une hématurie chronique dans un cas. Besson et al (27) ont eu une toxicité radio-induite tardive de grade 3 ou 4, observée dans 21% des cas (3/14).

Evolution

Les cancers du col utérin localement évolués sont de pronostic défavorable en raison d'un pourcentage élevé des récurrences pelviennes. Les échecs pelviens après radiothérapie exclusive s'observent avec une fréquence de 75 à 80 % au stade IVA (8,24). Selon Whitney et al (28) et Rose et al (10), l'utilisation de radio-chimiothérapie à base de cisplatine entraîne une diminution des taux de récurrence locale par comparaison à une radiothérapie seule.

Réponse clinique au traitement

Un bénéfice de la chimiothérapie pour les stades FIGO IIIB-IVA de 3 à 4% seulement a été rapporté dans une méta-analyse de données (29). Dans notre série, 17 patients (70,8%) ont eu

une réponse objective (6 cas de réponse complète et 11 réponse partielle). Parmi ces 17 patientes, 8 patientes ont reçu une radiothérapie normo-fractionnée à visée curative et 9 ont reçu une radiothérapie hypo-fractionnée. Il n'y a pas eu de différence en termes de réponse clinique entre ces deux types de radiothérapie.

Récidive et survie

Une récurrence est définie comme une reprise tumorale locale ou le développement de métastases à distance survenant au moins 6 mois après que la lésion initialement traitée ait régressé. En pratique, cette récurrence survient le plus souvent dans les 2 à 3 ans qui suivent la fin du traitement (30). La survenue de progressions et de rechutes tumorales dépend de plusieurs facteurs pronostiques : la taille tumorale, l'envahissement ganglionnaire, la réponse au traitement et le taux d'hémoglobine (7). Environ 30 à 35 % des patientes suivies pour un cancer du col invasif tous stades confondus vont présenter une récurrence (ou une persistance évolutive). Pour les stades avancés ce taux de récurrence est estimé à 50 à 70% (13,30). Les rechutes locales pelviennes sont dites centrales (col, vagin ou paramètres) ou latérales (paroi pelvienne). Les sites de rechutes à distance les plus fréquents sont pulmonaire et ganglionnaire lombo-aortique (9). La détection des récurrences locales est souvent difficile en raison des modifications tissulaires fibrotiques survenant après chirurgie et/ou radiothérapie (30). Au bout de 3 ans, 13 patientes ont présenté une récurrence locorégionale et/ou à distance, soit 54,2% et 5 ont eu une progression tumorale, soit 20,8%. Houvenaeghel et al (31) ont trouvé un taux de rechute après traitement par radiothérapie exclusive, de 22 à 40 % pour les stades IIIB et de 75 à 80 % pour les stades IVA. Le taux de survie des cancers du col utérin sont directement influencés par le stade de la maladie et le traitement administrés. Les chercheurs ont rapporté des taux de survie compris entre 30 et 50% pour les patientes traitées par radiothérapie seule (15). Logsdon et al (15) et Yeung et al (32) ont eu des taux de survie sans récurrence à 5 ans de 29 et 30%, et de survie globale de 30 et 32% dans les cancers de stade IIIB et IVA. Dans notre étude, nous avons noté un taux de survie sans récurrence et de survie globale à 3 ans de 26,8 et de 12,5%, ce taux pourrait s'expliquer par le fait que toutes nos patientes avaient un cancer du col de stade IVA.

CONCLUSION

Le cancer du col de l'utérus est un problème important de santé publique, surtout dans les pays en développement où il constitue la cause majeure de décès dus au cancer. Au Sénégal, c'est le cancer le plus fréquent de la femme, suivi de celui du sein selon Globocan 2020. Le traitement standard des cancers du col utérin stade IVA repose sur la chimio-radiothérapie concomitante suivie d'une curiethérapie utérovaginale. Dans notre étude, les patientes ont reçu, soit une radiothérapie hypo-fractionnée à dose palliative, soit une radiothérapie normo-fractionnée à dose curative. La radiothérapie normo-fractionnée ne semble pas supérieure à la radiothérapie hypo-fractionnée en terme de réponse clinique dans le cancer du col stade IVA.

CONFLITS D'INTERET

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

1. Naga CH P, Gurram L, Chopra S, Mahantshetty U. The management of locally advanced cervical cancer. *Current Opinion in Oncology*. 2018 Sep;30(5):323–9. DOI: [10.1097/CCO.0000000000000471](https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000471)
2. Marzouk F, Jalaguier-Coudray A, Villard-Mahjoub R. Cancer du col utérin : nouvelle classification de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique. *Imagerie de la Femme*. 2021 Mar;31(1):30–9. DOI: [10.1016/j.femme.2020.09.007](https://doi.org/10.1016/j.femme.2020.09.007)
3. The Global Cancer Observatory [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 3]. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiaj7yiptjzAhVITBoKH7cCe4QFnoECAMQAQ&url=https%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fdata%2Ffactsheets%2Fpopulations%2F686-senegal-factsheets.pdf&usq=AOvVaw24V6VyFdN6edyGuqODuEjl>
4. Gadducci A, Cosio S. Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: Review of the Literature and Perspectives of Clinical Research. *Anticancer Res*. 2020 Sep;40(9):4819–28. DOI: [10.21873/anticancer.14485](https://doi.org/10.21873/anticancer.14485)
5. Chargari C, Gouy S, Pautier P, Haie-Meder C. Cancers du col utérin : nouveautés dans la prise en charge en oncologie radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*. 2018 Oct;22(6–7):502–8. DOI: [10.1016/j.canrad.2018.06.002](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.06.002)
6. 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. *Radiotherapy and Oncology*. 2018 Jun;127(3):404–16. DOI: [10.1016/j.radonc.2018.03.003](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.03.003)
7. Errachdi A, Asabbane A, Nkoua Epala B, Hemmich M, Kabbali N, Kebdani T, et al. Cancer avancé du col utérin : aspects évolutif et pronostique. *Expérience marocaine*. *La Presse Médicale*. 2014 Oct;43(10):e257–64. DOI: [10.1016/j.lpm.2014.02.029](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.02.029)
8. Mimoh M. La radiothérapie palliative dans les cancers du col utérin stade IVA. [Dakar]: Université Cheikh Anta Diop; 2013.
9. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 1995 Mar;31(5):1341–6. DOI: [10.1016/0360-3016\(95\)00060-C](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00060-C)
10. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent Cisplatin-Based Radiotherapy and Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 1999 Apr 15;340(15):1144–53. DOI: [10.1056/NEJM199904153401502](https://doi.org/10.1056/NEJM199904153401502)
11. Lavoué V, Voguet L, Bertel C, Mesbah H, Guillaume D, Laguerre B, et al. Place de la chirurgie avant et après radiochimiothérapie des cancers du col localement évolués : à propos de 102 cas. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2011 Feb;40(1):11–21. DOI: [10.1016/j.jgyn.2010.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2010.10.008)
12. Kamissoko M. Cancer du col de l'utérus à Bamako: à propos d'un suivi de 37 cas. 2018.
13. Cours Commun de Résidanat. Sujet 13 : Cancer du col de l'utérus. [Internet]. 2019. Available from: <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/13%20cancer%20du%20col%20de%20uterus.pdf>
14. Barillot I, Haie-Méder C, Charra Brunaud C, Peignaux K, Kerr C, Thomas L. Radiothérapie des cancers du col et de l'endomètre. *Cancer/Radiothérapie*. 2016 Sep;20:5189–95. DOI: [10.1016/j.canrad.2016.07.011](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.011)
15. Logsdon MD, Eifel PJ. FIGO IIIB squamous cell carcinoma of the cervix: an analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 1999 Mar;43(4):763–75. DOI: [10.1016/s0360-3016\(98\)00482-9](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00482-9)
16. Tinkle CL, Weinberg V, Chen LM, Littell R, Cunha JAM, Sethi RA, et al. Inverse Planned High-Dose-Rate Brachytherapy for Locoregionally Advanced Cervical Cancer: 4-Year Outcomes. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2015 Aug;92(5):1093–100. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2015.04.018](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.04.018)
17. Annede P, Gouy S, Haie-Meder C, Morice P, Chargari C. Places respectives de la radiothérapie et de la chirurgie dans les cancers du col utérin. *Cancer/Radiothérapie*. 2019 Oct;23(6–7):737–44. DOI: [10.1016/j.canrad.2019.07.151](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.07.151)
18. Keita A. Cancer du col de l'utérus : Aspect thérapeutique dans le service de Radiothérapie de l'Hôpital du Mali. 2020.
19. Azria D, Hennequin C, Giraud P. Compensation de la dose totale en cas d'interruption temporaire de radiothérapie externe dans le contexte de la pandémie de COVID-19 : mise au point pratique. *Cancer/Radiothérapie*. 2020 Jun;24(3):182–7. DOI: [10.1016/j.canrad.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2020.04.001)
20. Miaillhe G, de la Rochefordière A, de la Motte Rouge T, Malhaire C, Sastre X, Cottu PH, et al. Place de la chimiothérapie néo-adjuvante dans le traitement des carcinomes du col de l'utérus. *La Lettre du Cancérologue*. 2014 Oct;23(9):373–8.
21. Singh S, Numan A, Maddiboyina B, Arora S, Riadi Y, Md S, et al. The emerging role of immune checkpoint inhibitors in the treatment of triple-negative breast cancer. *Drug Discovery Today*. 2021 Jul;26(7):1721–7. DOI: [10.1016/j.ygyno.2013.01.011](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.01.011)
22. Vincent P, Chauvet B, Serin D, Brewer Y, Berger C, Reboul F. Associations radiothérapie-chimiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués. *Bulletin du Cancer/Radiothérapie*. 1996 Jan;83(4):377–84. DOI: [10.1016/S0924-4212\(97\)86101-4](https://doi.org/10.1016/S0924-4212(97)86101-4)
23. Cao KI, Mazon R, Barillot I. Suivi après radiothérapie pour un cancer du col utérin. *Cancer/Radiothérapie*. 2015 Oct;19(6–7):590–6.

- DOI: [10.1016/j.canrad.2015.05.005](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2015.05.005)
24. Barillot I, Maingon P, Truc G, Horiot JC. Complications des traitements des cancers invasifs du col utérin sur utérus intact. Résultats et prévention. *Cancer/Radiothérapie*. 2000 Mar;4(2):147–58.
DOI: [10.1016/S1278-3218\(00\)88899-X](https://doi.org/10.1016/S1278-3218(00)88899-X)
 25. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs CL, et al. Cisplatin, Radiation, and Adjuvant Hysterectomy Compared with Radiation and Adjuvant Hysterectomy for Bulky Stage IB Cervical Carcinoma. *N Engl J Med*. 1999 Apr 15;340(15):1154–61.
DOI: [10.1056/NEJM199904153401503](https://doi.org/10.1056/NEJM199904153401503)
 26. Petereit DG, Sarkaria JN, Chappell R, Fowler JF, Hartmann TJ, Kinsella TJ, et al. The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 1995 Jul;32(5):1301–7.
DOI: [10.1016/0360-3016\(94\)00635-X](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00635-X)
 27. Besson N, Touboul E, Darai É, Lefranc JP, Monnier L, Schlienger M, et al. Chimioradiothérapie de rattrapage à visée curative de rechutes pelviennes isolées de cancers du col utérin. *Cancer/Radiothérapie*. 2014 Mar;18(2):83–8.
DOI: [10.1016/j.canrad.2013.11.010](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2013.11.010)
 28. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler, Jr WC, et al. Randomized Comparison of Fluorouracil Plus Cisplatin Versus Hydroxyurea as an Adjunct to Radiation Therapy in Stage IIB-IVA Carcinoma of the Cervix With Negative Para-Aortic Lymph Nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study. *JCO*. 1999 May;17(5):1339–1339.
DOI: [10.1200/JCO.1999.17.5.1339](https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.5.1339)
 29. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2010 Jan 20 [cited 2023 Jan 22]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008285>
DOI: [10.1002/14651858.CD008285](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008285)
 30. Balleyguier C, Kolesnikov-Gauthier H, Haie-Meder C. Aspects post-thérapeutiques du cancer du col utérin. *Imagerie de la Femme*. 2013 Dec;23(4):199–208.
DOI: [10.1016/j.femme.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.femme.2013.10.004)
 31. Houvenaeghel G, Buttarelli M, Grégoire E, Moutardier V. [Locoregional recurrence of cervical and endometrial carcinoma: role of surgical resection]. *Bull Cancer*. 2005 Sep;92(9):782–8.
 32. Yeung AR, Amdur RJ, Morris CG, Morgan LS, Mendenhall WM. Long-term Outcome after Radiotherapy for FIGO Stage IIIB and IVA Carcinoma of the Cervix. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. 2007 Apr;67(5):1445–50.
DOI: [10.1016/j.ijrobp.2006.11.013](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.11.013)