

## Case series

### **Résultat de la radio chimiothérapie concomitante du cancer du col utérin au service oncologie-radiothérapie à l'hôpital universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona de 2007 à 2009**

**Ezra Niaina Randriamanovontsoa<sup>1</sup>, Dera Andraina Ratsimandresy<sup>2</sup>, Jean Marc Rakotonarivo<sup>1</sup>, Auberlin Felantsoa Rakototiana<sup>2,&</sup>, Harinirina Yoël Honora Rantomalala<sup>2</sup>, Florine Rafaramino<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Service d'Oncologie, CHU Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo 101, Madagascar, <sup>2</sup>Service d'Urologie, HU Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo 101, Madagascar

<sup>&</sup>Corresponding author: Auberlin Felantsoa Rakototiana, Service d'Urologie, HU Joseph Ravoahangy Andrianavalona, BP 4150, Antananarivo 101, Madagascar

Key words: Cancer du col, radiothérapie, chimiothérapie

Received: 12/04/2014 - Accepted: 17/11/2014 - Published: 18/11/2014

#### **Abstract**

La radiochimiothérapie devient un standard pour le traitement du cancer du col utérin à partir de IB de mauvais pronostic. L'objectif de ce travail est de rapporter les résultats de cette modalité thérapeutique. Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive des dossiers des patientes atteintes d'un cancer du col utérin du Janvier 2007 au Décembre 2009 traitées par une radiochimiothérapie concomitante. Les patientes ayant reçu une dose inférieure à 45Gy étaient éliminées dans cette étude. Les critères de l'OMS ont été utilisés pour évaluer la réponse tumorale. Au total 46patientes étaient retenues avec un âge moyen de 47ans. Le carcinome épidermoïde représentait 89,13%, diagnostiqués au stade localement avancé dans 82,60%. Seulement 26,08% de nos patients ont bénéficié d'une tomodesitométrie abdominale et pelvienne. La dose reçue variait de 45 à 75 Gy. Les résultats thérapeutiques à un mois de la fin du traitement montraient: 45,63% de rémission complète et 30,42% de rémission partielle supérieure à 50%. La toxicité précoce était dominée par la neutropénie chiffrée à 30,55%. A travers de cette étude, la radiochimiothérapie concomitante a amélioré les résultats thérapeutiques à court terme.

**Pan African Medical Journal. 2014; 19:298 doi:10.11604/pamj.2014.19.298.4350**

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/298/full/>

© Auberlin Felantsoa Rakototiana et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Introduction

---

Les principes et modalités thérapeutiques des cancers du col utérin sont actuellement bien connus et codifiés. La radiochimiothérapie devient un standard pour le traitement du cancer du col utérin à partir d'un certain stade [1]. Ce travail a pour objectif de rapporter les résultats thérapeutiques du cancer du col utérin traité par l'association radiochimiothérapie concomitante au service d'Oncologie-Radiothérapie de l'hôpital universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA/JRA).

## Méthodes

---

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des patientes atteintes de cancer du col utérin vues au service d'Oncologie-Radiothérapie du HU/JRA du 1<sup>er</sup> Janvier 2007 au 31 Décembre 2009. Nous avons inclus tous les cancers du col utérin prouvés histologiquement et traités par une radiochimiothérapie concomitante. Les patientes qui avaient reçu une dose inférieure à 45Gy étaient exclues. Les paramètres étudiés étaient : les caractéristiques épidémiocliniques, le stade tumoral clinique, les résultats thérapeutiques à un mois après la fin de l'irradiation. Le protocole de traitement utilisé était le cisplatine 40mg/m<sup>2</sup>, sans dépasser le 70mg, administré de façon hebdomadaire pendant les semaines de radiothérapie. Toutes les patientes étaient traitées par une radiothérapie externe (cobaltothérapie) complétée ou non par une curiethérapie à bas débit. Il consistait à délivrer 1,8 à 2 Gy par jour cinq jours sur sept pendant quatre à six semaines selon la dose totale délivrée. L'évaluation se faisait par un examen gynécologique et par l'imagerie. Les critères de l'OMS ont été utilisés pour évaluer la réponse tumorale.

## Résultats

---

Pendant ces trois années, 53 dossiers avaient été sélectionnés dont 7 étaient éliminés à cause de la dose reçue par la patiente inférieure à 45 Gy. Au total, nous avons retenu 46 dossiers. L'âge médian des patientes situait à 47 ans avec les deux extrêmes 38 et 71 ans. Elles habitaient à Antananarivo ses périphéries dans 82,60%. La métrorragie représentait 69,56% des circonstances de découverte. Les patientes étaient tabagiques dans 26,09%, multipares dans

82,62%. Le performans statuts de l'OMS variait de 0 à 1 respectivement 80,43% et 19,56%. Le résultat de biopsies du col utérin montrait un carcinome épidermoïde dans 89,13%, un adénocarcinome 6,52%, un carcinome à cellule claire et un carcinome adéno-squameux respectivement 2,17%. L'examen gynécologique était réalisé par au moins deux cliniciens, sans anesthésie, avant tout traitement. La **Figure 1** représente la stadification selon FIGO. Une radiographie du thorax associée à une échographie ou une tomodensitométrie abdomino-pelvienne étaient demandés respectivement 73,91% et 26,08% à la recherche d'extension locorégionale et à distance. Les doses délivrées variaient de 45 à 75 Gy selon la réponse tumorale (**Tableau 1**). Les résultats thérapeutiques post irradiation sont visualisés sur la **Figure 2**. Des effets secondaires, montrés par la **Figure 3**, étaient observés sur toutes les patientes.

## Discussion

---

La radiochimiothérapie du col utérin a pu améliorer les résultats thérapeutiques de ce cancer dans le service oncologie. Dans le même service la rémission complète était évaluée à 28,33%, la rémission partielle  $\geq 50\%$  à 13,33% et la rémission partielle  $\leq 50\%$  à 11,84% dans les années où la radiothérapie associée à la chimiothérapie n'était pas appliquée. NGOMO et al avaient trouvé un résultat comparable: rémission complète à 43,5% [2]. Trois études comparatives ont conclu la supériorité de la radiochimiothérapie concomitante versus radiothérapie seule en termes de réponse tumorale [3-5]. Plus tard cinq autres études randomisées montraient une diminution significative du taux de récurrence locorégionale par la radiochimiothérapie concomitante par rapport à la radiothérapie seule. Les auteurs rapportaient aussi que la survie globale et la survie sans récurrence sont améliorées significativement par l'administration pendant la radiothérapie d'une chimiothérapie à base de cisplatine [6-9]. Rose et al avaient essayé dans leurs études plusieurs protocoles de chimiothérapies : cisplatine hebdomadaire; cisplatine + 5fluoro-uracile + hydroxyurée ; hydroxyurée bihebdomadaire. Ils ont conclu la supériorité des associations contenant du cisplatine par rapport à l'association radiothérapie-hydroxyurée. Du fait de l'existence d'une toxicité plus importante et de l'absence d'un gain thérapeutique de l'association des trois agents chimiques par rapport au cisplatine seul, ils recommandent l'utilisation du cisplatine seul en association à la radiothérapie [6]. C'est pour cette raison que nous avons utilisé le

premier type de protocole dans nos patientes. La dose délivrée dépend du stade de la tumeur: 40,8 à 55Gy pour le stade IIB et 51 à 61,2Gy pour les stades III et IVA [7]. L'irradiation peut se faire exclusivement par une radiothérapie externe ou complétée par une curiethérapie [7]. Dans notre étude 78,67% étaient traitées uniquement par une irradiation externe.

Le résultat thérapeutique de ce type d'association provient généralement de l'intrication des effets des deux modalités à plusieurs niveaux [10,11]. Il existe une synergie ou une potentialisation de l'une à l'autre donnant l'effet thérapeutique supérieur [12, 13]. Le stade du cancer du col est le plus grand facteur pronostique pour le traitement du col utérin. D'après les auteurs de ces quatre études ci-dessus, sans tenir compte de l'envahissement ganglionnaire lombo-aortique, le bénéfice de la radiochimiothérapie concomitante semble moins net pour les stades III et IVA [6-9]. Par contre Peters a trouvé un taux de survie globale à quatre ans de 81% pour les stades IA2, IB, IIA sans envahissement des ganglions lombo-aortiques [14]. Dans notre série 82.60% étaient aux stades localement avancés (IIB à IVA). A la limite de notre bilan d'extension, aucune patiente n'avait présenté une adénopathie profonde. Bien que la radiochimiothérapie concomitante améliore les résultats thérapeutiques, cette association augmente les effets secondaires précoces mais sans différence sur les complications tardives [5]. La neutropénie évaluée à 30,55%, était la plus fréquemment rencontrées dans notre série. Elle était de grade 1 ou 2 et ne nécessitait pas l'arrêt du traitement. La toxicité précoce de la radiochimiothérapie est essentiellement hématologique et digestive [15]. Elle était de grade 3 ou 4 dans 35 % pour le groupe combiné, contre 13 % pour le groupe radiothérapie seule [16].

## Conclusion

La radiochimiothérapie concomitante a amélioré les résultats thérapeutiques du cancer du col utérin au service d'oncologie CHUA/JRA. La neutropénie représentait la toxicité précoce fréquemment rencontrée. Une étude comparative avec un recul suffisant permettrait de voir l'impact de ce traitement sur la survie des patientes.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction et la correction du manuscrit. Tous ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Tableaux et figures

**Tableau 1:** les doses reçues en Gray (Gy) par les patients

**Figure 1:** la répartition des patientes selon le stade de FIGO

**Figure 2:** les réponses tumorales après un mois du traitement

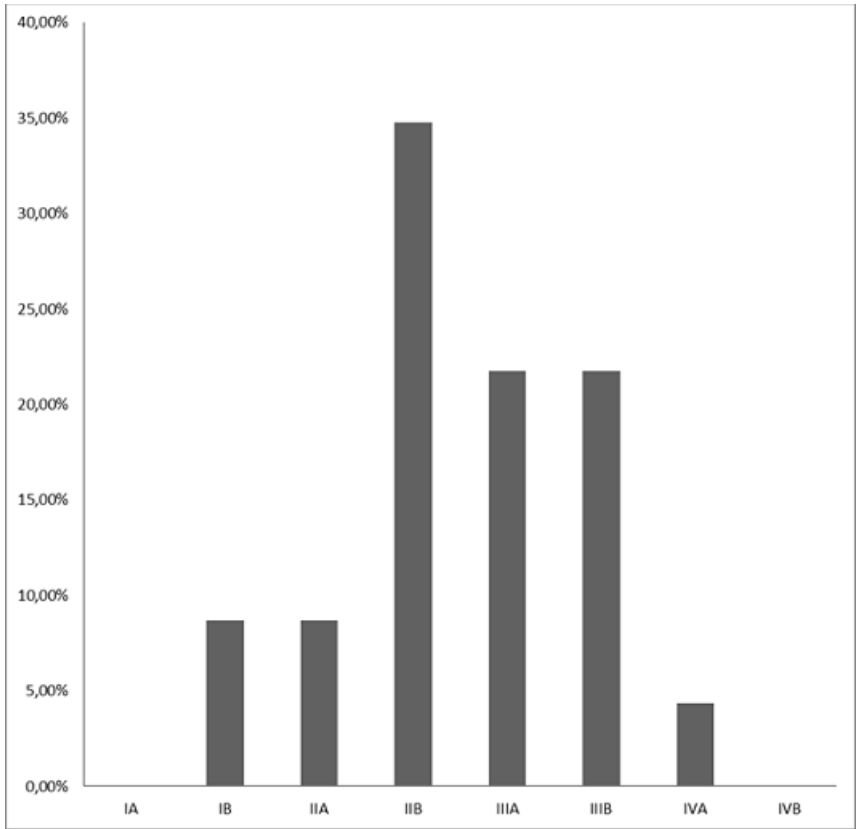
**Figure 3:** les effets secondaires du traitement

## Références

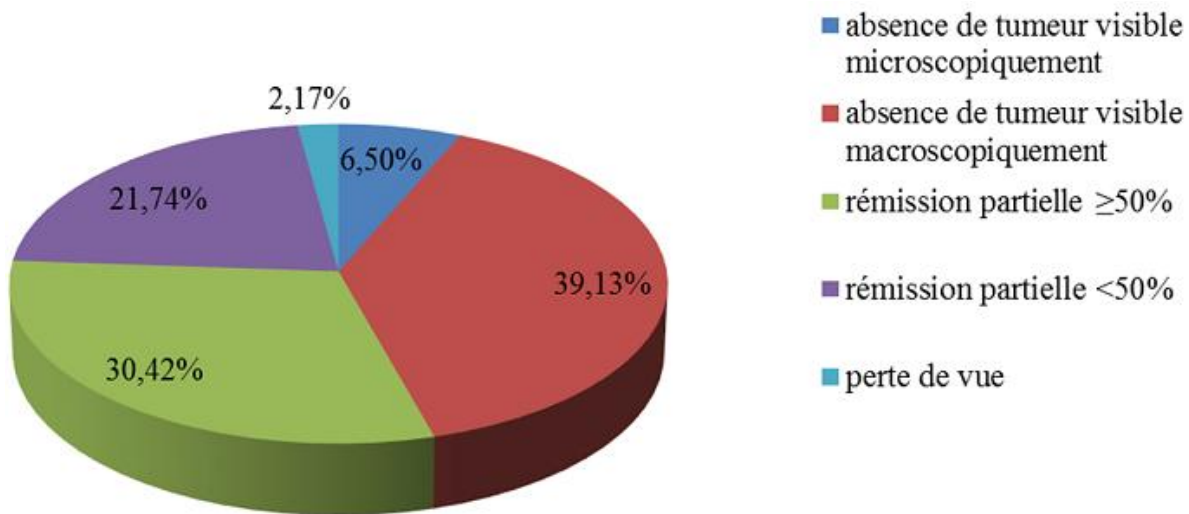
1. Nomenjanahary Rodrigue Emile Hasiniatsy, Leontine Rabarijaona, Florine Rafaramino. Evolution des aspects épidémiologique de cancer du col utérin dans le service oncologie d'Antananarivo, Madagascar. J Afr Cancer. 2011 Feb; 3(1): 3-7. **PubMed | Google Scholar**
2. Ngomo KMJ, Belemembaogo E, Nzenze JR, Meye JF, Diallo I, Moug. Evaluation de la prise en charge des cancers du col de l'utérus par télé-cobalt au Centre Hospitalier de Libreville. Med Afr Noire. 2004 Nov; 51(11): 579-584.. **PubMed | Google Scholar**
3. Wong L C, Choo Y C, Choy D. Long term follow up of potentiation of radiotherapy by platinum in advanced cervical cancer. Gynecol Oncol. 1989 Nov;35(2):159-63. **PubMed | Google Scholar**
4. Choo YC, Choy TK, Wong LC, Ma HK. Potentiation of radiotherapy by cis dichlorodiammine platinum (II) in advanced cervical carcinoma. Gynecol Oncol. 1986 ; 23 : 94-100. **PubMed | Google Scholar**

5. Tseng CJ, Chang CT, Lai CH, Soong YK, Hong JH, Tang SG, et al. A randomized trial of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy in advanced carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 1997; 66: 52-8. **PubMed | Google Scholar**
6. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT and al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999; 340; 15: 1144-1453. **PubMed | Google Scholar**
7. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Maletano JH, Hannigan EV et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stages IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1999; 17; 5:1339-1348. **PubMed | Google Scholar**
8. Wong LC, Ngan HYS, Cheug ANY, Cheng DKL, Choy DTK. Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in cervical cancer. *J Clin Oncol.* 1999; 17; 7: 2055-60. **PubMed | Google Scholar**
9. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grisby PW, Levenbck C, Stevens RE et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999 Apr 15; 340(15): 1137-43. **PubMed | Google Scholar**
10. Bourhis J, Mornex F. Bases biologiques de la chimioradiothérapie. In: Mornex F MJ, Droz JP, Marty M, editor. *Chimioradiothérapie concomitante : présent et futur.* Paris: Elsevier, 1999. p. 17-27. **Google Scholar**
11. Robert J. Bases pharmacologiques des associations radiothérapie-chimiothérapie.:Enjeux et médicaments utilisés. In: Lagrange JL, Pignol JP, Bensadoun RJ, editors. *Optimisation de l'intensité thérapeutique: les associations radiothérapie-chimiothérapie.* Paris: John Libbey Eurotext. 1997; 23-30. **Google Scholar**
12. Favaudon V, Noel G. Biological basis for concomitant chemoradiotherapy in carcinomas. *Bull Cancer.* 2005 Dec; 92(12):1027-31. **PubMed | Google Scholar**
13. Seiwert TY, Salama JK, Vokes EE. The concurrent chemoradiation paradigm-general principles. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007 Feb; 4(2):86-100. **PubMed | Google Scholar**
14. Peters WA, Lui PY, Barrett R, Gordon W, Stock R, Berek JF et al. Cisplatin, 5-Fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjunctive therapy in high-risk, early-stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy : report of a phase III inter-group study: San Francisco, CA, USA. 30th annual meeting of the Society of Gynecologic Oncologists. 1999; 102-114. **PubMed | Google Scholar**
15. Keys H, Gibbons SK. Optimal management of locally advanced cervical carcinoma. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1996; 21:89-92. **PubMed | Google Scholar**
16. Ozsaran Z, Yalman D, Yurut V, Arsas A and al. Radiochemotherapy for patients with locally advanced cervical cancer: early results. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003; 24(2):191-4. **PubMed | Google Scholar**

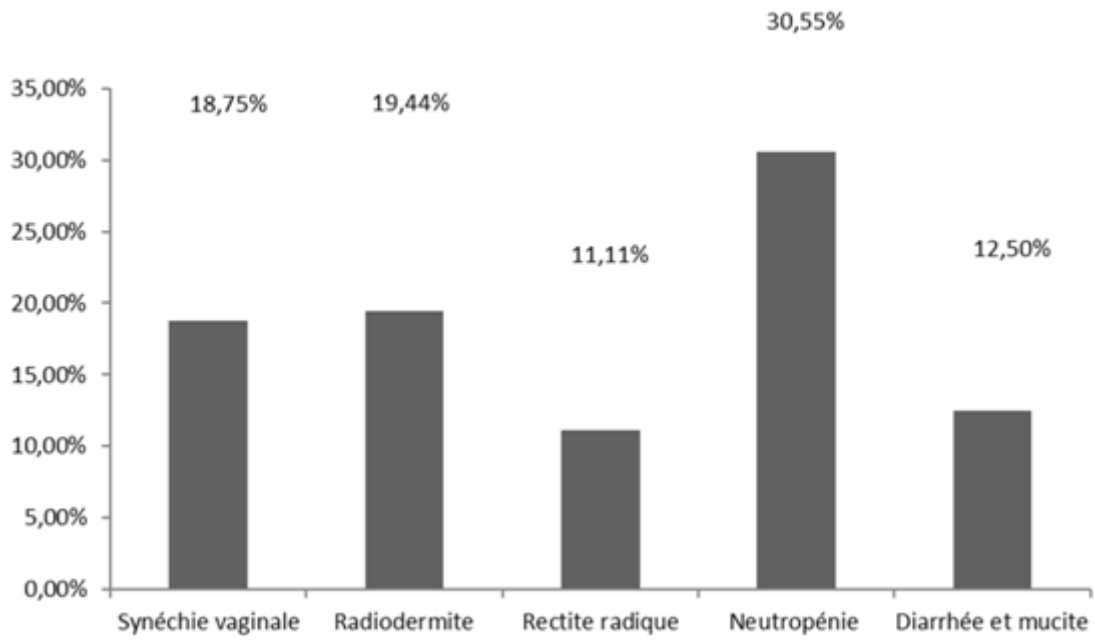
| <b>Tableau 1:</b> les doses reçues en Gray (Gy) par les patientes |               |                        |
|---|---------------|------------------------|
| <b>Dose (Gy)</b>  | <b>Nombre</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
| [45 - 65[   | 16            | 34,78                  |
| [65 - 75]   | 30            | 65,22                  |
| Total   | 46            | 100                    |



**Figure 1:** la répartition des patientes selon le stade de FIGO



**Figure 2:** les réponses tumorales après un mois du traitement



**Figure 3:** les effets secondaires du traitement