

Case series

Les facteurs pronostiques de survie sans récurrence chez les patientes atteintes de tumeur du col de l'utérus

Serpos Dossou^{1,&}, Laurianne James¹, Hanae Bakkali¹, Mohammed Afif¹, Leila Rahali¹, Joelle Irigo¹, Etienne Ogandaga¹, Tayeb Kebdani¹, Samir Ahid^{2,3}, Nouredine Benjaafar¹

¹Service de Radiothérapie, Institut National d'Oncologie, CHU Ibn-sina, UM5, Rabat Maroc, ²Laboratoire de Biostatistique et de Recherche Clinique en Epidémiologie, UM5, Rabat, Maroc, ³Equipe de Recherche en Pharmacologie-épidémiologie, Pharmacologie-économie, FMPR, UM5, Rabat, Maroc

[&]Corresponding author: Serpos Dossou, Service de Radiothérapie, Institut National d'Oncologie, CHU Ibn-sina, UM5, Rabat Maroc

Key words: Facteurs pronostiques, survie sans récurrence, tumeur cervical

Received: 16/09/2014 - Accepted: 15/02/2015 - Published: 26/08/2015

Abstract

La radiochimiothérapie est le traitement de référence des tumeurs du col localement avancées, et plusieurs études ont montré l'importance des facteurs pronostiques sur le contrôle local de la tumeur et la survie des malades. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact des facteurs pronostiques, en particulier de l'étalement sur la survie sans récurrence des patientes suivies pour cancer du col utérin. Il s'agit d'une série rétrospective portant sur 177 femmes suivies en 2011 pour tumeur du col utérin de stade IB à III selon la classification de FIGO 2009 ayant bénéficié d'une radiothérapie à la dose de 46 Grays sur le pelvis et une surimpression sur les paramètres envahis associée à du cisplatine 40mg/m² par semaine suivie de curiethérapie réalisée selon le mode haut débit de dose (HDR) ou bas débit de dose (LDR). La moyenne d'âge était de 53ans, la médiane de l'étalement total était de 65 jours, 75% des patientes ont reçu 4 cures de chimiothérapie, et les patientes ont été suivies après le traitement pendant une durée médiane de 34 mois. La récurrence locale et métastatique était de 33,3% chez les patientes ayant des adénopathies pelviennes, contre 16,3% chez celles qui en étaient indemnes ($p=0,031$), elle était de 26,3% chez les patientes ayant un étalement supérieur à 65 jours contre 11% chez celles dont l'étalement en était inférieur ($p=0,01$). La présence d'adénopathies pelviennes et l'étalement total de la radiothérapie apparaissaient respectivement comme les seuls facteurs pronostiques indépendants de survenue de récurrence, $p=0,04$ OR= 2,6 IC95% (1,05 6,3) et $p=0,01$ OR= 2,9 IC95% (1,26 6,7). En analyse multivariée, la technique de curiethérapie $p=0,003$ OR= 0,25 IC95% (0,1 0,6) et l'étalement total du traitement $p=0,0001$ OR= 4,7 IC95% (2 10,8) apparaissaient comme les seuls facteurs pronostiques indépendants de survie sans récurrence. L'étalement supérieur à 65 jours et la technique de curiethérapie LDR semblent être les facteurs de mauvais pronostic de survie sans récurrence dans notre étude.

Pan African Medical Journal. 2015; 21:305 doi:10.11604/pamj.2015.21.305.5427

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/305/full/>

© Serpos Dossou 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

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer de la femme par ordre de fréquence à l'échelon mondial, son incidence est de 13 pour 100000 habitants selon le registre du cancer de Rabat 2006-2008. Depuis l'alerte donnée par la National Cancer Institute en 1999, la radiochimiothérapie concomitante associée à la curiethérapie est le standard dans le traitement des tumeurs invasives du col à un stade localement avancé [1], la méta-analyse de Green avait confirmé le bénéfice de cette radiochimiothérapie sur le contrôle local, la survie sans récurrence et la survie globale [2]. La radiothérapie exclusive est réservée pour les formes précoces sans facteurs de mauvais pronostic. La curiethérapie dans les cancers du col utérin est une étape thérapeutique fondamentale, son utilisation est associée à une augmentation du contrôle local de la tumeur. Selon la classification de FIGO 2009, les cancers du col de l'utérus sont classés en divers groupes pronostiques dont la survie à cinq ans diffère selon les études [3,4] cependant outre le stade, d'autres facteurs influenceraient la survie et devraient être pris en compte lors des décisions thérapeutiques [2]. Plusieurs études ont démontré que le cancer du col de l'utérus avait un temps de doublement (Tpot) allant de trois à cinq jours, l'étalement total du traitement fut ainsi identifié comme un facteur pronostic dans les carcinomes du col utérin, cette hypothèse fut confirmée par les études de Fyles qui avait démontré l'importance de la réduction de la durée totale de traitement sur le contrôle local de la tumeur et la survie des patientes traitées par radiothérapie [5,6]. Le service de radiothérapie de l'institut national d'oncologie de Rabat, dans sa démarche qualité a entrepris à partir de l'année 2011 de réduire le délai d'attente et la durée totale de la radiothérapie des patientes devant bénéficier de ce traitement. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact des facteurs pronostiques, en particulier celui de l'étalement de la radiothérapie sur la survie sans récurrence des patientes suivies pour tumeur du col utérin.

Méthodes

Il s'agit d'une série rétrospective portant sur 177 femmes suivies entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2011 pour tumeur du col utérin de stade IB à III selon la classification de FIGO 2009 histologiquement confirmée, ayant bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante et d'une curiethérapie. Ont été

exclues les patientes d'emblée métastatiques, celles qui n'ont pas bénéficié de curiethérapie, et celles qui n'ont pas été suivies dans le service ou perdues de vue juste après le traitement. La radiothérapie a été délivrée à une dose de 46 Grays au point ICRU sur le pelvis, en 23 fractions de 2 Grays par jour, cinq jours par semaine, aux photons d'un accélérateur linéaire de haute énergie (18 MV). Les techniques conventionnelles bidimensionnelles par deux faisceaux antérieur et postérieur ou conformationnelles tridimensionnelles par 4 faisceaux en boîte ont été utilisées avec 2/3 de la dose apportée par les faisceaux antérieur et postérieur, et le 1/3 par les faisceaux latéraux. Un complément d'irradiation de 9Gray (3x3Gy) ou 10 Gray (5x2Gy) sur les paramètres envahis a été effectué soit immédiatement après la première série, soit après la curiethérapie. Les adénopathies macroscopiques (>1cm) pelviennes et lombo-aortiques ont reçu également un complément d'irradiation de 15 à 20 Gray. La chimiothérapie a été réalisée en concomitant avec la radiothérapie avec du cisplatine à la dose de 40 mg/m²/semaine sous contrôle d'une bonne tolérance rénale et hématologique, elle a été adaptée en fonction de la clearance de la créatinine et reportée en cas d'anémie ou de mauvaise tolérance.

La curiethérapie utéro-vaginale a été effectuée après la radiothérapie chez toutes les patientes à la dose unique de 24 Grays pour le bas débit de dose (LDR) et selon plusieurs fractionnements pour le haut débit de dose (HDR). Les prescriptions ont été faites au point A pour la curiethérapie haut débit de dose avec les fractionnements suivant: 3x8 Grays, ou 4x7Grays, en s'assurant que la dose au point A est supérieure à 90 Grays. Les applicateurs type Fletcher et d'autres adaptés à l'anatomie de chaque patiente ont été utilisés, le radio-élément était de l'iridium 192. L'étalement total du traitement avait inclus la durée de la radiothérapie, l'intervalle entre la radiothérapie et la curiethérapie, la durée de cette curiethérapie et la durée du complément d'irradiation sur les paramètres et les adénopathies en cas de besoin. Les patientes ont été suivies une fois par semaine au cours de la radiochimiothérapie et tous les trois mois pendant deux ans et tous les six mois à partir de la troisième année après la fin du traitement. La récurrence a été suspectée par l'examen clinique, confirmée par le scanner ou l'IRM et par une nouvelle biopsie. La survie sans récurrence était définie par le temps écoulé entre le début du traitement et l'événement à l'origine de la récurrence locale ou métastatique (date de la biopsie de confirmation, date de récurrence à l'IRM, ou au scanner, date du décès pour les patientes décédées avant toute récurrence authentifiée). Les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le test de Khi2, les

facteurs influençant l'étalement et les facteurs pronostiques de récurrence ont été analysés par une régression logistique binaire. La survie sans récurrence a été analysée par la méthode de Kaplan-Meier, les comparaisons ont été faites avec le test du log-rank et le modèle de cox, avec un intervalle de confiance de 95 %. Les résultats ont été considérés comme significatifs au seuil α fixé à $p < 0,05$ et les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant la version 20 du logiciel SPSS. La date de pointe a été fixée au **15 Avril 2014**.

Résultats

Cent soixante dix sept (177) patientes étaient éligibles, la moyenne d'âge était de $53,1 \pm 11,5$ ans, la durée médiane du déroulement de la radiothérapie était de 38 (36-42) jours avec une minima de 30 jours, le délai médian entre la radiothérapie et la curiethérapie était 18 (13-33) jours avec une minima de 1 jour et la médiane de l'étalement total était de 65 (56-83) jours avec une minima de 40 jours, 75% des patientes ont reçu 4 cures de chimiothérapie, et les patientes ont été suivies après le traitement pendant une durée médiane de 34 (30-36,5) mois, les caractéristiques de la population sont résumées dans le **Tableau 1**. L'étalement était plus long (> 65 jours) chez les patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie bidimensionnelle par rapport à celles qui ont bénéficié d'une radiothérapie tridimensionnelle (71,7 vs 44,4%), avec $p < 0,001$, de même les patientes ayant bénéficié d'une curiethérapie haut débit de dose avaient plus un étalement supérieur à 65 jours par rapport à celles qui ont reçu une curiethérapie bas débit de dose (91,5 vs 34,7%) avec $p < 0,001$. En analyse multivariée, la technique de curiethérapie haut débit de dose multipliait par 2,1 la probabilité d'avoir un étalement supérieur à 65 jours, **Tableau 2**.

La récurrence locale et métastatique était de 33,3% chez les patientes ayant des adénopathies pelviennes contre 16,3% chez celles qui en étaient indemnes ($p = 0,031$), elle était de 26,3% chez les patientes ayant un étalement supérieur à 65 jours contre 11% chez celles dont l'étalement en était inférieur ($p = 0,01$). La présence d'adénopathies pelviennes et l'étalement total de la radiothérapie apparaissaient comme les seuls facteurs pronostiques indépendant de survenue de récurrence. Le risque de récurrence était alors multiplié par 2,6 en présence d'adénopathie pelvienne de façon statistiquement significative $p = 0,04$ OR = 2,6 IC95% (1,05 6,3), ce risque était aussi multiplié par 2,9 pour toute augmentation d'une journée de l'étalement au delà de 65 jours, $p = 0,01$ OR = 2,9

IC95% (1,26 6,7). Le délai moyen de survie sans récurrence était estimé à 40 mois et la survie sans récurrence à 3 ans était de 80 % tout stade confondu (**Figure 1**). En analyse univariée, la survie sans récurrence à 3 ans était de 82% chez les patientes indemnes d'adénopathies pelviennes contre 64,6% chez les patientes qui avaient des adénopathies envahies ($p = 0,02$), elle était de 86,7% chez les patientes ayant bénéficié d'une curiethérapie haut débit de dose (HDR) contre 75,5% chez les patientes traitées par curiethérapie bas débit de dose (LDR) $p = 0,05$ (**Figure 2, Figure 3**). Cette survie sans récurrence à 3 ans était de 89% chez les patientes dont l'étalement était inférieur à 65 jours contre 71,4% chez les patientes dont l'étalement en était supérieur $p = 0,02$ (**Figure 4**). En analyse multivariée, la technique de curiethérapie ($p = 0,003$) et l'étalement total du traitement ($p = 0,0001$) apparaissaient comme les seuls facteurs pronostiques indépendants de survie sans récurrence. Il n'existait pas de différences statistiquement significatives de survie en tenant compte de l'âge, de l'anémie, de l'hydronéphrose, des adénopathies pelviennes et lombo-aortiques de la taille et du stade tumoral, de la technique de radiothérapie et de l'histologie de la tumeur, **Tableau 3**. Les toxicités aiguës répertoriées étaient digestives à type de diarrhées (2,5%) nausées et vomissements (68%), puis les toxicités urinaires à type cystites aiguës (43%) et enfin les toxicités cutanées à type de radiodermite (11%).

Discussion

Le traitement de choix des tumeurs localement avancées du col utérin est la radiochimiothérapie suivie de curiethérapie, et plusieurs facteurs pronostiques influençant la survie ont été mis en évidence, certains sont liés aux caractéristiques des patients (âge, taux d'anémie), d'autres liés à la tumeur (stade, taille, atteinte ganglionnaire, l'histologie) et enfin d'autres liés aux caractéristiques du traitement (étalement, la technique d'irradiation) [7]. Des études ont suggéré que l'âge était un facteur pronostic défavorable de la survie [8], car l'analyse de survie avait révélé que les patientes plus jeunes avaient une altération de survie dans la cohorte, cependant les données d'autres auteurs surtout ceux qui ont analysé le traitement chirurgical des tumeurs cervicales ont montrés que l'âge n'était pas le facteur pronostic aggravant la survie [9]. Cette controverse s'expliquait par le fait que les femmes jeunes avec une tumeur de petite taille bénéficiaient d'une chirurgie, alors les femmes de même âge ayant de grosses tumeurs étaient traitées par

la radiothérapie, par conséquent le mauvais pronostic dans le groupe des patientes jeunes pourrait être lié à des facteurs autres que l'âge, la taille tumorale par exemple. Dans notre cohorte l'âge n'apparaissait pas comme un facteur pronostic de survie sans récurrence.

L'anémie en cours de traitement par radiothérapie était décrite comme l'une des causes de l'échec des traitements, et selon Grigiene R l'anémie était un facteur pronostic indépendant de survie sans maladie [10]. Dans notre cohorte, l'anémie ne semble pas influencer la survie sans récurrence, probablement parce que les patientes étaient transfusées avant le début de la radiothérapie. Le mécanisme de la relation entre l'anémie et le mauvais pronostic des patientes atteintes du cancer du col utérin n'est pas clair, l'une des hypothèses était que les patientes ayant un mauvais pronostic, étaient anémiées au moment du diagnostic, et que l'anémie liée à la tumeur était plutôt un signe d'agressivité tumorale comme la perte de poids et l'état général [11] dans ces cas, la correction du taux d'hémoglobine durant le traitement n'aura aucun impact. L'autre hypothèse est que l'hypoxie tissulaire est un facteur de radiorésistance, et l'anémie aggrave l'hypoxie, dans ce cas la correction de l'anémie devrait améliorer les résultats du traitement [12]. Le stade FIGO est le facteur pronostic le plus important des patientes diagnostiquées pour cancer du col utérin, et de nombreux autres facteurs pronostiques connus sont calqués sur cette classification essentiellement basée sur l'examen physique, et qui est à l'origine parfois de sous stadification [13]. Ce facteur pronostic ne semble pas influencer la survie sans récurrence dans notre série. La taille tumorale est un paramètre pronostic bien établi indépendant du stade, et s'était reflété dans la classification initiale de FIGO pour les stades IA-IB2. Dans la classification de FIGO 2009, la taille tumorale a été ajoutée en tant que paramètre pour distinguer les tumeurs IIA1 (< 4cm) et IIA2 (> 4 cm) en raison de sa valeur pronostic considérable [13,14]. Cependant ce facteur pronostic ne semble pas influencer la survie sans récurrence dans notre série probablement à cause des variabilités d'appréciation à l'examen clinique. L'atteinte paramétriale influencerait la survie sans récurrence dans les stades localisés [14] ce facteur ne semble pas influencer la survie sans récurrence dans notre série. L'atteinte ganglionnaire a un impact péjoratif sur la survie sans récurrence dans notre série, ce facteur pronostic influence également la survie sans récurrence dans la série de Grigiene [10]. La valeur pronostique de l'histologie des tumeurs cervicales sur la survie a été activement débattue, une étude récente a montré que les adénocarcinomes étaient plus agressifs et

étaient associées à une diminution de la survie des stades précoces et avancés [15]. L'histologie ne semble pas influencer la survie sans récurrence dans notre série probablement à cause du faible nombre des adénocarcinomes.

La méta analyse de Gustavo avait montré qu'il n'y avait pas de différence entre les techniques de curiethérapie haut débit de dose (HDR) et bas débit de dose (LDR) en terme de survie globale, et de récurrence locale [16]. Cependant en analyse multivariée la curiethérapie LDR apparaissait dans notre cohorte comme un facteur indépendant de mauvais pronostic en terme de survie sans récurrence. Cette différence s'expliquerait probablement par le fait des erreurs dues à l'insertion inapproprié des applicateurs, ou une imagerie inadéquate pouvant identifier le mauvais placement, entraînant ainsi une irradiation inappropriée et par conséquent un risque élevé de récurrence. Une autre explication serait le manque de stabilité et de précision de l'applicateur due aux mouvements des patientes qui restaient appliqués pendant deux à trois jours lors de la curiethérapie LDR augmentant ainsi le risque d'incertitude, c'est l'une des raisons pour lesquelles la curiethérapie haut débit de dose (HDR) est préférée actuellement. Plusieurs études (Perez, Girinsky) ont montrés que l'étalement total était un facteur pronostic de survie sans récurrence et de survie globale pour les patientes traitées par radiothérapie seule, Withers avait montré que la repopulation clonogène était accélérée 28 jours après le début de la radiothérapie en fractionnement classique chez les humains, il avait conclu qu'au delà de 4 semaines d'irradiation qu'une dose supplémentaire de 0,61 gray par jour était nécessaire pour surmonter la prolifération de la veille [17]. Selon Fyles [6] la perte du contrôle local serait approximativement de 1% par jour quand le traitement est prolongé au delà de 30 jours, mais cette repopulation serait compensée par la délivrance de forte dose lors de la curiethérapie dans le cas du traitement du cancer du col. Pour Girinsky [18] cette perte du contrôle local serait de 1,1% par jour à partir d'une durée de traitement excédant 52 jours et 0,9% par jour pour un étalement excédant 55 jours dans la série de Perez [19]. Pour Lanciano [20] le taux de récurrence à 4 ans passait de 6 à 20% lorsque l'étalement variait d'une durée inférieure ou égale à 6 semaines à une durée supérieure ou égale à 10 semaines ($p = 0,0001$), la survie était de 65% et 54% en 5ans quand l'étalement était inférieur à 55 jours versus supérieur à 55 jours dans la série de Peterit [21], dans notre série la survie sans récurrence à 3 ans passait de 89 à 71,4% quand l'étalement était respectivement inférieur à 65 jours et supérieur à 65 jours, cet étalement de 65 jours était

comparable à celui de Chen qui était de 63 jours [22]. Pour Girinsky [18] le risque d'échec local était multiplié par 2,4 lorsque l'étalement passait de 52 jours à 62 jours, dans notre série le risque de récurrence était multiplié par 2,9 pour toute augmentation d'une journée de l'étalement au delà de 65 jours. Les limites de notre étude reposent sur son caractère rétrospectif, ne permettant pas ainsi de recueillir les toxicités de toutes les patientes, à l'impossibilité d'apprécier la réponse tumorale après la radiothérapie et l'impossibilité d'apprécier avec précision le débit de dose lors de la curiethérapie.

Conclusion

La survie sans récurrence locale ou métastatique lors du traitement du cancer du col localement avancé par radiochimiothérapie concomitante est tributaire d'un certain nombre de facteurs pronostiques, dans notre série l'étalement total du traitement et la technique de curiethérapie LDR sont les facteurs pronostiques de survie sans récurrence retrouvés. Une étude prospective est souhaitable pour confirmer ces hypothèses.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Serpos Dossou a fourni l'effort intellectuel pour la rédaction de l'article, Laurianne James, Hanae Bakkali, Mohammed Afif, Leila Rahali, Joelle Irigo et Etienne Ogandaga ont participé à la relecture de l'article, Samir Ahid a participé à la gestion des données statistiques, Tayeb Kebdani et Nouredine Benjaafar ont participé à la révision critique du contenu intellectuel du document et ont donné l'approbation finale de la version à publier.

Tableaux et figures

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Tableau 2: Facteurs influençant l'étalement

Tableau 3: Facteurs pronostiques de survie sans récurrence

Figure 1: Survie sans récurrence

Figure 2: Survie sans récurrence en fonction des adénopathies

Figure 3: Survie sans récurrence en fonction du type de curiethérapie

Figure 4: Survie sans récurrence en fonction de l'étalement

Références

1. National Cancer Institute. Concurrent chemoradiation for cervical cancer. Washington DC. February 22, 1999. **Google Scholar**
2. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, Williams CJ. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2001 Sep 8;358(9284):781-6. **PubMed | Google Scholar**
3. Barillot I, Horiot JC, Pigneux J, Schraub S, Pourquier H, Daly N, Bolla M, Rozan R. Carcinoma of the intact uterine cervix treated with radiotherapy alone: a French cooperative study: update and multivariate analysis of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997 Jul 15;38(5):969-78. **PubMed | Google Scholar**
4. Coia L, Won M, Lanciano R, Marcial VA, Martz K, Hanks G. The Patterns of Care Outcome Study for cancer of the uterine cervix. Results of the Second National Practice Survey. *Cancer* 1990 Dec 15;66(12):2451-6. **PubMed | Google Scholar**
5. Fowler JF, Lindstrom MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992; 23(2):457-67. **PubMed | Google Scholar**
6. Fyles A, Keane TJ, Barton M, et al. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. *Radiother Oncol*. 1992 Dec;25(4):273-9. **PubMed | Google Scholar**

7. Borowsky ME, Elliott KS, Pezzullo JC, Santoso P, Choi W, Choi K, Abulafia O. A retrospective review of 15 years of radical radiotherapy with or without concurrent cisplatin and/or 5-fluorouracil for the treatment of locally advanced cervical cancer. *Bull Cancer*. 2005; 92:E19-E24. **PubMed | Google Scholar**
8. Chen RJ, Lin YH, Chen CA, Huang SC, Chow SN, Hsieh CY. Influence of histologic type and age on survival rates for invasive cervical carcinoma in Taiwan. *Gynecol Oncol*. 1999 May;73(2):184-90. **PubMed | Google Scholar**
9. Ho CM, Chien TY, Huang SH, Wu CJ, Shih BY, Chang SC. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 2004 May; 93(2):458-64. **PubMed | Google Scholar**
10. Grigiene R1, Valuckas KP, Aleknavicius E, Kurtinaitis J, Letautiene SR. The value of prognostic factors for uterine cervical cancer patients treated with irradiation alone. *BMC Cancer*. 2007 Dec 22; 7:234. **PubMed | Google Scholar**
11. Grogan M, Thomas GM, Melamed I, Wong FL, Pearcey RG, Joseph PK, Portelance L, Crook J, Jones KD. The importance of hemoglobin levels during radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Cancer*. 1999 Oct 15; 86(8):1528-36. **PubMed | Google Scholar**
12. Winter WE III, Maxwell GL, Tian C, Sobel E, Rose GS, Thomas G, Carlson JW. Association of hemoglobin level with survival in cervical carcinoma patients treated with concurrent cisplatin and radiotherapy: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 2004 Aug; 94(2):495-501. **PubMed | Google Scholar**
13. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 May;105(2):107-8. **PubMed | Google Scholar**
14. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1990 Sep;38(3):352-7. **PubMed | Google Scholar**
15. Galic V, Herzog TJ, Lewin SN, Neugut AI, Burke WM, Lu YS, Hershman DL, Wright JD. Prognostic significance of adenocarcinoma histology in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2012 May; 125(2):287-91. **PubMed | Google Scholar**
16. Gustavo A Viani, Gustavo B Manta, Eduardo J Stefano, Ligia I de Fendi. Brachytherapy for cervix cancer: low-dose rate or high-dose rate brachytherapy? a meta-analysis of clinical trials. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009 Apr 5; 28:47. **PubMed | Google Scholar**
17. Withers HR, Taylor JMG, Maciejewski B. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol*. 1988; 27(2):131-46. **PubMed | Google Scholar**
18. Girinsky T, Rey A, Roche B et al. Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: a critical parameter in treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 Dec 1;27(5):1051-6. **PubMed | Google Scholar**
19. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, Lockett MA. Carcinoma of the uterine cervix: Impact of prologation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Jul 30;32(5):1275-88. **PubMed | Google Scholar**
20. Lanciano RM, Pajak TF, Martz K et al. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a Patterns of Care Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 Feb 15;25(3):391-7. **PubMed | Google Scholar**

21. Petereit DG, Sarkaria JN, Chappell R, Fowler JF, Hartmann TJ, Kinsella TJ, Stitt JA, Thomadsen BR, Buchler DA. The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Jul 30;32(5):1301-7. **PubMed | Google Scholar**

22. Chen SW, Liang JA, Yang SN, Ko HL, Lin FJ. The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2003 Apr;67(1):69-76. **PubMed | Google Scholar**

Tableau 1: Caractéristiques de la population	
Caractéristiques	Valeur N= 177
- Stades	
IB	23 (13)
IIA	8 (4,5)
IIB	92 (52)
III	54 (30,5)
- Taille tumorale	
< 4cm	70 (39,5)
> 4cm	107(60,5)
- Atteinte paramétriale	146 (82,5)
- Adénopathies pelviennes	30 (16,9)
-Adénopathies lomboaortiques	5 (2,8)
- Hydronéphrose	9 (5,1)
- Anémie	18(10,2)
- Histologie	
Carcinome épidermoïde	169(95,5)
Adénocarcinome	7 (4)
Autre	1 (0,6)
- Type de radiothérapie	
3D	117(66,1)
2D	60(33,9)
- Type de curiethérapie	
LDR	118(66,7)
HDR	59(33,3)
- Statut	
Pas de récurrence	143(80,8)
Récurrence	34(19,2)
Les valeurs sont exprimées en effectif (pourcentage)	

Tableau 2: Facteurs influençant l'étalement						
	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	95%IC	p	OR	95%IC	p
Age	0,9	(0,5 1,6)	0,7	1,03	(0,5 2)	0,9
Stades	1,1	(0,8 1,4)	0,7	1,4	(0,9 2)	0,2
Adp pelviennes	1,2	(0,5 2,5)	0,7	1,7	(0,6 4,8)	0,3
Adp LAo	0,6	(0,1 3,5)	0,5	0,8	(0,1 6,5)	0,9
Hydronéphrose	0,4	(0,1 1,7)	0,2	0,3	(0,05 1,8)	0,2
Anémie	1,1	(0,4 3)	0,9	0,9	(0,25 3,2)	0,9
Type de Rth	3,1	(1,6 6,1)	0,001	1,6	(0,7 3,6)	0,3
Type de Crth	20,3	(7,5 54)	0,001	21,1	(7,4 61)	0,0001

Rth = Radiothérapie, **Crth** = Curiethérapie, **Adp** = Adénopathie, **LAo** = Lomboartique, **OR** = Odds ratio **IC95%** = Intervalle de confiance 95%

Tableau 3: Facteurs pronostiques de survie sans récurrence				
	Log-rank		Cox's	
	p	HR	95%IC	p
Age	0,8	1,3	(0,6 2,7)	0,4
Stade	0,3	0,9	(0,6 1,6)	0,9
Paramètre	0,6	0,6	(0,1 3,5)	0,5
Taille	0,4	1,3	(0,5 2,9)	0,6
Anémie	0,7	1,6	(0,5 5)	0,4
Hydronéphrose	0,4	0,4	(0,5 6)	1,7
Histologie	0,8	0,3	(0,4 2,5)	0,3
Adénopathie pelviennes	0,02	2,1	(0,9 4,9)	0,08
Adénopathie lomboartiques	0,23	1,06	(0,2 5,3)	0,9
Type de radiothérapie	0,6	0,9	(0,4 2,1)	0,9
Type de curiethérapie	0,05	0,25	(0,1 0,6)	0,003
Etalement	0,02	4,7	(2 10,8)	0,0001

Log-rank = Test de log-rank **Cox's** = Modèle de cox

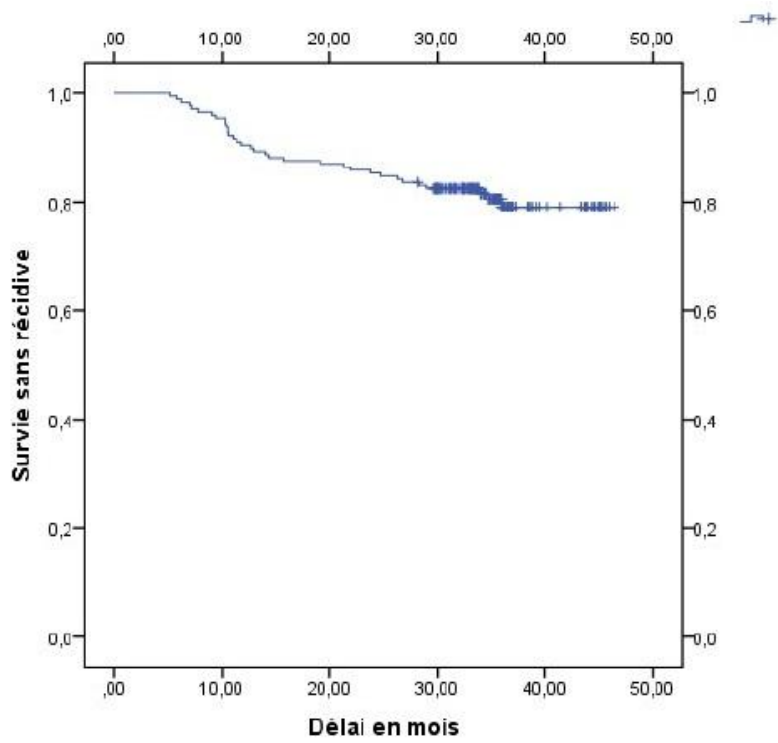


Figure 1: Survie sans récurrence

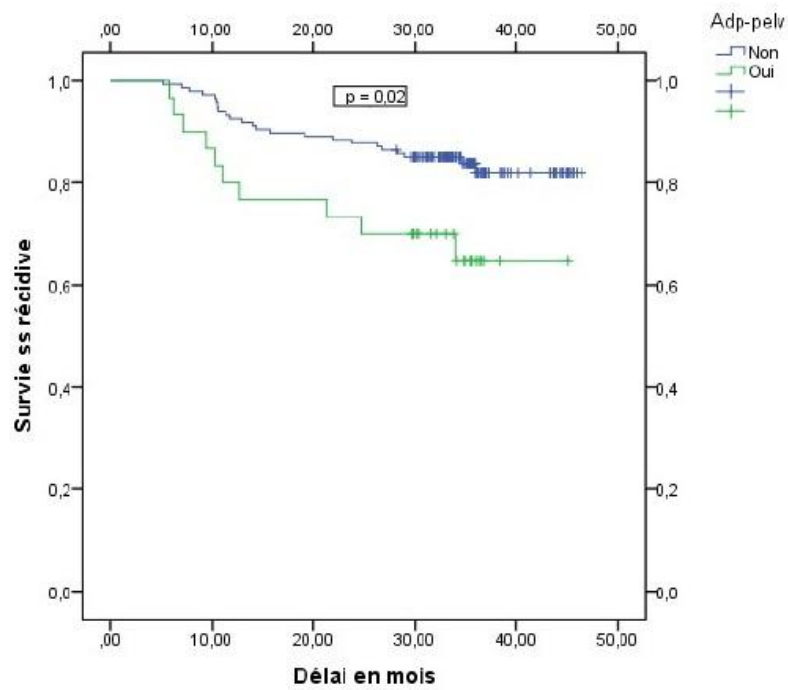


Figure 2: Survie sans récurrence en fonction des adenopathies

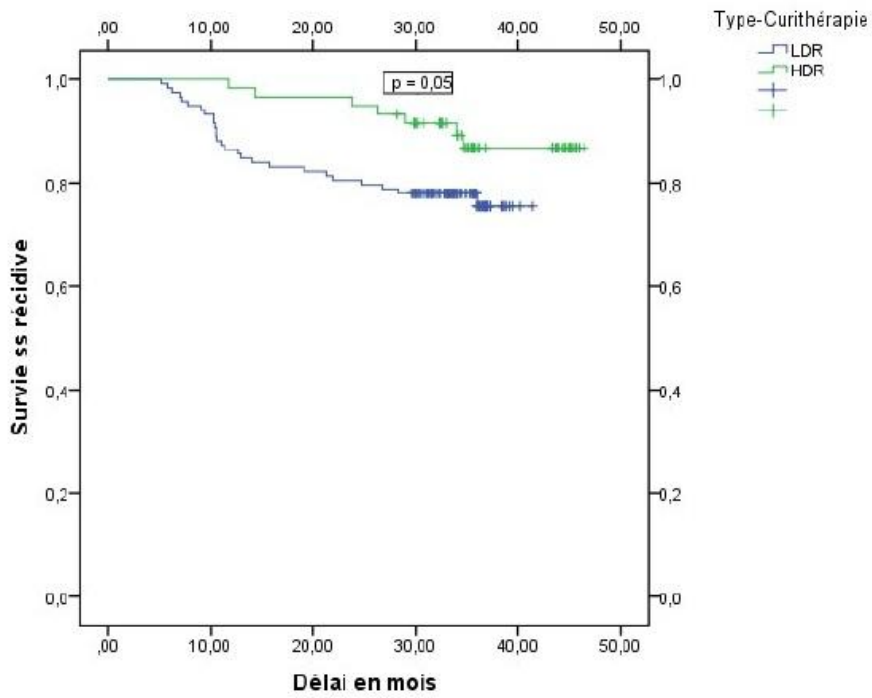


Figure 3: Survie sans récurrence en fonction du type de curietherapie

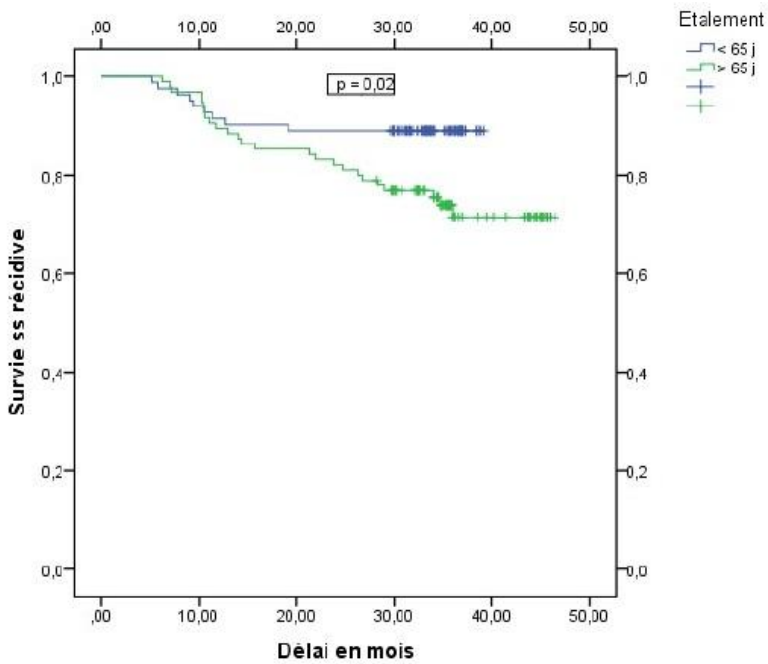


Figure 4: Survie sans récurrence en fonction de l'étalement