

Article original

# Chimioradiothérapie concomitante préopératoire dans les carcinomes du col utérin de stades IB2 à IIB : expérience de l'institut Curie

## *Preoperative concomitant radiochemotherapy in bulky carcinoma of the cervix: Institut Curie experience*

Y.M. Kirova<sup>a,1</sup>, Z. Bourhaleb<sup>a,1</sup>, S. Alran<sup>b</sup>, M. Campitelli<sup>a</sup>, C. Plancher<sup>c</sup>,  
V. Fourchette<sup>b</sup>, P. Beuzeboc<sup>d</sup>, P. Petrow<sup>e</sup>, P. Cottu<sup>d</sup>, P. de Cremoux<sup>f</sup>,  
X. Sastre-Garau<sup>f</sup>, A. de la Rochefordière<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Groupe de gynécologie, service d'oncologie et de radiothérapie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05, France

<sup>b</sup> Groupe de gynécologie, service de chirurgie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05, France

<sup>c</sup> Groupe de gynécologie, service de biostatistique, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05, France

<sup>d</sup> Groupe de gynécologie, service d'oncologie médicale, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05, France

<sup>e</sup> Groupe de gynécologie, service de radiologie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05, France

<sup>f</sup> Groupe de gynécologie, service de pathologie, institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris cedex 05, France

Reçu le 8 août 2008 ; reçu sous la forme révisée le 19 mars 2009 ; accepté le 1<sup>er</sup> avril 2009

Disponible sur Internet le 12 juin 2009

### Résumé

**Objectif de l'étude.** – Évaluer rétrospectivement les résultats thérapeutiques obtenus chez des patientes atteintes d'un carcinome du col utérin classé selon les recommandations de la Fédération de gynécologie obstétrique (Figo) IB2, IIA ou IIB après chimioradiothérapie avec du cisplatine puis une curiethérapie et enfin une hystérectomie radicale élargie.

**Patientes et méthodes.** – Les 70 patientes, d'âge médian 46 ans, ont été traitées à l'institut Curie entre août 1995 et août 2005. La probabilité de survie a été estimée selon la méthode de Kaplan-Meier. Les comparaisons de survie ont été évaluées par le test de *log-rank*.

**Résultats.** – L'examen anatomopathologique a montré que la réponse locorégionale était complète dans 56 % des cas ( $n=39$ ). Une tumeur résiduelle microscopique centropelvienne a été retrouvée chez 28 patientes (40 %), sous la forme d'un carcinome in situ dans tous les cas, à l'exception d'un. Chez neuf patientes, il y avait aussi un résidu paramétrial. Le curage ganglionnaire a montré que les ganglions étaient atteints dans 20 % des cas (14/70), soit 11 % (8/55) si le cancer avait été classé N0, 40 % (6/15) si N1 ( $p=0,03$ ). Chez 11 patientes sur 14, l'atteinte ganglionnaire était associée à un résidu tumoral centro- et latéropelvien. Le suivi médian était de 40 mois (8–141). La probabilité de survie était à trois ans est de 77 % (intervalle de confiance à 95 % : 66–89 %), celles d'échec locorégional et de dissémination métastatique, respectivement, de 9,5 % (2–16 %) et 24 % (13–34 %).

**Conclusion.** – Le traitement du carcinome du col utérin localement évolué nécessite de nouvelles approches multidisciplinaires diagnostiques et thérapeutiques utilisant de nouvelles armes thérapeutiques afin d'améliorer la probabilité de survie et la tolérance au traitement.

© 2009 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Cancer du col utérin ; Radiothérapie ; Chimiothérapie ; Curiothérapie ; Traitement ; Hystérectomie radicale

### Abstract

**Purpose.** – To evaluate the treatment results of patients (pts) with Figo stage IB2, IIA, IIB cervical carcinoma (CC) treated with preoperative radiochemotherapy, followed by extended radical hysterectomy.

**Patients and methods.** – Retrospective study of 148 women treated to the institut Curie for operable Figo Stage IB2 to IIB, biopsy proved CC. Among them, 70 pts, median age 46 years, were treated using the same regimen associating primary radiocisplatinum based chemotherapy,

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [anne.de-la-rochefordiere@curie.net](mailto:anne.de-la-rochefordiere@curie.net) (A. de la Rochefordière).

<sup>1</sup> Ces auteurs ont contribué de façon égale à ce travail.

intracavitary LDR brachytherapy, followed by extended radical hysterectomy. Kaplan-Meier estimates were used to draw survival curves. Comparisons of survival distribution were assessed by the log-rank test.

**Results.** – Complete histological local-regional response was obtained in 56% of the pts ( $n=39$ ). Residual macroscopic or microscopic disease in the cervix was observed in 28 pts (40%). All but one had in situ microscopic residual CC. Lateral residual disease in the parametria was also present in nine pts, all with residual CC. Pelvic lymph nodes were free from microscopic disease in 56 pts (80%). Eight of 55 (11%) radiological N0 patients had microscopic nodal involvement, as compared to 6/15 (40%) radiological N1 ( $p=0.03$ ). Seventeen pts (25%) had residual cervix disease but negative nodes. After median follow-up of 40 months (range, 8–141), 38/70 patients (54.1%) are still alive and free of disease, six (8.6%) alive with disease, and 11 (15.8%) patients were lost for follow-up but free of disease.

**Conclusion.** – The treatment of locally advanced CC needs a new multidisciplinary diagnostic and treatment approach using new therapeutic arms to improve the survival and treatment tolerance among women presenting this disease.

© 2009 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Cervix cancer; Radiotherapy; Chemotherapy; Brachytherapy; Treatment; Radical hysterectomy

## 1. Introduction

En dépit de l'amélioration de la prise en charge, la probabilité de survie de patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus localement évolué demeure faible [2,6,12,16,22]. Plusieurs études ont démontré que la taille de la tumeur cervicale était un facteur pronostique défavorable et inversement corrélé avec la survie [3]. Selon la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (Figo), les carcinomes cervicaux de stades IB2 (plus de quatre centimètres de diamètre) à IVa sont associés à une incidence plus élevée de métastases ganglionnaires et de récurrences précoces et tardives [2,3,12]. Dans ces formes localement évoluées, neuf études randomisées ont démontré la supériorité de la chimioradiothérapie concomitante sur la radiothérapie exclusive [3,8,11,15,20,21,24,25], en terme de survie sans rechute, voire de survie globale. Par conséquent, la chimioradiothérapie à base de sels de platine est devenue le traitement standard du cancer du col utérin localement évolué [14]. L'hétérogénéité des protocoles, des doses de chimiothérapie, des volumes et des doses de la radiothérapie, ainsi que les différentes indications chirurgicales rendent difficile la comparaison des différentes études [1,3,8,11,14,15,20,21,24,25].

Depuis 1991, l'institut Curie a progressivement introduit la chimiothérapie concomitante à base de sels de platine dans le traitement du cancer du col utérin de gros volume. Dans le but de réduire le taux de complications urinaires décrit après hystérectomie radicale élargie, la dose d'irradiation pelvienne préopératoire de 36 Gy était inférieure à celle de 45 Gy généralement rapportée dans la littérature.

L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer les résultats thérapeutiques chez des patientes atteintes d'un cancer du col utérin de stade IB2, IIA ou IIB de la Figo traitée par un protocole identique associant une chimioradiothérapie préopératoire, une curiethérapie endocavitaire et une colpohystérectomie avec lymphadénectomie bilatérale.

## 2. Patients et méthodes

### 2.1. Patientes

D'août 1991 à août 2005, 148 femmes, d'un âge médian de 48 ans (21–88 ans), ont été traitées à l'institut Curie pour un cancer du col utérin de stades IB2 à IIB de la classification de

la Figo de 1988. Parmi elles, 70 patientes d'un âge médian de 46 ans (24–80) ont été traitées selon le même schéma thérapeutique associant une chimioradiothérapie première suivie d'une curiethérapie intracavitaire de bas débit de dose et d'une colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie iliaque externe bilatérale. Avant 1999, seules 28 patientes ont reçu la chimioradiothérapie concomitante, contre 42 après 1999.

Toutes les patientes ont été examinées conjointement par les oncologues radiothérapeutes et les chirurgiens ; le plus souvent sous anesthésie générale. Les biopsies ont été systématiques à visée d'études histologique et virale. Une cystoscopie a été pratiquée chez toutes les patientes. L'extension tumorale et le statut ganglionnaire ont été précisés radiologiquement par scanographie et, plus récemment, IRM abdominopelvienne.

Le bilan d'extension a inclus une scanographie thoracique depuis 2000. L'indication de la chimiothérapie a été confirmée après vérification des critères suivants : plus de 10 g/dl d'hémoglobine, plus de 1500 polynucléaires neutrophiles par millimètre cube, plus de 100 000 plaquettes par millimètre cube, moins de 60 IU de transaminases par millilitre, bilirubinémie totale de moins de 1,5 mg/dl, créatininémie de moins de 1,5 mg/dl. Le bilan général et en particulier cardiovasculaire autorisait l'indication chirurgicale.

La radiothérapie externe a été délivrée par quatre faisceaux de photons de 18 à 20 MV, selon la technique dite « en boîte » et un fractionnement classique. Dès l'année 2000, une scanographie a été réalisée en position de traitement en vue d'une dosimétrie prévisionnelle conformationnelle. La limite supérieure était l'interligne L4-L5, l'inférieure en dessous du vagin. La limite postérieure a été déterminée par la scanographie en position de traitement. La dose totale médiane prévue était 36 Gy en 22 fractions de 1,8 Gy délivrées cinq jours par semaine, selon les recommandations de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) [19]. Tous les faisceaux étaient traités le même jour. Le traitement a été conduit sous protecteurs de la muqueuse digestive, antispasmodiques, antiémétiques et régime pauvre en fibres. Un examen clinique hebdomadaire permettait d'évaluer la tolérance au traitement.

La réponse tumorale a été évaluée par l'examen gynécologique, l'IRM et/ou la scanographie réalisée à la fin de la chimioradiothérapie. Deux semaines après la fin de la radiothérapie externe, la curiethérapie a été effectuée sous anesthésie générale après mise en place d'une sonde urinaire

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118072>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118072>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)