

**LA RADIOTHERAPIE PALLIATIVE HYPOFRACTIONNEE DANS LES CANCERS
DU COL UTERIN STADE IVA : ETUDE MONOCENTRIQUE A L'INSTITUT
JOLIOT CURIE DE DAKAR AU SENEGAL.**

**PALLIATIVE HYPOFRACTIONNATED RADIOTHERAPY FOR STAGE IVA
CERVICAL CARCINOMA: A MONOCENTRIC STUDY IN JOLIOT CURIE CANCER
INSTITUTE OF DAKAR (SÉNÉGAL)**

**DIENG M.M, GAYE P.M, DIOUF D, KA S, FALL M.C.G, BA B, DIENE P.M,
DEM A.**

*Institut Joliot Curie, Radiothérapie, Hôpital Aristide Le Dantec, Avenue Pasteur, BP 3001,
Dakar (SENEGAL)*

Correspondant. Dr Mamadou Moustapha DIENG,

Tel : + 221 77 638 10 43, moustaphamadou@gmail.com

RESUME :

Objectifs: L'objectif de notre étude était de déterminer les aspects diagnostiques, thérapeutiques par radiothérapie externe et évolutifs du carcinome épidermoïde du col utérin stade IVa FIGO au service de cancérologie de l'Hôpital Aristide le Dantec de janvier 2007 à décembre 2011.

Patientes et Méthodes: Nous avons inclus toutes les patientes présentant un carcinome du col utérin stade IVa ayant eu une radiothérapie palliative. Les patientes ont toutes été traitées au Co60 par deux champs antéropostérieurs et postéro antérieurs à mi épaisseur avec cache. La méthode de Kaplan-Maier a été utilisée pour le calcul de la survie.

Résultats : Il s'agissait de 74 patientes d'âge moyen de 51 ans (30 - 73 ans). Plus de 2/3 (68,9 %) des patientes étaient anémiées. Le carcinome épidermoïde était le type histologique prédominant (92%). Soixante-neuf patientes ont eu 30 Gy en 10 séances dont 12 patientes avaient un surdosage pelvien, 2 patientes ont eu une dose unique de 6 et de 8 Gy et 3 patientes ont eu 2 séances de 8 Gy espacées de 3 semaines. La chimiothérapie concomitante a concerné 18 patientes. Deux patientes avaient bénéficié d'une chirurgie. La réponse était complète chez 7 patientes, 52 patientes avaient une réponse partielle, 8 patientes une stabilité des lésions, 7

patientes une progression. La reprise évolutive était notée chez 9 patientes avec un délai moyen de survenue de 3,8 mois. Les récurrences étaient retrouvées chez 14 patientes avec un délai moyen était de 16 mois. La survie globale était de 37 % à 1 an et 18 % à 2 ans

Conclusion: Le traitement à visée palliative a permis d'améliorer dans 80 % des cas le contrôle local de la tumeur. Cependant, le pronostic restait défavorable avec un taux de mortalité de 65 % à la première année.

Mots clés: cancer col utérin, radio- chimio- thérapie palliative

ABSTRACT

Objectives: The objective of our study was to determine the diagnostic, therapeutic with external beam therapy and progressive aspects of FIGO stage IVa cervical squamous cell carcinoma at the Aristide le Dantec Hospital Cancer Department.

Patients and Methods: We included all patients with stage IVa cervical carcinoma who had palliative radiotherapy. The patients were all treated with Co60 by two anteroposterior and anterior posterior to

mid-thickness with cache. The Kaplan-Maier method was used for the calculation of survival.

Results: *we had 74 patients with a mean age of 51 years (30-73 years). More than 2/3 (68.9%) of the patients were anemic. Squamous cell carcinoma was the predominant histological type (92%). Sixty-nine patients had 30 Gy in 10 sessions of which 12 patients had a pelvic overdose, 2 patients had a single dose of 6 and 8 Gy and 3 patients had 2 sessions of 8 Gy spaced 3 weeks apart. Concomitant chemotherapy involved 18 patients. Two patients had surgery. The response was complete in 7 patients, 52 patients had a*

partial response, 8 patients had stable lesions, 7 patients had progression. The evolutionary recovery was noted in 9 patients with an average delay of 3.8 months. Recurrences were found in 14 patients with an average delay of 16 months. Overall survival was 37% at 1 year and 18% at 2 years

Conclusion: *Palliative treatment has improved in 80% of cases the local control of the tumor. However, the prognosis remained unfavorable with a mortality rate of 65% in the first year.*

Key words: *cervical cancer, radio chemotherapy, palliative*

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est le deuxième cancer féminin dans le monde, après celui du sein et représente environ 10 % de la totalité des cancers [1]. Malgré les efforts de dépistage, la proportion des formes localement avancées reste prédominante y compris dans les pays industrialisés [1]. La radiothérapie seule a été considérée pendant longtemps comme le traitement de première intention des formes avancées des cancers du col utérin. Actuellement, la radio-chimiothérapie concomitante est devenue le traitement de référence comprenant également une curiethérapie permettant d'optimiser le contrôle local de la maladie [2, 3]. L'objectif de notre étude consiste à apprécier les résultats du traitement par radiothérapie palliative chez les patientes présentant un carcinome du col utérin classé stade IVa.

PATIENTES ET METHODES

Nous avons inclus les patientes présentant un carcinome du col utérin stade IVa selon la classification FIGO dans la période de Janvier 2007 à Décembre 2011. Il s'agit des cas de cancer du col utérin avec une atteinte vésicale ou rectale de découverte cystoscopique ou scannographique avec biopsie positive et ayant eu une radiothérapie palliative hypofractionnée, les patientes ayant terminé leur traitement dans un délai n'excédant pas trois jours sur

le programme prévu et les patientes ayant été évaluées. Les critères de non-inclusion étaient : les patientes sans examen anatomo-pathologique ; celles qui ont eu une irradiation palliative des stades II, III et IVb ; les patientes avec un étalement long supérieur de 3 jours sur le programme prévu ; les patientes présentant un cancer du col utérin stade IVa avec un traitement normofractionné ; une absence d'évaluation après traitement et les arrêts thérapeutiques. La radiothérapie était réalisée par un appareil de Cobalt 60 de type Alcyon 2. Les dimensions des champs étaient de 15x15 cm avec limites supérieures interligne L4-L5, limites inférieures bord inférieur des tubérosités ischiatiques et limites externes à mi paroi osseuse. Il y avait une protection au niveau des 4 angles des champs. Le pelvis était traité par 2 champs anté-postérieur et postéro-antérieur équipondérés à mi épaisseur. La posologie de la chimiothérapie était du Cisplatine : 100 mg/m² de surface corporelle à J1 et FU1000mg/ m² de surface corporelle de J1 à J4 tous les 21 jours en cas de chimiothérapie néoadjuvante et de 40 mg/m² par semaine en cas de radio-chimiothérapie. Les patientes ont été évaluées 4 semaines après la fin du traitement. La réponse tumorale a été appréciée selon les critères WHO-Recist.

Le contrôle local était défini par la disparition totale des lésions initiales. C'est une étude rétrospective avec analyse univariée des facteurs pronostiques. L'analyse des facteurs pronostiques a porté sur les malades suivies régulièrement jusqu'au décès ou ayant un recul d'au moins 6 mois et la survie a été calculée à un an et deux ans selon la méthode de Kaplan & Meier. Le test de Logrank pour l'analyse statistique comparative de la survie en fonction de la réalisation d'une radiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie.

RESULTATS

1. Données épidémiologiques et diagnostiques

Nous avons revu 588 dossiers de patientes présentant un cancer du col utérin qui ont toutes été irradiées à l'institut du cancer de Dakar, entre Janvier 2007 et Décembre 2011. Cent quatre-vingts patientes ont eu une radiothérapie palliative. Nous avons exclu 111 dossiers et retenu 74 patientes. Le tableau I résume les données épidémiologiques cliniques et paracliniques.

Tableau I : Caractéristiques cliniques et paracliniques

Paramètres	Nombre	Pourcentage (%)
Age		
- < 30 ans	2	2,7
- 31-40 ans	14	18,9
- 41-50 ans	20	27
- 51-60 ans	22	29,7
- > 61 ans	16	21,6
Tabagisme	1	1,4
Signes cliniques		
- Métrorragies	70	94,7
- Dysurie	4	5,4
- Douleurs	22	29,8
Sérologie VIH	1	1,4
Hémoglobine		
- > 11 g	12	16,2
- 9-11 g	28	37,8
- 6-8 g	18	24,3
- < 6 g	5	6,8
- Non retrouvée	11	14,9
Histopathologie		
- Carcinome	68	91,9
Adénocarcinome	6	8,1
Cystoscopie	65	87,9
Rectoscopie	9	12,2
TDM	25	33,8
IRM	1	1,4

2. Données thérapeutiques

Cinquante-quatre patientes avaient bénéficié d'une radiothérapie seule et 18 patientes ont eu une chimiothérapie. Les différents types de traitement sont représentés dans le tableau II.

Tableau II : différents types de traitement administrés

Types de traitement	Nombre de patientes	Pourcentage %
Radiothérapie exclusive		
Sans chimiothérapie	54	73
Avec chimiothérapie		
- Néoadjuvante	02	2,7
- Concomitante	05	6,7
- Adjuvante	11	14,8
Radiothérapie +chirurgie	01	1,4
Radio-chimiothérapie+chirurgie	01	1,4
Total	74	100

La radiothérapie était réalisée chez toutes les patientes. La dose et les fractionnements sont résumés dans le tableau III.

Tableau III : les doses et le fractionnement de la radiothérapie externe

	Dose totale (Gy)	Dose par fraction (Gy)	Nombre de séances	Nombre de patientes
Radiothérapie externe	30	3	10	69
	6	6	1	1
	8	8	1	1
	16	8	2	3
Surdosage pelvien	15	3	5	10
	16	8	2	1
	21	3	3	1

Les protocoles de chimiothérapie administrés étaient : 5FU +Cisplatine chez 17 patientes soit 94,4 %, Cisplatine chez une patiente soit 5,6 %.L'étalement moyen était de 12,8 jours avec des extrêmes de 1 à 22 jours. Pour le surdosage pelvien : l'étalement moyen était de 5,5 jours avec des extrêmes de 5 à 9 jours. Le délai moyen d'évaluation était de 4 semaines avec des extrêmes de 1,5 à 13 semaines. La réponse était complète chez 7 patientes soit 9,5 %.52 patientes soit 70,2 % avaient une réponse partielle, 8 patientes soit 10,8 % avaient une stabilité des lésions. Chez 7 patientes soit 9,5 %, il y avait une progression (figure1).

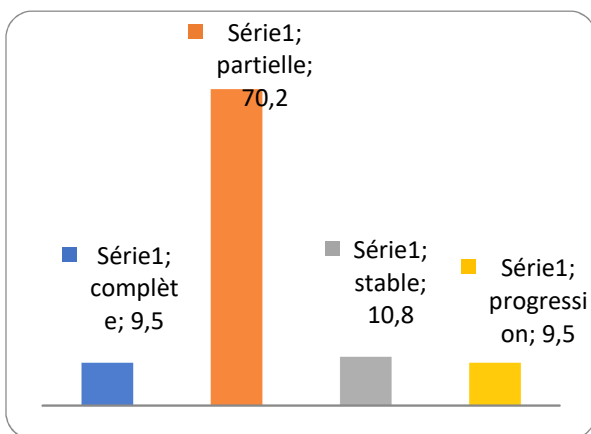


Figure 1: Réponse au traitement

La chirurgie était pratiquée que chez 2 patientes (2,7 %). Le geste était une colpohystérectomie élargie post radiothérapie chez une patiente et post radio-chimiothérapie chez l'autre. Les complications de la radio-chimiothérapie de grade 3 du traitement sont résumées dans le tableau IV.

Tableau IV : Complications de la radio-chimiothérapie

Complications	Nombre de patientes	Pourcentage %
Cystite radique	5	6,8
Radiodermite	11	14,9
Vomissements	4	5,4
Diarrhée	26	35,1
Douleurs pelviennes	6	8,1
Thrombopénie	2	2,7
Anémie	1	1,4
FVV	5	5,4

3. Les données évolutives

La reprise évolutive était notée chez 9 patientes soit 13,4 %. Le délai moyen de survenue était de 3,8 mois avec des extrêmes de 1 à 5,7 mois. Une récurrence était retrouvée chez 14 patientes soit 20,8 %. Le délai moyen était de 16 mois avec des extrêmes de 6 à 39 mois. Le traitement des reprises évolutives a consisté en une ré irradiation et 4 chimiothérapies. Quant aux récurrences, nous avons réalisé 4 ré irradiations et 4 chimiothérapies. Le tableau V résume les traitements des poursuites évolutives et récurrences.

Tableau V: Le traitement des reprises évolutives et des récidives

		Reprise évolutive	Récidive
RTE	-oui	1	4
	- envisagée non faite	1	1
Chimiothérapie	-oui	4	4
	- envisagée non faite	4	3
Traitement symptomatique	Oui	8	6

La réponse au traitement des récidives et des reprises évolutives était complète chez une patiente soit 7,7 %, partielle chez 3 patientes soit 23 %, progressive chez 2 patientes soit 15,3 %, et chez 7 malades soit 54 %, la réponse n'a pas été évaluée. La durée moyenne de suivi était de 9 mois avec des extrêmes de 15 jours à 45 mois. Soixante-cinq patientes (87,8%) sont décédées avec maladie évolutive 8 patientes sont vivantes sans maladie évolutive soit 8,1 % une patiente était vivante avec maladie évolutive soit 1,4 %. La survie globale est illustrée par la **Figure 2** et montrait : 37 % à 1 an et 18 % à 2 ans.

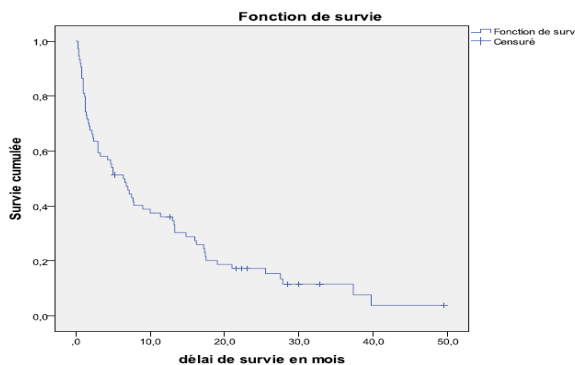


Figure 2 : courbe de survie globale

La survie après radiothérapie seule était de : 36 % à 1 an, 16 % à 2ans. La survie après radio-chimiothérapie était de 44 % à 1 an et 22 % à 2 ans (**Figure 3**).

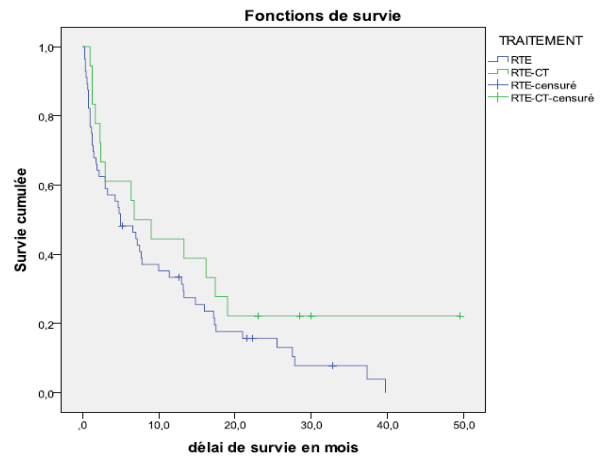


Figure 3 : courbe de survie comparant la radiothérapie à la radio- chimiothérapie

DISCUSSION

1. Données épidémiologiques

Dans notre étude l'âge au moment du diagnostic qui était de 51 ans est comparable à celui de Bouchbika et Bannour et [4,5]. Ces femmes d'un niveau socio-économique faible ont souvent des revenus limités ce qui restreint l'accès aux services de santé et limite la connaissance des comportements préventifs, les rendant plus vulnérables aux maladies y compris le cancer du col.

2. Les données diagnostiques

Aux stades avancés, le cancer du col utérin est souvent révélé par des signes cliniques résultant de l'extension locorégionale ou générale de la tumeur. Les métrorragies ont constitué le principal motif de consultation chez nos patientes avec 94,7 % rejoignant ceux obtenus par Lankoande et al qui avaient rapporté un taux de métrorragies de 91 %, alors qu'en France, Mubiayi et al avaient retrouvé 68,9 % [6,7]. Le carcinome épidermoïde constitue le type histologique le plus fréquemment retrouvé dans le cancer du col utérin. Ainsi, dans notre série il représentait 90 % des cas concordant avec toutes les séries variant de 80 à 96 %. [4,5,8]. On note, ces dernières années, une augmentation relative des adénocarcinomes parmi les cancers cervicaux de la femme jeune avec des chiffres avoisinant 10 % [7, 9,10]. L'adénocarcinome représentait 8 % des cas, dans notre étude, ce chiffre est supérieur à celui rapporté dans l'étude de

Dem qui avait retrouvé 2,8 % d'adénocarcinome [11]. La cystoscopie permet de rechercher une extension tumorale au niveau de la paroi vésicale postérieure et du trigone et permet la biopsie des lésions suspectes. Elle devient essentielle au diagnostic d'envahissement vésical en cas d'un résultat douteux ou positif à la TDM. Toutefois, certains suggèrent l'usage de la cystoscopie de routine pour les stades III et IV, quels que soient les résultats de la TDM, ainsi que pour toutes les formes symptomatiques [12]. Cependant, la TDM est peu sensible pour la détection de l'extension au niveau de la paroi vésicale postérieure. L'IRM a une meilleure sensibilité par rapport à la TDM dans l'évaluation du volume tumoral et ses extensions, elle possède également une excellente spécificité pour l'envahissement ganglionnaire. Dans notre pays, le recours à l'IRM reste limité du fait de son coût élevé la rendant inaccessible pour la plupart des patientes, d'autant plus que le cancer du col survient chez les femmes au niveau socioéconomique faible. L'anémie est un facteur relativement fréquent dans les cancers du col, de pronostic défavorable souvent lié au stade et à la taille tumorale [13]. Le rôle péjoratif d'une concentration d'hémoglobine inférieure à 10 g/dl sur le taux de contrôle local des tumeurs du col. Les patientes avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl ont été systématiquement transfusées.

3 Données thérapeutiques

Les cancers du col localement évolués sont de pronostic défavorable en raison d'un pourcentage élevé de récidives pelviennes. L'utilisation de la radio-chimiothérapie à base de Cisplatine semble entraîner une diminution des taux de récidives et une amélioration en termes de la survie par comparaison à une radiothérapie seule [8, 14]. Ces essais ont démontré la supériorité de la chimiothérapie à base de Cisplatine comparativement à la radiothérapie seule et à la radiothérapie plus Hydroxyurée dans le traitement du cancer du col localement avancé, un avantage en termes de survie a été supposé chez les patientes au stade IVa. La radiothérapie à visée palliative permet

d'améliorer le confort général des malades aux stades localement évolués. La dose chez nos patientes était variable selon l'état des malades. Pour la plupart des patientes, la dose était de 30 Gy en 10 séances suivie en cas de réponse tumorale objective d'un surdosage pelvien. Chez les patientes dont l'état général ne permettait pas un étalement long, une radiothérapie hémostatique de 6 à 8 Gy renouvelable une à deux fois a été pratiquée chez 6 patientes et elle a permis un arrêt de l'hémorragie associée à une réduction tumorale. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés dans la série de Onsurd et al qui avaient obtenu un contrôle de l'hémorragie associé à une réduction du volume tumoral après utilisation d'une dose de 10 Gy en une fraction renouvelable jusqu'à 30 Gy [15]. La durée du traitement par radiothérapie associée à la curiethérapie a une importance élevée dans l'efficacité du traitement du cancer du col. Ainsi, on assiste à un accroissement des récidives pelviennes lorsque la durée du traitement est prolongée [16]. Certains sauteurs avaient retrouvé dans leurs études, après radiothérapie palliative, une amélioration de la qualité de vie et une disparition des signes fonctionnels dans 80 à 90 % des cas, mais sans aucune réponse concernant la réduction tumorale [17,18]. Cependant, Onsurd et al avaient rapporté chez leurs patientes un soulagement de la symptomatologie fonctionnelle dans 90 % des cas associé à une réponse tumorale dans 47 % des cas [15]. En revanche, notre taux de réponse objective était plus élevé de l'ordre de 80%. Récemment la radiothérapie a été comparée à la radio-chimiothérapie d'induction dans les tumeurs cervicales localement évoluées ont rapporté les résultats de plusieurs études évaluant la chimiothérapie néoadjuvante, 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 [19,20]. La place de la chimiothérapie est encore à déterminer

[21]. La chirurgie d'exérèse des cancers du col localement évolués (III et IVa) reste discutée par manque des données de la littérature [22]. Les éléments en faveur de la réalisation d'une chirurgie d'exérèse sont la fréquence importante des résidus tumoraux, des échecs pelviens habituellement rapportés et les résultats apparemment encourageants après exérèse aussi bien en termes de survie globale et sans récurrence [23]. En revanche, le taux de morbidité reste élevé compte tenu du geste chirurgical qui avoisine 70 % à 5 ans, après chimio-radiothérapie néoadjuvante [23,24]. Les effets secondaires observés durant l'irradiation pelvienne sont essentiellement intestinaux et urologiques. Ces complications sont extrêmement fréquentes mais ont tendance à régresser spontanément, leur persistance peut entraîner un arrêt du traitement [25]. En revanche, l'incidence des complications tardives se situe au tour de 12 % pour les complications urologiques et 2 à 25 % pour les complications intestinales. Ces complications sont graves survenant dans les 6 à 24 mois suivant le traitement, leur gravité dépend de la dose totale absorbée des techniques et des appareils utilisés.

4 Les données évolutives

La fréquence des échecs pelviens dépend de plusieurs facteurs qui, en fonction des études, sont l'importance de l'atteinte paramétriale, l'âge, la taille tumorale et la dose d'irradiation. Bouchbika et al avaient retrouvés, dans une série de patientes atteintes d'un cancer du col localement évolué, un taux de récurrence après utilisation de radio-chimiothérapie et de radiothérapie seule respectivement de 7 et 26 % [4]. L'analyse des taux d'échecs pelviens, chez nos malades, n'est pas exhaustive du fait que la plupart des patientes sont perdues de vue. Cependant, parmi les 67 patientes dont la tumeur était localement contrôlée, une reprise évolutive a été retrouvée chez 9 patientes soit 13,4 % des cas et une récurrence chez 14 patientes soit 21 % des cas. A l'heure actuelle, il n'existe pas de

standard pour le traitement des échecs pelviens dans les cancers du col évolués [26]. Il n'existe pas de données suffisantes pour récuser la reprise du Cisplatine en cas de rechute après radio-chimiothérapie initiale à base de Cisplatine, cependant le choix d'une autre molécule paraît licite en cas de reprise évolutive [26]. Lorsque la récurrence est située dans une zone préalablement irradiée, les taux de réponse après chimiothérapie sont particulièrement bas et il s'agit le plus souvent que de réponse partielle. Les résultats de taux de survie des cancers du col utérin sont directement influencés par le stade de la maladie et le traitement administrés [25]. Cependant dans notre étude, l'analyse de la survie globale après radio-chimiothérapie par comparaison à une radiothérapie seule n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes. Mais la réponse était meilleure en cas de radio-chimiothérapie avec un taux de survie de 44 % à 1 an contre 36 % pour la radiothérapie seule. Adriano et al [27] avaient réalisé une analyse de cinq études effectuées entre 1808 et 1931 portant sur des patientes atteintes d'un cancer du col tous stades confondus et n'ayant pas reçu de traitement. Le taux de survie chez ces patientes était de 70 % à la première année et de 25 % à la deuxième année. Ces résultats peuvent servir de bras de référence pour l'analyse des taux de succès ou d'échec des traitements actuellement recommandés pour les cancers du col. Nos résultats étaient décevants avec un taux de mortalité de 65 % à la première année.

CONCLUSION

La gravité du cancer du col utérin et le coût élevé de sa prise en charge ont suscité de nombreux travaux à travers le monde pour ce cancer curable au stade précoce. Le traitement à visée palliative a permis d'améliorer dans 80 % des cas le contrôle local de la tumeur. Cependant, le pronostic restait défavorable avec un taux de mortalité de 65 % à la première année.

REFERENCES

1. **Sasco AJ**
Epidémiologie du cancer du col de l'utérus
EMC Gynécologie 605-A-10, 2002 : 5p
2. **Joly-Lobbedez F**
Chimioradiothérapie concomitante dans les cancers du col de l'utérus : quels niveaux de preuve ?*Cancer/Radiother* 2009 ; 13 : 503-506
3. **Magne N, Deutsch E, Haie-Meder C**
Données actuelles des associations chimioradiothérapie et place potentielle des thérapies ciblées dans les cancers du col utérin*Cancer/ Radiother* 2008 ; 12 : 31-36
4. **Bouchbika Z, Benchakroun N, Sellal N et al**
Radiothérapie dans le traitement du cancer du col utérin localement évolué : expérience du centre de radiothérapie-oncologie de Casablanca*Cancer/ Radiother* 2011; 15 : 573-640
5. **Bannour N, Boughizane S, Naifer R et al**
Le cancer invasif du col utérin dans le centre tunisien. Approche épidémiologique, clinique et thérapeutique. Etude rétrospective de 96 cas*Oncologie* 2004, 6 : 481-488
6. **Lankoande J, Sakande B, Ouedrago A et al**
Le cancer du col utérin dans le service de gynécologie obstétrique du CHN de Ouagadougou, aspects épidémio-cliniques et anatomo-pathologiques*Med Afr Noire* 1998 ; 45 : 442-445
7. **Mubiayi N, Bogaert F, Boman F et al**
Histoire du suivi cytologique de 148 femmes atteintes d'un cancer invasif du col
GynecolObstetFertil 2002 ; 30 : 210-7
8. **Rose PG, Bundy BN, Watkins EB et al**
Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer*New Eng J Med* 1999, 340: 1144-1152
9. **Muteganya D, Bigayi T, Bigirimana V et al**
Le cancer du col utérin au GHU de Kamenge à propos de 35 cas.*Med Afr Noire* 1999 ; 46 : 153-156
10. **Sahraoui S, Bouras A, Acherki A et al**
Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83 cas*GynecolObstetFertil* 2002 ; 30 : 291-8
11. **Dem A, Dieng MM, Gaye M et al**
Les carcinomes épidermoïdes du col utérin à l'institut du cancer de Dakar.*Cahiers santé* 2008 ; 18 : 31-33
12. **Boivin D, Gregoire M**
Place de la cystoscopie dans le bilan d'extension du cancer du col utérin*Prog Urol* 2003 ; 13 : 1351-1353
13. **Marchal C, Rangeard L, Brunaud C**
Impact de l'anémie sur les traitements des cancers du col utérin*Cancer/ Radiother* 2005 ; 9 : 87-95.
14. **Withney CW, Sause W, Bundy BN et al**
Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic oncology group and southwest oncology group study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1339-1348.

15. **Onsrud M, Hagen B, Strickert T**
10 Gy single fraction pelvic irradiation for palliation and life prolongation in patients with cancer of the cervix and corpus uterin. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 167-171
16. **Haie-Meder C, Breton C, De Crevoisier R et al**
Curiethérapie dans des cancers du col utérin, quelles orientations thérapeutiques. *Cancer/ Radiother* 2000 ; 4 : 133-9
17. **Ngomo MJ, Bellembaogo E, Nzenze JR et al**
Evaluation de la prise en charge des cancers du col de l'utérus par télécobalt au centre hospitalier de Libreville. *Med Afr Noire* 2004 ; 51: 579-584
18. **Biswal BM, Lal P, Rath GK et al**
Hemostatic radiotherapy in carcinoma of the uterine cervix. *Inter JGynecolObstet* 1995; 50: 281-285
19. **Barrilot I, Maignon P, Truc G et al**
Complications des traitements des cancers invasifs du col utérin sur utérus intact. Résultats et prévention. *Cancer/Radiother* 2000 ; 4 : 147-58
20. **Vincent P, Chauvet B, Serin D et al**
Associations radiothérapie chimiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués. *Bull Cancer Radiother* 1996, 83 : 377-384
21. **De La Motte Rouge T, Pautier P, Hamy AS et al**
Traitement médical des cancers du col utérin métastatiques ou récidivants. *Bull Cancer* 2006 ; 93 : 263-70
22. **Touboul C, Uzan C, Mauguen A et al**
Morbidity de la chirurgie de clôtüre après radio-chimiothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer du col de stade avancé. *JGynecolObstet Biol Repro* 2010; 39: 624-631
23. **Houvenaeghel G, Butarelli M, De Troyer J et al**
Place de la chirurgie après chimio-radiothérapie des cancers du col localement évolués. *Cancer/Radiother* 2006 ; 10 : 471-476
24. **Traore B, Dem A, Kasse AA et al**
Résécabilité des cancers localement avancés du col utérin après radiothérapie néoadjuvante. *J Afr Cancer* 2012 ; 4 : 209-214
25. **N'guyen D, De La Rochfordiere A, Chauveine L et al**
Chimioradiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués étude rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut curie de 1986 à 1998. *Cancer/Radiother* 2002 ; 6 : 201-8
26. **De La Motte Rouge T, Pautier P, Hamy AS et al**
Traitement médical des cancers du col utérin métastatiques ou récidivants. *Bull Cancer* 2006 ; 93 : 263-70
27. **Adriano E, Jagoe JM, Harisson T et al**
Survival of patients with untreated cervical cancer. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 369-373