



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Nouveautés dans la prise en charge des carcinomes nasopharyngés

### *New developments in the management of nasopharyngeal carcinoma*

P. Blanchard<sup>a,\*</sup>, F. Nguyen<sup>a</sup>, A. Moya-Plana<sup>c</sup>, J.P. Pignon<sup>b,d</sup>, C. Even<sup>c</sup>, F. Bidault<sup>e</sup>,  
S. Temam<sup>c</sup>, A. Ruffier<sup>a</sup>, Y. Tao<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Département de radiothérapie oncologique, Gustave Roussy Cancer Campus, 114, rue Edouard Vaillant, 94800 Villejuif, France

<sup>b</sup> Unité Inserm 1018 CESP, université Paris-Saclay, 94800 Villejuif, France

<sup>c</sup> Département de carcinologie cervicofaciale, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

<sup>d</sup> Plateforme LNCC méta-analyse, service de biostatistiques et d'épidémiologie, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

<sup>e</sup> Service d'imagerie médicale, Gustave Roussy Cancer Campus, 94800 Villejuif, France

#### INFO ARTICLE

##### Mots clés :

Cancer du nasopharynx  
Chimiothérapie  
Virus Epstein Barr  
Méta-analyse  
Radiothérapie

##### Keywords:

Nasopharyngeal cancer  
Chemotherapy  
Epstein Barr virus  
Meta-analysis  
Radiotherapy

#### R É S U M É

Le carcinome nasopharyngé est une pathologie rare, avec moins de 300 cas par an en France. Son traitement est délicat compte tenu de ses effets secondaires potentiels sévères, mais le taux de contrôle tumoral est en général excellent après une chimioradiothérapie bien conduite. Cet article a pour objectif de résumer les avancées récentes dans son diagnostic, sa classification, son traitement, la surveillance ainsi que la prise en charge des récidives. La séquence de chimiothérapie et les arguments en faveur de la chimiothérapie d'induction en cas de maladie localement évoluée sont évoqués. Un bénéfice en survie a été suggéré dans plusieurs publications quand les patients sont traités dans des centres à haut volume ; aussi, il semble raisonnable d'adresser ces patients souvent jeunes pour leur traitement dans des centres experts, surtout étant donnée la faible incidence de cette maladie.

© 2018 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### A B S T R A C T

Nasopharyngeal carcinoma is a rare condition, with less than 300 cases occurring per year in France. Its treatment can be difficult due to the importance of side effects, but tumor control is usually excellent following a well conducted chemoradiotherapy. This article summarizes the recent advances in nasopharyngeal cancer diagnosis, classification, treatment, surveillance and management of recurrences. Chemotherapy timing is discussed, along with arguments in favor of induction chemotherapy in locally advanced cases. As a survival advantage has been suggested for when patients are treated in high volume center it seems reasonable to refer these young patients for treatment to tertiary expert centers, especially given the low incidence of the disease.

© 2018 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### 1. Introduction

Le cancer du nasopharynx est une maladie endémique dans les populations du sud-est Asiatique et du pourtour méditerranéen, et est retrouvée en France essentiellement chez des patients ayant des origines ethniques de ces régions du monde. De ce fait, l'incidence des cancers du nasopharynx est faible en France, avec

298 cas en 2012 selon l'estimation de GLOBOCAN [1], et principalement concentrée dans les zones où ces populations résident. Cette maladie, souvent asymptomatique initialement, dont les premiers symptômes (obstruction nasale, épistaxis, otite sérumuqueuse, etc.) sont aspécifiques, est malheureusement souvent diagnostiquée alors qu'elle est localement évoluée, avec dans plus de 80 % des cas de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic. Le traitement en devient donc délicat, compte tenu de la grande proximité entre le cancer du nasopharynx et des organes à risques essentiels, aux premiers rangs desquels le tronc cérébral et l'appareil visuel. Cependant les taux de guérisons du cancer du nasopharynx se sont

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.blanchard@gustaveroussy.fr (P. Blanchard).

considérablement améliorés depuis l'introduction de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et l'ajout de traitements systémiques [2]. L'objectif de cet article est de faire le point sur les avancées récentes dans le diagnostic et le traitement de cette pathologie.

## 2. Nouvelle classification TNM

La nouvelle mouture (Tableau 1) a modifié la classification sur le T et le N. Ainsi, les tumeurs atteignant l'espace masticateur ne sont considérées comme T4 que si elles s'étendent au-delà de la surface latérale du muscle ptérygoïdien latéral. Concernant le N, la distinction N3a (> 6 cm) ou N3b (sous le cricoïde) est abolie au profit d'une catégorie N3 unique. Parmi les cancers de stade N2 on ne conserve plus que les atteintes ganglionnaires bilatérales.

## 3. Séquence thérapeutique–nouveau

En raison de sa forte radio et chimiosensibilité, ainsi que de sa proximité anatomique qui en rend l'exérèse délicate, la prise en charge initiale du cancer du nasopharynx repose essentiellement sur la radiothérapie. Depuis l'essai pionnier de l'intergroupe INT-0099 [3], il est acquis que la potentialisation de la radiothérapie par la chimiothérapie concomitante à base de sels de platine améliorerait les taux de contrôle et de survie. Récemment, le groupe collaborateur MAC-NPC (*meta-analysis of chemotherapy in nasopharynx carcinoma*) a actualisé sa méta-analyse sur données individuelles et permis de mieux définir la place de la chimiothérapie dans les cancers du nasopharynx localement évolués. La dernière mise à jour comporte les données individuelles de 4806 patients inclus dans 19 essais [4], avec un suivi médian de 7,7 ans. Les patients étaient majoritairement des hommes (74 %), en bon état général (98 % d'indices de performance 0 ou 1), et atteints un cancer localement évolué (89 % de stade III ou IV). L'ajout de chimiothérapie à la radiothérapie augmentait la probabilité de survie globale (hazard-ratio [HR] : 0,79, intervalle de confiance à 95 % (IC 95%) : 0,73–0,86,  $p < 0,0001$  ; bénéfice absolu à 5 ans : 6,3 %, IC 95 % : 3,5–9,1). Il y avait une interaction significative ( $p = 0,01$ ) entre le *timing* de la chimiothérapie et le bénéfice en termes de survie

globale en faveur de l'administration de chimiothérapie concomitante plus adjuvante (HR : 0,65, 0,56–0,76) ou concomitante seule (HR : 0,80, 0,70–0,93). L'ajout de chimiothérapie améliorerait tous les critères de jugement : survie sans progression, contrôle locorégional, contrôle métastatique et mortalité spécifique, mais était accompagné d'une augmentation de la toxicité sévère aiguë (notamment hématologique, mucite, perte de poids, nausées et vomissement et hypoacousie) et au stade tardif de l'ototoxicité et de déficit de paires crâniennes. Le groupe MAC-NPC a par la suite conduit une méta-analyse en réseau sur ces mêmes données pour essayer de classer les traitements et d'identifier le plus efficace [5]. Cette analyse complexe suggère globalement, avec les limites qui lui sont propres, que l'ajout d'un deuxième temps de chimiothérapie (adjuvant ou induction) à la chimioradiothérapie concomitante permettrait d'améliorer le taux de contrôle tumoral par rapport au traitement concomitant seul. Pour la partie induction, ces résultats ont été corroborés par la publication récente de deux essais randomisés qui ont évalué le TPF (docetaxel, cisplatine, 5-fluoro-uracile) en induction avant chimiothérapie. Le plus grand essai, conduit par le centre Sun Yat Sen de Guangzhou [6], a randomisé 480 patients et démontré que l'ajout de TPF avant la chimioradiothérapie concomitante améliorerait la probabilité de survie sans récurrence (HR : 0,68 ; 0,48–0,97) et la survie globale (0,59 ; 0,36–0,95). Un essai de plus petite taille conduit par le GORTEC (groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou) allait dans le même sens [7]. Il est important de rappeler que l'essai chinois a utilisé des plus petites doses de chimiothérapie d'induction pour le TPF (60 mg/m<sup>2</sup> de docetaxel et cisplatine et 600 mg/m<sup>2</sup>/j pour le 5-fluoro-uracile sur cinq jours). La méta-analyse ne montre pas d'interaction entre l'effet de la chimiothérapie et le stade de la maladie (c'est-à-dire, que le bénéfice relatif de la chimiothérapie est équivalent quel que soit le stade des cancers), mais cependant la décision de prescrire une chimiothérapie tient également compte du bénéfice absolu pour une population donnée, afin de déterminer un rapport bénéfice-risque. À ce stade, il semble donc logique de proposer cette induction aux patients atteints de cancer de stade IV localisé. Pour les cancers de stade III, la chimioradiothérapie concomitante pourrait être suffisante. Les cancers de stade I doivent être traités par irradiation exclusive et le débat n'est pas clos pour ceux de stade II, malgré un essai randomisé positif en faveur de la chimiothérapie concomitante [8].

Tableau 1

Nouvelle classification TNM (8<sup>e</sup> édition) des cancers du nasopharynx.  
Current TNM staging system (8th edition) for nasopharyngeal carcinomas.

T1	Tumeur limitée au nasopharynx ou étendue aux tissus de l'oropharynx et/ou à la fosse nasale sans extension parapharyngée
T2	Tumeur avec extension parapharyngée et/ou infiltration du ptérygoïdien médial, latéral, ou des muscles prévertébraux
T3	Invasion tumorale des structures osseuses de la base du crâne, de la ptérygoïde et/ou des sinus paranasaux
T4	Tumeur avec extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx, de l'orbite, de la glande parotide ou avec extension au-delà du bord latéral du muscle ptérygoïdien latéral
Nx	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	Atteinte unilatérale d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux, et/ou atteinte unilatérale ou bilatérale de ganglions lymphatiques rétropharyngés, ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde
N2	Atteinte bilatérale de plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, au-dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde
N3	Atteinte d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques cervicaux au > 6 cm de grand diamètre ou s'étendant au-dessous du bord inférieur du cartilage cricoïde
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

## 4. IMRT – recommandations de délimitation

Les recommandations publiées cette année suite à un consensus d'experts internationaux valident globalement une prise en charge selon des espaces anatomiques [9]. Elles classent les espaces selon leur niveau de risque d'envahissement initial, et recommandent l'inclusion systématique des zones à haut risque d'envahissement. Il est ainsi recommandé d'inclure systématiquement dans le CTV-T (volume cible anatomoclinique tumoral) prophylactique le nasopharynx en totalité (jusqu'au bord inférieur de C1), les espaces pharyngés bilatéraux, les foramen ovale, *rotundum* et *lacerum* bilatéraux, la partie postérieure des fosses nasales, des sinus maxillaires et les fosses ptérygopalatines, le bord antérieur du clivus, le fond du sinus sphénoïde. Selon l'extension tumorale, d'autres espaces peuvent être inclus dans ces volumes de traitement, notamment l'espace masticateur ou le sinus caverneux. Cette démarche est différente des recommandations de délimitation des carcinomes épidermoïdes ORL [10], publiées dans le même numéro de *Radiotherapy & Oncology*, et qui proposent de limiter l'irradiation prophylactique à 10 mm au-delà du GTV (volume tumoral macroscopique).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10157519>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10157519>

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