



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Cancers du col utérin : nouveautés dans la prise en charge en oncologie radiothérapie

Recent data in cervical cancer: Radiation oncologist's perspective

C. Chargari^{a,*,b,c}, S. Gouy^d, P. Pautier^e, C. Haie-Meder^a

^a Département de radiothérapie, service de curiethérapie, Gustave-Roussy, 94800 Villejuif, France

^b École du Val-de-Grâce, 91220 Paris, France

^c Institut de recherche biomédicale des armées, 94800 Brétigny-sur-Orge, France

^d Département de chirurgie, Gustave-Roussy, 94800 Villejuif, France

^e Département d'oncologie médicale, Gustave-Roussy, 94800 Villejuif, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 9 juin 2018

Accepté le 26 juin 2018

Mots clés :

Cancer du col utérin

Radiothérapie

Curiothérapie

Optimisation

Keywords:

Cervical cancer

Radiotherapy

Brachytherapy

Optimization

RÉSUMÉ

Au cours des dernières années, la prise en charge des patientes traitées pour un cancer du col utérin s'est progressivement améliorée, avec l'intégration de la curiethérapie guidée par imagerie et des stratégies d'escalade de dose qui ont permis une optimisation du taux de contrôle local. En parallèle, les évolutions technologiques en radiothérapie externe et le meilleur contrôle de la dose dans les organes à risque en curiethérapie ont permis une diminution du risque de complication sévère. En cas de maladie évoluée, le pronostic demeure cependant marqué par un risque élevé de survenue de métastases et ce constat a encouragé plusieurs voies de recherche pour mieux prédire le risque de rechute et mieux le prévenir. Des études importantes sont ou ont été conduites, qui confirment la place de la chimioradiothérapie et de la curiethérapie comme traitement de première intention en cas de tumeur localement évoluée. Plusieurs travaux prospectifs ou rétrospectifs récents, dont certains sont présentés ici, se sont inscrits dans une prise en charge qui se veut personnalisée. Les prochaines étapes de l'optimisation thérapeutique incluent l'intégration des outils radiologiques multiparamétriques mais également une meilleure compréhension des voies radiobiologiques impliquées dans la réponse locale ou systémique à l'irradiation, au premier desquelles la réponse immunitaire antitumorale.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

ABSTRACT

During the recent past years, the therapeutic management of locally advanced cervical cancer patients has consistently improved, with the integration of image guided brachytherapy and dose escalation strategies leading to an improvement of local control rates. In parallel, the evolution of external beam radiotherapy techniques and the better control of organs at risk doses in brachytherapy have contributed to decrease the probability of severe normal tissue complication. In case of advanced disease, patients prognosis remains however marked by a high risk of distant failure, and this finding has encouraged the assessment of various research pathways in order to better predict and/or prevent tumor relapse. Major studies are being conducted or have been published, and the place of chemoradiation and brachytherapy has been confirmed as first intent treatment in case of locally advanced disease. Numerous prospective or retrospective data, few of which are reviewed there, have been integrated as part of a strategy aimed at being more and more personalized. Next steps of therapeutic optimization will include the assessment of multiparameters radiological tools, but will also rely on a better understanding of radiobiological pathways involved in local or systemic response to irradiation, and the most promising of those is probably the anti-tumor immune response.

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

* Auteur correspondant. Service de curiethérapie, Gustave-Roussy Cancer Campus, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France.

Adresse e-mail : cyrus.chargari@gustaveroussy.fr (C. Chargari).

<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.06.002>

1278-3218/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

1. Introduction

Au cours des cinq dernières années, plusieurs travaux multicentriques ont permis d'étoffer les données de la littérature et de mieux guider la réalisation de traitements modernes dans la prise en charge des cancers du col utérin. D'importants essais randomisés ont été conduits, dont certains publiés, permettant de confirmer la place de la radiothérapie comme traitement de référence des cancers du col utérin localement évolué [1]. De larges études ont également permis de mieux appréhender le bénéfice de l'escalade de dose en curiethérapie et de limiter le risque de complication. En parallèle à ces évolutions technologiques, d'importants travaux de recherche translationnelle sont en cours et plusieurs études basées sur la modulation pharmacologique de l'effet de la radiothérapie visent à améliorer l'indice thérapeutique, par une stratégie de radiosensibilisation ou d'intensification des traitements systémiques. Certains de ces travaux sont présentés ici. Ils visent à inscrire la prise en charge des cancers du col utérin dans une approche de plus en plus personnalisée.

2. Formalisation des indications thérapeutiques : recommandations européennes

La prise en charge des cancers du col utérin a été formalisée dans les dernières recommandations conjointes de l'ESGO (*European Society for Gynecological Oncology*), de l'ESTRO (*European Society for Radiotherapy and Oncology*) et de l'ESPG (*European Society of Pathology*), qui confirment la chirurgie comme traitement de première intention des cancers détectés précocement et la chimioradiothérapie comme traitement de référence des cancers localement évolués [2]. Dans ces recommandations, une évolution notable est le fait que les cancers du col utérin doivent à présent être classés selon la TNM (*Tumor/Node/Metastasis*) et après discussion pluridisciplinaire intégrant les données de l'examen clinique, de l'imagerie et de l'anatomopathologie. La classification clinique de la fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO) doit toujours être rapportée, mais elle ne constitue plus la classification de référence, ne permettant pas une évaluation du statut ganglionnaire (en dehors de l'envahissement lombo-ortique), qui est un facteur pronostique majeur [2].

2.1. Cancers détectés précocement

La chirurgie demeure le traitement de référence des cancers invasifs détectés précocement (T1b1 ou T2a1), reposant sur une hystérectomie radicale associée à un curage pelvien. Lorsqu'il existe des facteurs qui laissent anticiper une indication de radiothérapie postopératoire, une prise en charge associant la radiothérapie avec ou sans la chimiothérapie concomitante et la curiethérapie peut être proposé. Il faut rappeler que pour ces tumeurs, il n'existe pas de donnée montrant la supériorité de la chirurgie sur une radiothérapie et la probabilité que les patientes nécessitent une radiothérapie complémentaire en raison de facteurs de risque péjoratifs est élevée. Dans l'essai randomisé publié par Landoni et al., qui comparait pour les tumeurs de stade IB-IIA une hystérectomie radicale à une radiothérapie, il n'était pas mis en évidence de différence de survie entre les deux bras. Cependant, il était rapporté davantage de complications sévères dans le bras chirurgical, sachant que deux tiers des patientes opérées avaient nécessité une radiothérapie postopératoire en raison de critères défavorables, qui étaient définis comme l'atteinte paramétriale, une marge atteinte, une invasion stromale importante, ou l'existence de métastases ganglionnaires [3]. En 2017, la mise à jour de cette étude 20 ans plus tard a confirmé l'absence de différence entre chirurgie et radiothérapie en termes de survie sans rechute ou de survie globale. Les

complications rapportées après chirurgie ont concerné 32 % des patientes, contre 23 % après radiothérapie, avec une différence significative ($p=0,006$). Il était observé une incidence supérieure de lymphoedèmes et d'occlusions digestives dans le groupe de patientes recevant une radiothérapie postopératoire, en comparaison à celles traitées par chirurgie seule ou radiothérapie seule [4].

Pour le sous-groupe des patientes atteintes d'MRI based adaptive brachytherapy, une tumeur de stade IB1 avec facteurs de risque de rechute locale (plus de 2 cm, présence d'emboles lymphovasculaires), la fréquence élevée de critères d'irradiation postopératoire a justifié les stratégies de curiethérapie préopératoire. Cette approche de spécificité française, bien que non validée par un essai randomisé, semble confortée par des résultats institutionnels récemment publiés qui montrent un taux de rechutes locales très faible, un risque d'atteinte paramétriale de l'ordre de 0,5 % et un profil de tolérance tout à fait acceptable, sans augmentation de la morbidité opératoire [5,6]. Dans une étude récente portant sur 182 patientes prises en charge par curiethérapie préopératoire puis hystérectomie radicale, le taux de rechute locale était de 1,6 % avec un suivi médian de 5,3 années. La probabilité de survie sans maladie estimée à 5 ans était de 93,6 % (IC 95 % : 91,6–95,6 %). Seule une patiente avait des cellules tumorales résiduelles dans les paramètres. Le taux de complications postopératoires était de 8,8 % [5]. L'option de curiethérapie préopératoire a été inscrite dans ces dernières recommandations, pour des centres experts [2]. L'intervalle entre curiethérapie et chirurgie doit cependant rester inférieur à dix semaines, car au-delà il a été montré une augmentation du risque de localisation ganglionnaire pelvienne [5].

La technique du ganglion sentinelle a fait l'objet d'évaluations prospectives dans les cancers du col utérin de stade précoce et l'étude Senticol-1 a montré la faisabilité de cette technique, qui permettait de mettre en évidence des ganglions sentinelles dans des territoires de drainage inattendus et de guider la détection peropératoire [7]. L'étude Senticol-2 a comparé lymphadénectomie pelvienne et un prélèvement du ganglion sentinelle dans les cancers du col utérin. L'étude, non publiée, a montré que la technique du ganglion sentinelle permettait de diminuer la morbidité opératoire [8]. Les résultats sur la survie ne sont pas disponibles et la puissance de l'étude ne permettra pas de répondre à la question de l'équivalence des deux stratégies, cette question étant posée par l'étude Senticol-3, qui devra inclure un nombre supérieur de patientes [9]. A ce jour, le curage demeure la modalité de référence pour l'évaluation du statut ganglionnaire. L'étude en cours SHAPE compare une hystérectomie radicale et une hystérectomie simple chez les patientes prises en charge pour un cancer du col utérin de moins de 2 cm. Dans les deux bras, l'évaluation ganglionnaire est réalisée par curage pelvien (NCT01658930) [10].

Il existe une place de mieux en mieux définie pour le traitement conservateur des cancers du col utérin de stade précoce, avec cependant des critères de sélection stricts, puisque seules les patientes atteintes d'un carcinome épidermoïde ou un adénocarcinome lié à une infection par les papillomavirus (HPV) de stade $\leq$ T1b1 et de taille inférieure ou égale à 20 mm sont potentiellement éligibles. Il n'est pas indiqué de critère d'âge, mais ce traitement ne s'applique qu'à des patientes désireuses d'une conservation de la fertilité après consultation spécialisée. À partir du stade T1a2 ou en présence d'emboles, la prise en charge commence par un bilan ganglionnaire chirurgical pelvien, et il est recommandé que la procédure inclue la recherche de ganglions sentinelles des deux côtés pour ultrastadification et éliminer toute atteinte ganglionnaire pelvienne qui contre-indiquerait le traitement conservateur. Les deux chirurgies conservatrices possibles pour un stade T1a1 ou T1a2 sont la conisation et la trachélectomie (élargie en cas de présence d'embolie). En cas de tumeur de stade T1b1, il est recommandé de réaliser une trachélectomie élargie. Un

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10157521>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10157521>

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