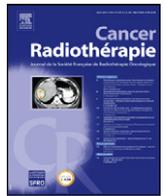




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
 www.em-consulte.com



Article original

Cancers bronchiques non à petites cellules : facteurs prédictifs de survenue de pneumopathie radique

Non-small cell lung cancer: Risk factors of radiation pneumonitis

É. Giroux Leprieur^{a,b}, D. Fernandez^c, G. Chatellier^{d,e}, S. Klotz^c, P. Giraud^{c,e}, C. Durdux^{c,*,e}

^a Service de pneumologie, hôpital Ambroise-Paré, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France

^b Université Versailles, Saint-Quentin-en-Yvelines, 9, boulevard d'Alembert, 78280 Guyancourt, France

^c Service de radiothérapie, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

^d Service de biostatistiques, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

^e Université Paris-Descartes, 15, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 12 décembre 2011

Reçu sous la forme révisée

le 5 mars 2012

Accepté le 7 mars 2012

Mots clés :

Cancer bronchique
 Radiothérapie
 Pneumopathie radique
 Organe à risque
 Poumon

Keywords:

Lung cancer
 Radiotherapy
 Pneumonitis
 Organ at risk
 Lung

RÉSUMÉ

Objectifs de l'étude. – Évaluer les facteurs prédictifs de pneumopathie radique aiguë après radiothérapie thoracique conformationnelle pour cancer bronchique non à petites cellules localement évolué.

Patients et méthodes. – Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 47 patients traités par irradiation thoracique conformationnelle pour cancer bronchique non à petites cellules localement évolué. La dose totale moyenne de radiothérapie était de 65 Gy, avec asservissement respiratoire dans 19 cas. Une chimiothérapie d'induction et concomitante a été réalisée chez respectivement 33 (70%) et 41 patients (87%).

Résultats. – Onze patients (23%) ont été atteints d'une pneumopathie radique aiguë, responsable du décès dans un cas. En analyse unifactorielle, l'âge, le sexe, le volume expiratoire maximum seconde (VEMS) préthérapeutique, le type de chimiothérapie concomitante, l'absence d'asservissement respiratoire n'apparaissent pas comme facteurs favorisants, contrairement à l'administration néoadjuvante de gemcitabine ($p=0,03$). La survenue d'une pneumopathie radique aiguë était significativement corrélée avec les volumes de poumon non tumoral irradié à 13 (V13 ; $p=0,04$), à 20 (V20 ; $p=0,02$) et 25 (V25 ; $p=0,006$) Gy, à la dose pulmonaire moyenne reçue ($p=0,008$) et à la *normal tissue complication probability* (NTCP) pulmonaire ($p=0,004$). En analyse multifactorielle, le risque de pneumopathie radique aiguë était corrélé avec un âge de plus de 75 ans (odds ratio [OR] = 16,72 ; $p=0,02$) et l'administration néoadjuvante de gemcitabine (OR = 18,08 ; $p=0,04$).

Conclusion. – La pneumopathie radique aiguë est une complication fréquente de la radiothérapie thoracique conformationnelle des cancers bronchiques non à petites cellules localement évolués, nécessitant une étude attentive des paramètres dosimétriques et un suivi rapproché, notamment chez le sujet âgé. L'utilisation de la gemcitabine néoadjuvante semble déconseillée.

© 2012 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

ABSTRACT

Purpose. – To evaluate the predictors of acute radiation pneumonitis after conformal thoracic radiotherapy in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer.

Patients and methods. – Forty-seven consecutive patients were treated with conformal thoracic irradiation for locally advanced non-small cell lung cancer and retrospectively analysed. The mean total dose of radiotherapy was 65 Gy with respiratory gating in 19 cases. Neoadjuvant and concomitant chemotherapy was performed in 33 patients (70%) and 41 patients (87%) respectively.

Results. – Eleven patients (23%) had an acute radiation pneumonitis, resulting in death for one patient. In univariate analysis, age, sex, pretherapeutic value of forced expiratory volume, non-gated radiotherapy and type of concomitant chemotherapy did not appear as contributing factors in contrast to the administration of neoadjuvant gemcitabine ($P=0.03$). The occurrence of acute radiation pneumonitis was significantly associated with non-tumour lung volumes irradiated to 13 Gy (V13, $P=0.04$), 20 Gy

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : catherine.durdux@egp.aphp.fr (C. Durdux).

(V20, $P=0.02$) and 25 Gy (V25, $P=0.006$), the mean lung dose ($P=0.008$) and lung normal tissue complication probability ($P=0.004$). In multivariate logistic regression analysis, the occurrence of acute radiation pneumonitis was significantly associated with age above 75 years (odds ratio [OR] = 16.72 ; $P=0.02$) and with administration of neoadjuvant gemcitabine (OR = 18.08, $P=0.04$).

Conclusion. – Acute radiation pneumonitis is a common acute side effect of the conformal thoracic radiotherapy of locally advanced non-small cell lung cancer, requiring close post-treatment follow-up, particularly for elderly patients. The use of gemcitabine before radiation should be avoided. The benefits and risks of conformal thoracic radiotherapy must be carefully analyzed in view of the dosimetric parameters obtained.

© 2012 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of the Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

1. Introduction

La radiothérapie thoracique conformationnelle est un traitement majeur dans l'arsenal thérapeutique des cancers bronchiques, le plus souvent en association avec la chimiothérapie et parfois la chirurgie thoracique [1]. Les tumeurs localement évoluées (stade III), notamment avec un envahissement médiastinal, représentent ainsi une indication de choix. L'utilisation de la radiothérapie thoracique conformationnelle est principalement limitée par la toxicité œsophagienne et pulmonaire. La pneumopathie radique aiguë survient dans un délai compris entre six et 12 semaines post-radiothérapie [2]. Elle se rencontre chez environ 10% des patients traités par irradiation conformationnelle [3,4]. Le tableau clinique est aspécifique et se caractérise le plus souvent sur le plan fonctionnel par un syndrome restrictif, avec anomalies de la diffusion du monoxyde de carbone (CO) [5]. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination, après exclusion des autres causes de pneumopathie, notamment tumorale ou infectieuse. Plusieurs études se sont intéressées à l'identification de facteurs cliniques prédictifs de pneumopathie radique aiguë, avec parfois des résultats discordants tels l'âge ou le volume expiré maximal par seconde (VEMS) [4,6–8]. Les thérapies associées pourraient également avoir un impact sur la survenue d'une pneumopathie radique aiguë, comme une chirurgie préalable ou certaines chimiothérapies [4,9–12]. Mais surtout, la majorité des études s'est intéressée aux facteurs favorisants liés à la dosimétrie, comme la dose totale et la dose par fraction, la dose moyenne totale au poumon sain (DMT), les pourcentages de volume pulmonaire irradiés à plus de 20 Gy (V20) et plus de 30 Gy (V30) [4]. Des modèles mathématiques issus de données dosimétriques ont été élaborés afin de déterminer la probabilité de contrôle tumoral (*tumour control probability*, TCP) et la probabilité de complication des tissus sains (*normal tissue complication probability*, NTCP) [13], mais ont jusqu'ici été peu évalués en pratique clinique. L'intégration de tous ces facteurs (cliniques, tumoraux, techniques et dosimétriques) semble donc nécessaire pour mieux prédire la survenue d'une pneumopathie radique aiguë, qui reste sévère, avec mise en jeu du pronostic vital dans 1 à 3% des cas.

L'objectif de cette étude était donc de chercher des facteurs prédictifs de survenue d'une pneumopathie radique aiguë, en intégrant ces différents paramètres à partir d'une cohorte de 47 patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localisé mais inopérable et traité par irradiation thoracique conformationnelle à l'hôpital européen Georges-Pompidou de 2007 à 2010.

2. Patients et méthodes

Entre mai 2007 et mai 2010, 444 patients ont été pris en charge dans le service de radiothérapie de l'hôpital européen Georges-Pompidou pour un cancer bronchique. Dans cette cohorte, 47 patients consécutifs atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localisé au thorax mais inopérable, ont été traités par irradiation à visée curative et ont été inclus rétrospectivement

dans l'étude. Trois d'entre eux étaient atteints d'une récurrence ganglionnaire médiastinale exclusive après chirurgie. Les principales caractéristiques cliniques, comme l'âge, le sexe, le type histologique, le stade selon la classification TNM de 2002, la topographie tumorale, l'état fonctionnel respiratoire, la consommation tabagique et les traitements oncologiques associés ont été analysées. Le suivi clinique et radiologique de ces patients a été effectué par l'oncologue radiothérapeute et/ou le pneumologue référent du patient, chaque semaine durant le traitement, un mois de la fin du traitement puis au moins tous les six mois pendant trois ans ou jusqu'au décès. Le contrôle des épreuves fonctionnelles respiratoires avec mesure de la diffusion libre du monoxyde de carbone (DLCO) et le KCO (DLCO/volume alvéolaire) à la fin du traitement n'a pas été réalisé, sauf exception.

La pneumopathie radique aiguë est caractérisée par la survenue dans les 12 semaines suivant la fin de la radiothérapie d'un tableau clinique associant toux, dyspnée, fièvre éventuelle, associé à des images radiologiques alvéolo-interstitielles siégeant dans les champs d'irradiation. Dans cette étude, la pneumopathie radique aiguë a été définie selon les cinq grades de la classification *Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria* du Radiation therapy Oncology group (RTOG). Les fibroses radiques tardives exclusivement radiologiques ont été exclues.

Tous les patients ont été traités avec un accélérateur linéaire (Clinac Varian 2300CD® ou Clinac Varian 2100C®) par irradiation conformationnelle simple sans modulation d'intensité. Un asservissement respiratoire (avec blocage volontaire par système spirométrique Dyn'R® après une ou plusieurs séances d'apprentissage ou en respiration libre par système Real Time Position Management Varian® [RPM]) était proposé chaque fois que possible, en particulier aux patients dont les épreuves fonctionnelles respiratoires étaient altérées [14]. La radiothérapie a été délivrée selon un schéma normofractionné (1,8–2 Gy par fraction, cinq fractions hebdomadaires ; 2,25 Gy par fraction, quatre fractions hebdomadaires). La planification dosimétrique a été effectuée avec les logiciels Pinnacle/Adac® et Eclipse®. Les *normal tissue complication probability* (NTCP) pulmonaires ont été calculées selon le modèle de Lyman – Burman avec les valeurs suivantes : $TD_{50} = 24,5$ Gy, $m = 0,18$, $n = 0,87$ où la TD_{50} est la dose tolérée pour une probabilité de complication de 50% pour une irradiation uniforme du volume entier, n le volume dépendant de la probabilité de complication et m la pente de la courbe de la probabilité de complication en fonction de la dose [15].

Les données sont présentées en moyenne (± 1 écart-type) ou médiane (extrêmes) lorsque la variable n'est pas normalement distribuée. Les variables ont été comparées avec un test de t ou un test de Mann et Whitney, selon la distribution. Les pourcentages ont été comparés avec un test du Chi² ou un test de Fischer. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative. Les variables avec une valeur de $p < 0,10$ en analyse unifactorielle ont été utilisées pour construire un modèle logistique d'analyse multifactorielle (régression logistique). Les calculs ont été effectués sur le logiciel STATVIEW V5.0.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117319>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117319>

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