



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

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



Revue générale

Métastases cérébrales : quelle prise en charge en 2012 ?[☆]

How to treat brain metastasis in 2012?

A.L. Braccini^{a,*}, D. Azria^a, J.-J. Mazeron^b, F. Mornex^c, W. Jacot^d, P. Metellus^e, A. Tallet^f

^a Département de radiothérapie, CRLC Val-d'Aurelle–Paul-Lamarque, 208, rue des Apothicaires, 34090 Montpellier, France

^b Département de radiothérapie oncologique, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, AP–HP, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex, France

^c Département de radiothérapie oncologie, centre hospitalier Lyon-Sud, chemin du Grand-Revoyet, 69310 Pierre-Bénite, France

^d Département d'oncologie médicale, CRLC Val-d'Aurelle–Paul-Lamarque, 208, rue des Apothicaires, 34090 Montpellier, France

^e Département de neurochirurgie, Aix-Marseille université, hôpital de la Timone, AP–HM, 13000 Marseille, France

^f Département de radiothérapie, institut Paoli-Calmette, 232, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 10 mars 2012

Accepté le 26 mars 2012

Mots clés :

Chirurgie

Radiothérapie stéréotaxique

Radiothérapie panencéphalique

Cancer du sein

Keywords:

Surgery

Stereotactic radiotherapy

Whole brain radiotherapy

Breast cancer

RÉSUMÉ

Durant le dernier congrès de la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), un point a été fait sur les différentes stratégies thérapeutiques proposées dans la prise en charge des métastases cérébrales. Les indications et les limites de la chirurgie, de la radiothérapie stéréotaxique et de la radiothérapie panencéphalique, ainsi que leurs bénéfices en termes de survie, de contrôle intracérébral et d'amélioration du statut fonctionnel et neurocognitif ont été discutés. L'influence des différents phénotypes de cancer du sein sur la survenue de métastases cérébrales ainsi que leurs impacts sur le traitement des métastases cérébrales ont également été évoqués. Ainsi, la chirurgie améliore la probabilité de survie globale des patients atteints d'une métastase cérébrale solitaire et est particulièrement indiquée chez le patient symptomatique. La radiothérapie stéréotaxique a une efficacité comparable à la chirurgie en termes de survie. Ces traitements sont principalement indiqués pour les patients en bon état général, atteints d'une à trois métastases cérébrales de diamètre de moins de 3 cm d'une tumeur contrôlée en dehors du cerveau. La radiothérapie panencéphalique après traitement local des métastases cérébrales est controversée en raison de sa toxicité cognitive tardive. Des techniques permettant d'épargner la région hippocampique sont en cours d'investigation afin de diminuer cette toxicité. En ce qui concerne les métastases cérébrales d'origine mammaire, leur risque de survenue est augmenté chez les patientes atteintes de tumeur « triple négative » et celles exprimant HER2. Le pronostic diffère aussi selon le sous-groupe biologique, avec un allongement de la survie constaté chez les patientes atteintes de tumeur exprimant HER2 traitées par des agents ciblant le récepteur HER2. Les associations optimales des traitements systémiques et locaux restent cependant à définir.

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

ABSTRACT

During the last French radiation oncology society annual congress, the therapeutic options for the management of brain metastases were presented. The indications and limits of surgery, stereotactic radiotherapy and whole brain radiotherapy, as well as their benefit in terms of overall survival, local control and improvement of the functional and neurocognitive status were discussed. The prognosis significance of the different phenotypes of breast cancer on the risk for BM as well as their roles in the treatment of brain metastases were also described. Surgery improves overall survival for patients with a single brain metastase and should be considered in the case of symptomatic lesions. The overall survival of patients treated with stereotactic radiotherapy do not differ from that of patients treated with surgery. These treatments should be mainly considered for patients with good performance status, one to three small brain metastases (< 3 cm) and limited extracranial disease. Whole brain radiotherapy is more

[☆] Article basé sur les présentations effectuées dans le cadre du symposium sur la prise en charge des métastases cérébrales lors du congrès de la Société française de radiothérapie oncologique, 5 octobre 2011, Paris.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Antoine.Braccini@montpellier.unicancer.fr (A.L. Braccini).

and more discussed in adjuvant setting due to potential late neurocognitive toxicity. This toxicity could be improved with the development of techniques sparing the hippocampus. HER2+ and triple-negative breast cancer patients are at increased risk for brain metastases. Prognosis of these patients differs as the overall survival of HER2+ patients has improved with anti-HER2 therapies. The optimal combination of local and systemic therapies remain to be determined.

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

1. Introduction

La prise en charge thérapeutique des métastases cérébrales a évolué au cours des dernières décennies, notamment avec le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Ce symposium constituait une mise au point concernant la place respective et les indications des différentes options de traitement des métastases cérébrales, à savoir : la chirurgie, la radiothérapie stéréotaxique et la radiothérapie panencéphalique. De plus, sachant que le cancer du sein constitue la deuxième cause de métastase cérébrale après le cancer bronchique, l'influence des différents phénotypes de cancer du sein sur la survenue de métastases cérébrales et leur impact sur la prise en charge thérapeutique des métastases cérébrales ont aussi été discutés.

2. Chirurgie

Avant l'avènement des techniques modernes d'imagerie, la résection des métastases cérébrales occupait une place marginale. Depuis, la place de la chirurgie dans le traitement des métastases cérébrales a été définie par trois études randomisées qui ont comparé l'efficacité de l'association chirurgie et radiothérapie panencéphalique contre radiothérapie panencéphalique exclusive [1–3].

Dans le cadre de patients atteints d'une métastase cérébrale solitaire, l'essai de Patchell et al., ont été les premiers à démontrer un bénéfice significatif ($p < 0,01$) de survie globale de l'association radiochirurgicale (40 semaines) par rapport à la radiothérapie exclusive (15 semaines) chez des patients en bon état général (indice de Karnofsky d'au moins 70) [1]. Il y avait aussi moins de récurrences dans l'encéphale (20 contre 52 %, $p < 0,02$) et une meilleure qualité de vie. Une deuxième étude randomisée prospective portant sur 63 patients en bon état général (indice de performance n'excédant pas 2) a retrouvé des résultats similaires avec un bénéfice plus marqué en cas de stabilité de la tumeur en dehors de l'encéphale [2]. Une étude de validation de ces résultats a précisé que la population qui a bénéficié le plus de cette prise en charge était constituée des patients de moins de 60 ans atteints de métastase cérébrale isolée sans tumeur ou avec une tumeur d'extension limitée en dehors de l'encéphale [3]. Cette augmentation de la probabilité de survie s'accompagnait d'une amélioration du statut fonctionnel chez les patients traités par chirurgie et irradiation panencéphalique. Les données issues d'études non randomisées vont dans ce sens avec une amélioration significative de la probabilité de survie des patients traités par chirurgie et irradiation panencéphalique [4–6]. Une troisième étude randomisée n'a pas retrouvé d'avantage de survie de l'association radiochirurgicale chez des patients atteints de tumeur présentant des facteurs de pronostic défavorable, facteurs faisant le plus souvent réfuter l'indication chirurgicale (mauvais état général, tumeur active en dehors de l'encéphale) [7]. Ces résultats suggèrent qu'en absence de contrôle de la tumeur primitive, l'association chirurgie et de radiothérapie panencéphalique n'apporterait pas de bénéfice en termes de survie comparativement à une radiothérapie panencéphalique exclusive.

La chirurgie est donc proposée de première intention à des patients en bon état général ou neurologiquement symptomatiques dont la tumeur n'est pas évolutive en dehors de l'encéphale [8]. Initialement validée pour des radiothérapie panencéphalique solitaires, l'exérèse chirurgicale conserverait un intérêt dans les métastases multiples d'après des études récentes [9,10].

3. Traitements stéréotaxiques

Les traitements stéréotaxiques emploient de multiples faisceaux pour délivrer une dose forte par fraction en un minimum de séances de radiothérapie dans un volume cible restreint défini avec une précision inframillimétrique. Plusieurs modalités existent et diffèrent selon le fractionnement (radiothérapie stéréotaxique non fractionnée ou radiochirurgie et radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée), les modalités de contention (cadre de contention fixé au crâne sous anesthésie locale ou masques moulés personnalisés), selon le type d'appareil de radiothérapie (accélérateur linéaire d'électrons adapté ou dédié à la radiothérapie stéréotaxique, Gamma-Knife®, système d'irradiation robotisée avec *tracking* [Cyberknife®, Novalis/Exactrac®]) et selon le type de collimation (conique ou multilames) [11]. La dosimétrie tridimensionnelle permet d'optimiser la distribution des doses avec une dose très forte délivrée dans la métastase et une décroissance rapide à sa périphérie, permettant une épargne des tissus sains ainsi que peu ou pas d'alopécie.

Plusieurs facteurs rendent son utilisation séduisante : les métastases cérébrales sont souvent de petite taille et bien limitées, le traitement peut atteindre des zones profondes non chirurgicales, il ne nécessite pas d'anesthésie générale car pas ou peu invasif et permet une durée d'hospitalisation brève (en cas de radiochirurgie), ce qui est appréciable dans une population souvent fragile et âgée. Enfin, elle induit peu d'effets secondaires et surtout peut être répétée.

La radiothérapie stéréotaxique a été tout d'abord employée afin de délivrer un complément de dose après une radiothérapie panencéphalique. Deux essais randomisés publiés et une étude rétrospective ont étudié l'intérêt d'une radiochirurgie dans cette situation [12–14]. Dans l'essai 95-08 du Radiation Therapy Oncology group (RTOG), le taux de contrôle local à un an était meilleur lorsqu'une radiochirurgie complétait la radiothérapie panencéphalique (82 contre 71 %, $p = 0,01$) [12]. Il n'y avait pas d'avantage de survie en cas de métastases multiples. En revanche, les auteurs ont retrouvé un avantage significatif de survie globale dans le sous-groupe des patients de classe pronostique RPA 1 ($p < 0,0001$) et chez les patients dont la tumeur présentait des critères histologiques favorables (cancers bronchiques) ($p = 0,012$). Cet essai a été critiqué en raison de l'absence de suivi par imagerie chez 43 % des patients, d'un *cross-over* important et de l'inclusion de tumeurs de plus de 3 cm de diamètre, moins sensibles à la radiochirurgie [15]. Kondziolka et al. ont randomisé 27 patients atteints de deux à quatre métastases cérébrales, entre radiothérapie panencéphalique et radiothérapie panencéphalique et une radiochirurgie [13]. Il a été noté une tendance à une plus longue survie chez les patients recevant une radiochirurgie (non significatif), un allongement du temps jusqu'à progression (36 contre six mois, $p = 0,0005$), et une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117327>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117327>

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