



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Traitement systémique des métastases cérébrales de cancer bronchique[☆]



Systemic treatment of brain metastases from lung cancer

F. Barlesi^{a,*}, J.-P. Spano^{c,d}, A.B. Cortot^e, A.F. Carpentier^f, G. Robinet^g, B. Besse^{h,i}

^a Service d'oncologie multidisciplinaire et d'innovations thérapeutiques, Assistance publique–Hôpitaux de Marseille (AP–HM), chemin des Bourrelly, 13915 Marseille cedex 20, France

^b Université Aix-Marseille, boulevard Charles-Livon, 13007 Marseille, France

^c Groupe de recherche sur la prise en charge des métastases cérébrales (GRPCMac), 13273 Marseille, France

^d Département d'oncologie médicale, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP), 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^e Service de pneumologie et d'oncologie thoracique, CHRU de Lille, 59037 Lille, France

^f Service de neurologie, hôpital Avicenne, Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP), 125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny, France

^g Institut de cancérologie et hématologie, CHRU Morvan, 2, avenue Foch, 29609 Brest cedex, France

^h Institut de cancérologie Gustave-Roussy, cancer campus, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif, France

ⁱ Université Paris-Sud, 5, rue Jean-Baptiste-Clément, 92296 Châtenay-Malabry cedex, France

INFORMATION

Historique de l'article :

Reçu le 23 novembre 2014

Accepté le 1^{er} décembre 2014

Mots clés :

Chimiothérapie

Cisplatine

Erlotinib

Géfitinib

Afatinib

Crizotinib

Céritinib

Radiothérapie pancrébrale

Keywords:

Chemotherapy

Cisplatin

Erlotinib

Gefitinib

Afatinib

Crizotinib

Ceritinib

Whole brain radiotherapy

RÉSUMÉ

Le traitement systémique des malades atteints d'un cancer bronchique avec métastases cérébrales est guidé par les caractéristiques cliniques (présence de symptômes), histologiques et biologiques de la maladie. L'efficacité de la chimiothérapie standard (basée sur un sel de platine) est comparable dans l'encéphale et en dehors, et justifie son utilisation en première ligne thérapeutique. L'efficacité des traitements bioguidés (inhibiteurs de tyrosine kinase de l'*epidermal growth factor receptor* [EGFR], de l'*anaplastic lymphoma kinase* [ALK]) dans l'encéphale est démontrée, est supérieure à celle de la chimiothérapie standard et justifie leur utilisation en première ligne thérapeutique en cas de mutation tumorale activatrice de l'EGFR ou de réarrangement de l'ALK (dès que la modification d'autorisation de mise sur le marché [AMM] du crizotinib sera obtenue en France). L'utilisation concomitante de la radiothérapie panencéphalique et d'un traitement systémique (chimiothérapie et thérapies ciblées) n'est pas recommandée en l'absence de données concernant une amélioration éventuelle de l'efficacité et/ou de tolérance. Plusieurs essais sont en cours pour évaluer de nouvelles modalités de radiothérapie panencéphalique, de nouvelles monothérapies ciblées ou combinaisons, incluant en particulier l'immunothérapie.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Systemic treatment of lung cancer patients with brain metastases is based on clinical (presence of symptomatic intracranial lesions), pathological and molecular characteristics of the disease. The efficacy of standard platinum-based chemotherapy is comparable inside and outside the brain, justifying its use as front-line therapy. The intracranial efficacy of targeted therapies (EGFR tyrosine kinase inhibitors, ALK inhibitors) is demonstrated, and is globally superior to the efficacy of standard chemotherapy, justifying their use as front-line therapy in case of EGFR activating mutation or ALK rearrangement (providing the change in the crizotinib label in France). The concomitant use of whole brain radiotherapy and a systemic treatment (chemotherapy or targeted therapy) is not recommended

[☆] Travail soutenu par l'Association des neuro-oncologues d'expression française (Anocef) – groupe métastases SNC. Le référentiel Anocef métastases cérébrales est disponible sur le site : www.anocf.org/.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fabrice.barlesi@ap-hm.fr (F. Barlesi).

in the absence of a demonstrated better efficacy and/or acceptable safety profile. Several trials are ongoing to assess new whole brain radiotherapy modalities, new targeted therapies alone or in combination, especially exploring immunotherapy.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les cancers bronchiques sont la première cause de métastases cérébrales et, en l'absence de traitement, la durée médiane de survie des malades atteints d'un cancer bronchique compliqué de métastases cérébrales symptomatiques est approximativement d'un mois [1]. Le traitement médical symptomatique (stéroïdes et anticonvulsivants, si indiqués) et les meilleurs soins de support seront mis en place systématiquement. Les objectifs du traitement sont de protéger le malade d'une évolution neurologique symptomatique et de prendre en charge rapidement la maladie systémique. En dehors des cas exceptionnels où une double chirurgie, cérébrale et thoracique, peut être envisagée [2,3], le standard thérapeutique est majoritairement représenté par la radiothérapie panencéphalique, suivie, en fonction de l'état général du malade, du traitement oncologique systémique adapté. Pour les malades dont l'état général est dégradé (indice de performance 3 ou 4), les soins de support seuls sont le traitement de référence [4]. Pour les malades atteints de métastases cérébrales symptomatiques, la prise en charge locale (radiothérapie panencéphalique et/ou la neurochirurgie ou la radiochirurgie), à chaque fois qu'elle est possible, est considérée comme un standard [5,6]. Dans le cas contraire, le traitement systémique peut être introduit d'emblée et va être adapté sur le diagnostic histologique, avec une différence entre les carcinomes bronchiques à petites cellules et les carcinomes bronchiques non à petites cellules, puis les caractéristiques biologiques de la maladie avec la prise en compte des sous-types histologiques, carcinomes épidermoïdes et non épidermoïdes et les résultats de l'évaluation des biomarqueurs recommandés par l'Institut national du cancer (Inca) en cas de carcinome non épidermoïde (mutations activatrices et de résistance de l'*epidermal growth factor receptor* [EGFR], la GTPase KRas [KRas], la sérine/thréonine protéine kinase B-raf [BRaf], HER2 [*human epidermal growth factor receptor 2*] et réarrangements de l'*anaplastic lymphoma kinase* [ALK] et du récepteur tyrosine kinase *ROS proto-oncogene 1* [ROS1]), et enfin les caractéristiques de la maladie extracérébrale (maladie localisée ou étendue, contrôlée ou évolutive) et du malade (maladies associées). Le traitement systémique pourra donc reposer sur diverses possibilités.

2. Chimiothérapies

2.1. Cancers bronchiques non à petites cellules

Pour les carcinomes bronchiques non à petites cellules, le traitement oncologique systémique peut précéder la réalisation de la radiothérapie panencéphalique, conformément aux résultats de l'essai 95-01 du Groupe français de pneumo-cancérologie (GFPC). Néanmoins, bien que les malades dont l'indice de performance n'excède pas 2 aient été éligibles à cet essai, cette stratégie ne semble pas légitime pour les malades inéligibles à un sel de platine (la monothérapie sans platine étant le standard actuel pour les malades dont l'indice de performance est de 2), et la radiothérapie panencéphalique doit probablement rester le standard de première intention pour les malades dont l'indice de performance est de 2. Cette attitude est aussi justifiée pour les malades dont l'indice de

performance est de 0 ou 1 inéligibles à un sel de platine (insuffisance rénale, par exemple). De la même manière, en l'absence de données factuelles, il n'est pas légitime d'extrapoler cette attitude aux malades atteints d'un carcinome bronchique à petites cellules.

Dans une étude observationnelle européenne récente (FRAME), le nombre de patients atteints de métastases cérébrales au moment du diagnostic était de 17 %, et les durées médianes de survie sans progression et de survie globale respectivement de 5,6 et 10,3 mois [7], assez comparables à celles de la population de malades atteints d'un cancer bronchique de stade IV éligible à la chimiothérapie.

2.1.1. Carcinomes bronchiques non à petites cellules non épidermoïdes

Les chimiothérapies à base de sels de platine induisent des taux de réponse équivalents dans l'encéphale et en dehors, habituellement compris entre 30 et 50 %. Deux études françaises ont évalué l'intérêt de l'association de cisplatine et de pémétrexed chez des patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules avec métastases cérébrales et n'ayant pas reçu de radiothérapie panencéphalique [8,9]. Dans l'essai prospectif, les taux de réponse cérébrale et extracérébrale étaient respectivement de 41,9 et 34,9 % et les durées médianes de survie globale et de survie sans progression cérébrale de 7,4 et 4 mois [7].

Il n'y a pas d'obstacle à l'intégration du bévacizumab, en combinaison avec la chimiothérapie, à la prise en charge des malades, éligibles par ailleurs, atteints de métastases cérébrales d'un carcinome bronchique non à petites cellules non épidermoïde (cf. infra).

2.1.2. Autres types de carcinome bronchique non à petites cellules

En l'absence de mutation activatrice de l'EGFR ou de réarrangement de l'ALK, la chimiothérapie de première ligne repose sur un doublet associant un sel de platine et une seconde molécule (vinorelbine, gemcitabine, docétaxel, paclitaxel). Même s'il n'y a pas d'études équivalentes pour les autres molécules que la vinorelbine [10], celles-ci sont néanmoins largement utilisées lorsqu'il existe des métastases cérébrales asymptomatiques.

2.2. Cancers bronchiques à petites cellules

Le traitement de référence de première ligne reste la chimiothérapie par cisplatine et étoposide dans les pays occidentaux où la supériorité d'une chimiothérapie par cisplatine et topotécan ou cisplatine et irinotécan n'a pas été démontrée. Alors que l'équivalence entre le carboplatine et le cisplatine est discutée dans les carcinomes bronchiques non à petites cellules, celle-ci est admise dans ceux à petites cellules où l'association de carboplatine et d'étoposide est aussi considérée comme un standard. L'efficacité de la chimiothérapie est réputée comparable dans l'encéphale et en dehors.

Pour les patients en bon état général, une chimiothérapie de type PCDE (cisplatine, cyclophosphamide, doxorubicine, étoposide) est une option, du fait d'une amélioration des taux de réponse et de survie, malgré une toxicité accrue [11].

Le traitement de référence de deuxième ligne est représenté par le topotécan, avec une efficacité démontrée en cas de métastases cérébrales (taux de réponse de 29 %) [12].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117486>

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