



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Chimioradiothérapie concomitante des tumeurs infiltrantes de la vessie : acquis, controverses et perspectives



Concomitant chemoradiotherapy for muscle-invasive bladder cancer: Current knowledge, controversies and future directions

S. Bellefqih^{a,*}, J. Khalil^a, I. Mezouri^a, H. ElKacemi^a, T. Kebdani^a, K. Hadadi^b, N. Benjaafar^a

^a Service de radiothérapie, Institut national d'oncologie, université Mohammed-V Souissi, avenue Allal-El Fassi, 10100 Rabat, Maroc

^b Service de radiothérapie, hôpital militaire d'instruction Mohamed-V, 10100 Rabat, Maroc

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 27 mai 2014

Reçu sous la forme révisée

le 23 juillet 2014

Accepté le 6 août 2014

Mots clés :

Préservation vésicale

Chimioradiothérapie concomitante

Tumeur urothéliale infiltrante

Cystectomie radicale

RÉSUMÉ

La cystectomie radicale associée au curage pelvien est le standard en cas de tumeur urothéliale infiltrante de la vessie, cependant du fait de sa morbidité et de l'altération de la qualité de vie qu'elle entraîne, ces dernières années ont vu se développer des techniques de préservation vésicale. La chimioradiothérapie concomitante, qui était initialement réservée aux patients âgés ou non candidats à une chirurgie, est désormais une option qui peut être proposée chez des patients sélectionnés comme une alternative à cette chirurgie lourde. Cependant, n'ayant pas été comparée dans un essai randomisé à la chirurgie, elle peine à trouver sa place dans cette indication. La comparaison est d'autant plus difficile que ses modalités ne sont pas consensuelles et diffèrent selon les centres de par le protocole, le volume d'irradiation mais également le type de chimiothérapie associée. Enfin, plusieurs essais sont en cours afin d'optimiser cette radiothérapie et de limiter sa toxicité, notamment grâce aux thérapies ciblées et aux techniques de radiothérapie adaptative.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Radical cystectomy with lymphadenectomy is currently the standard of care for muscle-invasive urothelial bladder cancer; however and because of its morbidity and its impact on quality of life, there is a growing tendency for bladder-sparing strategies. Initially reserved for elderly or unfit patients unable to undergo radical cystectomy, chemoradiotherapy became a true alternative to surgery for highly selected patients. Although there are no randomized trials comparing radical cystectomy with bladder preserving approaches, surgery remains the preferred treatment for many clinicians. Furthermore, comparison is even more difficult as modalities of radiotherapy are not consensual and differ between centers with a variability of protocols, volume of irradiation and type of chemotherapy. Several ongoing trials are attempting to optimize chemoradiotherapy and limit its toxicity, especially through techniques of adaptive radiotherapy or targeted therapies.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Bladder preservation

Chemoradiotherapy

Muscle-invasive bladder cancer

Radical cystectomy

1. Introduction

Le cancer de la vessie est le quatrième cancer en Occident et le deuxième cancer urologique. Il est à l'origine de 2 % des décès

par cancer [1]. À ce jour, le traitement de référence des tumeurs vésicales infiltrant le muscle, qui représentent 30 % des cancers vésicaux, repose sur la cystectomie radicale associée au curage ilio-obturateur. Cette chirurgie permet d'obtenir un taux de survie à 10 ans de 44 % et un taux de survie sans récurrence de 60 à 65 % [2,3]. Ce traitement est néanmoins grevé d'une morbidité non négligeable, atteignant les 30 %, et d'une mortalité périopératoire de 2 à 3 % [4,5]. Malgré les progrès de la chirurgie en matière de

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sara.bellefqih@gmail.com (S. Bellefqih).

remplacement vésical, elle reste à l'origine d'une altération de la qualité de vie, notamment par l'altération de l'image corporelle, sa toxicité gastro-intestinale et urinaire et les dysfonctions sexuelles qu'elle entraîne [6–8]. Par ailleurs, rappelons que les cancers de la vessie surviennent majoritairement chez des patients de plus de 70 ans souvent atteints de graves maladies associées au tabagisme, et donc non candidats à cette chirurgie lourde.

De ce fait, de nombreuses stratégies alternatives, dites de préservation vésicale, ont été développées parmi lesquelles on peut citer la cystectomie partielle, la résection transurétrale de la vessie seule, la chimiothérapie, la radiothérapie potentialisée ou encore la curiethérapie. La chimioradiothérapie concomitante est l'option la plus étudiée, et si elle était initialement réservée aux patients non candidats à la chirurgie, elle peut être désormais proposée à certains patients sélectionnés dans le cadre d'un protocole trimodal associant une résection transurétrale de la vessie, une radiothérapie et une chimiothérapie [9–12]. Le bénéfice de contrôle local de la radiothérapie potentialisée par rapport à la radiothérapie exclusive a été démontré dans trois essais randomisés [13–15]. Par ailleurs, si les données accumulées au cours des 20 dernières années suggèrent que la chimioradiothérapie concomitante donne des résultats équivalents à ceux de la chirurgie, elle n'a jamais été comparée dans le cadre d'un essai randomisé à la cystectomie radicale [16,17].

Aussi, la pratique de la chimioradiothérapie concomitante varie en fonction des centres et des pays : elle est proposée dans seulement 10% des cas aux États-Unis et dans plus de 50% des cas au Royaume-Uni [16–18]. Ses modalités ne sont également pas consensuelles, et cette revue se propose de faire le point sur les pratiques actuelles de la chimioradiothérapie des tumeurs infiltrantes de la vessie, ainsi que sur les perspectives à venir.

2. Rationnel de la chimioradiothérapie des tumeurs infiltrantes de la vessie

Les premiers essais de préservation vésicale ont été menés dès le début des années 1980 et retrouvaient des résultats des plus encourageants [19–21]. Ces données ont été appuyées par les résultats de plusieurs essais prospectifs, notamment du Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), avec un taux de contrôle local à 5 ans qui variait de 50 à 90%, de survie globale de 39 à 74%, et un taux de préservation vésicale de 36 à 61% (Tableau 1). Il a été retrouvé dans les séries récentes de chirurgie un taux de survie globale à 5 ans similaire variant de 45 à 77% [2,3,22].

Du fait de l'absence d'essai randomisé comparant ces deux modalités thérapeutiques, la chimioradiothérapie concomitante peine à trouver sa place dans plusieurs institutions. Les seules données comparatives disponibles proviennent de séries rétrospectives, voire des données de registres nationaux ou régionaux qui comportent de nombreux biais de sélection. L'analyse de ces registres, regroupant plus de 20 000 patients, ne retrouve pas de différence en termes de survie globale entre les deux modalités thérapeutiques [23–26]. Cependant, il s'agit de données provenant de séries très hétérogènes sur de longues périodes, avec des pratiques institutionnelles différentes, un *staging* pouvant être non optimal et une utilisation de classifications différentes.

La comparaison de données plus homogènes provenant de centres experts, avec un suivi allant jusqu'à 10 ans, retrouve également des résultats équivalents entre les deux modalités thérapeutiques [16,17]. Dans la série de Munroe et al., le taux de survie globale à 10 ans était de 21,6% en cas de radiothérapie contre 24,1% en cas de chirurgie [17]. De même, Kotwal et al. ont retrouvé des taux de survie globale à 5 ans et de survie spécifique respectivement de 34,6% contre 41,3% et de 56,8% contre 53,4% [16].

Dans l'analyse en sous-groupe de l'essai BA06 30894, ayant randomisé les patients entre chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un

traitement local (radiothérapie et/ou chirurgie) et un traitement local seul, le taux de survie était supérieur en cas de chirurgie. Cependant, la randomisation de cette étude était faite pour la chimiothérapie néoadjuvante, le choix du traitement local était laissé à l'investigateur et donc de ce fait biaisé. En effet, le groupe irradié comportait plus de patients âgés de plus de 65 ans (49% contre 34%), tandis que les patients du groupe opéré avaient plus fréquemment un indice de performance de 0 (82% contre 55%), des tumeurs de stade T2 (38% contre 31%) et pas d'atteinte ganglionnaire (75% contre 62%) [27].

La majorité des séries rétrospectives comporte ce biais de sélection ne permettant donc pas de réelle comparaison. Les patients des séries de radiothérapie sont souvent plus âgés ou non candidats à la chirurgie du fait des maladies associées ou de tumeurs localement évoluées. Or, rappelons que cette catégorie de patients est caractérisée par un pronostic défavorable, avec un taux de survie n'excédant pas 30 à 42% [28–30]. L'étude 9312 du SouthWestern Oncology Group (SWOG), qui incluait 56 patients non candidats à une chirurgie, retrouvait clairement une différence de taux de survie globale à 5 ans, qui était de 45% pour les patients ayant refusé la chirurgie, de 31% pour les patients ayant une contre-indication d'ordre médicale, et de seulement 20% pour les patients ayant une contre-indication d'ordre chirurgicale [31]. De ce fait, cette catégorie de patients est exclue des protocoles prospectifs de préservation vésicale.

L'âge des patients inclus dans les différentes séries comparatives doit également être pris en compte. Dans la série de Kotwal et al., l'âge médian des patients du groupe radiothérapie était de 75 ans contre 68 ans pour le groupe chirurgie. Or, si le taux de survie sans maladie à 8 ans était similaire, 54,9% contre 53,4%, le taux de survie globale n'était que de 17,8% dans le groupe irradié contre 36,4% dans le groupe traité par cystectomie, les patients du groupe radiothérapie étant plus à même de décéder d'une cause autre que leur cancer [16]. De plus, la chimioradiothérapie concomitante est particulièrement bien tolérée dans ce groupe de patients comme l'ont montré les deux essais récents anglais de préservation vésicale, où l'âge médian était de 72 et 73 ans, et représente donc une véritable alternative à une chirurgie lourde [14,15].

Enfin, le dernier facteur confondant dans l'interprétation de ces essais est le *staging* clinique qui sous-estime le plus souvent l'extension tumorale contrairement au *staging* chirurgical qui lui est plus précis. Dans la série de Ficarra et al., parmi les tumeurs classées initialement cT2, seulement 23% se sont révélées être des pT2 et 74% des pT3/T4 [32].

Le deuxième point de comparaison entre chimioradiothérapie concomitante et chirurgie est celui de la qualité de vie. Les techniques de cystectomie ont connu de grandes améliorations, notamment grâce à l'entéroplastie de substitution qui permet de respecter le schéma corporel du patient. Cependant, la cystectomie reste à l'origine d'une altération significative de la qualité de vie, et le choix d'une néovessie ne semble pas avoir d'impact sur celle-ci [33]. Par ailleurs, dans deux séries rétrospectives la cystectomie est à l'origine d'une altération majeure de la fonction sexuelle par rapport à la chimioradiothérapie concomitante [34,35]. La bonne tolérance de la chimioradiothérapie concomitante a par ailleurs été confirmée dans l'essai prospectif multicentrique 97-015 du groupe d'étude des tumeurs urogénitales (Gétug) évaluant la qualité de vie qui était maintenue chez plus de 70% des patients sans signes de récurrence à 36 mois. La chimioradiothérapie concomitante était également à l'origine d'une amélioration de la fonction vésicale après traitement et d'une préservation de la fonction sexuelle chez 79% des patients à 18 mois [36].

À long terme, ces résultats semblent se maintenir. Zietman et al. ont évalué la fonction vésicale par des explorations urodynamiques ainsi que la qualité de vie chez des patients ayant bénéficié d'un protocole de préservation vésicale après un suivi de 6,3 ans.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117506>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117506>

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