



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue générale

Radiothérapie stéréotaxique extracrânienne et oligométastases



Stereotactic body radiation therapy and oligometastases

C. Bourcier^{a,*}, D. Azria^{a,b,c}, P. Fenoglietto^a, O. Riou^{a,b},
M.-Y. Almaghrabi^{d,e}, S. Supiot^{d,e}, F. Mornex^f, P. Giraud^{g,h}

^a Service de radiothérapie, institut régional du cancer de Montpellier, 208, rue des Apothicaires, parc euromédecine, 34298 Montpellier cedex 05, France

^b Inserm U896, 208, rue des Apothicaires, parc euromédecine, 34298 Montpellier cedex 05, France

^c U896, université Montpellier 1, 208, rue des Apothicaires, parc euromédecine, 34298 Montpellier cedex 05, France

^d Institut de cancérologie de l'ouest René-Gauducheau, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

^e Inserm UMR, centre de recherche en cancérologie Nantes-Angers, 44007 Nantes cedex 1, France

^f Département de radiothérapie-oncologie, centre hospitalier Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69310 Pierre-Bénite, Lyon, France

^g Service d'oncologie-radiothérapie, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblance, 75015 Paris, France

^h Université Paris Descartes, 12, rue de l'École-de-médecine, 75006 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 14 janvier 2014

Accepté le 13 février 2014

Mots clés :

Radiothérapie stéréotaxique extracrânienne

Oligométastase

Keywords:

Extracranial stereotactic irradiation

Oligometastases

RÉSUMÉ

Dans les cancers de stade IV (d'emblée métastatique), les traitements locorégionaux de la tumeur primitive (chirurgie, radiothérapie) améliorent non seulement la probabilité de survie sans progression métastatique, mais également celle de survie globale. Au sein des patients souffrant de métastases, certains d'entre eux ont une atteinte limitée avec par conséquent, un potentiel et une agressivité métastatique habituellement moindres. Dans ce contexte, un traitement local agressif de ces métastases (telles que la chirurgie, la radiofréquence ou la radiothérapie) permettrait d'obtenir une réponse tumorale complète garant d'un bon contrôle local, voire d'une survie de longue durée. Nous proposons ici une revue de la littérature à propos du stade « oligométastatique » et des données de la radiothérapie en condition stéréotaxique extracrânienne dans la prise en charge de ces oligométastases tant en termes d'efficacité que de tolérance.

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

ABSTRACT

In stage IV cancers, locoregional management of primitive tumours as surgery and/or radiotherapy improved both progression-free survival and overall survival. Among metastatic cancer patients, some of them are considered as oligometastatic stage as they present few metastatic sites associated with low tumor aggressiveness. For those patients, metastatic local control, and therefore prolonged time to progression should be reached through local treatments as surgery and/or radiofrequency ablation and/or stereotactic radiotherapy. Here we propose a review of oligometastatic stage and results from extracranial stereotactic radiotherapy in terms of efficacy and tolerance.

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

1. Cancer au stade métastatique et stratégies thérapeutiques

La prise en charge thérapeutique initiale d'un cancer au diagnostic repose sur la classification TNM, qui détermine l'extension du cancer primitif (localisé ou atteinte des organes de voisinage), l'extension régionale (ganglionnaire) et métastatique [1]. Les trai-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Celine.Bourgier@icm.unicancer.fr (C. Bourcier).

tements locorégionaux et systémiques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et thérapies ciblées) vont dépendre du stade T et N. Contrairement aux cancers locorégionaux, il n'existe aucune classification à ce jour pour définir l'atteinte métastatique. En effet, la classification TNM ne distingue les métastases d'emblée de celles qui échappent aux traitements adjuvants, ni ne distingue les oligométastases d'une extension métastatique diffuse. Une telle distinction pourrait permettre à terme de guider les traitements locaux et systémiques dans le cadre d'une médecine personnalisée. En effet, la chimiothérapie, thérapies ciblées et/ou hormonothérapie représentent les principales stratégies thérapeutiques et sont les traitements de référence en phase métastatique. La place des traitements locorégionaux n'était alors envisagée que dans un but palliatif, soit sur la tumeur primitive, soit sur les lésions secondaires.

2. Rôle des traitements locorégionaux de la tumeur primitive des cancers métastatiques

Jusqu'à récemment inexistant dans la prise en charge des cancers métastatiques, leur bénéfice a été démontré dans les années 2000. L'essai précurseur du South Western Oncology Group étudiant l'intérêt de la néphrectomie chez des patients atteints d'un cancer du rein métastatique, traités par interleukine et ou sans néphrectomie, a démontré l'intérêt de la chirurgie en termes de survie globale, avec une durée médiane de 11 mois après néphrectomie contre 8 mois après interleukine seule [2]. Des résultats identiques ont été confirmés par un autre essai de phase III [3]. Ainsi, l'impact des traitements locorégionaux sur la survie globale en phase métastatique a remis en question leur simple rôle à visée palliative. En effet, la tumeur primitive est considérée comme étant une source permanente d'essaimage de cellules métastatiques. Les traitements locorégionaux pourraient alors avoir toute leur place dans l'arsenal thérapeutique en éliminant cette source de cellules métastatiques, réduisant ainsi le pool de cellules tumorales circulantes.

Cette hypothèse a été confirmée dans d'autres tumeurs primitives telles que les cancers de l'ovaire, du côlon et du rectum, de l'estomac, du sein, le mélanome, etc., où les traitements locorégionaux améliorent non seulement la probabilité de survie sans progression métastatique, mais également celle de survie globale [4–11].

3. Concept et définition d'oligométastase

En 1995, Hellman et Weichselbaum ont émis l'hypothèse qu'il existait un état clinique oligométastatique dans lequel l'atteinte métastatique serait limitée (en nombre de sites métastatiques) et par conséquent, avec un potentiel et une agressivité métastatique moindres [12]. En effet, le cancer ne serait pas un état limité/fini, mais un continuum attestant la progression tumorale, allant d'un état localisé avec une extension hiérarchisée et anatomique (extension des organes de contiguïté) à un état métastatique diffus et anarchique, même en l'absence de métastases détectables [12], comme cela avait été défini par Fisher dans les années 1980 [13,14]. Ainsi, la définition et le concept de l'état oligométastatique ont été extrapolés de ce continuum en représentant le premier temps de la maladie métastatique.

Depuis, le concept de « stade oligométastatique » a été récemment revisité [15]. Les différentes étapes de la progression métastatique ont été décrites en 2006 par Gupta et Massagué et vont de la perte de la capacité d'adhésion cellulaire, à l'augmentation de la motilité cellulaire, puis au passage dans la circulation générale (intravasation) avec capacité de survie cellulaire, à l'extravasation et l'essaimage dans les organes à distance de la tumeur primitive avec capacité de développer un micro-

environnement approprié dans l'organe hôte [16]. Cependant, la capacité ou pouvoir métastatique diffère au sein d'une même lignée tumorale, suggérant d'une part une hétérogénéité tumorale, et d'autre part, confortant le modèle d'oligométastases [15]. Par exemple, Wuttig et al. ont mis en évidence une différence d'expression génique entre les patients atteints d'un cancer du rein paucimétastatique (moins de huit métastases) et ceux atteints d'un cancer du rein multimétastatique (plus de 16 métastases) [17]. Les tumeurs de ces derniers montrent un enrichissement génique en faveur de gènes impliqués dans le cycle cellulaire. Peu de modèles expérimentaux d'oligométastases existent, toutefois, ceux-ci ont été décrits dans les années 1980 et mettaient en évidence un pouvoir métastatique hétérogène au sein d'une même lignée de cellules tumorales [15].

Dans ce contexte, il est supposé qu'un traitement local agressif de ces métastases (telles que la chirurgie, la radiofréquence ou la radiothérapie) permettrait d'obtenir une réponse tumorale complète, garante d'un bon contrôle local, voire d'une survie de longue durée [12,18–20]. Parmi cet arsenal thérapeutique, la radiothérapie est, de préférence, indiquée pour des patients qui ne peuvent pas être traités par des méthodes invasives, ou qui sont atteints de métastases non accessibles chirurgicalement [21]. L'irradiation stéréotaxique intra- et/ou extracrânienne est la modalité de radiothérapie de choix des oligométastases (dose par fraction élevée et nombre de fractions limité pour obtenir une dose totale – équivalent radiobiologique élevée) [22]. Initialement développée dans la prise en charge des métastases cérébrales comme traitement radio-chirurgical, l'irradiation stéréotaxique a été déployée dans la prise en charge des métastases extracrâniennes dans les années 1990 [23,24]. Son indication doit être réservée à une population de patients sélectionnés, plus particulièrement aux patients chez qui le cancer primitif est contrôlé (cancer du côlon ou du sein, sarcome, cancer du rein) avec moins de quatre sites métastatiques, dont la taille la plus grande est inférieure à 5 cm, âge jeune et état général conservé [23].

4. Oligométastases pulmonaires et hépatiques

La radiothérapie stéréotaxique des métastases pulmonaires et hépatiques est actuellement la plus étudiée. En effet, le poumon est le site métastatique le plus fréquemment atteint et concerne environ 30% des cancers, tous types histologiques confondus. De par son architecture, le poumon comporte un réseau veineux dense et important (cave supérieur et inférieur) et un vaste réseau lymphatique (canal thoracique), potentiel réseau de drainage de cellules métastatiques circulantes. De façon identique, le foie est un organe dont le siège métastatique est fréquent, en raison de sa connexion avec le réseau porte et lymphatique.

4.1. Oligométastases pulmonaires

Bien qu'il n'existe pas d'essai randomisé comparant l'intérêt d'une métastasectomie pulmonaire contre un traitement systémique ou une simple surveillance dans la prise en charge des métastases pulmonaires résécables, il est clairement établi que la probabilité de survie globale à 5 ans des patients ayant une métastasectomie pulmonaire est plus grande qu'en absence de traitement local (36% contre 13%) [25]. Les indications d'une telle chirurgie reposent sur les éléments cliniques suivants : contrôle de la tumeur primitive, absence d'autres sites métastatiques à distance (excepté pour les cancers colorectaux), capacité pulmonaire satisfaisante après résection chirurgicale métastatique [26]. Les principales tumeurs primitives concernées dans cette indication sont les cancers colorectaux, les sarcomes et les cancers du rein. La radiothérapie stéréotaxique extracrânienne est un trai-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118009>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118009>

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