



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

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



Mise au point

Traitement locaux ablatifs de la maladie oligométastatique : les progrès technologiques modifient les profils évolutifs cliniques

Improvements of ablative local treatments modify the management of the oligometastatic disease

J. Thariat^{a,*,b}, S. Vignot^c, R.-J. Bensadoun^d, F. Mornex^{e,f}

^a Département de radiothérapie oncologique, centre Antoine-Lacassagne, institut universitaire de la face et du cou, 33, avenue Valombrose, 06189 Nice, France

^b Institut universitaire de la face et du cou, université Nice–Sophia-Antipolis, 33, avenue Valombrose, 06189 Nice, France

^c Oncologie médicale, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^d Département de radiothérapie oncologique, centre hospitalier universitaire, 2, rue de la Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers cedex, France

^e Département de radiothérapie oncologie, centre hospitalier Lyon-Sud, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

^f EA3738, université Claude-Bernard Lyon, domaine Rockefeller, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 28 mars 2012

Accepté le 5 avril 2012

Disponible sur Internet le 10 juillet 2012

Mots clés :

Oligométastase
 Cancer
 Traitement local
 Traitement ablatif
 Irradiation
 Chirurgie
 Survie
 Contrôle local
 Qualité de vie
 Curatif

Keywords:

Oligometastasis
 Oligometastases
 Cancer
 Metastases
 Metastatic
 Local treatment
 Irradiation
 Survival
 Local control
 Quality of life
 Ablative
 Curative

RÉSUMÉ

Les traitements systémiques permettent rarement un contrôle durable de la maladie au stade métastatique mais il convient de distinguer différents profils évolutifs métastatiques allant d'une présentation oligométastatique à des métastases disséminées. Nous avons évalué les pistes physiopathogéniques et les pratiques de traitement des oligométastases. Une revue de la littérature a été réalisée pour évaluer les pratiques de traitement local ablatif des oligométastases. L'amélioration des traitements locaux permet d'envisager des traitements ablatifs avec des taux de contrôle local des sites traités dépassant 70% et des survies prolongées avec une qualité de vie acceptable. L'évolution des traitements locaux ablatifs a modifié la prise en charge de la maladie oligométastatique, s'intégrant dans une chronicisation de la maladie métastatique, permettant dans quelques cas une rémission prolongée du cancer, sous réserve d'une bonne sélection des indications, selon des critères et scores qui restent cependant à optimiser.

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

ABSTRACT

Systemic treatments rarely allow durable disease control at a metastatic stage. However, distinct metastatic profiles should be considered: from an oligometastatic state (one to five metastases) to disseminated metastases. Biomolecular mechanisms of metastatic spread and patterns of presentation and care were studied. A review of the literature focusing on local ablative treatments of oligometastases was performed. Improvement of local treatments, including surgical ablation, radiofrequency and irradiation (mostly with stereotactic radiotherapy) allow for metastatic control rates at treated sites of over 70% and increased survival with preserved quality of life. Improvements of ablative local treatments have dramatically modified the management of the oligometastatic disease. Metastatic disease may become in rare occasions a chronic disease, with some patients experiencing prolonged remission or even cure, provided proper selection of patients for local aggressive treatments using optimal criteria and scores that remains to be defined.

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

1. Introduction

La première cause de décès par cancer est liée aux métastases à distance [1]. Les patients atteints d'un cancer métastatique

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jthariat@hotmail.com (J. Thariat).

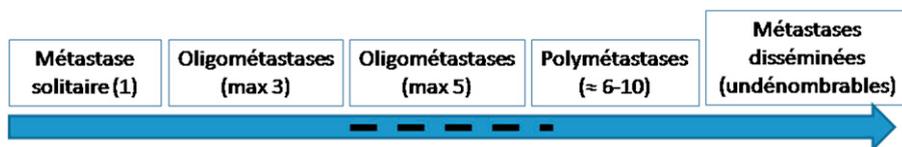


Fig. 1. Phases cliniques de la maladie métastatique.

reçoivent le plus souvent un traitement systémique dans une intention palliative [2]. Si certains de ces traitements permettent d'obtenir des réponses objectives importantes et des contrôles parfois prolongés de la maladie, un échappement thérapeutique finit par survenir tandis que certains traitements posent des problèmes de toxicité cumulative ne permettant pas leur utilisation au long cours. La maladie métastatique peut en pratique correspondre à des situations cliniques distinctes (Fig. 1).

Avec l'amélioration des traitements locaux, il y a proportionnellement plus d'échecs métastatiques et ces échecs métastatiques sont potentiellement plus responsables des décès que les échecs locorégionaux [3,4].

Les mécanismes impliqués dans la progression métastatique sont complexes et impliquent plusieurs d'étapes : envahissement de l'organe d'origine, franchissement des parois vasculaires, survie au sein du compartiment sanguin, arrêt dans un organe à distance, nouveau franchissement des parois vasculaires, puis enfin, prolifération au sein du site métastatique [5]. La cascade métastatique est ainsi un processus complexe mais de rendement relativement faible. La présence précoce dans l'évolution du cancer de mutations oncogéniques offre un avantage théorique de croissance qui s'avère trop faible (moins de 1%) à lui seul pour expliquer l'existence de métastases : la vitesse d'apparition séquentielle de mutations oncogéniques, leur avantage prolifératif et le temps de division cellulaire semblent en fait nécessaires [6], même si certaines lésions peuvent présenter précocement un profil de dissémination métastatique agressif (tumeurs de petite taille d'emblée métastatiques, carcinomes de primitif inconnu). De plus, le passage dans le compartiment vasculaire de cellules tumorales n'implique pas systématiquement la formation de métastases à distance. En effet, la détection de cellules tumorales circulantes n'est pas strictement associée à une progression métastatique ultérieure, même si ce constat reste un facteur pronostique fort pour différentes localisations tumorales [7]. En fait, seule une faible proportion des cellules tumorales circulantes acquiert la capacité à essaimer dans les tissus distants et à proliférer dans un microenvironnement différent de l'organe d'origine [8,9]. Parmi les mécanismes moléculaires impliqués dans la formation des métastases à distance, certains systèmes de chémokines et récepteurs de chémokines peuvent expliquer l'existence de sites métastatiques préférentiels pour certaines localisations tumorales en fonction des récepteurs et co-récepteurs exprimés par les cellules néoplasiques, d'une part, et l'endothélium vasculaire des organes cibles, d'autre part [10]. Ces éléments représentent un fondement biologique à la théorie de la graine et du sol (*Seed and Soil*), conceptualisée dès la fin du XIX^e siècle par Paget [11] ; les métastases ne sont pas distribuées au hasard ou strictement selon le flux circulatoire mais répondent à une interaction entre la cellule tumorale et l'organe cible.

2. La maladie oligométastatique est-elle vraiment confinée à un ou peu de sites ?

La notion de métastase isolée peut paraître contre-intuitive et il y a plus de décès chaque année par métastases que de longs survivants après traitement de métastase unique confinée à un organe dans la littérature [12]. De plus, des cellules tumorales sont fréquemment retrouvées dans le sang ou la moelle osseuse des

patients atteints de cancer sans signe clinique ou histopathologique de métastases [13]. Cependant, leur existence n'est pas forcément corrélée avec la survie [14]. Les systèmes chémokines/récepteurs de chémokines évoqués plus haut permettent d'expliquer la diffusion préférentielle des cellules tumorales, voire de justifier, des présentations confinées à un seul organe. Les mécanismes de diffusion à partir de la tumeur primitive, par voie lymphatique ou hémotogène, n'excluent pas la possibilité d'une diffusion limitée au sein de l'organisme des cellules tumorales, se basant alors sur des principes anatomiques (atteinte des aires ganglionnaires de drainage, atteinte hépatique préférentielle, voire exclusive, des cancers digestifs). Deux concepts peuvent en fait être évoqués devant une présentation clinique oligométastatique :

- la maladie oligométastatique correspond aux lésions secondaires visibles mais il existe par ailleurs des micrométastases pouvant potentiellement évoluer ultérieurement. La présentation oligométastatique est alors une étape évolutive dans l'histoire naturelle de la maladie cancéreuse ;
- la dissémination est effectivement limitée à quelques sites sans micrométastase à distance et une présentation oligométastatique correspond alors à un profil évolutif spécifique.

Dans la première hypothèse, un traitement locorégional optimal des lésions visibles ne se conçoit qu'en cas de recours possible à un traitement systémique (cytotoxique, hormonothérapie ou thérapies moléculaires ciblées), permettant de contrôler, voire éradiquer, les lésions micrométastatiques. Si ce concept semble mieux s'intégrer dans une logique de dissémination métastatique globale à partir de la tumeur primitive, il est pris en défaut par des exemples issus de la pratique clinique où la prise en charge chirurgicale de lésions secondaires permet d'obtenir des rémissions prolongées en l'absence de traitement systémique actif (cancer de la thyroïde, sarcome ainsi que cancer du rein, notamment avant l'ère des thérapies moléculaires ciblées) s'inscrivant alors de fait dans la seconde hypothèse d'une diffusion métastatique limitée. Le rationnel biologique sous-jacent n'est à ce jour pas formellement établi et il reste difficile de préciser l'ensemble des mécanismes moléculaires pouvant justifier l'un ou l'autre de ces modes de présentation de maladie oligométastatique. Le corollaire logique est qu'il n'y a pas de facteur pronostique biologique validé permettant de déterminer, a priori, si la maladie sera réellement confinée.

Parmi les différents modèles biologiques évoqués pour expliquer les mécanismes de progression métastatique, le concept de cellules souches tumorales circulantes (*migrating cancer stem cells*) suppose la présence au sein de la tumeur initiale d'un ensemble de cellules souches ayant des possibilités de prolifération locale, mais aussi de diffusion à distance où elles reproduisent alors une lésion secondaire phénotypiquement proche de la lésion primitive [15,16]. Dans un modèle de progression linéaire, la dissémination de ces cellules est supposée augmenter au fil du temps, et de l'augmentation en taille de la tumeur, tandis que le modèle d'évolution parallèle est basé sur une dissémination précoce (d'emblée ?) d'un faible nombre de cellules souches tumorales circulantes en différents sites métastatiques évoluant ensuite indépendamment en fonction du microenvironnement local et de la diffusion des éventuels traitements systémiques reçus par le

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118116>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118116>

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