

Mise au point

Irradiation prophylactique cérébrale dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules

Prophylactic cranial irradiation in non-small cell lung cancer

R. Mazon^a, C. Le Péchoux^{a,*}, A. Bruna^a, A. Amarouch^a, J.-J. Bretel^a, I. Ferreira^b

^a Département de radiothérapie, institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94800 Villejuif, France

^b Département de radiophysique, institut Gustave-Roussy 39, rue Camille-Desmoulins, 94800 Villejuif, France

Disponible sur internet le 26 septembre 2006

Résumé

L'irradiation prophylactique cérébrale est devenue un standard dans le traitement des cancers bronchiques à petites cellules en rémission complète. Elle permet de diminuer le taux de dissémination cérébrale de moitié et d'améliorer celui de survie globale de 5,4 % à trois ans. Si le pronostic des cancers pulmonaires non à petites cellules localement évolués s'est amélioré avec les associations de chimiothérapie et de radiothérapie, voire de chirurgie dans certains cas, l'événement « rechute cérébrale » est devenu proportionnellement plus important. Ainsi, le taux de dissémination cérébrale varie entre 10 et 30 %, pouvant même approcher 50 % dans certaines études, presque semblable au taux observé dans les carcinomes à petites cellules. La survie après traitement de métastases cérébrales est limitée et leur impact sur la qualité de vie important. Suivant le même raisonnement que pour les cancers à petites cellules, quatre études randomisées d'irradiation prophylactique cérébrale ont été menées dans les cancers non à petites cellules dans les années 1970–1980. Trois d'entre elles ont montré une diminution significative de l'incidence des métastases cérébrales, mais aucun allongement de la survie. Au vu de ces seules données, il n'est pas possible de recommander l'irradiation prophylactique cérébrale en pratique courante dans la prise en charge des carcinomes bronchiques non à petites cellules, mais il y aurait place pour de nouveaux essais.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Prophylactic cranial irradiation (PCI) has become part of the standard treatment in patients with small cell lung cancer (SCLC) in complete remission. Not only does it decrease the risk of brain recurrence by almost 50%, it has a significant positive effect on survival (5.4 percent increase at 3 years). As the prognosis of patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) has improved with combined modality treatment, brain metastases have also become an important cause of failure (10 to 30%, approaching 50% in certain studies as in SCLC). Survival after treatment of brain metastases is poor and impact on quality of life of patients is important. As in SCLC, 4 randomised evaluating PCI in NSCLC have been carried out in the seventies and early eighties. If 3 out of 4 trials have shown a significant decrease of brain metastases, none of them demonstrated any impact on survival. Thus PCI cannot be recommended as standard treatment in NSCLC, however new trials would be needed.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Cancer bronchique non à petites cellules ; Métastases cérébrales ; Irradiation prophylactique cérébrale

Keywords: Non small cell lung cancer; Brain metastases; Prophylactic cranial irradiation

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : lepechoux@igr.fr (C. Le Péchoux).

1. Introduction

Les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules représentent 80 à 85 % des 28 000 cancers du poumon diagnostiqués chaque année en France. Si l'incidence des métastases cérébrales dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules est deux fois moindre que dans le cancer bronchopulmonaire à petites cellules, elle s'en rapproche fortement dans les formes localement évoluées. Malgré l'amélioration de la détection et de la prise en charge des métastases cérébrales, le pronostic reste sombre. Depuis plusieurs années, des progrès dans le traitement locorégional des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules localement évolués ont permis d'en améliorer le pronostic, mais le taux de rechute cérébrale devient un problème majeur. Suivant le même rationnel que dans les cancers bronchopulmonaires à petites cellules, où l'irradiation prophylactique cérébrale est devenue un standard pour les patients en situation de rémission complète, des essais ont été menés dès le début des années 1980 pour l'évaluer dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules.

2. Épidémiologie des métastases cérébrales dans les cancers du poumon non à petites cellules

L'incidence des métastases cérébrales dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules a été largement étudiée et varie notamment avec le stade tumoral. Au moment du diagnostic, Salbeck et al. [39] n'ont pas observé de dissémination métastatique cérébrale chez les patients atteints de cancer de stades I et II, alors qu'ils en ont retrouvé 17,5 % chez les patients atteints de cancer de stade III. Après résection, dans une série de 1532 patients atteints de cancer bronchopulmonaire non à petites cellules de stades I à III, Figlin et al. [14] ont rapporté un taux de dissémination métastatique cérébrale de 6,8 %. Les patients atteints de cancer classé T1N0 avaient des taux de rechute cérébrale significativement inférieurs dont le cancer était classé T2N0 ou T1N1, a fortiori T2N1. L'envahissement médiastinal est un facteur de risque important de la survenue de métastases cérébrales [20,43]. Jacobs et al. ont montré à l'aide d'une analyse multifactorielle que le risque de voir se développer des métastases cérébrales était 4,26 plus grand qu'en l'absence d'envahissement ganglionnaire (N0)

quand l'atteinte ganglionnaire était hilare (N1) et 5,49 quand elle était médiastinale (N2) [2,20,23,35]. Perez et al. ont publié un taux de 16 % de dissémination métastatique cérébrale chez des patients atteints de carcinome épidermoïde contre 30 % en cas d'adénocarcinome ou de carcinome à grandes cellules [34]. La jeunesse du patient (moins de 60–70 ans) a été retrouvée dans plusieurs séries comme un facteur de risque [8,20,35,41]. Enfin, d'autres facteurs comme la chimiothérapie néoadjuvante [2], le sexe féminin et la concentration sérique des LDH (lactico-déhydrogénases) ont été plus rarement rapportés [22]. Dans une étude plus récente, Bajard et al. ont rapporté quatre facteurs favorisant significativement la survenue de métastases cérébrales : un âge inférieur ou égal à 62 ans (RR 2,5), le stade TNM [T4 : RR (risque relatif) = 3,75 ; N2–3 : RR = 2,61], et le type histologique adénocarcinome (RR = 3,39) [5].

3. Influence des nouvelles modalités thérapeutiques sur la survenue de métastases cérébrales

Dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules localement évolués, l'association chimiothérapie à base de sels de platine et radiothérapie est devenue maintenant le standard thérapeutique, car elle a permis d'augmenter le taux de contrôle local, de diminuer l'incidence des rechutes à distance [11,33,35] et d'allonger la survie globale [46]. Anciennement, la durée médiane de survie de ces patients était d'environ huit mois, et le taux de survie à cinq ans de moins de 5 %, alors que dans des études récentes de phase III d'association chimioradiothérapique, la durée médiane de survie dépassait 15 mois et le taux à cinq ans 15 %. Certaines de ces études ont évalué la chirurgie après traitement d'induction avec des résultats très prometteurs chez des patients sélectionnés. Ainsi, il a été rapporté des durées médianes de survie de 15 à 33 mois, les meilleurs résultats étant observés dans les traitements associant les trois modalités [1,2,8,9,15,25,26,37,41]. En revanche, si la chimiothérapie permet d'allonger la survie de ces patients en diminuant le risque de dissémination métastatique, elle semble avoir peu d'effet sur la prévention des métastases cérébrales [11,35]. André et al., dans une étude rétrospective, ont même suggéré que l'utilisation d'une chimiothérapie néoadjuvante pouvait augmenter le taux de risque d'apparition de métastases cérébrales, qui était de 38 % dans le bras chimiothérapie contre 28 % dans le bras témoin ($p < 0,05$) [2]. Comme le montre le

Tableau 1

Incidence des disséminations métastatiques cérébrales dans des études incluant des patients atteints de cancer de stade III dont le traitement était une chimiothérapie, une radiothérapie et une chirurgie

| Études | Effectif | Stade | Métastases cérébrales | | Survie en mois |
|----------------------|----------|---------|-----------------------|------------------|----------------|
| | | | Global (%) | Premier site (%) | |
| Albain et al. [1] | 126 | III | 21 | 15 | 15 |
| André et al. [2] | 702 | III(N2) | 22 | 15 | † |
| Ceresoli et al. [8] | 112 | IIB/III | – | 22 | 21 |
| Choi et al. [9] | 42 | IIIA | – | 30 | 25 |
| Gaspar et al. [15] | 422 | III | 17 | 13 | – |
| Kumar et al. [25] | 74 | IIIA | 25 | – | 11 |
| Law et al. [26] | 55 | III | 31 | 16,3 | 20 |
| Rush et al. [37] | 95 | III | 20 | – | 33 |
| Stuschke et al. [41] | 75 | III | 54 | 30 | 20 |

Durée médiane de survie en mois. † : taux de survie à trois ans : 27 %.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118973>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118973>

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