




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Quoi de neuf dans les stades précoces ?

What's new in early stages?

D'après la communication de V. Westeel

Service Pneumologie, CHU Besançon, Boulevard Fleming, 25030 Besançon cedex, France

MOTS CLÉS

Cancer bronchique non à petites cellules ;
Stade précoce ;
Chimiothérapie néo-adjuvante ;
Chimiothérapie adjuvante

Résumé

La position respective de la chimiothérapie et de la chirurgie pour les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) de petit stade reste controversée. Plusieurs essais récents ont évalué l'une et/ou l'autre. Ainsi, l'essai S9900 de chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas réussi à mettre en évidence de bénéfice de survie, probablement du fait de l'arrêt prématuré du recrutement de l'essai. Les résultats de l'étude de chimiothérapie adjuvante JBR-10 viennent d'être actualisés, et ont confirmé l'intérêt de cette stratégie, avec notamment un bénéfice pour les stades II et les tumeurs de 4 cm et plus, et l'absence d'excès de décès par cause intercurrente à long terme après chimiothérapie postopératoire. L'essai NATCH a comparé la chirurgie à la chimiothérapie (pré et postopératoire), sans comparaison directe entre les deux bras de chimiothérapie. Un grand nombre de petits stades ont été inclus, ce qui peut avoir contribué aux résultats négatifs de cette étude. Enfin, l'essai IFCT 0002 a comparé une stratégie de chimiothérapie pré-opératoire exclusive à une stratégie de chimiothérapie pré- et postopératoire. Les résultats de survie ne diffèrent pas entre les deux bras, mais l'observance de la chimiothérapie est meilleure en pré-opératoire. Chimiothérapie pré- et postopératoire sont deux options possibles, avec un niveau de preuve supérieur pour la chimiothérapie postopératoire mais également des avantages associés à la stratégie pré-opératoire.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Non small cell lung cancer ;
Early stages ;
Neoadjuvant chemotherapy ;

Summary

The respective position of chemotherapy and surgery for early stage non small cell lung cancer (NSCLC) remains controversial. Several recent trials studied pre- and/or postoperative chemotherapy. So, the S9900 trial failed to show a survival advantage, probably due to the early stop of accrual. Updated results of the JBR-10 trial confirmed the interest of this strategy, with notably an advantage for stage II NSCLC and for tumors of at least 4cm, and no excess of deaths by intercurrent causes at long term with adjuvant chemotherapy. The NATCH study compared surgery to chemotherapy (pre- and post-

* Correspondance.
Adresse e-mail : virginie.westeel@univ-fcomte.fr (V. Westeel).

Ajoutant
chimiothérapie;
RasSF1A méthylation;
Thymidylate synthase

operative), with no comparison between the two arms of chemotherapy. Many early stages were included, which may have contributed to the negative results of the trial. At last, the IFCT 0002 trial compared an exclusive pre-operative chemotherapy strategy to a pre- and post-operative chemotherapy strategy. Survival results did not differ between the two arms, but a best compliance was reported with chemotherapy given before surgery. Pre- and post-operative chemotherapy remain options, with a higher level of evidence for postoperative chemotherapy, but also advantages in favour of the preoperative strategy. © 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Chimiothérapie néo-adjuvante : essai S9900 [1]

L'essai S9900 est une étude de phase III qui compare pour les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) de stade IB, II et T3N0-1 un bras chirurgie d'emblée et un bras chimiothérapie pré-opératoire par carboplatine-paclitaxel. Cette étude a été fermée prématurément après la parution des résultats des essais sur la chimiothérapie adjuvante, après inclusion de 169 patients dans le bras chimiothérapie et 168 patients dans le bras chirurgie d'emblée. Les résultats mis à jour ont été présentés cette année. La survie sans progression était non différente entre les deux bras (HR = 0,9, CI 0,61-1,04, $p = 0,10$), tout comme la survie globale (HR = 0,79, CI 0,60-1,06, $p = 0,11$), après un suivi médian de 64 mois.

Le gain de survie globale de 9 % à 5 ans en faveur de la chimiothérapie préopératoire n'atteignait pas la significativité statistique, probablement à cause du manque de puissance induit par l'arrêt prématuré des inclusions. Néanmoins ces résultats confirment l'intérêt de la chimiothérapie préopératoire dans les CBNPC de stade précoce.

Chimiothérapie adjuvante : essai JBR-10 [2]

L'essai JBR-10 a randomisé 428 CBNPC de stade I et II (T1-2, N1) entre un bras chirurgie seule ($n = 240$) et un bras chirurgie suivie d'une chimiothérapie par cisplatine (50 mg/m²) -navelbine (30 mg/m²) J1-8/3 semaines ($n = 242$). La survie actualisée, avec un suivi médian de 9,3 ans, était meilleure avec la chimiothérapie adjuvante, avec une médiane à 94 mois (bras chimio) *versus* 72 mois (bras observation), et un gain de survie à 5 ans de 11 % ($p = 0,04$). L'analyse de la survie ajustée à la qualité de vie (QTwist) était également meilleure avec la chimiothérapie adjuvante. On ne note pas d'excès de décès de pathologies intercurrentes chez les patients traités par chimiothérapie adjuvante (12,8 % ($n = 31$) *versus* 10,8 % ($n = 26$)), contrairement aux résultats actualisés de l'essai IALT qui objectivaient une surmortalité non liée au cancer dans le bras traitement adjuvant.

Les données de survie par stade ne retrouvaient un bénéfice que pour les stades II (Fig. 1a et 1b). De même, l'analyse en fonction de la taille de la tumeur ne mettait en évidence un gain de survie que pour les tumeurs de 4 cm ou plus (Fig. 2a et 2b).

Chimiothérapie péri-opératoire

NATCH [3,4]

L'essai NATCH est une étude de phase III qui a randomisé 625 patients avec CBNPC de stade Ia (> 2 cm), Ib, II et T3N1 entre trois bras : un bras chirurgie seule, un bras chimiothérapie pré-opératoire (carboplatine-paclitaxel) puis chirurgie et un bras chirurgie puis chimiothérapie adjuvante (carboplatine-paclitaxel). La chimiothérapie était faite selon le protocole standard : paclitaxel 200 mg/m² et carboplatine AUC 6, J1 = J21. L'objectif principal était la survie sans récurrence à 5 ans, en comparant chaque bras comportant de la chimiothérapie avec le bras chirurgie, mais sans comparaison entre les bras chimiothérapie néo-adjuvante et chimiothérapie adjuvante. Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1. On note d'emblée un taux important de stades I (8 à 14 % de stades Ia et environ 2/3 de stades Ib), alors que l'on sait que l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante n'a pas été démontré dans les stades Ia et reste incertain dans les stades Ib. L'analyse de la compliance à la chimiothérapie montre, comme dans les essais de chimiothérapie préopératoire et postopératoire, que la compliance à la chimiothérapie néo-adjuvante est meilleure (90 % *versus* 66 % dans le bras chimiothérapie adjuvante). L'objectif principal n'est pas atteint, avec une médiane de survie sans récurrence de 25,1 mois (bras chirurgie), 31,5 mois (bras néo-adjuvant, $p = 0,176$) et 26 mois (bras adjuvant, $p = 0,73$). La survie globale ne diffère pas entre les bras chirurgie et chimiothérapie néo-adjuvante ($p = 0,56$) et les bras chirurgie et chimiothérapie adjuvante ($p = 0,93$). Le fait qu'il y ait un nombre élevé de tumeurs de petits stades, avec donc un faible nombre d'événements durant l'essai, a pu jouer dans ces résultats de survie.

IFCT 0002 [5,6]

L'essai IFCT 0002 randomisait des CBNPC de stade I et II entre deux stratégies de traitement péri-opératoire (chimiothérapie pré-opératoire + chirurgie) et (chimiothérapie péri-opératoire + chirurgie) et entre deux protocoles de chimiothérapie différents (cisplatine-gemcitabine et carboplatine-paclitaxel). Dans chaque bras, les patients recevaient deux cycles de chimiothérapie préopératoire. Les répondeurs recevaient deux cycles supplémentaires, délivrés avant la chirurgie dans les bras chimiothérapie préopératoire ou après la chirurgie dans les bras chimiothérapie postopératoire. Le design de l'essai est présenté dans le

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3419837>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3419837>

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