

Métastases cérébrales des cancers bronchiques non à petites cellules : traitement systémique

Brain metastases of non small cell lung cancers: systemic treatments

Article reçu le 15 octobre 2012,
accepté le 22 janvier 2013
Tirés à part : B. Besse

Marie Chaubet-Houdu, Benjamin Besse
Institut Gustave-Roussy, Département de Médecine Oncologique, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France
<besse@igr.fr>

Pour citer cet article : Chaubet-Houdu M, Besse B. Métastases cérébrales des cancers bronchiques non à petites cellules : traitement systémique. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 95-8.
doi : 10.1684/bdc.2012.1688.

Résumé. Comme tous les traitements systémiques, la chimiothérapie est en règle efficace sur les métastases cérébrales car la barrière hémato-encéphalique est rompue et n'est plus un frein à la diffusion. Les associations avec sel de platine entraînent des taux de réponse de 23 à 50 %, sensiblement identiques aux taux des localisations extracérébrales. Les inhibiteurs d'EGFR sont également efficaces, en particulier en présence de la mutation somatique d'EGFR ou dans une population sélectionnée sur des critères anatomocliniques (adénocarcinome, asiatiques, non-fumeurs, femmes). Les réponses s'échelonnent alors entre 38 et 69,9 %. Le bévacizumab peut être utilisé en cas de métastases cérébrales si l'histologie est non épidermoïdes. La présence de métastases cérébrales asymptomatiques et non traitées ne semblent pas être un facteur de résistance lorsqu'il est associé au paclitaxel et au carboplatine. Si la séquence optimale de l'utilisation des traitements systémiques par rapport aux traitements locaux doit être précisée, ils sont une option intéressante en première intention chez les patients asymptomatiques. ▲

Abstract. Chemotherapy, as all systemic treatments, is generally effective in brain metastases because the brain blood barrier (BBB) does not affect treatment's diffusion. Platinum-based chemotherapy provides response rates ranging from 23 to 50% for brain metastases. Anti-EGFR therapies are effective mostly when a somatic EGFR activating mutation is detected, or in selected population (adenocarcinoma, Asian population, never-smokers and women): response rate ranges from 38 to 69.6%. Bevacizumab is now allowed for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with brain metastases and non-squamous histology. The presence of untreated brain metastases may not influence its efficacy combined with paclitaxel-carboplatin. The best sequence for multimodality management of brain metastases has to be established but upfront systemic treatments in patients with asymptomatic brain metastases is a valid option. ▲

Mots clés : cancer bronchique non à petites cellules, métastases cérébrales, chimiothérapie, anti-angiogéniques, EGFR

Key words: brain metastases, non-small cell lung cancer, chemotherapy, antiangiogenic agents, EGFR

La chimiothérapie a été généralement considérée comme inefficace pour les métastases cérébrales (MC) en raison de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Cette barrière semble en fait plus cognitive que physique. En effet, même si la plupart des agents de chimiothérapie ne peuvent en effet pas traverser une BHE intacte, celle-ci est profondément altérée dans les MC. L'œdème autour des MC et la prise de contraste des MC sont une bonne illustration de cette interruption. En termes de chimiothérapie,

Stewart *et al.* ont étudié la distribution cérébrale du cisplatine chez les patients atteints de tumeurs cérébrales qui en ont reçu une perfusion préopératoire. Ils ont trouvé des concentrations thérapeutiques dans les tumeurs et une faible concentration dans le tissu cérébral normal [1].

La chimiothérapie à base de platine induit des taux de réponse des MC des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) compris entre 23 et 50 % dans plusieurs études de phase II, dont les principales

Tableau 1. Chimiothérapies de première ligne dans le traitement des métastases cérébrales des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC).

Auteurs	Régime	Nombre de patients	Taux de réponse cérébrale et de stabilisation (%)	Taux de réponse extracérébrale et de stabilisation (%)	Survie sans progression (mois)	Survie globale (mois)
Cotto <i>et al.</i> , 1996 [16]	Cisplatine-fotémustine	31	23/51,6	NR	5	4
Minotti <i>et al.</i> , 1998 [17]	Cisplatine-téniposide	23	35/65	26/NR	7	5
Franciosi <i>et al.</i> , 1999 [18]	Cisplatine-étoposide	43	30/65	NR	4	8
Fujita <i>et al.</i> , 2000 [19]	Cisplatine-ifosfamide-CPT11	30	50/96	62	4,6	12
Bernardo <i>et al.</i> , 2002 [20]	Carboplatine, navelbine, gemcitabine	22	45/85	NR	6,2	8,2
Cortes <i>et al.</i> , 2003 [21]	Cisplatine-taxol	26	38/69	50	3,2	5,3
Galetta <i>et al.</i> , 2011 [22]	Cisplatine-fotémustine	25	NR/60	NR/48	2,6	4,7
Barlesi <i>et al.</i> , 2011 [2]	Cisplatine-pemetrexed	43	41,9/86,1	34,9/81,4	4,0	7,4

NR : non rapporté.

sont résumées dans le *tableau 1*. On retiendra que l'irradiation cérébrale *in toto* pourrait modifier la réponse à la chimiothérapie et devrait être prise en compte pour l'interprétation de ces résultats. Une des plus récentes, rapportée par Barlesi *et al.*, s'est affranchie de cette variable puisqu'elle s'intéresse à 43 patients naïfs de chimiothérapie ou de radiothérapie [2]. L'association pémétrexed et cisplatine a entraîné une réponse objective cérébrale chez 41,9 % des patients et extracérébrale pour 34,9 %. Ces résultats n'ont pas été trouvés avec le témozolomide, suggérant que les agents cytotoxiques efficaces dans les cancers primitifs bronchiques devraient être privilégiés à ceux utilisés pour les tumeurs cérébrales primitives.

Les thérapies anti-EGFR sont une option intéressante dans les CBNPC avancés. Le géfitinib peut être utilisé dès la première ligne si la tumeur présente une mutation *EGFR* avec des taux de réponses de l'ordre de 50 % [3] alors que l'erlotinib peut être utilisé en cas de

mutation *EGFR* avec un taux de réponse équivalent ou sans sélection moléculaire en deuxième ou troisième intention, avec des taux de réponse inférieurs à 10 % [4, 5]. Il y existe de nombreuses publications de cas (*case report*) et quelques études de phase II non comparatives rapportant l'efficacité de ces agents en cas de MC (*tableau 2*). La seule étude prospective non asiatique a été menée par Ceresoli *et al.* chez 41 patients porteurs de MC de CBNPC non sélectionnés sur des critères cliniques ou moléculaires (mutation d'*EGFR*). Un taux de réponse de 10 % a été rapporté, un taux de contrôle de la maladie de 27 % pour les MC (IC 95 % : 13 à 40 %) et une médiane de survie sans progression de trois mois. Fait intéressant, aucun cas de réponse dissociée (réponse extracrânienne et progression intracrânienne ou *vice versa*) n'a été observé. Sans surprise, le taux de réponse est meilleur pour les adénocarcinomes, la population asiatique, les non-fumeurs et les femmes. Dans ces populations sélectionnées, le taux

Tableau 2. Études prospectives d'anti-EGFR dans les métastases cérébrales (MC) des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC).

Auteurs	Régime	Nombre de patients	Population	Taux de réponse cérébrale et de stabilisation (%)	Survie sans progression (mois)	Survie globale (mois)
Ceresoli <i>et al.</i> , 2004 (Italie) [23]	Géfitinib	41	MC de CBNPC (non-fumeurs NR)	10/27	3	5
Chiu <i>et al.</i> , 2005 (Taïwan) [24]	Géfitinib	21	MC de CBNPC (43 % de non-fumeur)	50/87,5 (des 8 évaluables)	3,9	NR
Wu <i>et al.</i> , 2007 (Chine) [25]	Géfitinib	40	MC d'adénocarcinome (32 % de non-fumeurs)	38/82,5	9	15
Kim <i>et al.</i> , 2009 (Corée) [26]	Géfitinib ou erlotinib	23	MC asymptomatique de non-fumeurs, adénocarcinome	69,6/82,6	7,1	18,8

NR : non rapporté.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978729>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978729>

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