



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Radio-chimiothérapie optimale : questions résolues et non-résolues en 2012

Optimized chemoradiotherapy: resolved and unresolved issues in 2012

P. Fournel^{1,*}, C. Devanlay¹, C. Vassal², N. Magne²

¹Département d'Oncologie Médicale, Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth, 108 bis av. A.-Raimond, 42271 Saint-Priest en Jarez

²Département de Radiothérapie, Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth, 108 bis av. A.-Raimond, 42271 Saint-Priest en Jarez

MOTS CLÉS

Cancer bronchique non à petites cellules ;
Stade III ;
Radiothérapie ;
Chimiothérapie ;
Thérapeutiques ciblées

KEYWORDS

Non-small cell lung cancer;

Résumé

Malgré un certain nombre d'avancées thérapeutiques ces dernières années, le pronostic des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement avancés reste mauvais avec des taux de survie à 5 ans de l'ordre de 15 à 20 %. Actuellement, le traitement de référence est l'association concomitante de la chimiothérapie à la radiothérapie, au prix d'une augmentation de la toxicité œsophagienne. Ce traitement n'est possible que chez des patients en bon état général de PS 0 ou 1, présentant peu ou pas de comorbidités et souvent d'âge inférieur à 70 ans. La chimiothérapie doit être administrée à doses cytotoxiques et comporter un sel de platine. De nombreuses questions restent débattues : le choix de la chimiothérapie associée à la radiothérapie (il n'est pas certain que les nouvelles associations donnent de meilleurs résultats que des chimiothérapies plus anciennes) ; l'intérêt d'une chimiothérapie d'induction ou de consolidation n'est pas démontré ; les modalités de la radiothérapie en termes de dose, de fractionnement ; l'intégration des thérapeutiques ciblées dans ce schéma en particulier des inhibiteurs de l'EGFR.

L'amélioration des résultats dans les essais cliniques récents semble être en partie liée à une meilleure sélection des patients grâce à l'optimisation de l'imagerie diagnostique.

© 2012 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Despite the progress in therapeutic strategies, overall survival of stage III non-small cell lung cancers (NSCLC) is poor. Currently, the standard treatment of unresectable locally advanced NSCLC is concurrent chemoradiotherapy. However, esophagitis represents the main toxicity. This schedule is probably beneficial for patients in good

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.fournel@icloire.fr (P. Fournel).

Stage III;
Chemotherapy;
Radiotherapy;
Targeted therapies

performans status, without important co-morbidities and often younger than 70 years. Platin-based chemotherapy should be administered at cytotoxic doses. Many questions remain debated: the choice of chemotherapy regimen (it is not certain that new combinations are more successful than older regimens), the benefit of induction and consolidation chemotherapy is not proven, the modalities of radiation in terms of doses, fractionation, the integration of targeted therapies in this scheme, particularly EGFR inhibitors.

The improved results in recent clinical trials seem to be partly related to better patient selection.

© 2012 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les stades III ou stades localement avancés représentent environ 30 % des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC). La plupart des patients présentant un CBNPC de stade III, ne peuvent pas bénéficier d'une exérèse chirurgicale et sont traités aujourd'hui par chimiothérapie et radiothérapie. Il s'agit de la majorité des stades IIIB et de certains stades IIIAN2 jugés non résécables, le plus souvent en raison d'importantes adénopathies médiastinales. Malgré des progrès thérapeutiques survenus ces dernières années, le pronostic reste mauvais avec des taux de survie globale entre 35 et 40 % à 2 ans et autour de 15 % à 20 % à 5 ans [1]. Toutefois, dans la plupart des essais thérapeutiques récents, il est habituel d'observer des médianes de survie globale supérieures à 20 mois, voire de l'ordre de 2 ans. La question est de savoir si cette amélioration des résultats est liée à l'optimisation des traitements ou à une meilleure sélection des patients inclus dans les essais. Il est fort probable qu'elle soit la résultante des deux mécanismes.

Questions résolues

Les associations chimio-radiothérapie

À partir des années 1990, il est établi que l'association chimiothérapie - radiothérapie est supérieure en termes de survie à la radiothérapie seule [2]. Deux méta-analyses récentes, l'une comparant la radio-chimiothérapie séquentielle à la radiothérapie seule et l'autre la radio-chimiothérapie concomitante à la radiothérapie seule, ont confirmé les données de la méta-analyse publiée en 1995 avec un bénéfice en survie globale à 5 ans respectivement de 1,7 % et de 2,2 % en faveur de l'association [3]. L'articulation de la chimiothérapie avec la radiothérapie peut se faire de différentes manières :

- association séquentielle où en règle générale 2 à 3 cycles de chimiothérapie sont administrés avant la radiothérapie. Ce schéma est devenu un standard de traitement à la fin des années 1990 ;
- association concomitante où la chimiothérapie est administrée en même temps que la radiothérapie. Il existe alors plusieurs façons d'associer, la chimiothérapie et la radiothérapie. On peut utiliser la chimiothérapie comme agent radiosensibilisant, c'est-à-dire à faibles doses non cytotoxiques. La radiosensibilisation est alors définie comme

une augmentation de la sensibilité des tissus à la radiothérapie par l'administration de substances non cytotoxiques aux doses utilisées. De nombreux médicaments de chimiothérapie utilisés dans le traitement des CBNPC sont radiosensibilisants : cisplatine, carboplatine, étoposide, taxanes, vinorelbine, gemcitabine, pemetrexed. La chimiothérapie peut être utilisée à doses cytotoxiques en même temps que la radiothérapie. Dans ce cas, il est souvent nécessaire de limiter les doses respectives de chaque agent thérapeutique, afin de réduire les toxicités cumulées.

L'association concomitante est supérieure à l'association séquentielle

À ce jour deux études randomisées de phase III publiées [4,5] ont montré un bénéfice significatif sur la survie globale en faveur du schéma concomitant par rapport au schéma séquentiel. L'étude française de phase III (GLOT-GFPC NPC 95-01) a comparé un schéma séquentiel avec traitement d'induction par 3 cycles de cisplatine-vinorelbine suivis d'une radiothérapie en étalement classique (66 Grays en 33 fractions) et un schéma concomitant où la même radiothérapie était administrée dès le J1 associée à 2 cycles de cisplatine-étoposide suivis d'une chimiothérapie de consolidation par 2 cycles de cisplatine-vinorelbine. Il existe un bénéfice non significatif en faveur du traitement concomitant [6]. Les résultats de ces 3 études sont repris dans le Tableau 1. Une analyse des résultats tardifs de l'étude française montre que le bénéfice en survie globale apporté par le schéma concomitant se maintient au cours du temps (9,7 % à 5 ans et 9,2 % à 7 ans) [7]. Une méta-analyse sur les données individuelles des essais comparant radio-chimiothérapie séquentielle et radio-chimiothérapie concomitante confirme le bénéfice en termes de survie globale en faveur de l'association concomitante, de l'ordre de 4,5 % à 5 ans (HR = 0,84 [IC 95 % : 0,74-0,95], p = 0,004) [8]. Cette méta-analyse fait apparaître que la réduction du taux de rechutes locales est de 6 % à 5 ans avec le schéma concomitant par rapport au schéma séquentiel (HR = 0,77 [IC95 % : 0,62-0,95], p = 0,01). Par contre ceci se fait au prix d'une augmentation très nette de la toxicité œsophagienne aiguë dont l'incidence est multipliée pratiquement par 5 alors que la toxicité pulmonaire est pratiquement identique. Au total, l'association concomitante de la chimiothérapie et de la radiothérapie est en 2012 la meilleure stratégie thérapeutique face aux CBNPC

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215910>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215910>

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