



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Place de la radiothérapie dans la prise en charge des lymphomes NK/T de type nasal et primitifs cérébraux



Role of radiotherapy in the treatment of NK/T-cell nasal type and primary cerebral lymphomas

A. Boros^{a,b}, J.-M. Michot^{b,c}, K. Hoang-Xuan^{d,e,f,g}, R. Mazon^{a,*,b}

^a Département d'oncologie radiothérapie, Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif cedex, France

^b Université Paris Saclay, 15, rue Georges-Clemenceau, 91400 Orsay, France

^c Département d'innovation thérapeutique et d'essais précoces, Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif cedex, France

^d Département de neurologie, division Mazarin, centre hospitalier universitaire Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^e Université Pierre-et-Marie-Curie, 4, place Jussieu, 75005 Paris, France

^f Institut du cerveau et de la moelle, CNRS UMR 7225, Inserm U 1127, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^g Réseau lymphomes oculocérébraux (LOC), 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Lymphome NK/T de type nasal
Lymphome cérébral primitif
Chimioradiothérapie
Radiothérapie
Méthotrexate haute dose

Keywords:

NK/T-cell lymphoma nasal type
Primary CNS lymphoma
Chemoradiotherapy
Radiotherapy
High-dose methotrexate

RÉSUMÉ

La tête et le cou sont des sites communs des lymphomes non hodgkinien extraganglionnaires. La radiothérapie exclusive a un rôle important dans la prise en charge des lymphomes de bas grade, localisés ou diffus. Dans le cas des lymphomes de haut grade, son association à la chimiothérapie est débattue. Son rôle est cependant indéniable dans deux entités spécifiques : les lymphomes T/NK de type nasal, et les lymphomes primitifs cérébraux, qui font l'objet de cette mise au point.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The head and neck are common sites for extranodal non-Hodgkin lymphomas. Radiotherapy plays an important role in the treatment of low-grade lymphomas, with curative or palliative intent. In the case of high-grade lymphomas, its combination with chemotherapy is debated. Its role is however undeniable in two specific entities: NK/T-cell lymphoma NK/T nasal type, and primary central nervous system lymphomas, which are the subject of this review.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les lymphomes extranodaux représentent un tiers des lymphomes malins non hodgkinien. La tête et le cou sont des sites communs de ces localisations [1]. La radiothérapie a un rôle important dans la prise en charge des lymphomes indolents. Elle peut être exclusive, palliative dans les formes diffuses, utilisée en consolidation après traitement systémique, ou en rattrapage. Dans le cas des

lymphomes de haut grade, son association à la chimiothérapie est débattue. Son rôle est cependant indéniable dans deux entités spécifiques : les lymphomes T/NK (*natural killer*) de type nasal, et les lymphomes primitifs cérébraux, qui font l'objet de cette mise au point.

2. Lymphomes NK/T « nasal type »

2.1. Généralités

Les lymphomes NK/T (*natural killer*) sont quasiment exclusivement extranodaux [2]. Ils ont la particularité d'être associés au

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : renaud.mazon@gustaveroussy.fr (R. Mazon).

virus d'Epstein-Barr (EBV). Bien que leur incidence soit faible dans les pays occidentaux, ils sont fréquents en Asie et en Amérique centrale ou du Sud, où ils représentent 5 à 15 % des lymphomes malins non hodgkiniens [3]. Les atteintes concernent le plus souvent le nez et le nasopharynx, plus rarement les sinus paranasaux, les amygdales, l'anneau de Waldeyer ou l'oropharynx. Les lymphomes NK/T sont localement agressifs, ils peuvent entraîner une perforation du palais dur ou de la cloison nasale. Les lésions sont souvent nécrotiques et requièrent des prélèvements biopsiques larges pour établir le diagnostic. Ces lymphomes sont généralement localisés mais peuvent disséminer à la peau, aux glandes salivaires, aux testicules ou à l'appareil digestif. Dans certains cas, ces sites sont identifiés sans lésion nasale évidente. Ces formes classiquement nommées « non nasal NK/T-cell lymphomas », et réputées plus agressives, demeurent exceptionnelles. Elles sont en réalité généralement associées à des localisations nasales occultes que les techniques d'imageries modernes mettent désormais en évidence. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) distingue également les leucémies à cellules NK, formes disséminées et fulgurantes au pronostic sombre.

2.2. Principes du traitement

Les lymphomes NK/T sont radiosensibles avec, en cas de radiothérapie exclusive, des taux de réponse rapportées variant de 77 à 100 %, complète dans 52 à 100 % des cas [4–7]. Cependant, le risque de rechute systémique est important, classiquement de 25 à 40 % des cas, justifiant l'intérêt d'un traitement systémique. Les stratégies conjuguant radiothérapie et chimiothérapie sont donc standard, même dans les formes localisées (Fig. 1). Une méta-analyse récente, basée sur 21 essais et les résultats obtenus chez 1185 patients, rappelle cependant que l'association de radiothérapie et de chimiothérapie n'est pas formellement supérieure à la radiothérapie exclusive dans les formes localisées, que ce soit en termes de taux de réponse complète, de taux de survie sans progression ou globale à 5 ans, et même en termes de taux de contrôle à distance [8]. Une étude multicentrique et rétrospective regroupant les données de 1273 patients traités dans dix centres a permis de comparer les différentes modalités de traitements (radiothérapie seule, radiothérapie suivie ou précédée de chimiothérapie, ou chimiothérapie seule). Les patients étaient par ailleurs classés en deux groupes : haut et bas risques en fonction de cinq critères (stade tumoral, âge, indice de performance, concentration

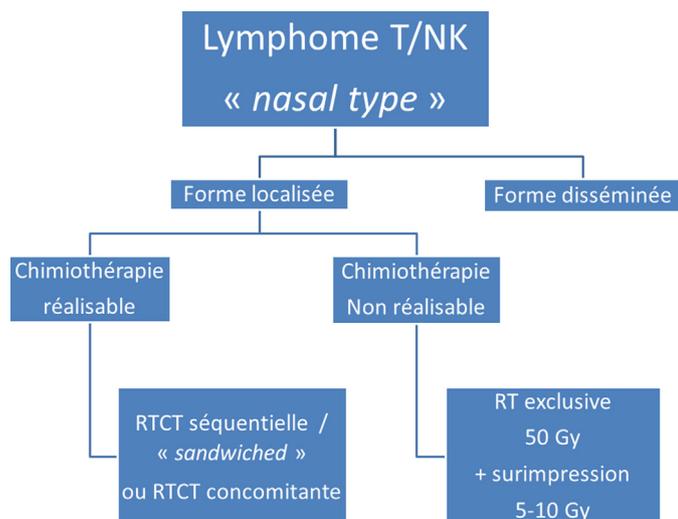


Fig. 1. Algorithme de la prise en charge des lymphomes NK/T de type « nasal type ». RT : radiothérapie ; RTCT : radiochimiothérapie.

de lactate déshydrogénase [LDH], et extension locale à plusieurs sites) [9]. Dans le groupe à bas risque, la radiothérapie exclusive permettait d'obtenir de bons résultats, avec un taux de survie globale à 5 ans de 88,8 %, comparable à celui de la radiothérapie associée à une chimiothérapie d'induction ou de consolidation (86,9 et 86,3 %, respectivement). Dans le groupe à haut risque, la radiothérapie, suivie de chimiothérapie adjuvante semblait supérieure à la radiothérapie précédée de chimiothérapie (respectivement 72,2 % et 58,3 %, $p=0,004$) et à la chimiothérapie seule (59,6 %). Dans les formes disséminées, la chimiothérapie reste le standard de traitement. L'intérêt d'une intensification avec greffe de moelle osseuse n'a pas été évalué prospectivement.

2.3. Radiothérapie et chimiothérapie

La prise en charge des formes localisées n'est donc pas standardisée. Les études montrent la nécessité de débiter rapidement la radiothérapie, d'où le développement de chimioradiothérapie séquentielle « sandwiched » ou concomitante, sans qu'il soit possible de définir la meilleure stratégie (Fig. 1). Le Tableau 1 rapporte les résultats de séries évaluant la chimioradiothérapie concomitante [10–17]. Le lecteur pourra consulter les résultats détaillés des séries évaluant d'autres stratégies d'irradiation dans la publication récente de Riet et al. [18]. En cas d'impossibilité de réaliser une chimiothérapie, la radiothérapie exclusive demeure une bonne alternative. La dose délivrée doit alors être adaptée.

La chimiothérapie à base d'anthracycline s'est révélée décevante. À titre d'exemple, une étude rétrospective a rapporté un taux de réponse complète de 58 %, associé à un taux de survie globale à 3 ans de 59 % après traitement associant quatre cycles de CHOP (cyclophosphamide, hydroxydaunorubicine, vincristine, prednisone) et radiothérapie de type *involved field* à la dose de 45 Gy [19]. Dans cette même étude, il a également été rapporté un taux de progression, parfois après réponse initiale, de 65 % sous CHOP, et seuls 35 % des patients ont reçu l'ensemble de la séquence thérapeutique [19]. Plusieurs études se sont attachées à intensifier le CHOP (dose, nombre de cycles), sans succès. Ces échecs pourraient s'expliquer par l'expression de P-glycoprotéine par les cellules tumorales qui leur confèreraient un phénotype MDR (*multidrug resistance*) [20].

À l'inverse, la L-asparaginase s'est montrée efficace dans les lymphomes NK/T réfractaires ou en rechute [21]. Elle a ensuite été introduite dans différents régimes de première ligne : LVP (L-asparaginase, vincristine, prednisolone), Gelox (Gemcitabine, L-asparaginase, oxaliplatine) ou Smile (dexaméthasone, ifosfamide, L-asparaginase, étoposide, méthotrexate). Ce dernier protocole est considéré comme le plus intense. Dans une série prospective récente regroupant 29 patients pris en charge pour des lymphomes NK/T localisés, des taux de réponse complète de 69 % ont été obtenus après deux ou trois cycles. Après radiothérapie « sandwiched » à la dose de 50 Gy, ce taux augmentait à 89,7 %. Une toxicité hémato-logique de grade 3–4 a été observée dans 61 % des cas, avec un taux de mortalité non négligeable, de 7 % [22].

2.4. Indices pronostiques

Trois indices pronostiques sont considérés intéressants et pourraient guider la prise en charge des LNKT. L'IPI (International Prognostic Index) initialement dédié aux lymphomes B diffus à grandes cellules s'est également montré performant dans le cas particulier des lymphomes NK/T (IPI ≤ 1 contre ≥ 2) [23]. Le Korean Prognostic Score a été établi sur une série rétrospective de 172 patients et combine symptômes B, stade, concentration de LDH, et extension ganglionnaire régionale [24]. Une autre étude rétrospective a permis de proposer les facteurs suivants : site non nasaux, indice de performance, nombre de site atteints, et

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5525975>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5525975>

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