



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

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



## Les cancers à petites cellules : que faire en cas de rechute ?

Small cell lung cancer: What to do in case of relapse?

L. Greillier<sup>1,\*</sup>, N. Baize<sup>2</sup>, C. Chouaid<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Université - Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Service d'Oncologie Multidisciplinaire et Innovations Thérapeutiques, chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France

<sup>2</sup>Centre Hospitalier et Universitaire d'Angers, Unité Transversale de Thérapeutiques Innovantes en Oncologie Médicale, 4 Rue Larrey, 49100 Angers, France

<sup>3</sup>Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Service de Pneumologie, 40 Avenue de Verdun, 94000 Créteil, France

### MOTS-CLÉS

Cancer bronchique à petites cellules ;  
Rechute ;  
Chimiothérapie ;  
Thérapie ciblée ;  
Immunothérapie

### KEYWORDS

Small cell lung carcinoma;  
Recurrence;  
Chemotherapy;  
Molecular targeted therapy;  
Immunotherapy

### Résumé

Le cancer bronchique à petites cellules représente aujourd'hui environ 13 % de l'ensemble des cancers bronchiques primitifs. Alors que sa sensibilité à la chimiothérapie de première ligne est élevée, il se caractérise par un taux de rechute particulièrement élevé. L'objectif de cette communication est de passer en revue les options thérapeutiques disponibles aujourd'hui pour les patients souffrant d'un cancer bronchique à petites cellules en rechute, puis de mettre en avant les traitements expérimentaux les plus prometteurs.

© 2017 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

Small cell lung cancer accounts for about 13% of all lung cancers. While its sensitivity to first-line chemotherapy is high, it is characterized by a particularly high relapse rate. The objective of this paper is to review the therapeutic options available today for patients with relapsed small cell lung cancer and to highlight the most promising experimental treatments.

© 2017 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laurent.greillier@ap-hm.fr (L. Greillier).

## Introduction

Le cancer bronchique à petites cellules (CBPC) représente une entité de plus en plus rare, estimée aujourd'hui à 13 % de l'ensemble des cancers bronchiques primitifs [1]. Il s'agit d'une pathologie extrêmement agressive, avec des taux de survie particulièrement faibles [2]. Le CBPC se distingue initialement par une haute sensibilité à la chimiothérapie, puis par un taux de rechute extrêmement élevé. L'objectif de cette communication est de passer en revue les options thérapeutiques disponibles aujourd'hui pour les patients souffrant d'un CBPC en rechute, puis de mettre en avant les traitements expérimentaux qui suscitent le plus d'espoir pour améliorer la prise en charge thérapeutique demain.

## Chimiothérapie

Au moment de la rechute, le CBPC se caractérise comme une pathologie plutôt résistante au traitement étiologique. La probabilité de réponse au traitement de seconde ligne peut être appréciée par deux paramètres : la réponse au traitement de première ligne, et la durée entre la fin de ce dernier et la rechute [3-6]. Les patients dont la maladie progresse durant le traitement de première ligne (CBPC réfractaire) ou dans les 3 mois qui suivent le traitement de première ligne (CBPC résistant) ont un pronostic plus sombre que ceux dont la maladie rechute plus de 3 mois après la fin du traitement de première ligne (CBPC sensible) [3-5]. Une méta-analyse incluant les données de 1692 patients (provenant de 21 études cliniques) a montré que le taux de réponse à la chimiothérapie de seconde ligne était significativement plus élevé en cas de CBPC sensible (27,7 %) qu'en cas de CBPC résistant (14,8 % ;  $p = 0,0001$ ) [6]. Il est en de même pour la survie globale, avec une médiane à 7,7 mois et 5,4 mois, respectivement ( $p = 0,0035$ ). Pour les patients dont la maladie rechute plus de 6 mois après la fin du traitement de première ligne (CBPC ultra-sensible), la reprise de la chimiothérapie initiale est classiquement proposée [5].

Le topotecan, un inhibiteur de topoisomérase I, est la seule molécule de chimiothérapie approuvée en Europe et aux États-Unis d'Amérique pour le traitement de seconde ligne du CBPC. Un essai randomisé de phase III a comparé le topotecan,

administré par voie orale à la posologie de 2,3 mg/m<sup>2</sup>/j de J1 à J5 toutes les 3 semaines, aux soins de support exclusifs chez 141 patients souffrant de CBPC en rechute [7]. La survie globale était significativement plus longue dans le bras topotecan que dans le bras contrôle (HR = 0,64 ; IC95 % : 0,45-0,90 ;  $p = 0,0104$ ), avec une médiane à 25,9 semaines contre 13,9 semaines. Les patients du bras expérimental avaient par ailleurs une dégradation plus lente de la qualité de vie et un meilleur contrôle des symptômes. Dans une autre étude randomisée, le topotecan, administré cette fois par voie intraveineuse à la posologie de 1,5 mg/m<sup>2</sup>/j de J1 à J5 toutes les 3 semaines, a été comparé à la chimiothérapie de type CAV (association de cyclophosphamide 1000 mg/m<sup>2</sup>, doxorubicine 45 mg/m<sup>2</sup> et vincristine 2 mg, à J1 toutes les 3 semaines) chez 211 patients avec un CBPC ayant rechuté dans un délai d'au moins 60 jours après la fin du traitement de première ligne [8]. Il n'a pas été observé de différence significative en termes de taux de réponse (24,3 % dans le bras topotecan contre 18,3 % dans le bras CAV ;  $p = 0,285$ ), de temps jusqu'à progression (médiane à 13,3 semaines et 12,3 semaines, respectivement ;  $p = 0,552$ ) et de survie globale (médiane à 25 semaines et 24,7 semaines, respectivement ;  $p = 0,795$ ). Néanmoins, le contrôle des symptômes paraissait meilleur dans le bras topotecan. Enfin, la comparaison des formes orales et intraveineuses du topotecan a permis de conclure à des résultats similaires, à la fois en termes d'efficacité et de tolérance [9] (Tableau 1).

L'amrubicine, un inhibiteur de topoisomérase II, a été comparé au topotecan, dans un essai randomisé de phase III, chez 637 patients souffrant de CBPC en rechute [10]. Il n'existait pas de différence significative en termes de survie globale entre les 2 bras, avec une médiane de survie à 7,5 mois dans le bras amrubicine et à 7,8 mois dans le bras topotecan (HR = 0,88 ; IC95 % : 0,73-1,06 ;  $p = 0,17$ ). En revanche, le taux de réponse était plus important dans le bras amrubicine (31 % contre 17 % dans le bras topotecan ;  $p < 0,001$ ). La survie sans progression était également plus longue dans le bras expérimental (médiane à 4,1 mois dans le bras amrubicine et à 3,5 mois dans le bras topotecan ; HR = 0,802 ; IC95 % : 0,667-0,965 ;  $p = 0,018$ ). En analyse de sous-groupes, l'amrubicine paraissait légèrement plus efficace que le topotecan chez les patients souffrant d'un CBPC réfractaire ou résistant, avec une médiane de survie globale à 6,2 mois dans le bras amrubicine et à 5,7 mois

**Tableau 1.** Principaux essais de phase III portant sur le traitement de seconde ligne du CBPC.

Auteur	Chimiothérapie	Patients, N	TR, %	Survie médiane, mois
O'Brien [7]	TP per os vs. SP	141	7 vs. 0	6,4 vs. 3,4
von Pawel [8]	TP vs. CAV	211	24,3 vs. 18,3	6,2 vs. 6,1
Eckardt [9]	TP per os vs. IV	304	18,3 vs. 21,9	8,2 vs. 8,7
von Pawel [10]	TP vs. Am	637	16,9 vs. 31,1	7,8 vs. 7,5
Goto [11]	TP vs. CDDP+ETP+CPT11	180	27 vs. 7,4	12,5 vs. 18,2

N, effectif ; TR, taux de réponse ; TP, topotecan ; SP, soins de support ; CAV, cyclophosphamide - doxorubicin - vincristine ; Am, amrubicine ; CDDP, cisplatine ; ETP, etoposide ; CPT11, irinotecan.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8820677>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8820677>

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