



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine Nucléaire xxx (2016) xxx–xxx

Médecine
Nucléaire
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Mise au point

Quelle place pour la radioembolisation Yttrium 90 dans le traitement des métastases hépatiques du cancer colorectal ?[☆]

Which place for radioembolization in the treatment of metastatic colorectal cancer to the liver?

J. Roux^{a,*}, L. Djaïleb^a, M.-D. Desruet^b, C. Gallazzini-Crepin^a, J.-P. Vuillez^a

^a Clinique de médecine nucléaire, CHU Grenoble-Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9, France

^b Radiopharmacie, CHU Grenoble-Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9, France

Reçu le 15 septembre 2016 ; accepté le 29 septembre 2016

Résumé

Dans le traitement des métastases hépatiques de cancer colorectal non résecables, la radioembolisation hépatique par SIR-Sphères confirme sa place dans le traitement de la maladie réfractaire à la chimiothérapie, avec un gain en termes de réponse, de survie sans progression, mais aussi de survie globale. En première ligne, en association avec la chimiothérapie systémique de référence (FOLFOX6m ± bevacizumab), les résultats de l'étude SIRFLOX montrent une amélioration du contrôle local hépatique (taux de réponse objective et survie sans progression hépatique), sans gain au niveau de la survie sans progression tous sites confondus.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Métastases hépatiques ; Carcinome colorectal ; Radioembolisation hépatique ; SIR-sphères ; Maladie réfractaire

Abstract

In the treatment of unresectable liver metastases of colorectal cancer, radioembolization with SIR-Spheres confirms its place in the treatment of refractory disease with a gain in terms of response, progression-free survival, and also overall survival. In combination with first-line systemic standard chemotherapy (FOLFOX6m ± bevacizumab), the results of SIRFLOX study show an improvement in hepatic control (objective response rate and liver progression-free survival) without gain in progression-free survival at any site.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Liver metastases; Colorectal carcinoma; SIRT; SIR-spheres; Refractory disease

1. Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est le 3^e cancer par ordre de fréquence chez l'homme en France, avec 40 000 nouveaux cas dénombrés en 2010. Il s'agit globalement d'un cancer de mauvais pronostic, constituant la 2^e cause de mortalité par cancer en France, après le cancer du poumon.

Le pronostic péjoratif est essentiellement dû à l'apparition de métastases. Ces dernières sont déjà présentes dans 25 % des cas lors du diagnostic ou apparaissent dans 40–60 % des cas au cours de l'évolution. La survie à 5 ans des patients avec localisations secondaires est de seulement 11 %, contre 90 % chez les patients présentant une forme localisée de la maladie. Les organes les plus fréquemment atteints sont principalement le foie, puis les ganglions, le péritoine, les poumons, les os et le cerveau [1].

La prise en charge des métastases hépatiques (MH) du CCR est tout d'abord fonction de leur résecabilité. Seules moins de 20 % des MH de CCR sont résecables. Dans cette situation, un

[☆] Présentation faite lors de la 74^e réunion scientifique de l'ACOMEN, Oncologie digestive, 6 et 7 novembre 2015, Saint-Etienne.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jroux@chu-grenoble.fr (J. Roux).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2016.09.003>

0928-1258/© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

traitement local à visée curatrice doit être proposé : exérèse chirurgicale, radiofréquence ou cryoablation, permettant d'obtenir pour ce groupe de patients une survie médiane de 44 mois et une survie à 5 ans de 35 %. Pour les lésions d'emblée non résecables, le pronostic est nettement plus péjoratif avec une survie médiane à 22 mois et une survie à 5 ans quasi-nulle. Pour ce groupe de patients, ce sont des polychimiothérapies de type FOLFOX, FOLFIRI ± biothérapies qui sont proposées. Après l'échec de plusieurs lignes de chimiothérapie, les patients sont considérés comme réfractaires et leur survie médiane n'est estimée qu'à environ 6 mois. Entre ces deux groupes, une faible proportion de lésions est considérée comme possiblement résecable. Une polychimiothérapie néo-adjuvante, avec un bon taux de réponse, est alors proposée afin de réduire la masse tumorale et rendre les lésions secondairement résecables.

La radioembolisation hépatique à l'Yttrium 90 est une radiothérapie interne vectorisée ayant pour objectif la destruction des tumeurs hépatiques, qu'elles soient primitives ou secondaires, tout en préservant le foie sain. Pour cela, elle utilise le double système de vascularisation hépatique : le système porte nourrissant le foie sain et le système artériel hépatique à partir duquel se développe la vascularisation tumorale. Les vecteurs utilisés pour la radioembolisation hépatique sont des microsphères inertes, en résine ou en verre, d'un diamètre moyen de 30 µm, chargées en Yttrium 90. Deux dispositifs médicaux sont actuellement disponibles sur le marché : SIR-sphères (SIRTEX) composés de microsphères en résine et thérasphères (BTG) composés de microsphères en verre. Ces microsphères sont libérées au niveau de l'artère hépatique, plus ou moins sélectivement, via un cathéter monté de manière rétrograde après ponction percutanée de l'artère fémorale. Elles se distribuent en fonction du flux sanguin artériel hépatique, dirigé principalement vers les lésions tumorales qui présentent une hypervascularisation artérielle et finissent par être bloquées au niveau des capillaires tumoraux (diamètre moyen des capillaires 10 µm). Sur place, elles délivrent un rayonnement bêta- par désintégration de l'atome d'Yttrium90 en Zirconium90, d'une énergie moyenne de 0,93 MeV (énergie maximale 2,27 MeV), sur un parcours moyen de 2,5 mm (parcours max de 11 mm), entraînant la destruction cellulaire et donc tumorale. La demi-vie de l'Yttrium90 étant de 64,1 jours, 94 % de l'énergie est déposée en 11 jours.

Dans le traitement des MH de CCR, la radioembolisation hépatique est proposée aux patients présentant des lésions d'emblée non résecables, soit dans les toutes premières lignes de traitement, soit à un stade réfractaire.

2. Place de la radioembolisation hépatique chez les patients réfractaires à la chimiothérapie

Sur l'analyse rétrospective d'un groupe de 50 patients présentant une atteinte hépatique plutôt évoluée (72 % de stade IV, 58 % présentant plus de 4 lésions hépatiques et 60 % présentant un envahissement hépatique entre 25 et 50 %), l'équipe de Cosimelli [3] a montré que la radioembolisation

hépatique utilisant les SIR-sphères permet d'obtenir un taux de réponse objective (réponse complète et réponse partielle) de 24 %, avec 24 % de stabilisation de la maladie. Un *downstaging* permettant une résecabilité secondaire des lésions a été obtenu chez 2 patients. La survie sans progression médiane dans ce groupe de patients est calculée à 4 mois et, surtout, la survie globale médiane est allongée à 12,6 mois (contre 6 mois habituellement pour ce groupe de patients). De même, l'étude rétrospective monocentrique, menée sur 72 patients de Mulcahy et al. [2], a montré que la radioembolisation hépatique utilisant cette fois les thérasphères, avec une dose absorbée médiane de 118 Gy au foie, permet d'obtenir un taux de réponse objective de 40,3 % et une stabilisation de la maladie dans 44,5 % des cas. La survie sans progression au niveau du foie est mesurée à 15,4 mois et la survie globale est également allongée à 14,5 mois.

Deux études rétrospectives ont comparé la radioembolisation hépatique par SIR-sphères aux soins de support. L'étude monocentrique australienne de l'équipe de Bester [4] avait pour objectif de comparer la survie globale de patients avec MH réfractaires à la chimiothérapie dans deux cohortes. Chez les patients présentant un CCR, une première cohorte de 224 patients est traitée par radioembolisation hépatique et une seconde cohorte de 29 patients avec contre-indication à la radioembolisation (risque d'ulcère gastro-intestinal, shunt pulmonaire important) ou refus de la radioembolisation, présentant le même stade de maladie, est traitée uniquement par soins de support. La survie globale médiane est mesurée à 11,9 mois pour le premier groupe contre 6,6 mois pour le groupe soins palliatifs (HR = 0,5 ; $p = 0,001$). Seidensticker et al. [5] démontrent également un allongement significatif de la survie globale dans leur étude comparant par paires appariées un premier groupe de 29 patients traités par radioembolisation par SIR-sphères à un second groupe de 29 patients traités par soins palliatifs, respectivement 8,3 mois versus 3,5 mois (HR = 0,26 ; $p < 0,001$). Par ailleurs, la survie sans progression est aussi allongée à 5,5 mois dans le premier groupe, contre 2,1 mois dans le second. Dans cette étude, la radioembolisation hépatique permet d'obtenir un taux de réponse objective de 41 % et une stabilisation de la maladie dans 17 % des cas.

Dans une étude prospective randomisée de phase III, Hendlisz et al. [6] ont comparé sur une cohorte totale de 44 patients les performances de la radioembolisation hépatique par SIR-sphères associée à une chimiothérapie par 5-fluorouracile (5FU) à celles d'une chimiothérapie par 5FU seule, avec possibilité de *cross-over* en cas de progression de la maladie. La radioembolisation hépatique a permis d'obtenir un taux de réponse objective à 10 % versus 0 % ($p = 0,001$), un taux de stabilité de la maladie à 76 % contre 35 % et un allongement significatif du temps à progression au niveau du foie à 5,5 mois ($p = 0,003$) et tous sites confondus à 4,5 mois ($p = 0,03$) contre 2,1 mois pour le groupe chimiothérapie seule. Aucune différence significative n'est obtenue pour la survie globale, très vraisemblablement expliquée par la possibilité de *cross-over* entre les deux groupes.

Dans ces différentes études, les facteurs pronostiques d'une survie prolongée sont, outre un bon état général du patient

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8824664>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8824664>

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