

Th. Bury, P. Nickers,
J.-L. Corhay,
J.-M. Deneufbourg et
M.-F. Radermecker

PLACE DE LA CURIETHÉRAPIE ENDOBRONCHIQUE À HAUT DÉBIT DE DOSE DANS LE CANCER BRONCHIQUE OBSTRUCTIF

20 à 25% des cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) s'accompagnent d'une obstruction tumorale endobronchique, exposant le patient inopérable à l'asphyxie ou à des complications infectieuses et hémorragiques. Grâce à des progrès techniques, les thérapeutiques endobronchiques connaissent un regain d'intérêt. Parmi celles-ci, la curiethérapie endobronchique à haut débit de dose (HDR) apparaît particulièrement attractive car, appliquée sur des patients ambulatoires, elle agit sur les composantes endo- et péribronchiques de la tumeur. Dans les études préliminaires, la curiethérapie HDR s'est révélée très efficace sur le plan de la palliation (amélioration symptomatique dans 80% des cas).

Des études prospectives randomisées sont nécessaires afin de valider cette technique et de juger de son bénéfice symptomatique ainsi que d'un éventuel gain de survie.

Mots-dés: cancer bronchique obstructif • curiethérapie endoluminale • haut débit de dose

PLACE OF HIGH DOSE RATE BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE LUNG CANCER

Patients with lung cancer can develop endobronchial lesions obstructing the major airways. Several endoscopic techniques are currently used for the management of tracheobronchial obstruction: Nd-Yag laser, cryotherapy, endoluminal prothesis, brachytherapy (low dose rates and now high dose rates); amongst these, high dose rate brachytherapy appears interesting because the treatment acts on the endoluminal invasion but also on the component of the tumour which is extrinsic to the bronchus. Prospective and randomized studies are needed to judge the efficiency of high-dose brachytherapy in comparison with the other endoscopic treatments.

Méd et Hyg 1997; 55: 1495-500

Introduction

Le cancer primitif du poumon représente un des problèmes majeurs en matière de santé publique. Le rôle déterminant du tabac est prouvé depuis de nombreuses années et 80 à 90% de la mortalité peuvent lui être directement attribués. La survie globale de ce cancer reste modeste (moins de 20% à 5 ans) et s'est peu modifiée au cours des vingt dernières années, en dépit d'améliorations aussi bien dans le domaine de l'évaluation pré-opératoire que dans celui de la prise en charge thérapeutique. Devant l'ampleur du problème posé par ce cancer, les efforts thérapeutiques menés dans chaque discipline doivent être poursuivis.

Vingt à 25% des cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) nouvellement diagnostiqués s'accompagnent d'une obstruction tumorale des gros troncs bronchiques, exposant le patient inopérable à l'asphyxie, à des complications infectieuses ou hémorragiques. Les thérapeutiques conventionnelles (chimiothérapie, radiothérapie externe) sont d'une efficacité relative et temporaire aussi bien sur l'obstruction bronchique que sur ses conséquences symptomatiques (toux, dyspnée, hémoptysie) (1, 2). Dès lors, les thérapeutiques endobronchiques connaissent actuellement un regain d'intérêt par la possibilité de réaliser des irradiations endoluminales grâce à un projecteur de source à haut débit de dose utilisant une source d'Iridium-192 de haute activité (10 curies).

Nous nous proposons dans la suite de cet article, à partir des données de la littérature et de notre expérience personnelle, de présenter la technique et les indications de la curiethérapie endobronchique à haut débit de dose (HDR) en la positionnant par rapport aux autres méthodes de désobstruction bronchique.

Considérations physiques et balistiques de la curiethérapie

La miniaturisation des sources radioactives, l'apparition des projecteurs automatiques de sources et les facilités actuelles en dosimétrie informatique ont conduit à un regain d'intérêt pour la curiethérapie endobronchique.

Antérieurement, celle-ci consistait à placer un cathéter plastique de 2 mm de diamètre dans la bronche. Un fil d'Iridium-192 de forte activité linéique y était ensuite inséré pour délivrer la dose en 24 à 48 h. On devine aisément les ris-

ques de déplacement de ce tube dans la bronche tout au long d'un traitement par ailleurs peu confortable pour le patient.

La possibilité de délivrer la dose en quelques minutes a permis un gain énorme en précision par l'utilisation de techniques de traitement certes plus agressives mais facilement jugulées par les possibilités de l'anesthésie locale de courte durée voire générale. Ainsi le centrage des cathéters vecteurs dans la lumière bronchique permet d'éviter le contact direct de la muqueuse avec la source, ce qui devrait diminuer considérablement les taux de complications. Ce processus de centrage peut même se réaliser sous contrôle scanner pour mieux sélectionner les endroits à traiter et mieux définir les profondeurs de tissus à irradier. Par exemple, pour une tumeur intraparenchyme, on peut vérifier que le cathéter passe réellement dans ou contre la tumeur et modifier le placement endobronchique si nécessaire. Ainsi, le risque théorique d'un plus haut taux de complications suite à l'utilisation d'irradiations à débit de dose plus élevé est nettement contrebalancé par la diminution des volumes irradiés suite aux balistiques hypersélectives utilisées (3, 4). En pratique, un fractionnement de la dose (2-3 x 5-7 Gy) s'avère cependant nécessaire afin de minimiser les effets tardifs (toxicité broncho-pulmonaire).

Les différentes techniques de désobstruction bronchique

A. Le Nd-Yag laser

Le Nd-Yag laser, par ses effets thermiques (rétraction-coagulation-carbonisation-volatilisation des tissus) immédiats, permet une résection mécanique rapide au niveau des gros troncs bronchiques et de la trachée; il entraîne donc une réduction immédiate de la dyspnée, qui dans plusieurs études a été confirmée par des améliorations significatives du bilan fonctionnel respiratoire (5). Ce bénéfice symptomatique est généralement obtenu après une seule séance (réalisée sous anesthésie générale), mais la durée de l'efficacité de cette désobstruction reste limitée dans le temps (2 à 3 mois).

B. La cryothérapie bronchoscopique

Elle est d'action plus lente (8 à 10 jours) mais permet généralement d'obtenir des désobstructions efficaces (6). Elle justifie habituellement plusieurs séances de traitement pour ob-

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Perez C, Pajak T, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy: Report by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1987; 59: 1875-81.
- 2 **■** Perez C, Bauer M, Edelstein S, Gillespie P, Birch R. Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated with irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 539-47.
- 3 Barendsen G. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8: 1981-97.
- 4 Speiser B. Variability of dose specifications in endoluminal brachytherapy. *Radiother Oncol* 1992; 23: 211-2.
- 5 Dumon J, Shapshay S, Bourcereau J, et al. Principles for safety in application of neodymium-Yag laser in bronchology. *Chest* 1984; 86: 163-8.
- 6 Mathur P, Wolf K, Busk M, Briete M, Datzman M. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. *Chest* 1996; 110: 718-23.
- 7 Dumon J. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 1990; 97: 328-32.
- 8 Burt P, O'Driscoll B, Notley H, Barber P, Stout R. Intraluminal irradiation for the palliation of lung cancer with high dose rate microselectron. *Thorax* 1990; 45: 765-8.
- 9 **■** Tredaniel J, Hennequin C, Zalcman G, et al. La curiethérapie endobronchique à haut débit de dose et sa place dans la désobstruction tumorale bronchique. *Rev Mal Resp* 1993; 10: 291-8.
- 10 Speiser B, Spratling L. Remote after-loading brachytherapy for the local control of endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 579-87.
- 11 Bedwinek J, Bruton C, Petty A, et al. High-dose rate endobronchial brachytherapy and fatal pulmonary hemorrhage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 22: 23-30.
- 12 Khanavkar B, Stern P, Alberti W, et al. Complications associated with brachytherapy alone or with laser in lung cancer. *Chest* 1991; 99: 1062-5.
- 13 Mehta M, Shahabi S, Jarjour N, et al. Effect of endobronchial radiation therapy on malignant bronchial obstruction. *Chest* 1990; 97: 662-5.
- 14 Taulelle M, De Faucal H, Bénétet O, et al. Traitement des cancers bronchiques obstructifs par curiethérapie endobronchique à haut débit. *Rev Mal Resp* 1993; 10: 347-51.
- 15 **■ ■** Huber R, Fisher R, Hautmann H, et al. Palliative endobronchial brachytherapy for central lung tumors. *Chest* 1995; 107: 463-70.

■ à lire
 ■ ■ à lire absolument.

Adresse des auteurs :
 Dr Th. Bury
 Service de pneumologie

tenir un effet maximum. Il s'agit cependant d'une technique peu onéreuse et indolore, mais son résultat étant différé, elle ne convient pas aux situations urgentes. Les cryodes rigides, plus puissantes et rapides que les cryodes souples sont préconisées mais elles imposent une anesthésie générale.

C. Les prothèses endobronchiques

Elles sont généralement placées sous anesthésie générale au cours d'une bronchoscopie rigide, en cas de compressions extrinsèques non traitables par les deux premières techniques ou bien, après résection par laser, dans le but d'éviter une récidive endoluminale trop rapide (7). Il existe actuellement plusieurs types de prothèses : les métalliques expansibles (Gianturco stent, Wall stent, Palmaz stent) et les tubes avec ou sans renforcement métallique (prothèse de Dumon, Dynamic stent, Orłowski stent).

D. La curiethérapie endobronchique HDR

Elle n'impose pas d'anesthésie générale systématique, ni de bronchoscopie rigide. A la différence des techniques précédentes, elle permet également de traiter la composante extra-luminale et peut s'appliquer aussi bien sur les bronches proximales que sur les bronches distales (8, 9, 10). Les indications de la curiethérapie endobronchique sont donc plus larges :

1. pallier une obstruction bronchique endoluminale inaugurale ou survenant dans un deuxième temps, chez un patient ayant déjà reçu des séances de radiothérapie externe ;
2. pour un complément de dose après une irradiation externe ; ceci suppose que toute la tumeur soit couverte par la curiethérapie ;
3. pour le traitement curatif de petites tumeurs endobronchiques ; cette approche n'a pas encore fait l'objet d'investigations précises par rapport à la chirurgie et à l'irradiation externe, mais elle est une alternative possible dans certaines indications particulières, par exemple les patients avec une fonction pulmonaire insuffisante ou présentant un deuxième CPNPC primitif.

Méthodologie de la curiethérapie endobronchique

Chaque séance se déroule selon un protocole similaire chez un patient ambulatoire. De façon schématique, mise en place par voie endoscopique, sous anesthésie généralement locale, d'un guide métallique dans la zone à traiter ; retrait de l'endoscope ; positionnement d'un cathéter flexible sur le guide métallique ; retrait du guide métallique et introduction d'un « fantôme » radio-opaque muni de repères centimétriques ; définition du volume cible (à traiter) conjointement par le pneumologue et le radiothérapeute ; dosi-

métrie calculée à l'aide d'un logiciel ; le patient est alors conduit de la salle d'endoscopie dans la salle de traitement. Durée du traitement : 5 à 15 minutes.

Tolérance et réponse thérapeutique de la curiethérapie endobronchique HDR

La tolérance immédiate de cette technique apparaît excellente, même si la fréquence des principales complications varie selon les séries (11, 12). On distingue trois complications principales qui surviennent généralement tardivement : sténose bronchique cicatricielle, hémoptysie et nécrose bronchique. Plus rarement, des auteurs ont rapporté l'apparition d'une pneumopathie abcédée, d'une fistule bronchique ou d'un pneumothorax. L'incidence exacte de ces différentes complications, induites par le traitement, est difficile à préciser car plusieurs d'entre elles pourraient s'expliquer par l'histoire naturelle de la pathologie tumorale.

L'effet secondaire qui paraît le plus redoutable est la survenue d'une hémoptysie importante. Sa fréquence est évaluée en fonction des séries à \pm 5-20%. Elle pourrait être plus fréquente en fonction du type histologique (en particulier épidermoïde) et en fonction de la localisation de la lésion (bronches lobaires). La fréquence des sténoses bronchiques est de l'ordre de 7% et pourrait s'expliquer soit par l'accumulation de pseudo-membranes, soit par un processus fibreux sous-muqueux d'allure cicatricielle. Quant à la nécrose bronchique, elle est plus rare et peut survenir précocement par la fonte tumorale massive ou tardivement par l'évolution d'une mucite radique. Pour notre part, nous utilisons cette technique depuis un an (46 séances réalisées) et la tolérance à court et moyen terme nous paraît jusqu'à ce jour excellente, aucune symptomatologie fonctionnelle gênante n'ayant été rapportée par les patients dans les semaines qui ont suivi la séance de curiethérapie.

Sur base de la littérature publiée, il est encore difficile d'apprécier de façon précise les résultats et la place de la curiethérapie dans la prise en charge du CPNPC ; en effet dans la plupart des séries, la population se révèle inhomogène (tumeur primitive ou récidive) et les protocoles d'étude sont, de même que les critères d'appréciation de la réponse au traitement, variables d'une équipe à l'autre. Dans l'ensemble, l'endocuriethérapie bronchique apparaît comme une technique efficace sur le plan de la palliation (13, 14, 15). Différentes études ont en effet montré une amélioration des hémoptysies dans plus de 80% des cas, une levée de l'atélectasie dans près de 65% des cas avec comme corollaire une régression de la dyspnée et de la toux. Quant à nos résultats préliminaires, ils sont conformes à la littérature avec un taux global d'amélioration symptomatique de 75%.

Drs Th. Bury, J.-L. Corhay
et M.-F. Radermecker
Service de pneumologie

Drs P. Nickers et J.-M. Deneufbourg
Service de radiothérapie
Centre hospitalier universitaire
du Sart Tilman B35
4000 Liège 1
Belgique

Conclusion

Il existe différentes techniques d'endoscopie thérapeutique palliative utiles dans le traitement symptomatique de l'obstruction trachéo-bronchique; il paraît souvent souhaitable, pour une meilleure prise en charge, d'associer ces techniques endobronchiques à des thérapeutiques générales (radiothérapie externe, chimiothérapie). Dans ce contexte, la place de la

curiethérapie endobronchique doit encore être évaluée dans des études randomisées afin de juger de son bénéfice symptomatique et d'un éventuel gain de survie. A côté de son indication principale dans le traitement palliatif des cancers pulmonaires endobronchiques primitifs ou en récurrence, la curiethérapie endobronchique HDR pourrait également être appliquée dans un but curatif pour la prise en charge de petites tumeurs endobronchiques. ■