



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Recommandations de l'Anocef pour la prise en charge des métastases cérébrales<sup>☆</sup>



### ANOCEF guidelines for the management of brain metastases

É. Le Rhun<sup>a,\*,b,c,d</sup>, F. Dhermain<sup>d,e,f</sup>, G. Noël<sup>g,h</sup>, N. Reysn<sup>i</sup>, A. Carpentier<sup>j</sup>, E. Mandonnet<sup>k</sup>, S. Taillibert<sup>l,m,n</sup>, P. Metellus<sup>d,o,p,q</sup>

<sup>a</sup> Neuro-oncologie, département de neurochirurgie, hôpital Roger-Salengro, CHRU de Lille, rue Émile-Laine, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Oncologie médicale, centre Oscar-Lambret, 3, rue Frédéric-Combemale, BP 307, 59020 Lille cedex, France

<sup>c</sup> Laboratoire Prism, université Lille 1, Inserm U1192, bâtiment SN3 1<sup>er</sup> étage, 59655 Villeneuve d'Ascq cedex, France

<sup>d</sup> Groupe de réflexion sur la prise en charge des métastases cérébrales (GRPCMaC), 13273 Marseille cedex 09, France

<sup>e</sup> Département de radiothérapie, institut de cancérologie Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif cedex, France

<sup>f</sup> Réunion de concertation pluridisciplinaire de neuro-oncologie, institut de cancérologie Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif cedex, France

<sup>g</sup> Département universitaire de radiothérapie, centre de lutte contre le cancer Paul-Strauss, 3, rue de la Porte-de-l'Hôpital, BP 42, 67065 Strasbourg cedex, France

<sup>h</sup> Laboratoire EA 3430, fédération de médecine translationnelle de Strasbourg (FMTS), université de Strasbourg, 4, rue Kirschleger, 67085 Strasbourg cedex, France

<sup>i</sup> Département de neurochirurgie, hôpital Roger-Salengro, CHRU de Lille, rue Émile-Laine, 59037 Lille cedex, France

<sup>j</sup> Service de neurologie, hôpital Avicenne, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 125, rue de Stalingrad, 93009 Bobigny cedex, France

<sup>k</sup> Département de neurochirurgie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

<sup>l</sup> Département de neurologie 2, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

<sup>m</sup> Département de radiothérapie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

<sup>n</sup> Université Pierre-et-Marie-Curie Paris VI, 4, place Jussieu, 75005 Paris, France

<sup>o</sup> Département de neurochirurgie, centre hospitalo-universitaire La Timone, AP-HM, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 05, France

<sup>p</sup> Centre de recherche en oncologie et oncopharmacologie (CRO2), faculté de médecine Timone, université Aix-Marseille, 27, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France

<sup>q</sup> Inserm U911, faculté de médecine Timone, 27, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France

#### INFORMATIONS

Historique de l'article :

Reçu le 24 novembre 2014

Accepté le 26 novembre 2014

Mots clés :

Métastases cérébrales

Cancer du sein

Cancer du poumon

Mélanome

Chirurgie

Radiothérapie

Chimiothérapie

Thérapie ciblée

Soins de support

Qualité de vie

#### RÉSUMÉ

L'incidence des métastases cérébrales est en augmentation en raison notamment de nouveaux agents thérapeutiques qui permettent une amélioration de la survie des patients, mais qui possèdent généralement une mauvaise diffusion à travers les barrières du système nerveux central. Les possibilités de prise en charge ont également évolué avec une meilleure connaissance des données immuno-histo-chimiques et de biologie moléculaire, l'apparition de nouvelles techniques chirurgicales, de radiothérapie, ainsi que les progrès réalisés avec les traitements systémiques. Le pronostic reste encore souvent limité à quelques mois, néanmoins une survie relativement longue peut désormais être observée dans quelques groupes de patients. Les facteurs pronostiques principaux concernent le type et le sous-type du cancer primitif, l'âge et l'état général du patient, le nombre et la localisation des métastases cérébrales, l'évolution de la maladie extracérébrale. La discussion multidisciplinaire doit tenir compte de l'ensemble de ces paramètres. Il faut également souligner que certains traitements, y compris la chirurgie et la radiothérapie, peuvent être proposés à visée symptomatique dans les phases palliatives de la maladie, justifiant de poursuivre la collaboration multidisciplinaire même dans les phases avancées de la maladie. Ce chapitre rapporte les recommandations proposées par le groupe de travail de l'Association de neuro-oncologie d'expression

<sup>☆</sup> Travail soutenu par l'Association des neuro-oncologues d'expression française (Anocef) –groupe métastases SNC. Le référentiel Anocef est disponible à l'adresse : [www.anocef.org](http://www.anocef.org)

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [emilie.lerhun@chru-lille.fr](mailto:emilie.lerhun@chru-lille.fr) (É. Le Rhun).

française (Anocéf), l'ensemble des rédacteurs et relecteurs du référentiel. La prise en charge des métastases de cancers du sein et de cancers du poumon est discutée dans un chapitre dédié à ces deux entités tumorales, la prise en charge des métastases de mélanome est discutée dans un chapitre spécifique en raison principalement de la sensibilité différente à la radiothérapie cérébrale.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## A B S T R A C T

### Keywords:

Brain metastases  
Breast cancer  
Lung cancer  
Melanoma  
Surgery  
Radiotherapy  
Chemotherapy  
Targeted therapy  
Supportive care  
Quality of life

The incidence of brain metastases is increasing because of the use of new therapeutic agents, which allow an improvement of overall survival, but with only a poor penetration into the central nervous system brain barriers. The management of brain metastases has changed due to a better knowledge of immunohistochemical data and molecular biological data, the development of new surgical, radiotherapeutic approaches and improvement of systemic treatments. Most of the time, the prognosis is still limited to several months, nevertheless, prolonged survival may be now observed in some sub-groups of patients. The main prognostic factors include the type and subtype of the primitive, age, general status of the patient, number and location of brain metastases, extracerebral disease. The multidisciplinary discussion should take into account all of these parameters. We should notice also that treatments including surgery or radiotherapy may be proposed in a symptomatic goal in advanced phases of the disease underlying the multidisciplinary approach until late in the evolution of the disease. This article reports on the ANOCEF (French neuro-oncology association) guidelines. The management of brain metastases of breast cancers and lung cancers are discussed in the same chapter, while the management of melanoma brain metastases is reported in a separate chapter due to different responses to the brain radiotherapy.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

L'incidence des métastases cérébrales est en augmentation en raison de l'amélioration de la prise en charge globale des cancers qui permet d'améliorer la survie des patients. Elles constituent les tumeurs cérébrales les plus fréquentes. Le pronostic des métastases cérébrales est souvent sévère, tant sur plan vital que fonctionnel. L'objectif de la prise en charge est ainsi double : allonger la survie des patients et préserver leur qualité de vie.

Des progrès sont régulièrement réalisés au cours de la prise en charge de ces patients sur le plan de la maladie extracérébrale, mais également sur le plan de la maladie cérébrale. La prise en charge des métastases cérébrales présente quelques particularités. Ainsi, le type et le sous-type tumoral, la localisation, le nombre et le volume des métastases, voire leur présentation sur l'IRM, mais également l'évolution de la maladie extracérébrale, l'âge et l'état général du patient doivent être pris en compte lors des décisions thérapeutiques.

Les indications de chirurgie à visée curative ou symptomatique, voire facilitatrice d'un autre traitement, les indications de radiothérapie et de la technique à utiliser, de traitement médical et de ses modalités sont à discuter de façon multidisciplinaire.

Indépendamment du type histologique et du nombre de métastases cérébrales, les patients symptomatiques sur le plan neurologique justifient d'un traitement local rapidement efficace (chirurgie, radiothérapie). Une prise en charge spécifique à visée fonctionnelle peut être ainsi discutée de façon multidisciplinaire, même pour les patients dont l'espérance de vie est courte. Les traitements systémiques peuvent avoir une efficacité différente entre les localisations extracérébrales et cérébrales en raison de la présence de la barrière hémato-encéphalique qui, bien qu'altérée en présence de métastases cérébrales, n'est pas pour autant totalement perméable [1–3]. Il est nécessaire de prendre en compte le volume, le caractère symptomatique des métastases cérébrales et le sous-type biologique de la tumeur avant de poser l'indication d'un traitement systémique.

Quel que soit le cancer primitif, il est important de discuter du dossier du patient en réunion de concertation pluridisciplinaire en présence d'un neurochirurgien, d'un oncologue radiothérapeute,

d'un oncologue médical ou d'un neuro-oncologue et d'un neuroradiologue. Il est indispensable, pour les tumeurs dont le primitif est connu sur le plan histologique, de disposer du compte rendu anatomopathologique précis avec les données immuno-histochimiques et des données de biologie moléculaire. De même, il est indispensable de disposer d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale datant de moins d'un mois. La scanographie cérébrale exclusive n'est justifiée que par une contre-indication à la réalisation de l'IRM.

Enfin, les métastases cérébrales survenant le plus souvent dans un contexte de maladie extracérébrale évolutive, il est nécessaire de disposer d'un bilan d'extension récent de la maladie avec une scanographie thoraco-abdominopelvienne ou d'une tomographie par émission de positons (TEP) au fluorodésoxyglucose (FDG). La maladie extracérébrale doit être absolument prise en compte au moment de la prise de décision pour la maladie cérébrale.

Il faut enfin rappeler que certaines classifications pronostiques sont parfois utilisées, notamment la classification Diagnostic-Specific Graded Prognostic Assessment (DS-GPA), qui est disponible pour les métastases de cancer du poumon, de cancer du sein, de mélanome, de cancer du rein ou de cancer d'origine digestive. Les différentes classifications sont détaillées dans l'article épidémiologie de ce numéro thématique [4]. Aucune des classifications n'a cependant été validée pour la prise de décision thérapeutique.

Quelques définitions à rappeler : le contrôle local fait référence au contrôle de la (des) métastase(s) cérébrale(s) parenchymateuse(s) traitée(s), le contrôle cérébral fait référence au contrôle du parenchyme cérébral, comprenant le(s) site(s) traité(s).

Enfin, il faut rappeler la nécessité d'une surveillance clinique et par IRM tous les 3 mois après traitement de métastase(s) cérébrale(s).

La prise en charge des trois cancers principaux primitifs à l'origine de métastases a été développée dans le référentiel de l'Anocéf de 2014. En raison d'une efficacité différente, notamment de la radiothérapie, la prise en charge des métastases cérébrales de mélanome a été différenciée de celle des cancers du sein et du poumon [5].

## 2. Recommandations pour les métastases cérébrales de cancer du sein ou de cancer du poumon

Les recommandations pour la prise en charge de métastases cérébrales de cancer de sein ou du poumon sont schématisées sur la Fig. 1.

### 2.1. Patients sans indication chirurgicale

#### 2.1.1. Espérance de vie attendue du patient de moins de trois mois

Deux options sont privilégiées chez ces patients atteints de métastases de pronostic défavorable :

- soins de support adaptés ;
- soins de support associés à une irradiation de l'encéphale en totalité.

Cette dernière option doit être particulièrement discutée en cas de symptômes focaux, afin de tenter de préserver la qualité de vie du patient.

Il faut souligner que si l'option radiothérapie est retenue, celle-ci doit être réalisée dans les meilleurs délais. Le schéma 20 Gy en cinq fractions de 4 Gy semble particulièrement adapté à cette situation [6].

#### 2.1.2. Espérance de vie attendue du patient de plus de trois mois

Dans cette situation, un traitement focal doit toujours être discuté en première intention en tenant compte des points suivants : caractère symptomatique ou menaçant de la (des) lésion(s) cérébrale(s), évolution de la maladie extracérébrale et possibilité de traitement systémique (thérapie ciblée et marqueur biologique), état général et maladies associées, délai de survenue de deux événements tumoraux cérébraux.

Différentes situations sont décrites selon le volume des métastases et leur nombre.

La limite reconnue par la Haute Autorité de santé (HAS) est de trois métastases. Cependant, le groupe de travail recommande de discuter systématiquement les dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire jusqu'à cinq métastases cérébrales. Il faut souligner que la limite du nombre de métastases a tendance à augmenter, et certains auteurs vont jusqu'à recommander la discussion d'un traitement focal jusqu'à dix métastases.

2.1.2.1. Si aucune métastase volumineuse (de plus de 3 cm) n'est observée et que le nombre de métastases est inférieur ou égal à 3–5. Quelle que soit la tumeur primitive (sein ou poumon, hors carcinome bronchique à petites cellules), il est recommandé de discuter le dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire. La chirurgie doit être discutée en cas de lésions symptomatiques. Le principal objectif de la prise en charge reste la préservation d'un état neurologique clinique satisfaisant. Les caractéristiques radiologiques doivent également être prises en compte au moment de la décision thérapeutique : volume lésionnel, lésions cortico-sous-corticales avec œdème et de lésions kystiques ou nécrotiques accompagnées d'œdème, situées en zone fonctionnelle [7–9].

Enfin la chirurgie doit être discutée en l'absence de cancer primitif connu après bilan d'extension, de documentation biologique de la maladie primitive insuffisante ou si la documentation biologique de la maladie primitive est antérieure à certaines altérations génomiques décrites dans le cancer concerné. Il faut rappeler à titre d'exemple que le taux de discordance entre tumeur primitive et métastase(s) cérébrale(s) est de l'ordre de 20% pour le statut *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2), et notamment des métastases de tumeurs primitives n'exprimant pas HER2 peuvent exprimer HER2 [10–14].

2.1.2.1.1. Si aucune métastase volumineuse (de plus de 3 cm) n'est observée et que le nombre de métastases est supérieur à trois à cinq. Si, au-delà de trois métastases cérébrales, l'irradiation de l'encéphale en totalité est la règle, il ne serait pas critiquable d'intégrer dans la stratégie de radiochirurgie ou de radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques au cas par cas.

Deux options sont proposées :

- l'irradiation de l'encéphale en totalité, en privilégiant le schéma de 30 Gy en dix fractions de 3 Gy, et 2 semaines, en cas d'espérance de vie de 3 à 9 mois et en privilégiant le schéma de 37,5 Gy en 15 fractions à raison de cinq fractions de 2,5 Gy de par semaine en cas d'espérance de vie de plus de 9 mois [6] ;
- le traitement systémique selon la biologie moléculaire de la tumeur, le caractère a- ou paucisymptomatique, la maladie extracérébrale. Si possible le patient doit être inclus dans un essai.

2.1.2.2. Si une seule métastase cérébrale volumineuse de plus de 3 cm est observée. Le dossier doit être systématiquement discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire afin notamment d'évoquer la possibilité d'une exérèse chirurgicale, ce quelle que soit la tumeur primitive.

2.1.2.2.1. Si le nombre total de métastase(s) cérébrale(s) reste par ailleurs inférieur ou égal à trois à cinq. Trois options sont à discuter :

- la radiochirurgie ou radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques (dans le lit opératoire si chirurgie et les lésions en place). Il s'agit de l'option privilégiée par le groupe de travail ;
- l'irradiation de l'encéphale en totalité avec complément d'irradiation en conditions stéréotaxiques ou conformationnelle tridimensionnelle, soit avant l'irradiation de l'encéphale en totalité, soit sans délai après l'irradiation de l'encéphale en totalité, soit selon évaluation à 3 à 4 semaines après l'irradiation de l'encéphale en totalité [6,14] ;
- le traitement systémique selon la biologie moléculaire de la tumeur, le caractère a- ou paucisymptomatique, la maladie extracérébrale. Si possible, le patient doit être inclus dans un essai.

2.1.2.2.2. Si le nombre total de métastase(s) cérébrale(s) est supérieur ou égal à trois à cinq. Deux options sont à discuter :

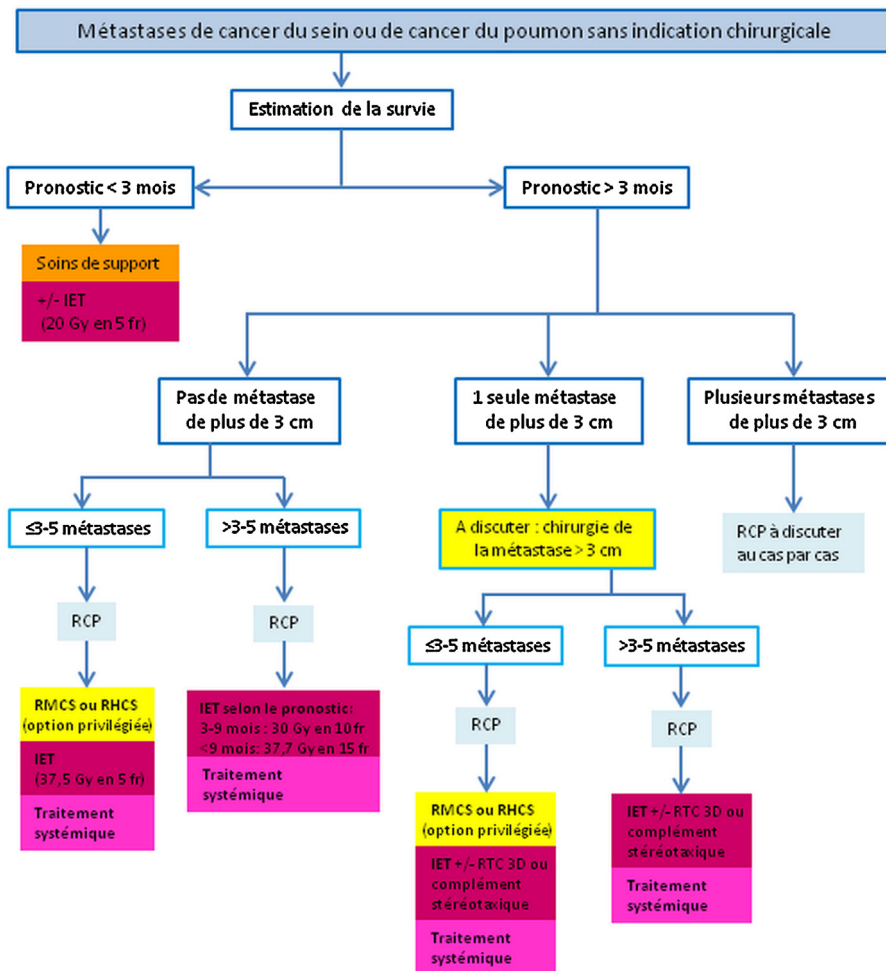
- l'irradiation de l'encéphale en totalité avec complément d'irradiation en conditions stéréotaxiques ou conformationnelle tridimensionnelle, soit avant l'irradiation de l'encéphale en totalité, soit sans délai après l'irradiation de l'encéphale en totalité, soit selon l'évaluation 3 à 4 semaines après l'irradiation de l'encéphale en totalité [6,14] ;
- le traitement systémique selon la biologie moléculaire de la tumeur, le caractère a- ou paucisymptomatique, la maladie extracérébrale. Si possible, le patient doit être inclus dans un essai.

2.1.2.3. Si plusieurs métastases de plus de 3 cm sont observées. En présence de plusieurs métastases de plus de 3 cm, il est recommandé de discuter le dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire. Ces cas très rares devront faire l'objet d'une discussion au cas par cas.

### 2.2. Patients avec indication chirurgicale

La prise en charge des métastases cérébrales chez ces patients est schématisée sur la Fig. 2.

Toute lésion accessible chirurgicalement dans des conditions de sécurité fonctionnelle satisfaisante permettant une exérèse



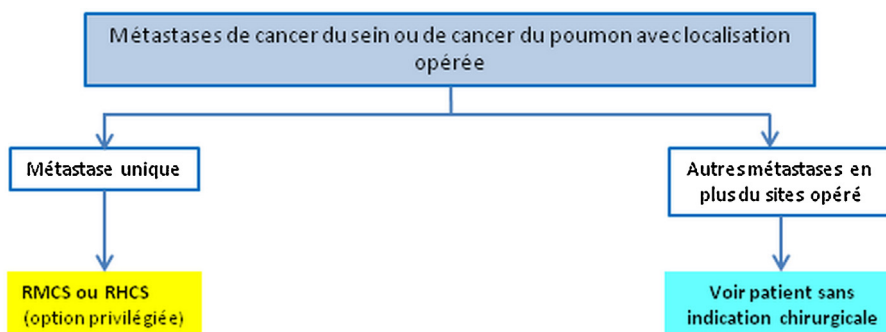
**Fig. 1.** Recommandations pour le traitement des métastase(s) cérébrale(s) de cancer du poumon ou de cancer du sein sans indication chirurgicale. IET : irradiation de l'encéphale en totalité ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; RMCS : radiothérapie non-fractionnée en conditions stéréotaxiques ; RHCS : radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques ; RTC3D : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ; fr. : fraction.

radicale avec, idéalement, une marge de sécurité peut relever d'une exérèse [15].

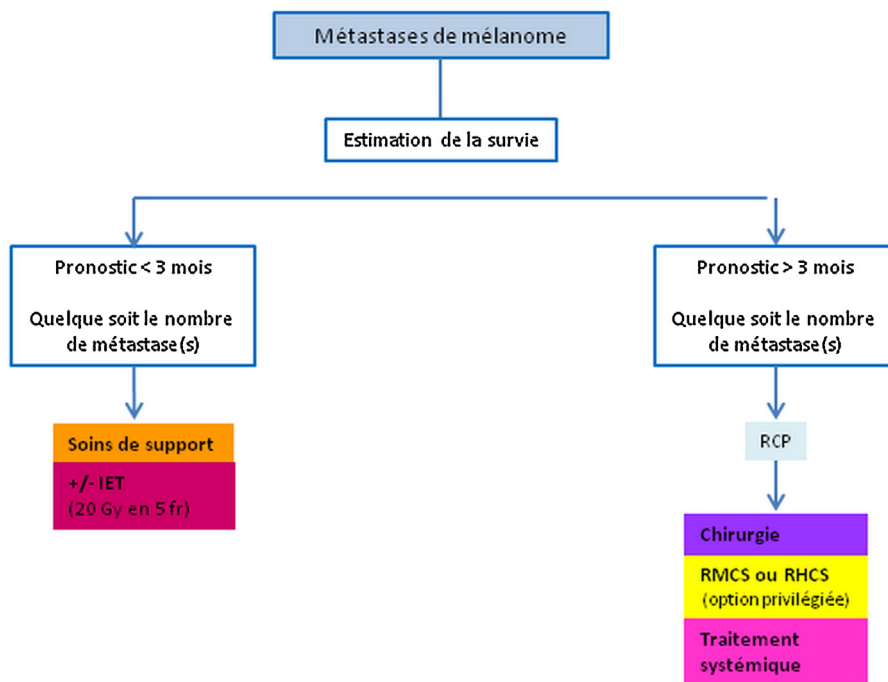
En situation curative, l'objectif est de traiter l'ensemble des localisations du patient (lésion tumorale primitive + lésion(s) cérébrale(s) + autre(s) localisation(s)), quel que soit leur nombre, tout en préservant la qualité de vie du patient. En situation curative, l'objectif est de maintenir la qualité de vie du patient et de lui donner la possibilité de recevoir d'autres lignes de traitement. L'indication opératoire pourra donc porter soit sur une lésion dont l'effet de masse entraîne un déficit, que l'on espère pouvoir

améliorer par la chirurgie, soit sur une lésion menaçante pour le pronostic vital, soit sur une lésion même de petit volume mais à proximité d'une zone fonctionnelle et qui est à risque de devenir rapidement symptomatique (par exemple fosse postérieure), soit sur une localisation de volume ou de structure faisant craindre une action limitée des autres traitements disponibles et utilisés seuls. Dans ce cas, un dialogue constant et une coordination parfaite sont nécessaires entre les équipes médicales impliquées.

Dans le cas particulier d'un carcinome bronchique à petites cellules, les indications de chirurgie doivent être discutées au cas par



**Fig. 2.** Recommandations après chirurgie pour métastase(s) cérébrale(s) de cancer du poumon ou de cancer du sein. RMCS : radiothérapie non-fractionnée en conditions stéréotaxiques ; RHCS : radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques.



**Fig. 3.** Recommandations pour le traitement des métastase(s) cérébrale(s) de mélanome. Une chirurgie ou une radiothérapie stéréotaxique à visée fonctionnelle peut être parfois discutée même en cas d'orientation vers des soins de support seuls. IET : irradiation de l'encéphale en totalité ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; RMCS : radiothérapie non-fractionnée en conditions stéréotaxiques ; RHCS : radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques.

cas compte tenu de la radiosensibilité et de la chimiosensibilité de ce sous-type tumoral.

Après la chirurgie, la prise en charge doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire avec le compte-rendu opératoire précisant la qualité de l'exérèse (intérêt des biopsies des berges).

### 2.2.1. Patients ayant une localisation cérébrale unique opérée

Une seule option est recommandée par le groupe de travail : radiothérapie en conditions stéréotaxiques du lit opératoire (radiochirurgie ou radiothérapie hypofractionnée).

Néanmoins, une surveillance par IRM tous les 3 mois peut être discutée au cas par cas si le patient respecte le calendrier de surveillance. Le taux de contrôle local est de 60%, dans des séries sélectionnées [15] comparant surveillance et radiothérapie stéréotaxique postopératoire (80%). Les durées médianes de survie sont respectivement de 11 et 14 mois. Cette option n'est envisageable que si l'exérèse a pu être réalisée avec marges optimisées (biopsies des berges négatives) [15]. Dans ce cas, une IRM cérébrale doit être réalisée dans les 48 heures postopératoires, puis tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 4 à 6 mois et après discussion pluridisciplinaire.

L'irradiation de l'encéphale en totalité n'est pas recommandée dans le but de préserver la qualité de vie du patient [16].

### 2.2.2. Patient avec métastases multiples atteint d'une métastase cérébrale opérée

Il est nécessaire de référer dans ce cas à la prise en charge des patients chez qui aucune métastase n'a été opérée. Comme pour les patients atteints d'un nombre limité de métastases cérébrales, la prise en charge doit être discutée avec le compte-rendu opératoire précisant la qualité de l'exérèse (intérêt des biopsies des berges).

Si le patient entre dans une catégorie avec une irradiation de l'encéphale en totalité, celle-ci sera considérée comme le traitement du site opératoire. Un complément d'irradiation en conditions stéréotaxiques ou conformationnelle tridimensionnelle peut être

discuté, soit avant l'irradiation de l'encéphale en totalité, soit sans délai après l'irradiation de l'encéphale en totalité, soit selon l'évaluation 3 à 4 semaines après l'irradiation de l'encéphale en totalité [6,14].

Si le patient entre dans une catégorie sans irradiation de l'encéphale en totalité, le patient peut être traité selon deux options :

- une radiochirurgie ou une radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques (dans le lit opératoire si chirurgie et les lésions en place). Il s'agit de l'option privilégiée par le groupe de travail ;
- un traitement systémique selon la biologie moléculaire de la tumeur, le caractère a- ou paucisymptomatique, la maladie extracérébrale. Si possible, le patient doit être inclus dans un essai.

## 3. Recommandations pour les métastases cérébrales de mélanome

Des recommandations spécifiques sont nécessaires en raison de la réponse différente du mélanome à l'irradiation de l'encéphale en totalité par rapport aux cancers du sein et du poumon. Les recommandations dépendent de l'espérance de vie attendue du patient (Fig. 3).

### 3.1. Espérance de vie attendue du patient de moins de 3 mois

Si l'espérance de vie attendue du patient est de moins de 3 mois (quel que soit le nombre de métastases), deux options sont proposées :

- soins de support adaptés ;
- soins de support associés à une irradiation de l'encéphale en totalité de 20 Gy en cinq fractions de 4 Gy, particulièrement en cas de symptômes focaux, dans ce cas traitement à débiter dans les

meilleurs délais. Il faut cependant souligner que l'intérêt d'une irradiation de l'encéphale en totalité est de plus en plus discuté. Une chirurgie ou une radiochirurgie ou une radiothérapie en conditions stéréotaxiques hypofractionnée à visée fonctionnelle peut être discutée, même en cas d'orientation vers des soins de support seuls.

### 3.2. Espérance de vie attendue du patient de plus de 3 mois

Si l'espérance de vie attendue du patient est de plus de 3 mois (quel que soit le nombre de métastases), il est recommandé de discuter du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire. Un traitement focal doit toujours être discuté.

Trois options, ne s'excluant pas mutuellement et dont le choix et le moment de la réalisation, sont à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire :

- chirurgie ;
- radiochirurgie ou radiothérapie en conditions stéréotaxiques hypofractionnée ;
- traitement systémique selon la biologie moléculaire de la tumeur, le caractère a- ou paucisymptomatique, la maladie extracérébrale. Si possible, le patient doit être inclus dans un essai.

Il faut rappeler qu'une concordance entre la présence de mutations de BRAF dans les tumeurs primitives et les métastases cérébrales dans environ 80% des cas [11,12].

## 4. Recommandations pour les métastases d'autres cancers primitifs

L'incidence des métastases cérébrales de sites primitifs, autres que sein, poumon, mélanome, est actuellement également en augmentation.

La prise en charge doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire, avec l'oncologue référent du patient et l'équipe multidisciplinaire habituée à la prise en charge des métastases cérébrales.

## 5. Conclusion

Une collaboration étroite entre oncologue référent du patient et équipe multidisciplinaire de neuro-oncologie est nécessaire pour guider au mieux la stratégie thérapeutique. Il est également primordial de connaître l'avis du patient, de ses proches et de son projet de vie.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Remerciements

Les auteurs remercient tous les rédacteurs et relecteurs du travail initial Neno (Nord est neuro-oncologie), ainsi que tous les rédacteurs et relecteurs du référentiel Anocéf métastases cérébrales.

## Références

- [1] Deeken JF, Löscher W. The blood-brain barrier and cancer: transporters, treatment, and Trojan horses. *Clin Cancer Res* 2007;13:1663–74.
- [2] Lockman PR, Mittapalli RK, Taskar KS, Rudraraju V, Gril B, Bohn KA, et al. Heterogeneous blood-tumor barrier permeability determines drug efficacy in experimental brain metastases of breast cancer. *Clin Cancer Res* 2010;16:5664–78.
- [3] Serwer LP, James CD. Challenges in drug delivery to tumors of the central nervous system: an overview of pharmacological and surgical considerations. *Adv Drug Deliv Rev* 2012;64:590–7.
- [4] Taillibert S, Le Rhun É. Épidémiologie des lésions métastatiques cérébrales. *Cancer Radiother* 2015;19.
- [5] Fisher R, Larkin J. Treatment of brain metastases in patients with melanoma. *Lancet Oncol* 2012;13:434–5.
- [6] Tsao NM, Lloyd N, Wong RKS, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD003869.
- [7] Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, et al. Single dose radio-surgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:291–8.
- [8] Blonigen BJ, Steinmetz RD, Levin L, Lamba MA, Warnick RE, Breneman JC. Irradiated volume as a predictor of brain radionecrosis after linear accelerator stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:996–1001.
- [9] Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, Osti MF, Trasimeni G, Bozzao A, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. *Radiat oncol* 2011;6:48.
- [10] Preusser M, Capper D, Ilhan-Mutlu A, Berghoff AS, Birner P, Bartsch R, et al. Brain metastases: pathobiology and emerging targeted therapies. *Acta Neuropathol* 2012;123:205–22.
- [11] Gibney GT, Forsyth PA, Sondak VK. Melanoma in the brain: biology and therapeutic options. *Melanoma Res* 2012;22:177–83.
- [12] Fonkem E, Uhlmann EJ, Flyod SR, Mahadevan A, Kasper E, Eton O, et al. Melanoma brain metastasis: overview of current management and emerging targeted therapies. *Expert Rev Neurother* 2012;12:1207–15.
- [13] Bachmann C, Grischke EM, Fehm T, Staebler A, Schittenhelm J, Wallwiener D. CNS metastases of breast cancer show discordant immunohistochemical phenotype compared to primary. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013;139:551–6.
- [14] Rodrigues G, Eppinga W, Lagerwaard F, de Haan P, Haasbeek C, Perera F, et al. A pooled analysis of arc-based image-guided simultaneous integrated boost radiation therapy for oligometastatic brain metastases. *Radiother Oncol* 2012;102:180–6.
- [15] Yoo H, Kim YZ, Nam BH, Shin SH, Yang HS, Lee JS, et al. Reduced local recurrence of a single brain metastasis through microscopic total resection. *J Neurosurg* 2009;110:730–6.
- [16] Soffietti R, Kocher M, Abacioglu UM, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. *J Clin Oncol* 2013;31:65–72.