

Traitement de la compression médullaire chez les patients atteints de cancer métastatique

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
(CEPO)

Août 2011

Direction québécoise du
cancer



Ce guide constitue un outil d'aide à la décision clinique fondé sur les données probantes. Il a été élaboré par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) en partenariat avec des cliniciens experts. Son contenu n'engage que ses auteurs.

Il ne se substitue pas à la *Liste de médicaments – établissements* prévue à l'article 116 de la *Loi sur les Services de Santé et les Services sociaux*, laquelle constitue le cadre général de la fourniture de médicaments dans les établissements de santé.

Ce document n'est disponible qu'en version électronique à l'adresse www.msss.gouv.qc.ca/cancer.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2011

Bibliothèque et Archives Canada, 2011

ISBN : 978-2-550-62551-3 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2011

Le guide *Traitement de la compression médullaire chez les patients atteints de cancer métastatique* a été préparé par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie. La production de ce document a été rendue possible grâce au soutien financier de la Direction québécoise du cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Rédaction

Docteure Mélanie Gaudreault, radio-oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)
 Monsieur Sylvain L'Espérance, Ph.D., Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS)
 Docteure Maria Li, neurochirurgienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
 Docteur Jean Albert Ouellet, chirurgien-orthopédiste, Hôpital Général de Montréal (CUSM)
 Docteur Axel Tosikyan, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
 Docteur François Vincent, radio-oncologue, Pavillon Sainte-Marie (CSSS de Trois-Rivières)

Révision externe

Docteur Ghassan Boubé, chirurgien orthopédique, Hôpital Notre-Dame (CHUM)
 Docteure Carolyn Freeman, radio-oncologue, Hôpital Général de Montréal (CUSM)
 Docteur Alain Jodoin, chirurgien orthopédique, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
 Docteure Mélanie Gionet, radio-oncologue, Hôpital régional de Rimouski (CSSS de Rimouski-Neigette)
 Docteur Jean-Marc Lépine, chirurgien orthopédique, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)
 Docteur Nicolas Raymond, hématologue et oncologue médical, Cité de la Santé (CSSS de Laval)
 Docteur Éric Truffer, neurochirurgien, Pavillon Sainte-Marie (CSSS de Trois-Rivières)

Révision interne et adoption

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie

Exécutif :	Docteur Félix Couture, président, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ) Docteure Isabelle Roy, vice-présidente, radio-oncologue, Hôpital Notre-Dame (CHUM) Monsieur Alain Bureau, pharmacien, Hôpital Sainte-Croix (CSSS Drummond) (membre jusqu'au 31 mars 2011) Madame Mélanie Kavanagh, coordonnatrice, Ph.D., Direction québécoise du cancer (MSSS)
Membres :	Monsieur Jim Boulanger, Ph.D., méthodologiste, CEPO/INESSS Docteur Ghislain Cournoyer, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme (CSSS de Saint-Jérôme) Madame Nicole Déry, coordonnatrice scientifique, représentante de la Direction scientifique de l'inscription du médicament, INESSS Madame Suzanne Frenette, pharmacienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont Docteur Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CSSS de Rivière-du-Loup) Madame Stéphanie Goulet, Ph.D., méthodologiste, Direction québécoise du cancer (MSSS) Monsieur Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal, représentant de la Direction de l'ETMIS, INESSS Docteur Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, représentant du GEOQ Monsieur Sylvain L'Espérance, Ph.D., méthodologiste, CEPO/INESSS Madame Nathalie Letarte, pharmacienne, Hôpital Saint-Luc (CHUM), représentante du PGTM Madame Mélanie Morneau, M.Sc., MBA, méthodologiste, Direction québécoise du cancer (MSSS) Docteur Jean-François Ouellet, chirurgien, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ) Madame Mireille Poirier, pharmacienne, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ) Monsieur Éric Potvin, Ph.D., méthodologiste, CEPO/INESSS Docteur Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital Général de Montréal (CUSM) Docteur Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles LeMoine Docteur Lucas Sideris, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont Madame Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier St. Mary's Docteur François Vincent, radio-oncologue, Pavillon Sainte-Marie (CSSS de Trois-Rivières)

RÉSUMÉ

La compression médullaire d'origine métastatique constitue une urgence oncologique. Les patients atteints d'un cancer du sein, de la prostate ou du poumon sont plus sujets à développer cette complication. Dans 75 % des cas, la compression médullaire est causée par une masse tumorale osseuse envahissant le canal spinal. Pour les autres cas, elle est due à l'écrasement vertébral ou au déplacement de fragments osseux causé par la présence de la métastase. Des dommages médullaires tels que la congestion vasculaire, les hémorragies, l'œdème de la substance blanche et les dommages neuronaux sont fréquemment observés au site de la compression médullaire. Cliniquement, la compression médullaire se manifeste par une douleur au dos, une dysfonction motrice ou sensitive ou une dysfonction sphinctérienne.

Les modalités thérapeutiques utilisées pour cette condition visent trois objectifs principaux : une préservation ou amélioration de la fonction neurologique, une diminution de la douleur et une préservation ou amélioration de la qualité de vie. Bien qu'une combinaison de corticostéroïdes et de radiothérapie constitue un traitement historiquement reconnu, de nouvelles données probantes tendent à démontrer qu'une chirurgie pourrait amener des bénéfices supplémentaires. Le but de ce guide est d'évaluer les différentes modalités thérapeutiques disponibles et de comparer l'efficacité de la chirurgie et de la radiothérapie pour le traitement de la compression médullaire.

Une revue de la documentation scientifique publiée jusqu'en février 2011 a été effectuée dans l'outil de recherche *PubMed*. Seules les publications rapportant les résultats d'études prospectives en anglais ou en français et incluant une évaluation de la fonction neurologique des patients adultes traités ont été retenues. Les études rétrospectives, celles à caractère économique, celles rapportant uniquement des résultats d'analyses de sous-groupes non planifiées, celles portant sur la compression médullaire intradurale ou intramédullaire et celles portant sur le traitement des récives suivant une compression médullaire n'ont pas été retenues. Les abrégés de communication présentés lors des principaux congrès internationaux de même que les sites Internet d'organismes effectuant des lignes directrices, des revues systématiques et des consensus d'experts ont également été consultés.

La revue de la documentation scientifique a permis d'identifier trois études randomisées portant sur la corticothérapie, quatorze études prospectives portant sur la radiothérapie ainsi que neuf études prospectives portant sur la chirurgie seule ou combinée. Une méta-analyse, quatre guides de recommandations pour la pratique clinique, cinq revues systématiques et six consensus d'experts ont aussi été sélectionnés.

Dans les publications rapportées, l'usage de corticothérapie semble généralisé. Une dose totale quotidienne de 16 mg de dexaméthasone est efficace pour le traitement de la compression médullaire. Une dose de charge ainsi qu'une très forte dose (> 96 mg/jour) de corticothérapie n'apportent pas de bénéfice supplémentaire.

Au sujet de la radiothérapie, il n'existe aucune différence significative entre les différents régimes en termes d'efficacité clinique (soulagement de la douleur, maintien ou regain de la capacité ambulatoire). Cependant, un meilleur contrôle local est observé lorsqu'un régime long est utilisé. En moyenne, la radiothérapie amène un soulagement de la douleur chez 55 % des patients, un maintien de la capacité ambulatoire chez 68 % des patients et une amélioration ou un regain de la fonction ambulatoire chez 22 % des patients. La radiothérapie comme traitement primaire de la compression médullaire induit certains effets indésirables comme la nausée, les vomissements, la dysphagie, la diarrhée et l'œsophagite.

En ce qui concerne la chirurgie, les données ont montré qu'une intervention chirurgicale pourrait être plus efficace pour le maintien et le regain des fonctions ambulatoires et sphinctériennes ainsi que pour le soulagement de la douleur comparativement à la radiothérapie seule. De plus, des études ont démontré que les patients ayant bénéficié d'une chirurgie présentent une qualité de vie significativement meilleure que ceux ayant reçu un traitement non chirurgical. Cependant, l'interprétation de ces résultats doit prendre en considération que les études ont été effectuées dans une population très sélectionnée (patients présentant au moins un signe neurologique, aucune paraplégie totale depuis plus de 48 heures, une seule lésion compressive, une tumeur primaire non radiosensible, un bon statut de performance, une espérance de vie de plus de 3 mois). L'utilisation d'une approche chirurgicale peut aussi induire une morbidité non négligeable. De façon générale, des problèmes pulmonaires et hémorragiques, des complications liées à la guérison de la plaie chirurgicale et des problèmes au niveau de l'instrumentation ont été observés.

Une étude comparant l'efficacité de la radiothérapie et de la chirurgie a été publiée. Les résultats ont permis de conclure qu'une intervention chirurgicale suivie d'un régime long de radiothérapie pourrait s'avérer le premier choix de traitement pour des patients avec un pronostic vital supérieur à 6 mois et un déficit neurologique d'apparition récente (moins de 24 heures).

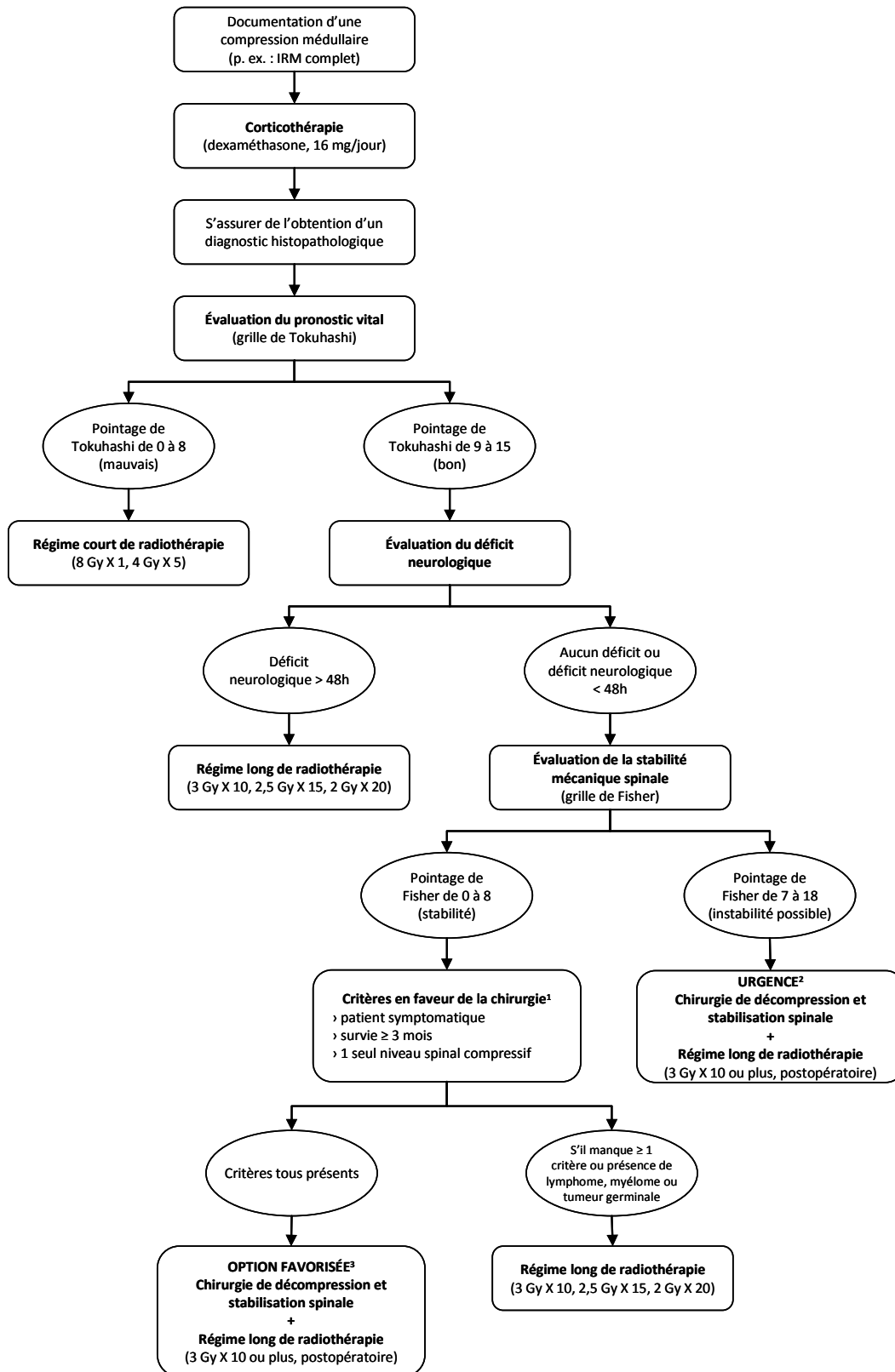
Les données probantes sélectionnées permettent de déterminer qu'individuellement, à divers degrés, chaque traitement est efficace pour la réduction de la douleur et pour le maintien des capacités ambulatoires et sphinctériennes des patients atteints d'une compression médullaire. La problématique clinique est de déterminer quels patients bénéficieront de chaque modalité. Des grilles d'analyse objective comme celles de Tokuhashi et de Fisher peuvent aider le clinicien à personnaliser le traitement en fonction des caractéristiques cliniques du patient.

Considérant les données probantes disponibles à ce jour, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommande :

1. que les patients présentant un diagnostic de cancer établi et présentant une compression médullaire soient pris en charge par une équipe multidisciplinaire spécialisée (hémato-oncologues, radio-oncologues, neurochirurgiens ou chirurgiens orthopédistes spécialisés dans la chirurgie de décompression et de reconstruction de la colonne vertébrale) (recommandation de grade D);
2. qu'une corticothérapie comprenant une dose de 16 mg/jour de dexaméthasone soit immédiatement administrée aux patients symptomatiques dès que la compression médullaire est diagnostiquée ou soupçonnée (recommandation de grade B);
3. de s'abstenir d'administrer une haute dose de charge de corticothérapie (p. ex. 100 mg) (recommandation de grade B);
4. que le diagnostic histopathologique ainsi que les pointages provenant d'échelles objectives évaluant le pronostic vital (p. ex. échelle de Tokuhashi) et l'instabilité spinale (p. ex. échelle de Fisher) soient connus avant de prendre une décision thérapeutique (recommandation de grade D);
5. qu'une corticothérapie et une chimiothérapie avec ou sans radiothérapie soient offertes aux patients présentant une compression médullaire originaire d'un myélome, d'un lymphome ou d'une tumeur germinale sans signe d'instabilité spinale ni de compression médullaire par un fragment osseux (recommandation de grade B);

6. qu'un régime court de radiothérapie (8 Gy x 1 ou 4 Gy x 5) soit administré aux patients présentant une compression médullaire et un mauvais pronostic vital (pointage de Tokuhashi de 0 à 8) (recommandation de grade B);
7. qu'un régime long de radiothérapie (3 Gy X 10 ou 2,5 Gy X 15 ou 2 Gy X 20) soit administré aux patients présentant une compression médullaire inopérable et un bon pronostic vital (pointage de Tokuhashi de 9 à 15) (recommandation de grade B);
8. qu'une chirurgie décompressive (incluant une stabilisation spinale) suivie d'un régime long de radiothérapie (3 Gy x 10 ou plus) soient offerts aux patients ayant reçu un diagnostic de compression médullaire et présentant une seule lésion compressive, aucun déficit moteur complet depuis plus de 48 heures, un bon statut de performance accompagné d'une instabilité spinale, d'une compression causée par le déplacement d'un fragment vertébral ou d'au moins un symptôme neurologique (incluant la douleur) (recommandation de grade B);
9. que les patients considérés pour une procédure chirurgicale aient une espérance de vie d'au moins 3 à 6 mois (recommandation de grade D).

En se basant sur ces recommandations, le CEPO propose l'algorithme de traitement suivant:



¹ Dans le cheminement décisionnel menant à la détermination de la thérapie la plus appropriée pour le patient, certains critères peuvent prendre un poids plus important selon le contexte.

² S'il y a contre-indication à la chirurgie, n'offrir seulement qu'un régime long de radiothérapie (3 Gy X 10, 2,5 Gy X 15, 2 Gy X 20)

³ L'utilisation d'un régime long de radiothérapie (3 Gy X 10, 2,5 Gy X 15, 2 Gy X 20) constitue une option thérapeutique valable.

SUMMARY

Metastatic spinal cord compression is an oncological emergency. It is most frequently seen in patients with breast, prostate and lung cancer. In 75% of cases, spinal cord compression is caused by a bony tumour mass invading the spinal canal. In the remaining cases, it is due to a vertebral body collapse or displacement of bone fragments due to the metastasis. Spinal cord damage such as vascular congestion, hemorrhage, edema of white matter, and neurological damage are often observed at the site of compression. Clinically, spinal cord compression manifests as back pain, motor or sensory dysfunction, or sphincter dysfunction.

The three main objectives of treatment of spinal cord compression are preservation or improvement of neurological function, pain relief, and preservation or improvement of quality of life. While a combination of corticosteroids and radiotherapy has been considered the standard treatment for many years, new evidences tend to demonstrate that surgery can bring additional benefits. The purpose of this guide is to report on the relevant literature evaluating the efficacy and safety of the different therapeutic approaches individually and comparing surgery and radiotherapy for the treatment of spinal cord compression.

A review of the scientific literature published up to February 2011 was performed using the *PubMed* search tool. Only English- and French-language published prospective studies including an evaluation of neurological function in treated adult patients were selected. Retrospective studies, economic studies, those reporting only unplanned subgroup analysis, those dealing with intradural or intraspinal compression, and those dealing with treatment of relapse following spinal cord compression were not included. Abstracts presented at major international conferences were also consulted, as were websites of organizations performing clinical practice guidelines, systematic reviews, and expert consensus.

Three randomized trials on corticosteroids, fourteen prospective studies on radiotherapy, and nine prospective studies on surgery alone or in combination, were selected. One meta-analysis, four guidelines, five systematic reviews, and six consensus reports were also selected.

In the studies reported, use of corticosteroids appears to be generalized. A total daily dose of 16 mg of dexamethasone is effective for the treatment of spinal compression. A loading dose has no added benefit, nor does a very high dose (> 96 mg/day).

As for radiation therapy, there is no significant difference in clinical efficacy (pain relief, preservation or restoration of ambulatory capacity) among the various regimens. However, a better local control is observed with long-course radiotherapy. In average, radiotherapy provides pain relief in 55% of patients, preservation of ambulatory capacity in 68% of patients, and improvement or restoration of ambulatory capacity in 22% of patients. Radiotherapy as primary treatment causes side effects such as nausea, vomiting, dysphagia, diarrhea, and esophagitis.

As for surgery, data show that it could be more effective in preserving and restoring ambulatory and sphincter functions and in relieving pain than radiotherapy alone. Furthermore, a better quality of life has been demonstrated in patients who had surgery compared to a non-surgery treatment. However, in interpreting these results, one should consider that studies were carried out in very selected patients (with at least one neurological sign, no total paraplegia in the last 48 hours, only one compressive lesion, non-radiosensitive primary tumour, good performance status, life expectancy of more than 3 months). Surgery can also induce non-negligible morbidity. In general, pulmonary and hemorrhagic disorders, complications linked to healing of the surgical wound, and instrument problems were observed.

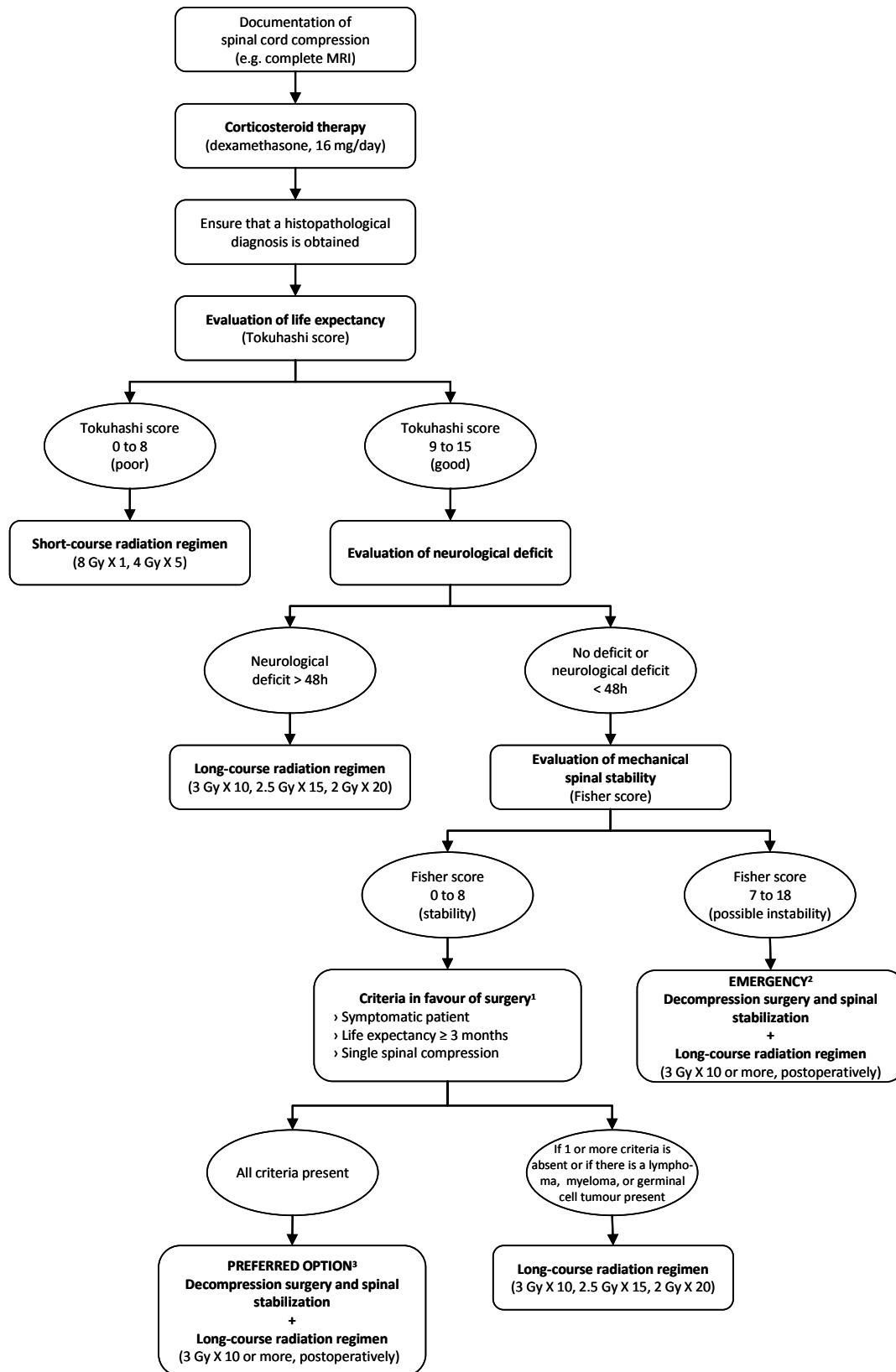
A study comparing efficacy of surgery and radiotherapy showed that surgery followed by an extended radiation therapy regimen could be the first choice for treatment in patients with a life expectancy greater than six months and recent onset of neurological deficit (less than 24 hours).

Analysis of the scientific literature helps confirm efficacy of each treatment approach, to varying extents, at reducing pain and maintaining ambulatory and sphincter capacity in patients suffering from spinal cord compression. The clinical problem is to determine which patients will benefit from which treatment. Objective analysis grids such as those by Tokuhashi and by Fisher can help clinicians personalize treatment according to the patient's clinical characteristics.

Considering the evidence available to date, the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommends:

1. That patients with an established cancer diagnosis presenting with spinal cord compression be treated by a specialized multidisciplinary team (hemato-oncologists, radio-oncologists, and neurosurgeons or orthopedic surgeons specializing in spinal cord decompression and reconstruction surgery) (grade D recommendation);
2. That corticosteroid therapy consisting of 16 mg/day of dexamethasone be immediately administered to symptomatic patients as soon as spinal cord compression is diagnosed or suspected (grade B recommendation);
3. That a high loading dose of corticosteroids (e.g. 100 mg) be avoided (grade B recommendation);
4. That histopathological diagnosis and scores on objective scales for prognosis (e.g. Tokuhashi) and spinal instability (e.g. Fisher) be ascertained before a therapeutic decision is made (grade D recommendation);
5. That corticosteroid therapy and chemotherapy with or without radiotherapy be offered to patients with spinal cord compression caused by myeloma, lymphoma, or germinal cell tumour without sign of spinal instability or spinal cord compression by bone fragment (grade B recommendation);
6. That a short-course radiotherapy regimen (8 Gy x 1 or 4 Gy x 5) be administered to patients presenting spinal cord compression and poor life expectancy (Tokuhashi score of 0 to 8) (grade B recommendation);
7. That a long-course radiotherapy regimen (3 Gy x 10 or 2.5 Gy x 15 or 2 Gy x 20) be administered to patients presenting inoperable spinal cord compression and good life expectancy (Tokuhashi score of 9 to 15) (grade B recommendation);
8. That decompression surgery (including spinal stabilization) followed by a long-course radiotherapy regimen (3 Gy x 10 or more) be offered to patients with a diagnosis of spinal cord compression and presenting a single compression lesion, no complete motor deficit in at least 48 hours, and a good performance status accompanied by spinal instability, compression caused by the displacement of a vertebral fragment, or at least one neurological symptom (including pain) (grade B recommendation);
9. That patients considered for a surgery have a life expectancy of at least 3 to 6 months (grade D recommendation).

Based on these recommendations, the CEPO proposes the following treatment algorithm:



¹ In the decision making path for the most appropriate treatment for the patient, certain criteria may have more impact depending on the context.

² If surgery is contraindicated, offer only a long-course radiation regimen (3 Gy X 10, 2.5 Gy X 15, 2 Gy X 20).

³ The use of a long-course radiation regimen (3 Gy X 10, 2.5 Gy X 15, 2 Gy X 20) is a therapeutic option.

1. QUESTION CLINIQUE

1) Évaluer l'efficacité des modalités thérapeutiques utilisées pour le traitement de la compression médullaire chez les patients atteints d'un cancer métastatique, notamment pour le rétablissement de la fonction neurologique, le soulagement de la douleur et le maintien de la qualité de vie. Une attention particulière sera accordée à :

- la corticothérapie;
- la radiothérapie;
- la chirurgie décompressive et de stabilisation.

2) Comparer l'efficacité des différentes doses de radiothérapie et les différentes approches chirurgicales pour le traitement de la compression médullaire.

3) Comparer l'efficacité d'un traitement chirurgical à celle d'une radiothérapie pour le rétablissement de la fonction neurologique et le soulagement de la douleur chez les patients atteints d'un cancer métastatique et présentant une compression médullaire.

2. INTRODUCTION

Les plus récentes statistiques canadiennes sur le cancer estiment qu'au Québec, en 2011, environ 46 400 nouveaux cas de cancer seront diagnostiqués et que 20 100 décès pourraient être attribués à cette maladie [1]. Les cancers solides tels que les cancers du sein, de la prostate, du poumon, du côlon et du rectum sont ceux dont l'incidence est la plus élevée. Entre 40 et 70 % des patients présentant une tumeur solide développeront des métastases osseuses à des stades avancés [2]. Un des sites les plus communs de métastases osseuses est la colonne vertébrale [3]. Une conséquence dramatique liée à la présence de métastases dans cette région est le risque de développement d'une compression médullaire. Cette complication est relativement commune et touche de 10 à 20 % des patients présentant des métastases osseuses [3, 4]. Globalement, cette complication toucherait de 5 à 14 % de tous les patients atteints de cancer [4].

2.1. Étiologie, diagnostic et facteurs pronostics

Les métastases issues de cancers du sein, de la prostate et du poumon sont responsables de la majorité des cas de compression médullaire (chaque type histologique cause environ de 15 à 20 % des cas) [5, 6]. D'autres types de cancer comme les cancers du rein, les lymphomes ou les myélomes peuvent aussi provoquer cette complication (de 5 à 10 % des cas) [4-12]. La facilité avec laquelle les métastases se développent au niveau de la colonne vertébrale s'expliquerait par le fait qu'il s'agit d'une région osseuse très vascularisée et riche en facteurs de croissance [6, 13].

Il existe trois phénomènes distincts par lesquels la présence d'une métastase osseuse peut éventuellement provoquer une compression médullaire [4] :

- la destruction d'un os cortical vertébral ou une fracture pathologique causant un écrasement vertébral et la rétroimpulsion de masse tumorale ou parfois de fragments osseux dans l'espace épidual, engendrant ainsi une compression mécanique;
- la croissance continue et l'expansion d'une métastase vertébrale vers l'espace épidual;
- l'extension d'une masse paravertébrale à l'intérieur de l'espace épidual via un trou de conjugaison.

Dans 75 % des cas, la compression médullaire est causée par une composante tumorale de tissus mous. Pour les autres cas, elle serait due à l'écrasement vertébral ou au déplacement de fragments osseux

[10]. Les compressions médullaires sont plus souvent situées au niveau des vertèbres thoraciques (70 % des cas), lombosacrées incluant la région de la queue de cheval (*cauda equina*) (20 % des cas) et cervicales (10 % des cas) [12]. Des dommages médullaires tels que la congestion vasculaire, les hémorragies, l'œdème de la substance blanche et les dommages neuronaux (démyélinisation et dommages axonaux) sont fréquemment observés au site de la compression [5, 6, 14].

Le symptôme le plus souvent rapporté chez les patients présentant une compression médullaire est la douleur au dos. Entre 83 et 96 % de ces patients ressentent ce symptôme lors du diagnostic de la compression médullaire [5, 6, 10, 11]. Une douleur radiculaire peut être ressentie lorsque la compression implique des racines nerveuses. Une douleur mécanique peut aussi survenir lorsque le patient présente un écrasement vertébral ou une instabilité de la colonne vertébrale. Parallèlement à la douleur, une des conséquences les plus dramatiques de la compression médullaire est le développement d'un déficit neurologique moteur ou sensitif. Lors du diagnostic, entre 35 et 85 % des patients présentent ce symptôme [5, 6, 11]. Jusqu'aux deux tiers des patients présentant un diagnostic de la compression médullaire ne sont plus ambulants à la présentation [5, 6, 11]. D'autres symptômes tels que la dysfonction des sphincters ou l'ataxie peuvent être aussi observés [6].

La présence de ces symptômes doit être considérée comme une urgence oncologique et nécessite une évaluation plus approfondie immédiate [15]. Malheureusement, un délai entre la présentation des symptômes et le diagnostic est fréquent, les symptômes ressentis étant souvent considérés comme non spécifiques [10, 16]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue la méthode de choix pour la détection de la compression médullaire (sensibilité : 93 %, spécificité : 97 %, efficacité : 95 %) [4, 11, 17]. L'IRM est non invasive et permet la visualisation de la colonne vertébrale en entier. D'autres méthodes telles que la myélographie et la tomodensitométrie peuvent être utilisées pour le diagnostic de la compression médullaire lorsque l'IRM est contre-indiquée ou non disponible selon les milieux hospitaliers [6].

Différents facteurs tels que le statut ambulatoire du patient, l'histopathologie de la tumeur primaire, la rapidité du développement d'un déficit neurologique, l'activité systémique de la tumeur primaire (sous contrôle ou non), l'âge, le statut de performance, le nombre de niveaux de compression médullaire lors du diagnostic et le délai entre le diagnostic de la tumeur primaire et la compression médullaire peuvent aider à déterminer le pronostic d'un patient atteint d'une compression médullaire [4-6, 9, 10, 18, 19].

2.2. Modalités thérapeutiques

Le traitement de la compression médullaire comporte trois objectifs principaux :

- la préservation ou l'amélioration de la fonction neurologique, surtout l'autonomie à la marche;
- la diminution de la douleur;
- la préservation ou l'amélioration de la qualité de vie.

Prenant en considération que les soins apportés aux patients présentant une compression médullaire sont la plupart du temps à visée palliative, une prise en charge adéquate de la douleur constitue un élément important dans le maintien de la qualité de vie.

Trois modalités sont principalement utilisées pour le traitement de la compression médullaire, soient la corticothérapie, la radiothérapie et la chirurgie décompressive et de stabilisation. L'utilisation de la corticothérapie dans le cadre du traitement de première intention de la compression médullaire est répandue. La dexaméthasone est le corticostéroïde le plus souvent utilisé. Cette thérapie agit au niveau de la réduction de l'œdème, de l'inhibition de la réponse inflammatoire, de la stabilisation des membranes vasculaires et conséquemment, elle agit au niveau de la réduction de la douleur, sur le délai avant l'apparition de déficit neurologique et sur l'amélioration de symptômes déjà présents [6]. Pour

certain types de tumeur (p. ex. : lymphome, leucémie, thymome, cancer du sein), un effet tumoricide de la corticothérapie a été recensé [5, 10, 13]. Malgré la grande utilisation des corticostéroïdes, les doses optimales ne sont pas encore clairement définies [4-6, 10, 11].

L'utilisation combinée de corticostéroïdes et de radiothérapie a longtemps été considérée comme étant le seul traitement standard pour la prise en charge de la compression médullaire. La radiothérapie est encore généralement acceptée aujourd'hui comme l'un des traitements de choix pour cette condition. Toutefois, le traitement optimal n'est pas bien défini [4, 11, 20]. Actuellement, particulièrement en Amérique du Nord, une dose totale de 30 Gy en 10 fractions constitue un des régimes les plus utilisés [5, 9]. Au Québec comme ailleurs en Europe, des régimes plus courts (une dose de 8 Gy ou 20 Gy en 5 fractions) sont aussi fréquemment utilisés [5]. De façon générale, les doses de radiation sont délivrées en un champ unique postérieur ou parallèle opposé selon la partie de la vertèbre affectée [21]. Les volumes de traitement administrés englobent habituellement une à deux vertèbres au-dessus et en dessous de la lésion à traiter [21]. Dans les cas où un nombre limité de vertèbres serait impliqué et que le pronostic de survie du patient serait relativement favorable, une dose de radiothérapie peut être administrée directement aux vertèbres concernées en laissant une marge de sécurité de 1 à 2 cm [21]. Bien qu'il existe de grandes variations dans la pratique clinique actuelle, des paramètres tels que la radiosensibilité de la tumeur primaire, l'espérance de vie, le niveau de risque chirurgical, le nombre et l'emplacement des lésions compressives, le déficit neurologique et la présentation subclinique de compression médullaire sont souvent pris en considération lorsque vient le choix d'orienter un patient ou non vers la radiothérapie [3, 10, 22, 23].

La chirurgie de décompression périphérique avec stabilisation de la colonne vertébrale a pris son envol dans les années 80 [5]. Les avantages de cette technique incluent la cytoréduction maximale de la métastase, le soulagement immédiat de la compression médullaire, le retrait de fragments osseux si nécessaire ainsi que la stabilisation de la colonne. L'approche de la procédure est choisie en fonction de la localisation de la métastase (voir l'Annexe I) [4]. Habituellement, suivant la chirurgie, les patients reçoivent aussi de la radiothérapie pour obtenir un meilleur contrôle local de la métastase. Même si la pratique varie selon le médecin traitant et l'établissement, certaines variables comme la biologie de la tumeur, la réponse à la radiothérapie, la localisation de la tumeur (masse paravertébrale), le déficit neurologique du patient, le traitement non efficace de la douleur et la présence d'instabilité de la colonne vertébrale ou de fragments osseux sont généralement pris en considération dans le choix du traitement chirurgical [3, 10, 22, 23]. Toutefois, la chirurgie, surtout dans un tel contexte palliatif, comporte certains risques. Il est donc important que les risques et bénéfices de l'intervention ainsi que les préférences du patient soient discutés afin qu'une décision éclairée soit prise [24].

2.3. Mise en contexte

Bien qu'une combinaison de corticostéroïdes et de radiothérapie constitue le traitement préférentiel de la compression médullaire pour une majorité de patients, de nouvelles données probantes tendent à démontrer qu'une chirurgie pourrait amener des bénéfices supplémentaires. Ce guide de pratique fait état de la documentation scientifique pertinente sur ce sujet et vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité des différentes modalités disponibles pour le traitement de la compression médullaire chez les patients atteints d'un cancer métastatique.

3. MÉTHODE

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée dans l'outil de recherche *PubMed* en utilisant les mots clés suivants : *spinal cord compression* (MeSH), *neoplasm* (MeSH), *metastatic spinal cord compression*, *treatment*, *surgery*, *radiotherapy*, *corticotherapy*, *dexamethasone* et *cancer*. La période couverte s'est étendue jusqu'au mois de février 2011 inclusivement. Aucune date minimale de publication n'a été fixée (voir l'Annexe II pour une description complète de la stratégie de recherche). Seules les publications répertoriant des résultats d'études prospectives en anglais ou en français incluant une évaluation de la fonction neurologique des patients adultes traités ont été rapportées. Les études à caractère économique, les études rétrospectives, celles rapportant uniquement des résultats d'analyses de sous-groupes non planifiées, celles portant sur la compression médullaire intradurale ou intramédullaire et celles portant sur le traitement des récives suivant une compression médullaire n'ont pas été retenues. Les abrégés de communication issus des congrès internationaux de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), de l'*American Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ASTRO), de l'*European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ESTRO), de l'*American Association of Neurological Surgeons* (AANS) et de l'*American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) des années 2009 et 2010 ont été consultés. Seuls les résumés présentant des résultats d'études de phase III randomisées portant sur la corticothérapie, la radiothérapie et la chirurgie, seule ou en combinaison, pour le traitement de la compression médullaire ont été retenus.

Les recommandations pour la pratique clinique, les revues systématiques et les consensus d'experts émis par certains organismes internationaux et agences de cancer ont également été répertoriées. Notamment, les sites Internet des organismes suivants ont été consultés : l'ASCO, *Cancer Care Ontario* (CCO), la *British Columbia Cancer Agency* (BCCA), l'ESMO, la *National Guideline Clearinghouse*, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), la *Cochrane Library of Systematic Reviews*, le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) et la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. La bibliographie des articles sélectionnés a permis de compléter la revue de la documentation scientifique.

Les niveaux de données probantes et grades de recommandations utilisés par l'ASCO et l'ESMO ont servi de référence pour l'évaluation de la validité des études et la gradation des recommandations émises dans ce guide (voir l'Annexe III). En ce qui concerne les abrégés de communication, étant donné que certaines informations ne sont pas disponibles pour juger de la qualité de l'étude, le niveau des données probantes ne peut être déterminé. Conséquemment, aucun grade n'est attribué aux recommandations découlant d'abrégés de communication.

Un groupe de travail mandaté par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) a rédigé le présent guide et un groupe d'experts indépendants du CEPO a par la suite effectué la révision externe. Le CEPO a finalement révisé et adopté l'analyse et les recommandations du présent document.

4. RÉSULTATS

La revue de la documentation scientifique a permis d'identifier trois études de phase III randomisées portant sur l'utilisation de la corticothérapie [25-27], trois études de phase III et onze études de phase II portant sur la radiothérapie [28-41] ainsi que neuf études de phase II portant sur la chirurgie seule ou combinée [42-50]. En fonction des critères établis, deux études de phase III et une méta-analyse dans lesquelles une comparaison directe entre la chirurgie et la radiothérapie pour le traitement de la compression médullaire a été réalisée, ont été sélectionnées [3, 51, 52].

Quatre guides de recommandations pour la pratique clinique [53-56], cinq revues systématiques [23, 57-60] et six consensus d'experts [61-66] portant sur le traitement de la compression médullaire ont été sélectionnés. Aucun abrégé de congrès n'a été répertorié.

4.1. Résultats de la revue des données probantes

Dans toutes les études sélectionnées, une meilleure capacité ambulatoire est définie par le passage d'un état ambulant avec aide à un état ambulant sans aide, d'un état paraparétique à un état ambulant ou d'un état paralytique à un état paraparétique ou ambulant. Une régression de la fonction neurologique est définie comme le passage d'un état ambulant sans aide à un état ambulant avec aide, d'un état ambulant avec aide à un état paraparétique ou d'un état paraparétique à un état paraplégique. Lorsque disponibles, les valeurs p associées aux résultats rapportés ont été incluses dans le texte.

4.1.1. Efficacité de la corticothérapie

4.1.1.1. Impact de l'ajout de la corticothérapie à la radiothérapie

Sorensen et al. ont publié en 1994 une étude de phase III randomisée à simple insu visant à évaluer l'impact de l'administration d'une haute dose de dexaméthasone sur le maintien de la capacité ambulatoire chez les patients atteints d'une compression médullaire (données probantes de niveau II) [25]. Tous les patients présentant une compression médullaire ou un syndrome de la queue de cheval causé par une métastase étaient admissibles. Les patients présentant une compression médullaire à un site qui avait déjà été traité auparavant et ceux qui présentaient une carcinomatose méningée, une maladie infectieuse ou un ulcère gastro-duodéal n'étaient pas admissibles.

Entre mai 1987 et mai 1989, 59 patients ont été recrutés. Les patients ont été aléatoirement assignés à recevoir :

- une dose intraveineuse initiale de 96 mg de dexaméthasone suivie d'une dose orale quotidienne de 96 mg (divisée en 4 doses si possible) pendant 3 jours puis d'un sevrage sur une période de 10 jours + une radiothérapie de 28 Gy divisée en 7 fractions de 4 Gy chacune (n = 27);
- une radiothérapie de 28 Gy divisée en 7 fractions de 4 Gy chacune sans corticothérapie (n = 30).

Deux patients ont été exclus après la randomisation (un avait une carcinomatose méningée et un avait un lymphome). Les caractéristiques cliniques des patients étaient similaires.

Trois mois suivant la radiothérapie, 81 % des patients traités avec la dexaméthasone et 63 % des patients traités sans dexaméthasone ont conservé ou regagné leur fonction ambulatoire. La dexaméthasone a eu un impact significatif positif sur le maintien de la capacité ambulatoire des patients 6 mois après la radiothérapie (59 % contre 33 %; p = 0,05). La survie médiane a été évaluée à 6 mois dans les deux groupes. Des effets indésirables cliniquement significatifs incluant une hypomanie, une psychose accompagnée de confusion et des ulcères gastriques perforés ont été observés dans le groupe traité avec la dexaméthasone (n = 1 chacun).

4.1.1.2. Impact de la dose de corticothérapie

Graham et al. ont publié en 2006 les résultats d'une étude de phase III randomisée (étude *Superdex TRG 01.05*) comparant deux doses de dexaméthasone pour le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau II) [26]. Les patients devaient présenter une évidence de compression médullaire évaluée par IRM, au moins un symptôme neurologique (moteur ou sensitif, incluant la douleur), un diagnostic antérieur de cancer, un statut de performance de l'ECOG inférieur à 4 et une espérance de vie d'au moins 2 mois.

Vingt patients ont été recrutés et aléatoirement assignés à recevoir¹ :

- une dose intraveineuse initiale de 16 mg de dexaméthasone, suivie d'une dose orale quotidienne de 16 mg pendant 2 jours et graduellement réduite à 0 mg dans les 13 jours suivants (n = 11);
- une dose intraveineuse initiale de 96 mg de dexaméthasone, suivie d'une dose orale quotidienne de 16 mg pendant 2 jours et graduellement réduite à 0 mg dans les 13 jours suivants (n = 9).

Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune dont les deux premières fractions administrées sur deux jours consécutifs. Une réduction de la dose de dexaméthasone était permise en cas de toxicité. L'impact de la dose de dexaméthasone sur la douleur, les capacités ambulatoires et fonctionnelles, la survie ainsi que sur l'incidence d'effets indésirables a été évalué. L'évaluation de la douleur a été effectuée en utilisant l'échelle visuelle de la douleur².

Après une semaine de traitement avec la dexaméthasone, la douleur ressentie par les patients a été évaluée à 3,2 chez ceux traités avec 16 mg et à 2,1 chez ceux traités avec 96 mg. La différence entre les deux pointages de douleur n'a pas été statistiquement ou cliniquement significative ($p = 0,23$). Durant toute la durée de l'étude (15 jours), la douleur moyenne a été évaluée à 2,9 et à 2,1, respectivement ($p = 0,60$). Lors de la randomisation, 82 % des patients traités avec 16 mg de dexaméthasone et 67 % de ceux traités avec 96 mg étaient ambulants. Un mois suivant le début de l'étude, les données sur la capacité motrice étaient disponibles pour 80 % des patients. En fonction du système utilisé pour évaluer la capacité ambulatoire (*Functional Independence Measure*³ ou *Barthel Index*⁴), de 60 à 90 % (6-9/10) des patients traités avec 16 mg et de 33 à 50 % (2-3/6) de ceux traités avec 96 mg étaient ambulants. Aucune différence statistique n'a été observée entre les deux groupes. La survie globale médiane pour tous les patients a été évaluée à 2,3 mois avec un taux de survie à 1 an de 13 %. La survie médiane a été similaire entre les groupes ayant reçu 16 mg et 96 mg de dexaméthasone (2,4 mois contre 2,1 mois; *hazard ratio* (HR) = 0,80 (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 % : 0,31-2,05]; $p = 0,6$).

Au total, neuf effets indésirables sévères différents ont été rapportés. Une progression tumorale, une détérioration neurologique, un syndrome hépato-rénal ainsi qu'un infarctus du myocarde ont été observés chez les patients traités avec 16 mg de dexaméthasone. Quatre sepsis (*S. Aureus*, bactéries GRAM+, sepsis des canaux biliaires et sepsis neutropénique) ainsi qu'une progression tumorale ont été observés chez les patients traités avec 96 mg de dexaméthasone.

¹ La fréquence et la dose de dexaméthasone ne sont pas rapportées dans la publication.

² L'échelle visuelle de la douleur (*Visual pain Analogue Scale*) est un instrument de mesure qualitatif de la douleur ressentie par le patient. Sur une échelle de 0 à 10, plus le pointage se rapproche de 10, plus la douleur ressentie est élevée.

³ Le test *Functional Independence Measure* évalue la sévérité de l'invalidité des patients pris dans un contexte de réhabilitation. Il évalue 18 items regroupés en deux grands thèmes: capacité motrice (soins personnels, contrôle des sphincters, mobilité, locomotion) et capacité cognitive (communication, connaissance sociale). Sur une échelle de pointage de 18 à 126, plus le pointage est élevé, plus le patient est considéré comme indépendant physiquement.

⁴ Le *Barthel Index* est une mesure qui teste le fonctionnement quotidien d'une personne en évaluant 10 items associés aux activités de la vie quotidiennes. Sur une échelle de 0 à 100, plus le pointage est élevé, plus la personne est considérée comme indépendante.

Vecht et al. ont publié en 1989 une étude de phase III randomisée ayant comme objectif de comparer une dose initiale intraveineuse de 10 mg de dexaméthasone à une dose de 100 mg chez des patients présentant une compression médullaire (données probantes de niveau II) [27].

Trente-sept (37) patients atteints d'un cancer et présentant une obstruction complète du contraste à la myélographie ont été aléatoirement assignés à l'un des deux traitements suivants :

- une dose intraveineuse initiale de 10 mg de dexaméthasone suivie d'une dose orale quotidienne de 16 mg (divisée en 4 doses de 4 mg) sur une période de temps non divulguée (n = 15);
- une dose intraveineuse initiale de 100 mg de dexaméthasone suivie d'une dose orale quotidienne de 16 mg (divisée en 4 doses de 4 mg) sur une période de temps non divulguée (n = 22).

Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie de 21 à 30 Gy donnée en 7 à 10 fractions de 3 Gy chacune. Le niveau d'obstruction à la myélographie, la capacité ambulatoire, la fonction urinaire et la douleur ont été évalués immédiatement avant le traitement ainsi qu'à 3 heures, 24 heures et une semaine suivant le début du traitement de dexaméthasone.

Au diagnostic, 87 % des patients traités avec 10 mg de dexaméthasone et 82 % de ceux traité avec 100 mg ressentait de la douleur; 47 % et 64 % étaient ambulants, respectivement. Un plus grand nombre de patients présentant une dysfonction vésicale a été observé dans le groupe 10 mg (10/15) comparativement au groupe 100 mg (6/19) ($p < 0,05$). Moins de trente minutes suivant le traitement de dexaméthasone, une désobstruction du canal vertébral a été constatée chez trois patients de chacun des groupes via des examens fluoroscopiques et des radiographies. La dose initiale de dexaméthasone n'a eu aucun impact significatif sur la fonction neurologique des patients. La douleur moyenne de tous les patients a diminué significativement à tous les temps évalués quelle que soit la dose administrée ($p < 0,001$). Les changements observés au niveau de la capacité ambulatoire et de la fonction urinaire ainsi que la réduction de la douleur ont été similaires pour les deux groupes.

4.1.2. Efficacité de la radiothérapie

4.1.2.1. Efficacité de différents régimes de radiothérapie

Aass et Fossa ont publié en 2005 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité de la radiothérapie comme traitement primaire chez les patients présentant une compression médullaire découlant de métastases provenant d'un cancer de la prostate hormono-résistant (données probantes de niveau III) [28]. Une attention particulière a été apportée à l'impact de la radiothérapie sur la mobilité, l'autonomie et la douleur ressentie par les patients.

Entre mai 1996 et octobre 1999, 54 patients ont été évalués; 5 patients ont été exclus à la suite de questionnaires requis non complétés (n = 49). Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune, sauf 4 patients pour qui une plus grande région de la colonne vertébrale devait être irradiée (40 Gy donnée en 20 fractions de 2 Gy chacune). La radiothérapie a été donnée aux sites des lésions intraspinales et sur des marges couvrant au moins une vertèbre proximale et une vertèbre distale à la lésion. L'impact de la radiothérapie sur la qualité de vie a été évalué à l'aide d'un questionnaire de *Barthel* modifié. Le suivi médian a été de 6,7 mois. Les paramètres ont été évalués initialement (n = 49), à 2 mois (n = 26) et à 6 mois (n = 17) après le traitement.

La survie médiane a été évaluée à 3,5 mois. Le taux de survie à 1 et à 2 ans a été évalué à 16 % et à 4 %, respectivement. Onze patients ont eu une progression tumorale durant le traitement et sont décédés dans un délai médian de 1 mois après le début du traitement. Avant le traitement, 69 % des patients (34/49) se sont décrits comme étant totalement immobiles. Deux et six mois après le traitement,

respectivement 31 % (8/26) et 41 % (7/17) des patients se sont décrits comme totalement immobiles ou avec une mobilité réduite. La majorité des patients ont présenté des fonctions urinaire et intestinale normales avant le traitement et aucune différence au n'a été observée suivant le traitement.

Zaidat et al. ont publié en 2002 les résultats d'une étude de phase II ayant comme objectif de déterminer les facteurs influençant le succès de la radiothérapie et la survie des patients présentant une compression médullaire (données probantes de niveau III) [29].

Entre janvier 1991 et décembre 1996, 157 patients consécutifs ont été recrutés. De ce nombre, 139 ont été inclus dans les analyses et ont reçu une dose intraveineuse de 100 mg de dexaméthasone ainsi qu'une radiothérapie à une dose totale de 36 Gy à l'exception des patients chez qui plus d'une vertèbre étaient atteintes où une dose de 25 Gy a été prescrite afin de réduire les risques de myélopathie. Le fractionnement de la radiothérapie n'était pas spécifié dans la publication. La plupart des patients présentaient une tumeur primaire de la prostate (55 %) ou du poumon (37 %).

Au début de l'étude, 60 % des patients étaient ambulants et tous ont rapporté de la douleur. Après la radiothérapie, 78 % des patients étaient ambulants (60 % ont maintenu, 18 % ont regagné et 0,7%⁵ ont perdu leur capacité ambulatoire). Au moment du diagnostic, la douleur des patients ambulants ou non ambulants a été similaire (échelle de la douleur : 8,7 contre 8,9). Suivant le traitement, les patients ambulants ont ressenti significativement moins de douleur que ceux non ambulants ($p < 0,001$). La survie globale médiane a été estimée à 104 semaines et à 6 semaines, respectivement ($p < 0,001$).

Maranzano et al. ont publié en 1997 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité d'un régime court de radiothérapie chez des patients présentant une compression médullaire d'origine métastatique (données probantes de niveau III) [30]. Les patients devaient avoir un diagnostic de la compression médullaire confirmé par IRM ou par tomодensitométrie, ne pas avoir reçu de radiothérapie antérieurement dans la région à irradier et avoir une histologie tumorale défavorable⁶ avec ou sans déficit neurologique, ou une histologie tumorale favorable avec soit une paraparésie ou paraplégie, ou un statut de performance de l'ECOG ≥ 2 ou une espérance de vie limitée. Ces critères d'inclusion ont été choisis afin d'obtenir une cohorte présentant un mauvais pronostic.

Entre février 1993 et juin 1995, 53 patients consécutifs ont été recrutés et 49 (92 %) ont été évalués. Tous les patients ont reçu une dose parentérale quotidienne de 16 mg de dexaméthasone et 92 % ont bénéficié d'un régime court de radiothérapie comprenant une dose totale de 16 Gy donnée en 2 fractions de 8 Gy chacune à une semaine d'intervalle. La douleur au dos, le statut ambulatoire, la fonction urinaire, la survie, la durée de la réponse et la toxicité secondaire ont été évalués.

Au moment du diagnostic de la compression médullaire, 96 % des patients ont ressenti une douleur au dos, 47 % étaient ambulants et 18 % ont présenté une dysfonction sphinctérienne. Après le traitement, 67 % des patients ont remarqué un soulagement de leur douleur, 63 % étaient ambulants (43 % ont maintenu, 20 % ont regagné et 8 % ont perdu leur capacité ambulatoire) et 44 % des patients présentant une dysfonction sphinctérienne initiale ont regagné une fonction sphinctérienne normale. La survie globale médiane a été de 5 mois et le taux de survie à 1 an a été de 13 %. La durée médiane de la

⁵ Cette valeur ne tient pas compte des patients chez qui la fonction motrice s'est détériorée d'un stade paraparétique à un stade paralytique; elle n'inclut que ceux qui ont perdu leur capacité ambulatoire après le traitement.

⁶ Les auteurs considèrent les tumeurs du poumon non à petites cellules, les tumeurs du rein, les tumeurs gastro-intestinales, les tumeurs de la tête et du cou, les mélanomes et les sarcomes comme des tumeurs à histologie défavorable et les tumeurs du sein, de la prostate, les myélomes, les lymphomes et les séminomes comme des tumeurs à histologie favorable.

réponse a été de 7 mois. Des vomissements, une œsophagite légère, de la dysphagie et des réactions cutanées ont été constatés.

Helweg-Larsen *et al.* ont publié en 1996 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité de la radiothérapie chez des patients présentant une compression médullaire, et particulièrement chez ceux non ambulants (paraparétiques ou paraplégiques) au moment du diagnostic (données probantes de niveau III) [31]. Suivant le diagnostic, les patients ont bénéficié d'une radiothérapie à une dose totale 28 Gy donnée en 7 fractions de 4 Gy chacune. Une chimiothérapie et une hormonothérapie ont aussi été prescrites chez certains patients paralysés en fonction de l'histologie de leur tumeur primaire (n = 7). Suivant le traitement, la fonction ambulatoire, les troubles sensitifs, la fonction urinaire, la douleur et la survie ont été évalués.

Entre 1986 et 1991, 153 patients consécutifs ont été suivis par le même neurologue. Lors du diagnostic, 52 % des patients étaient ambulants, 22 % ne présentaient aucun trouble sensitif, 63 % avaient une fonction urinaire normale et 75 % éprouvaient une douleur radiculaire. Après un suivi médian de 2,6 mois, 61 % des patients étaient ambulants. Parmi les patients paralysés initialement, 21 % (9/43) ont regagné leur capacité ambulatoire dans un délai médian de 6,7 mois après le traitement. Chez les patients paraparétiques, 39 % (12/31) ont regagné leur capacité ambulatoire dans un délai médian de 1 mois. Le délai médian avant le rétablissement de la capacité ambulatoire a été significativement différent entre les deux groupes de patients non ambulants ($p = 0,046$). Une corrélation significative entre le rétablissement de la capacité ambulatoire et l'administration de traitements supplémentaires (chimiothérapie ou hormonothérapie) a été observée chez les patients paralysés ($p = 0,0251$). Après la radiothérapie, 69 % des patients ont présenté une fonction urinaire normale. Parmi les 115 patients qui éprouvaient une douleur radiculaire initiale, 83 % ont observé une disparition de leur douleur dans un délai médian de 1 semaine après le traitement et 3 % n'ont observé qu'une diminution partielle. Durant la période de suivi, un deuxième événement de compression médullaire sur un site spinal différent a été détecté chez 9 % des patients dans un délai médian de 4,5 mois.

Maranzano *et al.* ont publié en 1991 une étude de phase II évaluant l'efficacité de la radiothérapie pour le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau III) [32]. Suivant la confirmation du diagnostic par imagerie médicale, les patients ont bénéficié d'une corticothérapie (méthylprednisolone 1 000 mg/jour pour les patients paraparétiques ou paralytiques ou dexaméthasone 16 mg/jour pour les autres patients) et d'une radiothérapie consistant en une dose totale de 30 Gy fractionnée pour les tumeurs radiosensibles⁷ ou en un régime comportant une première série de 3 doses de 5 Gy chacune suivie d'un repos de 4 jours et d'une deuxième série de 5 doses de 3 Gy chacune (*split-course*) pour les autres patients. Si une stabilisation de la colonne vertébrale était requise, le patient pouvait bénéficier d'une chirurgie avant la radiothérapie. Les paramètres évalués ont été la douleur au dos, la fonction ambulatoire, la survie et la réponse au traitement.

Entre octobre 1986 et décembre 1989, un total de 118 patients consécutifs atteints d'une compression médullaire avec ou sans symptômes neurologiques ont été recrutés. Treize patients sont décédés moins de 10 jours suivant la thérapie et ont été exclus des analyses (n = 105). Le suivi médian a été de 15 mois. Au moment du diagnostic, 95 % des patients ressentaient une douleur au dos et 48 % des patients étaient ambulants. Un soulagement complet ou partiel de la douleur dorsale a été rapporté chez 80 % des patients traités par radiothérapie. Les capacités ambulatories ont été augmentées chez 70 % des

⁷ Définition de radiosensibilité non publiée.

patients suivant la radiothérapie (46 % ont maintenu, 25 % ont regagné et 5,7 % ont perdu leur capacité ambulatoire). La survie globale médiane a été de 7 mois et le taux de survie à 1 an a été estimé à 36 %. La durée médiane de la réponse a été évaluée à 8 mois.

Maranzano et al. ont publié en 1995 une mise à jour des résultats incluant 209 patients consécutifs recrutés entre octobre 1986 et mars 1993 et évalués sur un suivi médian de 49 mois [33]. Au moment du diagnostic, 109 patients étaient ambulants et 100 étaient non ambulants. Suivant le traitement, 71 % des patients ont observé un soulagement de leur douleur au dos et la proportion de patients ambulants a été de 76 %. La capacité ambulatoire a régressé chez 8 % des patients. Parmi les patients qui étaient non ambulants au moment du diagnostic, 74 % des patients qui ont regagné leur capacité ambulatoire présentaient une histologie tumorale favorable⁸. La survie globale médiane a été de 6 mois et le taux de survie à 1 an a été estimé à 28 %. Le taux de récurrence locale a été de 3 % et les récurrences ont toutes été constatées dans un intervalle de 2 à 40 mois suivant le traitement.

De ces deux publications, deux analyses de sous-groupes planifiées ont été publiées [34, 35]. La première a été publiée en 1992 et avait comme objectif d'évaluer l'efficacité de la radiothérapie spécifiquement chez 56 patientes ayant reçu un diagnostic de compression médullaire découlant de métastases de cancer du sein recrutées entre octobre 1986 à octobre 1990 [34]. Toutes les patientes ont été traitées avec une radiothérapie de type *split-course* (5 Gy X 3 + 4 jours de repos + 3 Gy X 5). Le suivi médian a été de 22 mois. Au moment du diagnostic, 30 patientes étaient ambulantes et 26 étaient non ambulantes. La radiothérapie a permis de soulager complètement ou partiellement la douleur chez 89 % des patientes et 84 % des patientes ont conservé ou regagné leur capacité ambulatoire. Au total, 3,6 % des patientes ont vu leur capacité ambulatoire régresser après le traitement. La durée médiane de la réponse a été évaluée à 12 mois (15 mois pour les patientes ambulantes et 2 mois pour celles non ambulantes). La survie globale médiane a été de 13 mois et le taux de survie à 3 ans a été évalué à 29 %.

La deuxième analyse de sous-groupes a été publiée en 1996 et avait comme objectif d'évaluer l'efficacité de la radiothérapie (3 Gy X 10 répartie sur deux semaines sans corticothérapie) chez 20 patients ne présentant aucun déficit neurologique recrutés entre mars 1991 et mars 1993 [35]. Les patients présentaient une tumeur envahissant moins de 50 % du canal spinal sur un maximum de deux vertèbres (les patients présentant une compression des racines nerveuses où la compression sur plus d'un niveau étaient acceptés). Avant le traitement, tous les patients ressentaient une douleur au dos et étaient ambulants (80 % sans aide et 20 % avec aide). Suivant le traitement, 85 % des patients ont remarqué un soulagement de leur douleur et tous ont conservé leur capacité ambulatoire. La survie globale médiane a été évaluée à 14 mois. Des effets indésirables liés au traitement ont été rapportés chez 10 % des patients (augmentation de la douleur au dos, nausées et vomissements).

Latini et al. ont publié en 1989 les résultats d'une étude prospective évaluant l'efficacité de la radiothérapie dans le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau III) [36].

Entre octobre 1986 et mars 1988, 51 patients ont été évalués. Neuf patients ont été exclus parce qu'ils sont décédés de façon prématurée ou parce qu'ils avaient bénéficié d'un traitement chirurgical précédent. Suivant la confirmation du diagnostic, les patients ont reçu 1 000 mg/jour de méthylprednisolone ou 16 mg/jour de dexaméthasone. Dans un délai de 24 heures, les patients ont bénéficié d'une radiothérapie consistant en une dose totale de 30 Gy donnée sur deux semaines pour les tumeurs radiosensibles (séminome, lymphome et myélome) ou en *split-course* (5 Gy X 3 jours + 4 jours

⁸ Les auteurs considèrent les tumeurs du sein, de la prostate, du poumon à petites cellules, les lymphomes, les myélomes et les séminomes comme des tumeurs à histologie favorable.

de repos + 3 Gy X 5 jours) pour les tumeurs radorésistantes. Une chimiothérapie ou une hormonothérapie a été administrée aux patients selon l'histologie de la tumeur primaire. La douleur au dos, la fonction urinaire et la fonction ambulatoire ont été évaluées.

Le suivi médian a été de 11 mois. Lors du diagnostic, 98 % des patients éprouvaient de la douleur au dos, 45 % étaient ambulants et 17 % présentaient une dysfonction urinaire. Suivant la radiothérapie, 90 % des patients présentant initialement de la douleur au dos ont observé un soulagement total ou partiel. Après le traitement, 74 % des patients étaient ambulants (45 % ont maintenu, 29 % ont regagné et 2,4 % ont perdu leur capacité ambulatoire). La radiothérapie a permis à 43 % (3/7) des patients présentant initialement une dysfonction urinaire de retrouver une fonction sphinctérienne normale.

4.1.2.2. Comparaison de différents régimes de radiothérapie

Rades et al. ont publié en 2011 les résultats d'une étude de phase II multicentrique internationale comparant l'efficacité d'un régime court de radiothérapie à un régime long pour le contrôle local de la compression médullaire⁹ (données probantes de niveau III) [37]. La compression médullaire devait être située au niveau des vertèbres thoraciques ou lombaires, confirmée par IRM et les patients ne devaient pas avoir bénéficié d'une radiothérapie ou d'une chirurgie précédente sur les vertèbres impliquées.

Un total de 265 patients présentant un déficit moteur des membres inférieurs résultant d'une compression médullaire traités par radiothérapie ont été inclus. Selon l'origine et les traitements standards intra-institutionnels, les patients ont reçu :

- un régime court (8 Gy X 1 ou 4 Gy X 5) (n = 131 provenant des Pays-Bas);
- un régime long (3 Gy X 10 ou 2,5 Gy X 15 ou 2 Gy X 20) (n = 134 provenant de l'Allemagne).

Tous les patients ont reçu de la dexaméthasone dès le premier jour de radiothérapie. Les caractéristiques des patients étaient similaires dans les deux groupes. L'efficacité de la radiothérapie pour le contrôle local de la compression médullaire a été évaluée après 6 et 12 mois. La fonction motrice et la survie ont également été évaluées.

Le suivi médian a été de 13 mois. Le taux de contrôle local à 6 et à 12 mois a été évalué à 86 % et à 71 %, respectivement. Plus spécifiquement, le contrôle local à 12 mois a été significativement supérieur suivant un régime long de radiothérapie comparativement à un régime court (81 % contre 61 %; p = 0,005). Aucune différence significative n'a été observée entre les différents types de régime court (p = 0,61) ou long (p = 0,37). Le contrôle local de la compression médullaire a été significativement amélioré lorsqu'un type tumoral favorable (myélome, lymphome, cancer du sein) a été traité (p = 0,05). Une analyse multivariée a montré que le contrôle local était significativement associé aux régimes administrés (risque relatif (RR) = 2,27 [IC 95 % : 1,15-4,76]; p = 0,018).

Le taux de survie à 6 mois et à 12 mois a été de 43 % et de 27 %, respectivement. Une analyse multivariée a permis de déterminer que la survie était significativement associée au statut de performance de l'ECOG (RR = 2,09 [IC 95 % : 1,47-2,99]; p < 0,001), au nombre de vertèbres impliquées (RR = 1,11 [IC 95 % : 1,01-1,23]; p = 0,040), à la présence de métastases viscérales (RR = 1,66 [IC 95 % : 1,23-2,24]; p < 0,001), au statut ambulatoire pré-radiothérapie (RR = 1,41 [IC 95 % : 1,02-1,92]; p = 0,038) et à l'administration de bisphosphonates après la radiothérapie (RR = 2,86 [IC 95 % : 1,82-4,76]; p < 0,001). Le type de régime de radiothérapie n'a pas eu d'effet sur le taux de survie à un an des patients (23 % contre 30 %; p = 0,28). Les effets indésirables liés au traitement ont été la nausée, la diarrhée et les réactions cutanées; aucun n'a excédé le grade 1 de toxicité. Aucune myélopathie n'a été rapportée.

⁹ Le contrôle local de la compression médullaire est défini comme étant l'absence de récurrence de la compression sur la zone irradiée.

Maranzano et al. ont publié en 2009 les résultats d'une étude de phase III randomisée ayant comme objectif de déterminer si une dose unique de radiothérapie à raison de 8 Gy était aussi efficace que 2 doses de 8 Gy pour le traitement de la compression médullaire chez des patients présentant une faible espérance de vie (données probantes de niveau I) [38].

Un total de 327 patients présentant une compression médullaire ou un syndrome de la queue de cheval et possédant une espérance de vie de moins de 6 mois ont été recrutés. Vingt-quatre (24) patients ont été exclus des analyses parce qu'ils ont été perdus de vue lors du suivi ou sont décédés de façon prématurée. Suivant la randomisation, les patients ont d'abord reçu une dose intraveineuse de 16 mg de dexaméthasone, laquelle a été sevrée progressivement sur une période de 10 jours. Les patients irradiés entre les vertèbres T8 et L3 (n = 114) ont aussi reçu un traitement prophylactique d'antiémétiques de 30 à 60 minutes avant la radiothérapie. La radiothérapie a débuté de 24 à 48 heures suivant le diagnostic de compression médullaire et a consisté en :

- une dose unique de 8 Gy (n = 153);
- un régime court comprenant une première dose de 8 Gy suivie d'un repos de 6 jours et d'une deuxième dose de 8 Gy pour une dose totale de 16 Gy (n = 150).

Les paramètres évalués ont été le contrôle des symptômes (douleur au dos, fonctions ambulatoires et sphinctériennes), la durée de la réponse, la survie et les effets indésirables. Le suivi médian a été de 31 mois. Les principaux résultats sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Comparaison de la capacité ambulatoire, de la douleur au dos et du contrôle sphinctérien selon deux régimes de radiothérapie [38]

	Avant la radiothérapie		Après la radiothérapie*	
	8 Gy X 1 (n = 153) n (%)	8 Gy X 2 (n = 150) n (%)	8 Gy X 1 (n = 153) n (%)	8 Gy X 2 (n = 150) n (%)
Capacité ambulatoire				
<i>Ambulant</i>	98 (64,1 %)	101 (67,3 %)	95 (62,1 %)	104 (69,3 %)
<i>Non ambulant</i>	55 (35,9 %)	49 (32,7 %)	58 (37,8 %)	46 (30,7 %)
Douleur au dos				
<i>Douleur ressentie</i>	137 (89,5 %)	134 (89,3 %)	----	----
<i>Soulagement de la douleur</i>	----	----	80 (52,3 %)	80 (53,3 %)
Contrôle sphinctérien				
<i>Normal</i>	127 (83,0%)	135 (90,0 %)	130 (84,9 %)	131 (87,3 %)
<i>Anormal</i>	26 (17,0 %)	15 (10,0 %)	23 (15,1 %)	19 (12,7 %)

*Aucune différence significative entre les deux régimes n'a été constatée.

Une amélioration de la capacité ambulatoire a été observée chez 19 patients (12,4 %) traités avec le régime de 8 Gy et chez 32 patients (21,3 %) traités avec 16 Gy. Une régression de la capacité ambulatoire a été observée chez 19 (12,4 %) et 17 patients (11,3 %), respectivement. La survie médiane et la durée médiane de la réponse ont été les mêmes dans les deux groupes soit 4 mois et 5 mois, respectivement.

Les principaux effets indésirables rapportés chez les patients ayant reçu le régime court ont été la dysphagie de grades 1-2 (n = 20), la diarrhée de grades 1-2 (n = 6) et l'œsophagite de grade 3 (n = 2). Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les patients traités avec une seule dose de radiothérapie. Aucune relation n'a été observée entre le régime de radiothérapie et l'incidence des effets indésirables. Aucun cas de myélopathie n'a été rapporté. Des récurrences ont été constatées chez 4 % (13/303) des patients incluant 9 patients traités avec 8 Gy et 4 patients traités avec 16 Gy.

Maranzano et al. ont publié en 2005 les résultats d'une étude de phase III randomisée multicentrique comparant l'efficacité et la toxicité d'un régime court de radiothérapie à un régime *split-course* lors du traitement de la compression médullaire d'origine métastatique (données probantes de niveau I) [39].

Un total de 300 patients présentant une compression médullaire diagnostiquée par IRM ou tomodensitométrie, ne présentant aucune indication pour une chirurgie et possédant une espérance de vie de moins de 6 mois ont été inclus. De ce nombre, 276 patients ont été évalués (24 patients ont été perdus de vue ou sont décédés de façon prématurée). Tous les patients ont d'abord reçu une dose intraveineuse de 16 mg de dexaméthasone qui a été sevrée progressivement sur une période de 10 jours. Les patients chez qui une irradiation était prévue entre les vertèbres T8 et L3 (n = 167) ont reçu un traitement prophylactique d'antiémétiques de 30 à 60 minutes avant la radiothérapie. La radiothérapie a débuté dans un délai de 24 heures suivant le diagnostic de compression médullaire et a consisté en :

- un régime court comprenant une première dose de 8 Gy suivie d'un repos de 6 jours et d'une deuxième dose de 8 Gy pour une dose totale de 16 Gy donnée sur 1 semaine (n = 142);
- un régime *split-course* comprenant une première série de 5 doses de 3 Gy chacune suivie d'un repos de 4 jours et d'une deuxième série de 3 doses de 5 Gy chacune pour une dose totale de 30 Gy donnée sur 2 semaines (n = 134).

Les paramètres évalués ont été la réponse au traitement (soulagement de la douleur au dos, fonctions ambulatoires et sphinctériennes), la durée de la réponse, la survie et les effets indésirables. Le suivi médian a été de 33 mois. Les principaux résultats sont résumés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Comparaison de la capacité ambulatoire, de la douleur au dos et du contrôle sphinctérien selon deux régimes de radiothérapie¹⁰ [39]

	Avant la radiothérapie		Après la radiothérapie*	
	Régime court (n=142) n (%)	Split-course (n=134) n (%)	Régime court (n=142) n (%)	Split-course (n=134) n (%)
Capacité ambulatoire				
<i>Ambulant</i>	93 (65,5 %)	91 (67,9 %)	97 (68,3 %)	95 (70,9 %)
<i>Non ambulant</i>	49 (34,5 %)	43 (32,1 %)	45 (31,7 %)	39 (29,1 %)
Douleur au dos				
<i>Douleur ressentie</i>	136 (95,8 %)	126 (94,0 %)	----	----
<i>Soulagement de la douleur</i>	----	----	80 (56,3 %)	79 (59,0 %)
Contrôle sphinctérien				
<i>Normal</i>	126 (88,7 %)	120 (90,2 %)	128 (90,1 %)	119 (88,8 %)
<i>Anormal</i>	16 (11,3 %)	13 (9,8 %)	14 (9,9 %)	15 (11,2 %)

*Aucune différence significative entre les deux régimes n'a été constatée.

Une meilleure capacité ambulatoire a été observée chez 22 (15,5 %) patients traités avec le régime court et chez 26 (19,4 %) patients traités avec le régime *split-course*. La capacité ambulatoire a régressé chez 16 (11,3 %) et 18 (13,4 %) patients, respectivement. Aucune relation n'a été observée entre le régime de radiothérapie et la survie médiane ou la durée médiane de la réponse. La survie globale médiane a été de 4 mois et la durée médiane de la réponse a été de 3,5 mois. Aucune différence significative n'a été observée entre les régimes court et *split-course* quant à la probabilité de survie à 1 an (10,1 % contre 18,1 %; p = 0,136).

¹⁰ Une discordance au niveau du nombre de patients traités avec le régime *split-course* concernant l'analyse du contrôle sphinctérien a été constatée dans le texte et le tableau de la publication. Les auteurs n'ont pas expliqué cette discordance. Les données du tableau 2 sont celles décrites dans le texte de la publication.

Les principaux effets indésirables rapportés ont été la dysphagie de grades 1-2 (n = 39), la diarrhée de grades 1-2 (n = 20) et de grade 3 (n = 4), et l'œsophagite de grade 3 (n = 3). Une dysphagie pharyngée de grade 3 a été observée chez un patient traité avec le *split-course*. Aucune relation n'a été observée entre le régime de radiothérapie et l'incidence des effets indésirables. Cinq récurrences locales ont été constatées chez les patients traités avec le régime court.

Rades et al. ont publié en 2004 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité de deux régimes longs de radiothérapie pour le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau III) [40]. Les patients devaient présenter une dysfonction motrice des membres inférieurs, aucun antécédent de traitement (chirurgie ou radiothérapie) à la zone vertébrale à traiter, aucune chimiothérapie concomitante et recevoir 16-32 mg de dexaméthasone par jour. Le statut ambulatoire et les effets indésirables liés au traitement ont été évalués.

Un total de 214 patients ont été inclus. Selon la disponibilité de l'appareillage, les patients ont reçu une dose totale de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune (n = 110) ou une dose totale de 40 Gy donnée en 20 fractions de 2 Gy chacune (n = 104). Le suivi médian a été de 6 mois. Initialement, 53 % des patients traités avec le régime de 30 Gy et 56 % de ceux traités avec 40 Gy étaient ambulants. Suivant le traitement, 60 % et 64 % des patients étaient respectivement ambulants (p = 0,708). Un total de 29 % (15/52) des patients initialement non ambulants traités avec le régime de 30 Gy et 30 % (14/46) de ceux traités avec 40 Gy ont regagné leur capacité ambulatoire (p = 0,999). Une analyse multivariée a démontré qu'une progression lente du déficit moteur, une histologie tumorale favorable et le fait d'être ambulant avant le traitement étaient significativement associés à une meilleure efficacité de la radiothérapie (p < 0,035). Aucune toxicité significative excédant le grade 1 n'a été rapportée.

Maranzano et al. ont publié en 1998 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité et la toxicité de deux régimes de radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la prostate et présentant une compression médullaire (données probantes de niveau III) [41].

Entre 1986 et 1996, 44 patients ont été recrutés. Tous ceux recrutés avant 1993 ont reçu un régime *split-course* de radiothérapie comprenant une première série de 3 doses de 5 Gy chacune suivie d'un repos de 4 jours et d'une deuxième série de 5 doses de 3 Gy chacune pour un total de 30 Gy (n = 27). À partir de 1993, les patients présentant un mauvais pronostic (paraparésie, paraplégie, faible statut de performance ou faible espérance de vie) ont reçu un régime court comprenant une dose totale de 16 Gy donnée en 2 fractions de 8 Gy chacune sur une période de deux semaines (n = 17).

Initialement, 95 % des patients ressentait de la douleur (100 % du groupe *split-course* et 88 % du groupe régime court) et 45 % étaient ambulants (44 % et 47 %, respectivement). Un soulagement de la douleur a été rapporté chez 85 % des patients traités avec le régime *split-course* et 76 % de ceux traités avec le régime court. Après le traitement, 70 % des patients traités avec le régime *split-course* (44 % ont maintenu et 26 % ont regagné leur capacité ambulatoire) et 71 % de ceux traités avec le régime court (47 % ont maintenu et 24 % ont regagné leur capacité ambulatoire) étaient ambulants. Le statut ambulatoire initial a positivement influencé le taux de réponse (p < 0,001). En fonction du statut ambulatoire après le traitement, la probabilité de conserver une capacité ambulatoire à un an a été significativement plus élevée chez les patients ambulants que chez ceux non-ambulants (38 % contre 5 %; p < 0,001). Le statut ambulatoire après le traitement a influencé positivement le taux de survie à 1 an (38 % contre 5 %; p < 0,001). La survie médiane a été de 9 mois pour les patients traités avec le régime *split-course* et de 8 mois chez ceux traités avec le régime court (p = 0,86). La durée médiane de la

réponse a été de 8 mois pour toute la cohorte. L'œsophagite et la dysphagie ont été rapportées chez 39 % des patients indépendamment du régime de radiothérapie utilisé.

4.1.3. Efficacité de la chirurgie décompressive

Ibrahim et al. ont publié en 2008 les résultats d'une étude de phase II multicentrique évaluant si une intervention chirurgicale améliore la qualité de vie des patients présentant une compression médullaire (données probantes de niveau III) [42]. Les patients adultes présentant une compression médullaire issue d'une tumeur épithéliale confirmée et dont la chirurgie a constitué le traitement principal ont été recrutés. Aucune restriction n'a été imposée aux chirurgiens concernant le type ou l'approche chirurgicale (en bloc, chirurgie de cytoréduction, chirurgie palliative¹¹) en autant que le but de l'intervention était de réséquer complètement la métastase spinale. Les paramètres évalués ont été la douleur, la mobilité, les fonctions neurologiques et urinaires, la morbidité, la mortalité péri-opératoire, la survie et les activités quotidiennes.

Entre janvier 2002 et décembre 2003, 223 patients ont été inclus. Près du deux tiers présentaient une compression médullaire issue d'un cancer du sein (21 %), du rein (18 %), du poumon (13 %) ou de la prostate (13 %). La plupart des patients présentaient une compression au niveau des vertèbres thoraciques (45 %) ou lombaires (35 %). Vingt-huit pourcent (28 %) des patients ont bénéficié d'une chirurgie en bloc, 46 % d'une cytoréduction et 26 % d'une chirurgie palliative. Un suivi variant de 13 à 37 mois a été effectué. Avant la chirurgie, 26 % des patients avaient reçu de la radiothérapie, 31 % avaient reçu de la chimiothérapie et 12 % avaient reçu les deux. Au moment du diagnostic, 92 % des patients ressentaient de la douleur, 73 % étaient ambulants, 18 % étaient alités, 22 % avaient une fonction sphinctérienne anormale et 69 % ne pouvaient pas effectuer leurs activités quotidiennes de façon normale. Suivant l'intervention chirurgicale, 45 % et 31 % des patients ont respectivement reçu de la radiothérapie ou de la chimiothérapie (doses non divulguées).

Suivant la chirurgie, un meilleur contrôle de la douleur a été observé chez 71 % des patients. Au total, 64 % des patients ont maintenu ou amélioré leur capacité ambulatoire (selon l'échelle Frankel) et 53 % des patients immobiles lors du diagnostic ont regagné leur capacité ambulatoire. Après l'intervention chirurgicale, 39 % des patients présentant un trouble sphinctérien ont regagné une fonction normale, 5 % ont été alités et 47 % ont présenté une amélioration de leur capacité à faire les activités quotidiennes de façon normale.

Six mois après la chirurgie, 35 % des patients sont décédés. La survie médiane pour la cohorte entière a été évaluée à 11,7 mois avec un taux de survie à 1 an et à 2 ans de 52 % et de 35 %, respectivement. Le type de tumeur primaire et la fonction neurologique ont eu une influence positive sur la survie ($p < 0,001$). La mortalité péri-opératoire a été évaluée à 5,8 % avec un taux de morbidité de 21 %. Des problèmes au niveau de la stabilisation de la colonne vertébrale et des complications au niveau de la plaie chirurgicale ont été observés chez 2,2 % et chez 4 % des patients, respectivement. D'autres complications comme la pneumonie, la thrombose veineuse, l'infection urinaire ont été observées chez 7,6 % des patients. Des complications découlant de l'intervention chirurgicale telles les fuites de liquide céphalorachidien, les traumatismes au niveau du conduit thoracique ou la dysphagie, ont été observées chez 7,2 % des patients. L'incidence des complications postopératoires chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie en bloc, d'une cytoréduction ou d'une chirurgie palliative a été de 25 %, de 22 % et de 16 %, respectivement.

¹¹ Définie comme une intervention chirurgicale minimale comprenant une décompression par une approche postérieure simple et une stabilisation de la colonne vertébrale.

Street et al. ont publié en 2007 les résultats d'une étude prospective évaluant l'efficacité d'une vertébroectomie avec une approche postéro-latérale pour le traitement chirurgical de la compression médullaire (données probantes de niveau III) [43]. Les patients ne devaient pas avoir eu un diagnostic de tumeur primaire de la colonne vertébrale et ne devaient pas avoir bénéficié antérieurement d'une intervention chirurgicale à la colonne.

Un total de 96 patients ont été recrutés dont 42 patients ont bénéficié d'une vertébroectomie utilisant une approche postéro-latérale. La majorité des patients présentaient une compression médullaire secondaire à une métastase d'un cancer du sein, du rein ou du poumon. Un patient présentait une compression au niveau de la queue de cheval et quatre, au niveau des nerfs rachidiens. Trente-et-un (31) patients ont bénéficié d'une vertébroectomie à un seul niveau et 11 patients, à 2 ou 3 niveaux. Les paramètres évalués ont été l'efficacité de la technique, la mortalité et la morbidité péri-opératoires. Le statut de performance de l'ECOG à 3 mois, le temps opératoire, les pertes sanguines intra-opératoires et les complications ont aussi été évalués. La fonction neurologique a été évaluée selon la grille ASIA (*American Spinal Injuries Association*, voir l'Annexe IV). Pour certains paramètres, des comparaisons avec des patients traités avec d'autres approches chirurgicales (approche antérieure seule, postérieure seule ou combinée) ont été effectuées (n = 24).

Avant l'intervention, 85 % des patients présentaient une fonction neurologique non altérée (pointages ASIA C à E), le statut de performance de l'ECOG moyen était de 2,5 et le score moyen selon l'échelle visuelle de la douleur était de 7,94. Le tiers des patients ont reçu de la radiothérapie préopératoire. Trois mois suivant la vertébroectomie, tous les patients présentant une compression médullaire ne se situant pas au niveau de la queue de cheval ou des nerfs rachidiens ont maintenu (n = 27) ou amélioré (n = 10) leur fonction neurologique (pointages ASIA C à E). Tous les patients présentant une compression de la queue de cheval ou des racines nerveuses ont montré une rémission complète après la chirurgie (n = 5). Le statut de performance de l'ECOG moyen après la chirurgie a été évalué à 1,6 et une diminution de la douleur a été constatée avec un score moyen de 4,3 sur l'échelle visuelle de la douleur. Chez les patients qui ont bénéficié d'une chirurgie de décompression par approche antérieure, postérieure ou combinée, le statut de performance de l'ECOG moyen a été de 2,3, de 2,3 et de 1,5, respectivement. La perte sanguine moyenne pendant la vertébroectomie a été de 1 514 ml; cette perte est significativement inférieure à celle observée avec d'autres approches chirurgicales (approche antérieure : 4 278 ml, approche postérieure : 2 277 ml et approche combinée: 8 300 ml). Le taux de survie à 6 et à 12 mois des patients traités par vertébroectomie a été évalué à 74 % et à 50 %, respectivement.

Parmi les patients ayant bénéficié de la vertébroectomie, 47 % ont présenté une ou plusieurs complications post-chirurgicales. Celles les plus souvent observées ont été la déhiscence ou l'infection de la plaie chirurgicale (n = 8), la dysfonction d'un ou de plusieurs organes (n = 2), la défaillance de l'instrumentation utilisée pour la stabilisation (n = 2), la paralysie de racines nerveuses (*root palsy*, n = 2) ainsi que la durotomie, la pneumonie, la thrombose veineuse profonde, l'infection urinaire et l'hématome épidural (n = 1 chacun).

Mannion et al. ont publié en 2007 les résultats d'une étude de phase II évaluant la tolérance à une chirurgie de décompression chez les patients atteints d'une compression médullaire (données probantes de niveau III) [44].

Un total de 62 patients consécutifs, pour lesquels une compression médullaire actuelle ou imminente était diagnostiquée cliniquement et radiologiquement sur une période de 10 ans, ont été recrutés. La cohorte a inclus 26 % de patientes atteintes d'un cancer du sein et 13 % de patients atteints d'un lymphome. Les sites de compression étaient au niveau des vertèbres thoraciques (n = 36), lombaires

(n = 14) et cervicales (n = 12). Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie de décompression (laminectomie, fusion occipito-cervicale ou vertébrotomie) et d'une stabilisation de la colonne vertébrale si requise. Aucune information concernant l'utilisation de radiothérapie avant ou après la chirurgie n'est mentionnée dans la publication. Les paramètres évalués ont été la survie, la motricité, la continence urinaire et la qualité de vie. Cette dernière a été évaluée avec l'échelle visuelle de la douleur et les questionnaires SF36¹² et Roland Morris¹³ pour la gradation de la douleur au dos.

Avant la chirurgie, 84 % des patients présentaient une douleur axiale, 68 % étaient ambulants et 14 % étaient incontinents. Trois mois après la chirurgie, 80 % des patients étaient ambulants (40 patients ont maintenu et 10 patients ont regagné leur capacité ambulatoire). Deux patients initialement ambulants ont perdu leur capacité en raison des complications post-chirurgicales. Huit pourcent (8 %) des patients étaient incontinents après la chirurgie. La qualité de vie avant et après la chirurgie a été évaluée chez 29 % (18/62) des patients. Une amélioration de la qualité de vie a été démontrée à court (3 mois) et à long terme (médiane de 1 an) suivant la chirurgie. La survie médiane a été évaluée à 13 mois. Le taux de survie à 1 et à 3 ans a été évalué à 56 % et à 28 %, respectivement. Les effets indésirables rapportés ont été l'infection de la plaie (n = 4), l'instabilité au niveau de la colonne vertébrale (n = 4), la détérioration neurologique (n = 2) et l'hémorragie gastro-intestinale (n = 2).

Wang et al. ont publié en 2004 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité d'une approche chirurgicale transpédiculaire postéro-latérale avec stabilisation pour la décompression chirurgicale de la compression médullaire (données probantes de niveau III) [45].

Entre septembre 1997 et février 2004, 140 patients ont bénéficié de cette approche chirurgicale. La majorité des patients ont aussi bénéficié d'une radiothérapie après la chirurgie; le schéma de fractionnement le plus communément administré consistait en une dose de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune. Les sites primaires les plus souvent retrouvés étaient les tumeurs rénales (n = 29), du poumon non à petites cellules (n = 25), du côlon (n = 15), des sarcomes (n = 14), du sein (n = 12) et de la prostate (n = 9).

Lors du diagnostic, 93 % des patients présentaient une douleur au dos modérée ou sévère, 99 % étaient ambulants (pointages ASIA C à E) et 62 % avaient un statut de performance de l'ECOG de 0 à 2. Suivant la chirurgie, un soulagement de la douleur a été remarqué chez 96 % des patients (125/130), aucun patient n'a perdu sa capacité ambulatoire et 90 % (121/134) des patients ont présenté un statut de performance de l'ECOG de 0 à 2. La survie médiane a été évaluée à 7,7 mois et le taux de survie à 1 et à 2 ans a été estimé à 36 % et à 24 %, respectivement.

Moins de 30 jours après la chirurgie, des complications majeures ont été rapportées chez 14 % des patients et six patients sont décédés prématurément. Les principales complications ont été l'infection ou la déhiscence de la plaie chirurgicale (n = 4), la pneumonie (n = 3) et l'embolie pulmonaire (n = 3). Des défaillances de l'instrumentation ont été observées chez 5 % des patients dans un délai médian de 17 mois suivant la chirurgie.

Siegel et Siegal ont publié en 1985 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité d'une chirurgie décompressive pour le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau

¹² Le questionnaire SF36 permet de détecter sensiblement les changements au niveau de la santé des populations (voir l'Annexe V). Plus le pointage est élevé, moins la qualité de vie des patients est affectée.

¹³ Le questionnaire Roland Morris est une échelle qui mesure les restrictions d'activités chez un patient présentant des douleurs dorsales. Plus le pointage est élevé, moins la douleur au dos affecte les activités du patient.

III) [46]. Pour être admissibles, les patients devaient présenter une tumeur de site primaire inconnu, un antécédent de radiothérapie au site de la compression médullaire, une tumeur reconnue comme radorésistante ou un antécédent de progression tumorale pendant une radiothérapie précédente.

Durant une période de 4 ans, un total de 167 lésions ont été traitées par chirurgie et radiothérapie (n = 78, 86 lésions) ou par radiothérapie seule (n = 73, 81 lésions) selon l'état médical du patient¹⁴. Les patients du groupe chirurgie ont bénéficié d'une vertébroectomie (n = 54, 61 lésions) ou d'une laminectomie (n = 24, 25 lésions). La radiothérapie consistait en une dose de 40-45 Gy.

Lors du diagnostic, 28 % des lésions traitées par vertébroectomie étaient chez des patients ambulants, 51 % chez des patients continents et 97 % chez des patients qui ressentait une douleur au dos persistante. Après l'intervention, 80 % (46/57)¹⁵ des lésions traitées ont été associées à des patients qui ont conservé ou regagné leur capacité ambulatoire et 93 % (53/57), à des patients qui sont continents. Une récurrence locale de la compression médullaire au site chirurgical a été constatée chez 22 % (12/54) des patients. Un soulagement de la douleur a été rapporté chez 91 % (52/57) des lésions traitées. Pour ce qui est de l'approche par laminectomie, 8 % des lésions étaient chez des patients ambulants et 24 %, chez des patients continents au moment du diagnostic. Suivant la laminectomie, 39 % (9/23)¹⁶ des lésions traitées ont été associées à des patients ambulants et 57 % (13/23), à des patients continents. Aucune information concernant le contrôle local de la compression par la laminectomie n'a été mentionnée dans la publication.

Suivant la vertébroectomie, le taux de mortalité à 30 jours a été évalué à 7 %. Les principales causes de mortalité ont été l'embolie pulmonaire, l'arrêt cardiaque et la bronchopneumonie. L'infection de la plaie (n = 2) et la diathèse hémorragique associée à la coagulopathie intravasculaire disséminée (n = 1) ont été observées. Après un suivi médian de 7 mois, 28 patients sont décédés. La survie globale médiane a été de 16 mois. Après un an de suivi, 22 patients traités par vertébroectomie sont décédés. Suivant la laminectomie, une détérioration de la fonction neurologique a été constatée chez cinq patients et une mortalité péri-opératoire, chez deux patients. Un délai dans la cicatrisation de la plaie chirurgicale a été constaté chez huit patients traités par laminectomie.

Siegal et Tiqva ont publié en 1985 les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité d'une intervention chirurgicale par approche antérieure pour l'amélioration des déficits neurologiques chez les patients atteints d'une compression médullaire (données probantes de niveau III) [47]. Les indications pour une chirurgie étaient une récurrence après une radiothérapie, le besoin d'un diagnostic tissulaire, la présence d'une tumeur radorésistante, une détérioration neurologique pendant la radiothérapie et la présence d'une dislocation ou d'une fracture pathologique de la colonne vertébrale.

Entre mai 1979 et août 1983, 40 patients ont été inclus (47 lésions). Tous les patients ont été traités par une approche chirurgicale antérieure suivie d'une radiothérapie (40-45 Gy). Le site tumoral primaire était d'origine inconnue (n = 6), le sein (n = 5), le poumon (n = 4), la glande thyroïde (n = 4) ou d'origine diverse (lymphome, hypernéphrome, os, prostate, myélome, sarcome; n = 21). Lors du diagnostic, 26 % des lésions étaient retrouvées chez des patients qui étaient ambulants, 47 % chez des patients continents et 96 % chez des patients qui ressentait une douleur au dos persistante. Suivant le traitement, 80 % et 93 % des lésions traitées étaient associées à des patients ambulants et possédant un contrôle sphinctérien normal, respectivement. Quarante-vingt-treize pourcent (93 %) des lésions traitées

¹⁴ Bien qu'une proportion de patients ait été traitée par radiothérapie seule, les résultats portent principalement sur l'efficacité de la chirurgie.

¹⁵ Quatre patients sont décédés au cours des deux premières semaines suivant la chirurgie.

¹⁶ Deux patients sont décédés au cours des deux premières semaines suivant la chirurgie.

par chirurgie ont été retrouvées chez des patients qui avaient constaté un soulagement partiel (32 %) ou total (61 %) de leur douleur au dos.

Le suivi médian a été de 10 mois. Douze patients sont décédés entre 1 et 18 mois après la chirurgie. Dix-sept patients ont été suivis pendant au moins 12 mois et six pendant au moins 48 mois. Moins de 30 jours suivant la chirurgie, trois patients sont décédés aux suites d'une embolie pulmonaire, d'un arrêt cardiaque et d'une bronchopneumonie. Deux patients ont été traités pour une infection de la plaie chirurgicale et une bronchopneumonie. Une diathèse hémorragique associée à une coagulopathie intravasculaire disséminée a été observée chez un patient. Des défaillances de la stabilisation de la colonne vertébrale ont été recensées chez trois patients.

4.1.3.1. Impacts de la chirurgie sur la qualité de vie

Wu et al. ont publié en 2010 les résultats d'une étude de cohorte évaluant si une chirurgie permet d'améliorer la qualité de vie et de prolonger la survie des patients présentant des métastases au niveau de la colonne vertébrale engendrant une compression médullaire (données probantes de niveau III) [48]. Les patients devaient être âgés de 18 ans et plus, présenter une métastase à la colonne vertébrale issue d'une tumeur épithéliale histologiquement confirmée, avoir au moins un symptôme neurologique (incluant la douleur), avoir une compression sur seulement un niveau et une espérance de vie d'au moins trois mois.

Entre juillet 2007 et septembre 2009, 96 patients atteints d'une compression médullaire ont été suivis. Selon leur préférence, les patients ont été assignés à la chirurgie (n = 46) ou non (n = 50). Ceux qui ont choisi la chirurgie ont bénéficié d'une intervention dans les trois jours suivant le diagnostic de compression médullaire¹⁷. Tous les patients ont reçu un traitement subséquent adapté à leur tumeur primaire (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, bisphosphonates). Des questionnaires sur la qualité de vie (FACT-G¹⁸) ont été complétés au diagnostic et à 1, 3, 6 et 9 mois suivant la chirurgie.

Au début de l'étude, l'atteinte neurologique et la qualité de vie étaient similaires chez les patients ayant bénéficié ou non d'une chirurgie. Après la chirurgie, 69,8 % des patients ont reçu une radiothérapie, 37,2 % une chimiothérapie et 14 % une hormonothérapie. Chez ceux du groupe sans chirurgie, 90 % ont reçu une radiothérapie, 32 % une chimiothérapie et 14 % une hormonothérapie. Après un suivi médian de 10,5 mois pour le groupe chirurgie et de 11 mois pour le groupe sans chirurgie, 71,7 % et 68 % des patients avaient respectivement complété les cinq questionnaires de qualité de vie. Les principaux résultats de qualité de vie et de survie globale sont présentés au Tableau 3.

¹⁷ Les approches chirurgicales utilisées ne sont pas mentionnées dans la publication.

¹⁸ Le questionnaire FACT-G est un instrument validé qui mesure la qualité de vie selon quatre domaines spécifiques : le bien-être physique, le bien-être social et familial, le bien-être émotionnel et le bien-être fonctionnel. Tous les éléments sont gradés entre 0 et 5. Plus un pointage est élevé, meilleure est la qualité de vie (voir l'Annexe V).

Tableau 3 : Comparaison de la qualité de vie et de la survie des patients ayant bénéficié ou non d'une chirurgie [48]

Paramètres d'évaluation	Avec chirurgie (n = 46)	Sans chirurgie (n = 50)	Valeur p
Qualité de vie (pointage FACT-G)			
Qualité de vie initiale	45,3	44,5	0,282
% de patients rapportant un soulagement de la douleur après 1 mois	53,5 %	30 %	ND
Qualité de vie générale après 1 mois	58,3	43,1	< 0,0001
Qualité de vie générale après 3 mois	59,3	40,1	< 0,0001
Qualité de vie générale après 6 mois	57,2	40,8	< 0,0001
Qualité de vie générale après 9 mois	55,4	39,0	< 0,0001
Bien-être social et familial après 9 mois	15,2	13,8	0,132
Survie			
Taux de survie à 9 mois	67,4 %	62 %	0,056
Taux de survie à 18 mois	58,9 %	48,5 %	0,056

ND : non disponible

Falicov et al. ont publié en 2006 les résultats d'une étude longitudinale prospective évaluant la qualité de vie des patients atteints d'une compression médullaire traitée par chirurgie (données probantes de niveau III) [49]. Les patients qui en étaient à une deuxième intervention chirurgicale pour une métastase à la colonne vertébrale, ceux qui présentaient une tumeur primaire osseuse et ceux qui ne pouvaient remplir adéquatement les questionnaires de qualité de vie n'étaient pas admissibles. Les questionnaires validés QLQ-C30¹⁹, EORTC, HUI-3²⁰ et EQ-5D²¹ ont été soumis à chaque patient avant l'intervention chirurgicale et à 6 semaines, 3 mois, 6 mois et 1 an suivant la chirurgie. D'autres outils comme l'échelle visuelle de la douleur et la gradation du statut de performance de l'ECOG ont été utilisés.

Entre avril 1999 et mars 2004, 85 patients nécessitant une intervention chirurgicale ont été évalués. Une réduction significative de la douleur aiguë ($p < 0,00001$) et de la douleur moyenne ($p \leq 0,004$) a été démontrée à tous les moments évalués après la chirurgie comparativement à l'état préopératoire. Ces observations ont été corroborées par les questionnaires QLQ-C30 ($p \leq 0,0017$) et HUI-3 ($p \leq 0,014$). La qualité de vie évaluée par le questionnaire QLQ-C30 a montré une amélioration significative de la santé globale des patients à tous les temps d'évaluation sauf à 1 an après la chirurgie ($p \leq 0,039$). Le rôle fonctionnel ($p = 0,019$), la fonction cognitive ($p = 0,025$) et la fonction sociale ($p = 0,003$) des patients ont été significativement améliorés six mois après la chirurgie. Quant au statut de performance de l'ECOG, aucune différence significative n'a été observée entre les états pré- et postopératoires.

Wai et al. ont publié en 2003 les résultats d'une étude de phase II évaluant la qualité de vie des patients atteints d'une compression médullaire traitée par chirurgie (données probantes de niveau III) [50]. Entre novembre 1999 et mai 2001, 25 patients ont été recrutés. La qualité de vie a été évaluée avant et à 1, 3

¹⁹ Le questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC intègre cinq échelles fonctionnelles (physique, rôle, cognitif, affectif et social), trois échelles de symptômes (fatigue, douleur, nausées et vomissements) et une échelle de santé globale et de qualité de vie. Plus le pointage est faible, moins la qualité de vie est affectée (voir l'Annexe V).

²⁰ Le système de classification HUI-3 est composé de huit attributs - vision, audition, élocution, démarche, dextérité, émotion, cognition et douleur - chacun avec 5 ou 6 niveaux de capacité ou d'invalidité. Plus le pointage est faible, moins la qualité de vie est affectée (voir l'Annexe V).

²¹ Le questionnaire EQ-5D est un outil générique de mesure de l'état de santé selon cinq dimensions : mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleurs/malaises et anxiété/dépression. Plus le pointage est élevé, moins la qualité de vie est affectée (voir l'Annexe V).

et 6 mois après la chirurgie en utilisant l'échelle d'évaluation des symptômes ESAS²². Les sites primaires les plus fréquents étaient les cancers du sein et du poumon (n = 6 chacun). Une lésion vertébrale au niveau thoracique ou lombaire était présente chez 84 % des patients. Une approche chirurgicale antérieure, postérieure ou combinée a été exécutée chez 44 %, chez 52 % et chez 4 % des patients, respectivement. Trente-six pourcent (36 %) et 56 % des patients ont reçu une radiothérapie avant ou après la chirurgie. Le suivi moyen a été de 7,3 mois (n = 22).

Une amélioration significative des scores de la qualité de vie a été démontrée suivant la chirurgie notamment au niveau de la douleur (8,4 contre 3,0; p < 0,00001), de la fatigue (5,8 contre 4,3; p = 0,009), des nausées (3,1 contre 1,4; p = 0,008), de l'anxiété (5,1 contre 2,8; p = 0,005), de l'appétit (6,4 contre 4,5; p = 0,02) et du bien-être (5,8 contre 3,4; p = 0,007). Aucune différence n'a été observée au niveau de la dépression, de la somnolence et de la dyspnée. De façon globale, le bénéfice de la chirurgie sur les différents aspects de la qualité de vie a atteint son maximum six mois après l'intervention.

4.1.4. Comparaison entre la chirurgie suivie de radiothérapie et la radiothérapie seule

Patchell *et al.* ont publié en 2005 les résultats d'un essai ouvert de phase III randomisé et multicentrique comparant l'efficacité d'une chirurgie décompressive suivie d'une radiothérapie à une radiothérapie seule pour la prise en charge de la compression médullaire (données probantes de niveau II) [51]. Les patients atteints d'un cancer (excluant les tumeurs primaires du névraxe) devaient présenter une preuve de compression médullaire évaluée par IRM, n'avoir qu'une seule lésion compressive, présenter au moins un signe d'atteinte neurologique (incluant la douleur), ne pas avoir été paraplégique plus de 48 heures avant la randomisation et posséder une espérance de vie d'au moins 3 mois. Les patients présentant un syndrome de la queue de cheval, une compression au niveau radiculaire ou une tumeur classifiée comme étant radiosensible (lymphome, leucémie, myélome et tumeur des cellules germinales) n'étaient pas admissibles. Les paramètres évalués incluaient la capacité ambulatoire²³, la continence, les changements au niveau des pointages des échelles de Frankel et de ASIA ainsi que l'utilisation de la corticothérapie. Un total de 200 patients était prévu. À la suite d'une analyse intérimaire planifiée montrant la supériorité du traitement chirurgical, un comité de révision a recommandé l'arrêt prématuré du recrutement.

Entre le 1^{er} septembre 1992 et le 31 décembre 2002, 123 patients ont été évalués. Vingt-deux (22) patients ont été exclus pour diverses raisons (non-conformité aux critères d'inclusion, refus de participer à l'étude et refus du médecin que le patient participe à l'étude). Les 101 patients inclus ont été aléatoirement assignés à l'un des traitements suivants :

- une chirurgie décompressive périphérique, adaptée selon la localisation de la métastase, suivie d'une radiothérapie à une dose totale de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune (n = 50);
- une radiothérapie consistant en une dose totale de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune (n = 51).

Parmi les patients évalués, 25 % avaient un cancer du poumon, 19 % un cancer de la prostate et 13 % un cancer du sein. Au début de l'étude, 68 % des patients étaient ambulants (grade Frankel médian de D), 61 % étaient continents (60 % dans le groupe chirurgie et 63 % dans le groupe radiothérapie seule) et 38 % présentaient une instabilité de la colonne vertébrale (40% dans le groupe chirurgie et 35 % dans le

²² Le Système ESAS (*Edmonton Symptom Assessment System*) est une échelle d'auto-évaluation des symptômes similaire à l'échelle visuelle de la douleur mais intégrant les neuf symptômes les plus courants en soin palliatif (douleur, fatigue, nausée, déprime, anxiété, somnolence, perte d'appétit, bien-être, dyspnée et autres symptômes éventuels). La sévérité au moment de l'évaluation de chaque symptôme est notée de 0 (absent) à 10 (très sévère). Plus le pointage est faible, moins la qualité de vie est affectée (voir l'Annexe V).

²³ Dans cette étude, la capacité ambulatoire est définie comme étant la capacité de faire quatre pas de façon normale avec ou sans aide.

groupe radiothérapie seule). Les analyses ont été effectuées selon le principe en intention de traiter. Les principaux résultats sont présentés au Tableau 4.

Tableau 4: Comparaison de la capacité ambulatoire, du maintien des pointages ASIA et Frankel et de la continence des patients traités par chirurgie suivie d'une radiothérapie ou par radiothérapie seule [51]

Paramètres d'évaluation	Chirurgie + radiothérapie (n = 51)	Radiothérapie (n = 50)	Analyses statistiques
Suivi médian	102 jours	93 jours	p = 0,10
Survie médiane	126 jours	100 jours	RR = 0,60 [IC 95 % : 0,38-0,96]; p = 0,033
Taux d'ambulation	84 % (42/50)	57 % (29/51)	RC = 6,2 [IC 95 % : 2,0-19,8]; p = 0,001
% patients ambulants ayant conservé leur capacité ambulatoire	94 % (32/34)	74 % (26/35)	p = 0,024
% patients non ambulants ayant regagné leur capacité ambulatoire	62 % (10/16)	19 % (3/16)	p = 0,012
Durée médiane du maintien de la capacité ambulatoire	122 jours	13 jours	p = 0,003
Durée médiane du maintien du pointage ASIA	566 jours	72 jours	RR = 0,28 [IC 95 % : 0,13-0,61]; p = 0,001
Durée médiane du maintien du pointage Frankel	566 jours	72 jours	RR = 0,24 [IC 95 % : 0,11-0,54]; p = 0,00006
Durée médiane du maintien de la continence	156 jours	17 jours	RR = 0,47 [IC 95 % : 0,25-0,87]; p = 0,016

IC : intervalle de confiance; RR : risque relatif; RC : rapport de cote

Une analyse multivariée a démontré que les patients ayant présenté un pointage de Frankel D ou E initial ($p = 0,0008$) ou ayant bénéficié d'une chirurgie ($p = 0,0017$) avaient plus de chance d'être ambulants plus longtemps après le traitement. Aucune différence significative de la durée d'hospitalisation n'a été observée entre les deux groupes. Dix patients initialement traités par radiothérapie ont bénéficié d'une chirurgie à la suite d'une diminution substantielle de leur capacité motrice. Avant la chirurgie, aucun de ces patients ne marchait. Suivant la chirurgie, 30 % de ceux-ci ont regagné leur capacité ambulatoire et 40 % ont eu des complications post-chirurgicales incluant une infection de plaie et une défaillance de la stabilisation de la colonne vertébrale.

Une réduction significative de la dose médiane de dexaméthasone (1,6 mg contre 4,2 mg; $p = 0,0093$) et de morphine (0,4 mg contre 4,8 mg; $p = 0,002$) a été observée chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie suivie de la radiothérapie comparativement à ceux traités par la radiothérapie seule. Une survie médiane significativement plus élevée a été observée chez les patients ayant bénéficié de la chirurgie comparativement à ceux traités par radiothérapie seule (126 contre 100 jours; $p = 0,033$). Le taux de mortalité à 30 jours a été de 6 % et de 14 %, respectivement ($p = 0,32$).

Young et al. ont publié en 1980 les résultats de la première étude de phase III randomisée comparant l'efficacité d'une chirurgie suivie d'une radiothérapie à celle d'une radiothérapie seule pour le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau II) [52]. Les patients devaient avoir un diagnostic tissulaire indiquant une tumeur maligne non originaire du système nerveux central, la présence d'au moins un symptôme neurologique (faiblesse motrice, perte sensorielle, perte de la fonction sphinctérienne, douleur osseuse ou radiculaire) et la présence d'une lésion ou d'un blocage extradural démontré par une myélographie corrélant avec la présentation clinique du patient. Tout

patient ayant reçu un traitement antérieur de radiothérapie pour une compression médullaire ou une condition médicale ne permettant pas une intervention chirurgicale était exclu. Les paramètres évalués ont été la réduction de la douleur, la performance motrice et le maintien de la fonction des sphincters.

Un total de 29 patients ont été recrutés. Les principaux sites de cancer primaire étaient le cancer du sein (n = 6), du poumon (n = 5) et les lymphomes (n = 5). Les patients ont été aléatoirement assignés à :

- une laminectomie décompressive suivie d'une radiothérapie comprenant une dose totale de 30 Gy donnée en 10 fractions de 3 Gy chacune (n = 16);
- une radiothérapie comprenant d'abord une première dose de 12 Gy donnée en 3 fractions de 4 Gy chacune suivie d'une dose totale de 18 Gy administrée en 7 fractions égales (n = 13).

Parallèlement à la radiothérapie, tous les patients ont reçu une dose initiale de 12 mg de dexaméthasone maintenue à 16 mg (4 doses de 4 mg chacune) jusqu'à la fin du traitement.

Au début de l'étude, 38 % des patients des groupes chirurgie et radiothérapie seule étaient ambulants, 50 % et 77 % étaient continents et 88 % et 92 % ressentaient de la douleur au dos. Les principaux résultats sont présentés dans le Tableau 5. Suivant les traitements, aucune complication spécifique n'a été répertoriée. Cependant, un taux de mortalité de 24 % a été observé chez les patients traités avec la radiothérapie seule 4 semaines après la randomisation. Les auteurs ont expliqué cette observation par une progression tumorale rapide. Aucune mortalité post-opératoire n'a été observée.

Tableau 5 : Comparaison de la capacité ambulatoire, de la fonction sphinctérienne et du soulagement de la douleur des patients traités par chirurgie suivie d'une radiothérapie ou par radiothérapie seule

Paramètres d'évaluation	Chirurgie + radiothérapie (n = 16)	Radiothérapie (n = 13)
Taux d'ambulation après le traitement	44 %	54 %
Taux d'ambulation 4 mois après le traitement	38 %	38 %
% de patients n'ayant pas eu recours à un cathéter après le traitement	44 %	54 %
% de patients n'ayant pas eu recours à un cathéter 4 mois après le traitement	38 %	46 %
% patient ayant rapporté un soulagement de la douleur	50 %	46 %

4.1.5. Méta-analyse

Klimo *et al.* ont publié en 2005 une méta-analyse comparant l'efficacité d'une chirurgie combinée à une radiothérapie à celle d'une radiothérapie seule pour le traitement de la compression médullaire (données probantes de niveau I) [3]. Les paramètres analysés ont été la capacité ambulatoire, la douleur, la fonction urinaire, la survie, les complications et les récidives.

Un total de 28 articles publiés entre 1980 et 2002 ont été inclus (24 sur la chirurgie [46, 67-87] et 4 sur la radiothérapie [31, 33, 88, 89]). La plupart sont dérivés d'études non contrôlées, non randomisées, prospectives ou rétrospectives. Un total de 999 patients (1 020 lésions) ont été traités par chirurgie (approche antérieure : 55 % ou postérieure : 39 %) et 543 patients (578 lésions) ont été traités par radiothérapie seule (doses variant entre 28 et 32 Gy). Les principaux sites de cancer primaire étaient le sein, le rein, le poumon et la prostate.

Les analyses ont démontré que les patients ambulants initialement avaient une probabilité plus grande de conserver leur capacité ambulatoire s'ils avaient bénéficié d'une chirurgie comparativement à une

radiothérapie seule (RR = 1,28 [IC 95 % : 1,20-1,37]; $p < 0,001$). Une méta-régression²⁴ utilisant le type de traitement comme variable indépendante a démontré que la radiothérapie est associée à une réduction statistiquement significative du taux de succès de la thérapie²⁵ sur la capacité ambulatoire des patients (taux de succès = -0,205 [IC 95 % : -0,296 à -0,113]; $p < 0,001$). Chez les patients non ambulants initialement, une plus grande probabilité de recouvrer la mobilité a été montrée en faveur de la chirurgie (RR = 1,99 [IC 95 % : 1,63-2,44]; $p < 0,001$).

Aucune donnée statistique n'a permis aux auteurs d'émettre des conclusions claires quant à la réduction de la douleur, de la fonction urinaire et de la survie des patients. Toutefois, un plus grand soulagement de la douleur (90 % contre 70 %) et un meilleur rétablissement de la fonction urinaire (66 % contre 26 %) ont été observés chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie comparativement à une radiothérapie seule. Un meilleur taux de survie à 1 an a été observé en faveur de la chirurgie (41 % contre 24 %). Aucune complication significative associée à la radiothérapie n'a été observée. Parmi les patients ayant bénéficié d'une chirurgie, 6,3 % sont décédés dans les 30 jours après l'opération. Un total de 233 complications ont été observées incluant des problèmes médicaux (100 complications), chirurgicaux (96 complications), neurologiques (19 complications) et d'instrumentation (18 complications). Le taux de récurrence a été de 8 % chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie et de 2,4 % chez ceux traités par radiothérapie seule.

4.2. Résultats de la revue des recommandations pour la pratique clinique

4.2.1. Recommandations pour la pratique clinique

4.2.1.1. Société allemande de radio-oncologie

En 2009, la Société allemande de radio-oncologie (DEGRO) a publié des recommandations pour la pratique clinique sur le traitement de la compression médullaire [53]. Les recommandations sont²⁶:

- Qu'une médication contre la douleur (non-opioïde avec ou sans co-analgésique) soit initiée conformément aux schémas de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (niveau de preuve I);
- Que lorsqu'utilisée dans un but de réduction de la douleur, une radiothérapie comprenant une dose unique de 8 Gy soit administrée (niveau de preuve IIb) et que dans un objectif de soulagement de la compression médullaire, un régime fractionné de 10 à 12 fractions de 3 Gy chacune soit recommandé (niveau de preuve IIb);
- Qu'en présence d'une instabilité de la colonne vertébrale, d'une compression osseuse ou d'une parésie/paraplégie, une intervention chirurgicale immédiate (à l'intérieur de 24 à 48 heures) suivie d'une radiothérapie soit effectuée (niveau de preuve IIb);
- Qu'en absence de déficit neurologique, les recommandations ci-haut mentionnées peuvent varier selon l'état du patient. Si le patient est ambulant, une radiothérapie est préconisée (niveau de preuve IIb), si un traitement antalgique est requis, un régime court comprenant des doses plus élevées est suggéré, et dans le cas où une reminéralisation est requise, un régime fractionné est conseillé.

²⁴ La méta-régression est utilisée pour déterminer si les caractéristiques des patients inclus dans les études ou les caractéristiques de conception des études sont liées à l'effet du traitement [90].

²⁵ Dans cette étude, le taux de succès de la thérapie est défini comme étant la proportion de patient ayant maintenu ou regagné leur capacité ambulatoire.

²⁶ Définition des niveaux de preuve non décrite dans la publication.

4.2.1.2. *National Institute for Health and Clinical Excellence*

En 2008, NICE a publié un guide portant sur le diagnostic et la prise en charge de la compression médullaire [54]. Sur la base des meilleures preuves disponibles, les recommandations à l'égard du traitement de la compression médullaire sont :

- Qu'un traitement analgésique conventionnel (anti-inflammatoire non-stéroïdien, médicament opioïde ou non-opioïde) soit offert aux patients souffrant d'une douleur au dos causée par la présence d'une métastase selon les schémas de gestion de la douleur de l'OMS;
- Qu'une corticothérapie comprenant une dose initiale d'au moins 16 mg de dexaméthasone suivie d'une dose quotidienne de 16 mg soit prescrite le plus rapidement possible à tous les patients à moins d'une contre-indication;
- Qu'une radiothérapie à visée palliative consistant en une dose unique de 8 Gy soit administrée aux patients présentant une compression médullaire causant une douleur au dos non mécanique même s'ils sont dans un état paralytique;
- Qu'un régime fractionné de radiothérapie soit privilégié et considéré comme le traitement de choix chez les patients n'ayant aucun déficit neurologique, aucune douleur mécanique, aucune instabilité de la colonne vertébrale et un bon pronostic;
- Qu'un régime fractionné de radiothérapie soit offert à tous les patients présentant un résultat clinique satisfaisant après une chirurgie;
- Qu'une chirurgie soit proposée seulement aux patients ayant une espérance de vie de plus de trois mois²⁷. Les patients paraplégiques ou tétraplégiques depuis plus de 24 heures ne devraient pas bénéficier d'une chirurgie à moins qu'une stabilisation de la colonne vertébrale ne soit requise;
- Qu'une approche postérieure lors de la chirurgie décompressive soit accompagnée d'une fixation interne de la colonne vertébrale si la métastase implique le corps vertébral ou nuit à la stabilité de la colonne vertébrale;
- Que la laminectomie soit indiquée seulement chez les patients présentant une tumeur épидurale isolée ou une métastase dans l'arc postérieur de la vertèbre sans instabilité spinale.

4.2.1.3. *British Columbia Cancer Agency*

En 2004, la BCCA a publié un guide de pratique clinique portant sur la neuro-oncologie [55]. Les recommandations portant sur le traitement de la compression médullaire sont :

- Que la compression médullaire constitue une urgence médicale qui requiert une intervention immédiate;
- Qu'une radiothérapie d'urgence constitue le traitement primaire de choix chez les patients présentant un cancer primaire connu et un diagnostic d'imagerie médicale consistant avec une compression médullaire;
- Qu'une chirurgie peut être requise si le patient présente une instabilité de la colonne vertébrale, n'a pas répondu à la radiothérapie ou présente un diagnostic incertain requérant un prélèvement tissulaire.

²⁷ Recommandation basée sur un consensus d'expert.

4.2.1.4. American College of Chest Physicians

En 2003, **Kvale et al.** ont publié les recommandations pour la pratique clinique de l'*American College of Chest Physician* concernant les soins palliatifs à offrir aux patients atteints d'un cancer du poumon [56]. Les recommandations destinées à la prise en charge de la compression médullaire sont²⁸ :

- Qu'un traitement comprenant une haute dose de dexaméthasone (64 mg/jour) et une radiothérapie soit entrepris rapidement chez les patients non-parétiques et ambulants présentant une compression médullaire (recommandation de grade B);
- Qu'un traitement prophylactique de radiothérapie soit prescrit chez les patients présentant une compression médullaire asymptomatique (recommandation de grade B);
- Qu'une intervention chirurgicale soit indiquée chez les patients présentant une compression médullaire et une instabilité de la colonne vertébrale, une détérioration de la fonction neurologique due à un écrasement vertébral, une douleur persistante ou une progression pendant un traitement conventionnel incluant la radiothérapie (recommandation de grade B);
- Qu'une chirurgie suivie d'une radiothérapie soit envisagée chez les patients présentant une instabilité de la colonne vertébrale, un écrasement vertébral ou une paraplégie au moment du diagnostic (recommandation de grade C).

4.2.2. Revues systématiques

Prewett et al. ont publié en 2010 une revue systématique ayant comme objectif de revoir les données probantes concernant les régimes de fractionnement de radiothérapie pour le traitement de la compression médullaire [57]. Une revue de la littérature publiée entre 1990 et 2009 a été effectuée dans *PubMed* avec les mots clés *spinal cord compression* et *radiotherapy*. Six études prospectives et une étude rétrospective ont été analysées [38-41, 91-93]. Les auteurs concluent qu'un régime long de radiothérapie (p. ex. : 30 Gy en 10 fractions) n'offre aucun bénéfice significatif en terme d'amélioration neurologique ou de survie comparativement à un régime court. Toutefois, un régime long a été associé à une amélioration du contrôle local de la compression médullaire et à une diminution du taux de récurrence locale chez les patients présentant une longue espérance de vie. Un régime court est moins coûteux et plus conseillé chez les patients présentant un mauvais pronostic, une espérance de vie de moins de six mois ou une tumeur moins radiosensible. Chez les patients présentant un bon pronostic, une espérance de vie de plus de six mois et une tumeur plus radiosensible, un régime long est recommandé.

Bilsky et al. ont publié en 2009 une revue systématique évaluant le traitement optimal de la compression médullaire secondaire à une atteinte métastatique [58]. Une revue de la littérature publiée entre 1950 et 2009 a été effectuée dans divers outils de recherche bibliographique. Seules les études cliniques impliquant plus de vingt patients, celles traitant de la stabilisation de la colonne vertébrale lors de la chirurgie et celles portant sur la radiothérapie ont été retenues. Douze études portant sur des interventions chirurgicales [43-45, 47, 51, 81, 82, 94-98] et sept études sur la radiothérapie [33, 89, 99-103] ont été retenues. Les auteurs concluent que les résultats découlant d'une décompression chirurgicale suivie d'une radiothérapie semblent montrer des bénéfices supérieurs à la radiothérapie seule chez les patients atteints d'une compression médullaire notamment au niveau du maintien et du regain d'ambulation. Les auteurs recommandent que cette population soit traitée par une intervention

²⁸ Définitions des niveaux de recommandation : A) recommandation basée sur des preuves de haute qualité, B) recommandation basée sur des preuves de qualité moyenne, C) recommandation basée sur des preuves de faible ou de très faible qualité.

chirurgicale à visée décompressive (recommandation forte provenant de données probantes de qualité modérée²⁹).

George et al. ont publié en 2008 une revue systématique de la *Cochrane Collaboration* comparant l'efficacité des traitements de la compression médullaire [59]. Une revue de la littérature publiée jusqu'en juillet 2008 a été exécutée dans divers moteurs de recherche bibliographique. Seules les études randomisées sur la corticothérapie, la radiothérapie ou la chirurgie chez les patients adultes présentant une compression médullaire ont été consultées. Six publications portant sur la corticothérapie [25-27], la radiothérapie [39] et la chirurgie [51, 52] ont été retenues. Même si le dosage optimal de la corticothérapie n'a pas été déterminé, les données analysées ont montré qu'une dose élevée semble induire significativement plus d'effets indésirables. Pour les patients présentant une histologie tumorale défavorable ou un mauvais pronostic, le fractionnement de la radiothérapie n'amène aucun bénéfice et qu'un régime plus court semble plus approprié (18-29 % de rétablissement de la capacité ambulatoire). Pour les patients qui ont perdu leur mobilité depuis moins de 48 heures, qui présentent une lésion localisée ou qui ont une survie estimée à plus de trois mois, un bénéfice peut être observé suivant une chirurgie décompressive.

Loblaw et al. ont publié en 2005 une revue systématique évaluant le diagnostic et la prise en charge de la compression médullaire soupçonnée ou confirmée [23]. Une revue de la littérature publiée jusqu'en janvier 2004 a été exécutée dans divers moteurs de recherche bibliographique. Les études randomisées rapportant des résultats sur la chirurgie ou la radiothérapie, les études de phase II ou rétrospectives sur l'utilisation de la corticothérapie, de la radiothérapie ou de la chirurgie ont été consultées. Trente-trois (33) études ont été sélectionnées (4 portant sur la corticothérapie [25, 27, 35, 120], 14 sur la radiothérapie [31-33, 35, 41, 89, 104-111] et 15 sur la chirurgie [22, 51, 52, 74, 78, 92, 96, 112-119]). Les analyses ont démontré qu'un traitement de dexaméthasone concomitant à la radiothérapie améliore le rétablissement de la capacité ambulatoire. Cependant, un risque plus élevé de toxicité est à considérer. La radiothérapie apporte un bénéfice chez les patients ne présentant aucune compression par un fragment osseux ou instabilité de la colonne vertébrale. Les auteurs n'ont pu conclure sur l'utilisation d'un régime fractionné de radiothérapie ou une dose unique. S'appuyant sur l'étude de Patchell *et al.* [51], les auteurs affirment que la chirurgie amène des bénéfices positifs chez les patients ne présentant qu'un seul niveau de compression médullaire ou chez ceux présentant une détérioration neurologique pendant ou après une radiothérapie.

Ryken et al. ont publié en 2003 une revue systématique évaluant le rôle de la chirurgie dans le traitement de la compression médullaire [60]. Une revue de la littérature publiée entre 1964 et août 2003 a été réalisée. Seules les études évaluant l'utilisation de la chirurgie pour le traitement des métastases vertébrales ont été consultées. Un total de 46 publications ont été sélectionnées (1 étude randomisée [52], 4 études prospectives [46, 50, 82, 121] et 41 études rétrospectives [47, 67, 68, 71, 72, 74, 75, 77, 79, 86, 97, 98, 112, 116, 122-147]). La seule étude randomisée répertoriée (Young *et al.* [52]) n'a pas permis de démontrer un impact significatif de la chirurgie chez les patients atteints d'une compression médullaire. Certaines études ont démontré que la chirurgie était associée à une amélioration de la qualité de vie et des déficits neurologiques, en plus d'être bénéfique pour la réduction de la douleur. Les auteurs concluent que le manque de preuves de qualité ne leur permet pas de

²⁹ Grades de recommandation et de données probantes basé selon le groupe *American Thoracic Society* qui utilise le système GRADE.

recommander la chirurgie comme un traitement standard pour la compression médullaire. Cependant, ils recommandent la chirurgie chez les patients présentant une progression de leur déficit neurologique sans atteindre un état paraplégique complet, sans dysfonction sphinctérienne ou douleur significative. Ils considèrent aussi la radiothérapie comme une option pour les patients paraplégiques.

4.2.3. Consensus d'experts

4.2.3.1. *National Comprehensive Cancer Network*

En 2011, le NCCN a publié la mise à jour de son consensus d'experts sur le traitement des cancers du système nerveux central [61]. Les recommandations concernant le traitement de la compression médullaire sont³⁰ :

- Qu'une dose minimale de 16 mg/jour de dexaméthasone (4 doses de 4 mg aux 6 heures) soit donnée aux patients présentant un examen radiologique anormal (recommandation de grade 2A);
- Qu'une chirurgie soit fortement recommandée lorsqu'un patient atteint d'une compression médullaire présente une instabilité de la colonne vertébrale, aucun antécédent de cancer, aucune paraplégie depuis plus de 24 heures, une espérance de vie de plus de trois mois, une tumeur radiorésistante (p. ex. cancer rénal, mélanome, sarcome), une détérioration neurologique rapide ou en cours de radiothérapie, une localisation cervicale haute, un seul site de compression médullaire ou un antécédent de radiothérapie au site de la compression médullaire (recommandation de grade 1);
- Qu'une radiothérapie (20 à 37,5 Gy donnée entre 5 et 15 fractions sur 1 à 3 semaines) soit administrée aux patients atteints d'une compression médullaire avec un diagnostic histopathologique préalable sans évidence d'instabilité de la colonne vertébrale, en présence d'une tumeur radiosensible ou avec un examen neurologique stable (recommandation de grade 2A);
- Qu'une chimiothérapie soit considérée chez les patients atteints d'une compression médullaire sans myélopathie clinique secondaire à un lymphome ou un myélome multiple (recommandation de grade 2A).

4.2.3.2. *West Scotland Cancer Network*

En 2009, le *West Scotland Cancer Network* a publié la mise à jour de son guide de recommandations concernant la compression médullaire [62]. En fonction des meilleures preuves scientifiques disponibles, les recommandations sont :

- Qu'une corticothérapie consistant en une dose de 16 mg/jour de dexaméthasone soit rapidement entreprise dès qu'une compression médullaire est suspectée et qu'à partir du jour 14, une dose de ≤ 4 mg/jour soit administrée;
- Qu'une radiothérapie soit amorcée dès la confirmation du diagnostic de compression médullaire. Bien que la dose optimale ne soit pas déterminée, une dose de 20 Gy donnée en 5 fractions est souvent prescrite;
- Que chez les patients présentant une faible espérance de vie (< 4 semaines), paraplégiques ou chez qui une amélioration de la fonction neurologique est peu probable, aucune radiothérapie ou une dose unique de 8 Gy soient considérées;

³⁰ Recommandation de grade 1 : consensus uniforme soutenue par des données probantes de haut niveau; recommandation de grade 2A : consensus uniforme soutenue par des données probantes de faible niveau, incluant l'expérience clinique.

- Qu'un système de gradation préopératoire soit utilisé afin d'assister le chirurgien à l'évaluation des patients chez qui une chirurgie est indiquée;
- Qu'une chirurgie de décompression avec stabilisation de la colonne vertébrale soit considérée comme le traitement de première intention chez les patients présentant un bon état de santé général, aucun déficit neurologique ou un déficit ambulatoire depuis moins de 48 heures, un seul site de compression médullaire, aucun problème neurologique préexistant ou concomitant ou une espérance de vie d'au moins six mois.

4.2.3.3. Spine Oncology Study Group

En 2009, le *Spine Oncology Study Group* a émis des recommandations concernant entre autres, la prise en charge de la compression médullaire d'origine métastatique [63]. Le groupe recommande³¹:

- Qu'une radiothérapie soit utilisée pour réduire la douleur et maintenir les capacités ambulatories des patients présentant une tumeur primaire radiosensible sans instabilité de la colonne vertébrale (données probantes de faible qualité, forte recommandation);
- Qu'un régime court de radiothérapie soit utilisé chez les patients présentant une faible espérance de vie (données probantes de faible qualité, faible recommandation);
- Qu'une chirurgie décompressive avec stabilisation de la colonne vertébrale soit exécutée chez les patients présentant une compression médullaire d'origine métastatique (données probantes de qualité moyenne, forte recommandation);
- Qu'une approche chirurgicale postérieure soit utilisée s'il y a compression médullaire au niveau des vertèbres cervicales C1-C2 et C7-T1 et qu'une approche antérieure soit utilisée au niveau des vertèbres C3-C6 (données probantes de très faible qualité, forte recommandation);
- Qu'une approche chirurgicale postérieure ou postérolatérale soit considérée pour décompresser la moelle au niveau des vertèbres T2-T5 et que différentes approches (antérieure, postérieure ou combinée) soient utilisées pour les vertèbres T6-L5 (données probantes de très faible qualité, forte recommandation).

4.2.3.4. British Committee for Standards in Haematology

En 2005, le *British Committee for Standards in Haematology* a publié des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge des myélomes multiples [64]. Les recommandations spécifiques au traitement de la compression médullaire sont :

- Qu'un traitement de dexaméthasone (8 à 16 mg/jour) soit entrepris immédiatement chez les patients atteints d'une compression médullaire (recommandation de grade C³²);
- Que la radiothérapie constitue le traitement de choix chez les patients atteints d'une compression médullaire et que celle-ci débute moins de 24 heures suivant le diagnostic (recommandation de grade C);
- Que la chirurgie ne soit pas indiquée chez les patients atteints d'une compression médullaire à moins qu'ils présentent une instabilité de la colonne vertébrale (recommandation de grade C).

³¹ Une forte recommandation signifie que la majorité des cliniciens du groupe d'experts utiliserait cette intervention tandis qu'une faible recommandation signifie que dans certaines situations seulement l'intervention pourrait être appropriée.

³² Recommandation sur la base d'une preuve issue d'un rapport de comité d'experts et/ou d'expériences cliniques provenant d'autorités respectées.

4.2.3.5. *British Association of Surgical Oncology*

En 1999, la *British Association of Surgical Oncology* a publié un guide portant sur la prise en charge des métastases osseuses des cancers du sein [65]. Concernant le traitement de la compression médullaire, l'Association reconnaît que la chirurgie décompressive suivie d'une radiothérapie améliore la qualité de vie des patients. Les recommandations spécifiques sont³³ :

- Que lors du diagnostic de la compression médullaire, la patiente reçoive une forte dose de stéroïdes accompagnée d'une gastroprotection et qu'une thérapie (radiothérapie ou chirurgie) soit amorcée dans un délai de 12 heures (recommandation de grade A);
- Qu'une radiothérapie soit offerte aux patientes suivant la chirurgie ou à celles chez qui une intervention chirurgicale n'est pas appropriée. La prescription de la dose de radiothérapie devrait suivre les préceptes de l'ICRU 50³⁴ (recommandation de grade B);
- Que dans les cas où une progression rapide de la compression est constatée, une chirurgie soit entreprise moins de 12 heures suivant le diagnostic (recommandation de grade C).

4.2.3.6. *American College of Radiology*

En 1999, l'*American College of Radiology* a publié une revue portant sur la qualité des données probantes (*appropriateness criteria*) pour le traitement des cancers par radiothérapie [66]. Il est mentionné que la plupart des cas de compression médullaire peuvent être traités par l'utilisation de la corticothérapie et de la radiothérapie (niveau de pertinence 8-9³⁵). Cependant, dans les cas où les patients présentent un écrasement vertébral, une détérioration rapide de la fonction neurologique, un besoin de stabilisation de la colonne vertébrale ou la confirmation d'un diagnostic, une intervention chirurgicale est plus appropriée (niveau de pertinence 8).

³³ Recommandation de grade A : provenant de preuves de bonne qualité; recommandation de grade B : provenant d'études cliniques de bonne qualité mais non randomisées ou non-reliées directement au sujet; recommandation de grade C : provenant de rapports de comités d'experts ou d'opinions cliniques, reflétant l'absence d'études cliniques de bonne qualité.

³⁴ La Commission internationale des unités et des mesures de radiation (*International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU*) émet des recommandations notamment sur la dose de radiothérapie à prescrire en fonction du volume tumoral, du volume cible clinique et du volume cible planifié.

³⁵ Les niveaux de pertinence sont gradés de 1 à 9, 1 étant le moins approprié et 9, le plus approprié.

5. DISCUSSION

La compression médullaire constitue une urgence oncologique qui, si non traitée rapidement, peut induire des complications permanentes pouvant nuire gravement à la qualité de vie des patients [15]. Relativement fréquente, la compression médullaire surviendra chez environ 10 à 20 % des patients présentant des métastases osseuses et chez 5 à 14 % de tous les patients atteints de cancer [3, 4]. Une combinaison de corticostéroïde et de radiothérapie demeure un traitement indiqué chez la majorité des patients atteints d'une compression médullaire. Cependant, de plus en plus de données probantes tendent à démontrer qu'un traitement chirurgical pourrait amener des bénéfices supplémentaires pour certains sous-groupes de patients. Le présent guide vise à émettre des lignes directrices quant aux applications possibles de la corticothérapie, de la radiothérapie et de la chirurgie dans le traitement de la compression médullaire, en fonction des données scientifiques disponibles à ce jour.

La plupart des études recensées possédaient un devis rétrospectif. Bien que ces publications apportent plusieurs éléments utiles à la compréhension de la situation clinique, elles comportent généralement de nombreux biais, notamment au niveau de la sélection des patients, et constituent donc des données probantes de plus faible qualité. Ce type de publication n'a pas été retenu dans le présent guide. De façon générale sur ce sujet, peu d'études prospectives ont été répertoriées et très peu d'études randomisées ont été publiées. Ce phénomène pourrait s'expliquer par des raisons éthiques et pratiques liées à la situation d'urgence oncologique. On retrouve de part et d'autre des opinions polarisées quant à l'agressivité des interventions utilisées en contexte de palliation.

5.1. Efficacité de la corticothérapie

Trois études de phase III randomisées ont évalué l'efficacité et l'impact de la dose de corticothérapie dans la prise en charge de la compression médullaire [25-27]. L'étude de Sorensen *et al.* publiée en 1994 a suggéré qu'une forte dose de corticothérapie administrée avant la radiothérapie était bénéfique pour le traitement de la compression médullaire [25]. Bien que les résultats de cette étude soient positifs, les auteurs ont noté qu'une certaine différence existait entre les deux groupes. En effet, les patients ayant reçu la dexaméthasone présentaient plus de tumeurs primaires considérées comme ayant un bon pronostic que ceux n'ayant reçu que la radiothérapie. L'utilisation d'une forte dose de dexaméthasone a induit un plus grand nombre d'effets indésirables. Cette observation est conforme à la littérature stipulant que l'utilisation d'une forte dose (> 96 mg/jour) de stéroïde est associée à l'apparition d'effets indésirables sérieux tels que des psychoses sévères, des ulcères gastriques hémorragiques, des saignements rectaux, des perforations gastro-intestinales et même des épisodes de sepsis [4, 10, 120].

Dans un deuxième temps, la dose optimale de corticothérapie a été étudiée. Dans l'étude de Graham *et al.*, une comparaison entre deux doses de dexaméthasone (16 contre 96 mg/jour) a été présentée [26]. La corticothérapie a permis de réduire la douleur ainsi que le maintien ou la récupération de la capacité ambulatoire. Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes; les auteurs ont expliqué cette observation par la faible puissance de l'étude (n = 20). Cette faible puissance statistique pourrait aussi être à l'origine de l'observation d'effets indésirables non spécifiques rapportés. Dans l'étude de Vecht *et al.*, deux doses initiales (bolus) de dexaméthasone ont été testées [27]. Bien que les deux doses diminuent significativement la douleur au dos, les données tendent à démontrer que la dose initiale de corticostéroïde n'influence pas significativement le soulagement de la douleur, la capacité ambulatoire et la survie. L'absence de différence entre les deux groupes peut être possiblement expliquée par la faible puissance statistique de l'étude (n = 37).

Aucune méta-analyse et aucune revue systématique portant spécifiquement sur la corticothérapie dans le traitement de la compression médullaire n'a été répertoriée. De plus, les études sélectionnées ont été

publiées sur une période de temps s'étendant sur 17 ans (1989 à 2006) et présentent des données probantes de niveau II. Néanmoins, dans toutes les publications répertoriées, l'utilisation de la corticothérapie semble généralisée. L'objectif premier de la corticothérapie est la réduction de l'œdème retrouvé au niveau de la lésion causant la compression médullaire. Plus de 80 % des patients atteints d'un cancer métastatique ressentent une douleur causée directement par l'infiltration de la tumeur dans les organes et les structures adjacents et l'œdème péritumoral peut contribuer à aggraver la douleur. Les données probantes sélectionnées démontrent l'efficacité d'une dose quotidienne de 16 mg de dexaméthasone dans le traitement de la compression médullaire.

5.2. Efficacité de la radiothérapie

Quatorze études prospectives évaluant l'efficacité de la radiothérapie ont été répertoriées [28-41]. Dans neuf de ces études, le régime le plus souvent administré consistait en une dose fractionnée de 30 Gy. Bien que ces études présentent un niveau de données probantes de niveau III, elles démontrent de manière concordante que ce régime amène une diminution de la douleur, un maintien ou une restauration de la capacité ambulatoire et d'une fonction urinaire normale. Par contre, il est associé à l'incidence d'effets indésirables tels que les nausées, les vomissements, la dysphagie et l'œsophagite. Une prophylaxie antiémétique peut être prescrite afin de réduire l'incidence des nausées et vomissements.

La moitié des études sélectionnées proviennent de l'équipe du docteur Maranzano. Par conséquent, une attention particulière doit être apportée lors de l'interprétation et la comparaison des résultats afin d'éviter un biais d'interprétation. Comme pour la corticothérapie, les études sur la radiothérapie ont été publiées sur une période de 16 ans (1989 à 2005). Durant cette période, des différences fondamentales au niveau des techniques diagnostiques (myélographie comparativement à l'IRM) et des traitements de la compression médullaire peuvent être constatées.

Dans certains études, les patients ont aussi reçu de la corticothérapie, de la chimiothérapie ou de l'hormonothérapie en plus de la radiothérapie. Ces interventions étant généralement indiquées, la comparaison des résultats s'avère difficile en raison des différents traitements reçus. Un devis d'étude randomisée aurait pu réduire cette source de biais. Il est aussi difficile de comparer les études sélectionnées entre elles, car généralement, les populations incluses sont hétérogènes et comprennent un large éventail de pathologies.

Cinq études ont comparé différents régimes de radiothérapie. Deux études ont comparé des régimes courts (8 Gy contre 16 Gy ou 16 Gy contre *split-course*) chez des patients ayant une espérance de vie limitée [38, 39]. L'efficacité et la toxicité de ces trois régimes courts sont statistiquement similaires. En moyenne, ces régimes amènent un soulagement de la douleur chez 55 % des patients, un maintien de la capacité ambulatoire chez 68 % des patients et une amélioration ou un regain de la fonction ambulatoire chez 22 % des patients. Rades *et al.* ont comparé deux régimes longs (30 Gy en 10 fractions contre 40 Gy en 20 fractions) et ont démontré une efficacité similaire et aucune toxicité excédant le grade 1 [40]. Une étude comparant des régimes courts à des régimes longs a démontré un meilleur contrôle local à 12 mois en faveur des régimes longs [37]. Cependant, le type de régime ne semble pas avoir d'impact significatif sur la fonction motrice et la survie. Deux études rétrospectives ont démontré que des régimes courts (8 Gy X 1 ou 4 Gy X 5) et des régimes longs (3 Gy X 10 ou 2,5 Gy X 15 ou 2 Gy X 20) avaient une efficacité similaire concernant les résultats fonctionnels et le taux ambulatoire observés après le traitement [93, 148]. Toutefois, tout comme dans l'étude de Rades *et al.* publiée en 2011, un meilleur contrôle local est observé avec les régimes longs.

Les preuves disponibles permettent de conclure de l'efficacité de la radiothérapie pour le maintien et le regain des fonctions ambulatoires et sphinctériennes et pour le soulagement de la douleur. Les régimes étudiés semblent tous démontrer une efficacité similaire. Les régimes courts, incluant les *split-courses*, ont l'avantage d'être plus rapides. En revanche, les régimes longs permettent un meilleur contrôle local.

5.3. Efficacité de la chirurgie

Neuf études prospectives ont démontré que la chirurgie permet aux patients atteints d'une compression médullaire de maintenir ou de regagner leur capacité ambulatoire et leur fonction sphinctérienne tout en réduisant significativement la douleur ressentie [42-50]. Trois études ont évalué spécifiquement la qualité de vie via l'utilisation de différents questionnaires validés (voir l'Annexe V) et ont démontré une amélioration significative de la qualité de vie chez les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale [48-50]. Par contre, la chirurgie peut induire des effets indésirables tels que l'infection et la défaillance de la stabilisation de la colonne vertébrale.

Plusieurs études rétrospectives portant sur le rôle de la chirurgie ont été recensées, la plupart de faible qualité méthodologique (données dépendantes de la disponibilité et de l'exactitude des dossiers médicaux, le devis non contrôlé de l'étude et la sélection des patients). Les études prospectives publiées ciblaient généralement une approche chirurgicale précise; certaines portaient seulement sur la laminectomie, d'autres sur la chirurgie décompressive et la stabilisation spinale ou la chirurgie par une approche plus spécialisée (approche antérieure, postéro-latérale ou transpédiculaire) (voir l'Annexe I). Néanmoins, les différentes approches s'adressaient généralement à la même population. Selon la situation clinique ou l'expérience du chirurgien, l'efficacité des interventions chirurgicales peut varier d'une étude à l'autre. Cette hétérogénéité peut nuire directement à la qualité des résultats et induire un biais d'interprétation. De plus, puisqu'un écart de 22 ans sépare les études sélectionnées (de 1985 à 2007), les résultats doivent être remis dans leur contexte compte de l'évolution et du raffinement des techniques chirurgicales avec le temps. Un point commun des études retenues est l'utilisation de la corticothérapie et de la radiothérapie après la chirurgie. Bien que l'efficacité de la chirurgie a été démontrée, le fait qu'elle soit toujours utilisée conjointement avec les stéroïdes et la radiothérapie rend plus difficile de quantifier sa valeur intrinsèque.

L'utilisation de la chirurgie pour le traitement de la compression médullaire induit aussi une morbidité non-négligeable. De façon générale, des problèmes pulmonaires (embolie, pneumonie, bronchopneumonie), hémorragiques (hématome, diathèse hémorragique, saignement gastro-intestinal), au niveau de l'instrumentation et des complications liées à la guérison de la plaie chirurgicale (infection, déhiscence, retard de cicatrisation) ont été rapportés. De plus, un taux moyen de mortalité à 30 jours suivant la chirurgie de 4 % a été rapporté dans les études sélectionnées.

Aucun essai randomisé comparant deux approches chirurgicales n'a été répertorié. Ce type de comparaison est difficilement réalisable puisque l'approche chirurgicale est souvent déterminée en fonction de l'emplacement de la métastase. En effet, dans la pratique clinique actuelle, l'approche chirurgicale employée est directement liée à la localisation de la métastase sur ou dans la vertèbre. La laminectomie, telle que traditionnellement pratiquée, est une technique chirurgicale considérée comme sous-optimale et n'est souvent utilisée que lorsque la métastase est située au niveau postérieur de la vertèbre. Dans toutes les autres situations, son utilisation pourrait engendrer une instabilité spinale.

Compte tenu des données probantes disponibles, il est possible de conclure qu'une intervention chirurgicale puisse être efficace pour le maintien et le regain des fonctions ambulatoires et sphinctériennes ainsi que pour le soulagement de la douleur. Les études analysées montrent aussi une amélioration significative de la qualité de vie. Le type d'approche chirurgicale à utiliser varie en fonction

de l'emplacement de la métastase. L'efficacité d'une vertébroectomie suivie d'une stabilisation de la colonne vertébrale a été démontrée. Une sélection méticuleuse des patients pouvant bénéficier d'une intervention chirurgicale doit être définie, mais plusieurs données tendent à démontrer l'importance de l'instabilité de la colonne vertébrale dans la prise de décision.

5.4. Comparaison de l'efficacité de la chirurgie suivie de radiothérapie à celle de la radiothérapie seule

Deux études randomisées et une méta-analyse comparant l'efficacité de la chirurgie suivie de radiothérapie et celle de la radiothérapie seule pour le traitement de la compression médullaire ont été recensées [3, 51, 52]. En 1980, Young *et al.* ont été les premiers à comparer un traitement par laminectomie suivie de radiothérapie (3 Gy X 10) et une radiothérapie seule (4 Gy X 3 + 2,5 Gy X 7) [52]. Aucune différence significative entre les traitements n'a été observée au niveau de la fonction ambulatoire, du soulagement de la douleur et des fonctions sphinctériennes. Les auteurs ont attribué l'absence de différence significative et le manque de puissance statistique au faible nombre de patients recrutés (n = 29). Aujourd'hui, l'approche utilisée dans cette étude serait difficilement applicable puisque la laminectomie est considérée comme une approche sous-optimale pour la majorité des patients. Néanmoins, les investigateurs de cette étude ont été les premiers à utiliser un devis randomisé dans le traitement de la compression médullaire.

Ce n'est qu'un quart de siècle plus tard que Patchell *et al.* ont publié en 2005 la deuxième étude randomisée sur le traitement de la compression médullaire, laquelle est considérée comme la plus importante [51]. Une augmentation significative du nombre de patients pouvant maintenir ou regagner leur capacité motrice a été démontrée en faveur de la décompression chirurgicale périphérique suivie de radiothérapie comparativement à la radiothérapie seule. Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie ont maintenu significativement plus longtemps leur capacité motrice et avaient moins besoin de corticothérapie que ceux traités par radiothérapie seule.

Bien que novatrice, l'étude de Patchell *et al.* a souvent été critiquée notamment en ce qui a trait aux critères d'inclusion et aux caractéristiques des patients [149-152]. Certains reprochent aux auteurs de n'avoir inclus que les patients les plus aptes à bénéficier de la chirurgie (lésion compressive unique, bonne condition physique, longue espérance de vie, tumeur radiorésistante, aucun autre problème neurologique) et exclus les patients présentant une tumeur plus radiosensible (lymphome, tumeur des cellules germinales). D'autres ont souligné la différence existant entre les deux groupes quant au délai entre le diagnostic de la tumeur primaire et le développement de la compression médullaire (3 mois pour le groupe chirurgie suivie de radiothérapie et 7 mois pour le groupe radiothérapie seule). Cette différence laisse présager que les tumeurs des patients n'étaient pas biologiquement identiques, favorisant ainsi les patients du groupe chirurgie (les tumeurs à croissance rapide étant plus sensibles à la radiothérapie que celles à croissance lente) [150]. Le nombre de patients présentant une instabilité de la colonne vertébrale dans le groupe traité par radiothérapie seule (35 %) a aussi été critiqué [151]. À cet effet, il a été démontré que les patients aux prises avec un écrasement vertébral ou un déplacement de fragment osseux présentent une moins bonne amélioration neurologique lorsqu'ils sont traités par radiothérapie que ceux présentant une compression par une composante tissulaire [110]. La plupart des recommandations pour la pratique clinique et des consensus d'experts répertoriés recommandent que les patients présentant une instabilité de la colonne vertébrale soient traités par une chirurgie suivie d'une radiothérapie afin de décompresser et de stabiliser la colonne [53-56, 61, 64, 65]. Par conséquent, l'inclusion de ce type de patients dans le groupe traité par radiothérapie seule a pu nuire à la performance globale du bras radiothérapie de l'étude.

Une méta-analyse comparant la chirurgie et la radiothérapie pour le traitement de la compression médullaire a été répertoriée [3]. Bien que cette méta-analyse ait inclus des données de plusieurs études rétrospectives potentiellement biaisées et d'aucune étude comparative, elle démontre tout de même la supériorité de la chirurgie suivie de la radiothérapie comparativement à la radiothérapie seule. Les auteurs concluent que tous les patients nouvellement diagnostiqués avec une compression médullaire d'origine métastatique devraient être évalués attentivement pour une chirurgie comme modalité thérapeutique primaire.

À la lumière de ces études et puisque la laminectomie telle que décrite par Young *et al.* [52] constitue une approche à éviter, les meilleures données probantes se résument donc à l'étude de Patchell *et al.* [51]. Malgré ses faiblesses, la qualité méthodologique de cette étude reste adéquate et permet de conclure qu'une intervention chirurgicale suivie d'une radiothérapie est bénéfique pour un certain groupe de patients médicalement opérables atteints d'une compression médullaire et présentant des caractéristiques précises (instabilité de la colonne vertébrale, échec ou progression lors d'une radiothérapie antérieure, présence d'une métastase reconnue comme étant radiorésistante, métastase d'origine inconnue ou avec besoin de diagnostic histopathologique, état de santé et espérance de vie suffisants pour bénéficier d'une chirurgie). Cependant, le critère d'espérance de vie cité dans l'étude de Patchell *et al.*, soit une espérance de vie d'au moins trois mois, porte à discussion. Il pourrait être difficile d'élaborer un pronostic fiable à trois mois puisque les outils pronostiques disponibles ne permettent pas une telle précision. L'évaluation d'une espérance de vie d'au moins six mois serait plus appropriée et en accord avec les outils disponibles. Il est d'ailleurs pertinent de questionner le bénéfice absolu d'une intervention chirurgicale chez ces patients. Le traitement chirurgical de la compression médullaire est invasif, induit une longue convalescence et la prise en charge implique la mobilisation de plusieurs ressources hospitalières. Chaque cas devrait être d'abord discuté par une équipe multidisciplinaire spécialisée incluant des hémato-oncologues, des radio-oncologues et des neurochirurgiens ou chirurgiens orthopédistes spécialisés dans la chirurgie de décompression et dans la reconstruction de la colonne vertébrale.

5.5. Indications thérapeutiques

Les études sélectionnées ont montré qu'individuellement, à divers degrés, la corticothérapie, la radiothérapie et la chirurgie sont efficaces pour réduire la douleur et pour maintenir les capacités ambulatoires et sphinctériennes des patients atteints d'une compression médullaire. Cependant, la problématique clinique est de déterminer les patients qui bénéficieront de chaque modalité. Les guides de pratique clinique et consensus d'experts répertoriés ont des opinions variées concernant la prise en charge de la compression médullaire. Certains recommandent de soulager la douleur en suivant les schémas de gestion de la douleur de l'OMS et d'autres recommandent aussi l'utilisation de la corticothérapie à des doses variant entre 8 et 64 mg/jour. Les recommandations diffèrent aussi sur l'utilisation de la radiothérapie comme traitement primaire. Toutefois, tous semblent privilégier l'utilisation d'un régime court (p. ex. : 8 Gy X 1 ou 4 Gy X 5) pour la palliation de la douleur chez les patients présentant une faible espérance de vie. Un régime de radiothérapie fractionné est recommandé comme traitement primaire chez les patients en bonne condition. Quant à l'utilisation de la chirurgie, les lignes directrices semblent indiquer que cette approche pourrait constituer un mode de traitement intéressant uniquement chez les patients présentant une bonne condition physique et une bonne espérance de vie (aucun problème neurologique préexistant ou concomitant, aucun déficit ambulateur depuis plus de 48 heures, une espérance de vie d'au moins trois mois). Néanmoins, il n'y a pas de consensus quant aux critères de sélection des patients admissibles à une approche chirurgicale.

Un des premiers paramètres à évaluer afin de déterminer quelle stratégie thérapeutique utilisée est la détermination du pronostic. Différents systèmes de classification peuvent être utilisés afin de prédire la survie des patients (voir l'Annexe VI) [121, 153-155]. Généralement, ces systèmes prennent en considération le statut de performance, le type de tumeur primaire et la présence de métastases viscérales; certaines grilles évaluent aussi le statut ambulatoire. Une fois le pronostic évalué, ces grilles indiquent quelle stratégie thérapeutique devrait être envisagée et dans quelle optique le traitement devrait être fait.

Le système proposé par Tokuhashi *et al.* utilise divers critères tel le statut de performance, le nombre de métastases extra-spinales, le nombre de métastases sur la colonne vertébrale, la possibilité de réséquer les métastases viscérales, le type de cancer primaire et la capacité ambulatoire (grade Frankel) au moment du diagnostic de la compression médullaire pour déterminer le pronostic du patient et orienter le traitement [154]. Selon cette grille, un patient obtenant un pointage se situant entre 0 et 8 devrait recevoir un traitement palliatif conservateur puisque le pronostic est mauvais (survie de moins de six mois). Un patient obtenant un pointage se situant entre 9 et 11 pourrait bénéficier d'une chirurgie à visée palliative puisqu'on estime la survie à au moins six mois. Chez un patient obtenant ce même pointage mais ne présentant qu'une seule lésion compressive et aucune métastase dans les organes internes, une chirurgie à visée curative (chirurgie excisionnelle) pourrait être envisagée. Finalement, un patient obtenant un pointage se situant entre 12 et 15 pourrait se voir offrir une chirurgie. La survie associée à ce type de patient est estimée à au moins un an. La grille de Tokuhashi est simple, pratique et procure une assez bonne estimation du pronostic du patient. La validation de l'outil dans diverses cohortes de patients (cancer du sein, du rein, du poumon et du foie) a montré qu'il permettait de déterminer le pronostic de manière fiable et très prédictive [156-160]. Toutefois, il s'est avéré sous-optimal chez les patients ayant reçu un diagnostic de cancer du poumon [156].

En 2010, Fisher *et al.* ont publié une classification évaluant de façon simple et objective l'instabilité spinale mécanique chez les patients présentant une compression médullaire [161]. Le concept d'instabilité mécanique est important dans le processus de décision clinique chez ces patients. Cette grille d'évaluation prend en considération l'emplacement de la métastase dans la colonne vertébrale, le degré de la douleur, le type de lésion osseuse, l'alignement radiologique de la colonne, l'écrasement vertébral et l'implication des éléments spinaux postérolatéraux (voir l'Annexe VII). Le pointage indique une colonne vertébrale stable (0-6/18), possiblement instable (7-12/18) ou instable (13-18/18). Les patients présentant des pointages entre 7 et 18 bénéficient d'une consultation chirurgicale.

L'histopathologie de la tumeur primaire peut aussi aider à déterminer le traitement le plus approprié. Certaines tumeurs comme les myélomes, les lymphomes, les cancers du sein et les cancers de la prostate ont un taux de réponse initiale à la radiothérapie de près de 80 % tandis que d'autres comme les tumeurs pulmonaires, rénales ou les mélanomes répondent dans moins de 25 % des cas [9, 14, 19]. Le nombre de sites de compression médullaire, la stabilité de la colonne vertébrale, la présence de déplacement osseux, l'échec à une radiothérapie précédente, la localisation de la métastase et le risque de récurrence locale sont d'autres paramètres à considérer dans le choix du traitement [3, 10, 22, 23].

Même si ces grilles ne sont pas toutes validées complètement, la communauté scientifique a entrepris de créer des outils objectifs et simples présentant un langage commun à toutes les spécialités. Dans le cheminement décisionnel menant à la détermination de la thérapie la plus appropriée pour le patient, certains critères peuvent prendre un poids plus important selon le contexte. Ainsi, un patient présentant un pronostic intermédiaire (p. ex. un pointage de Tokuhashi entre 9 et 11) et une lésion mécaniquement instable (p. ex. un pointage de Fisher entre 7 et 18) pourrait se voir offrir un traitement plus agressif comparativement à un patient présentant une lésion stable. De plus, la durée du déficit ambulatoire (paramètre considéré comme potentiellement réversible) ainsi que la présence de certains types

histologiques reconnus pour répondre moins rapidement aux traitements peuvent aussi influencer le choix thérapeutique primaire. Par conséquent, il existe une grande hétérogénéité dans la pratique clinique concernant le traitement de la compression médullaire. Ces difficultés étant reconnues, les recommandations émises dans le présent guide pratique sont basées principalement sur les données probantes mais aussi sur l'expérience clinique des experts.

6. CONCLUSION

La compression médullaire constitue une urgence oncologique qui, si non traitée rapidement, peut avoir des conséquences permanentes pouvant nuire gravement à la qualité de vie des patients. La prise en charge de cette complication vise principalement à réduire la douleur et à regagner ou à maintenir la capacité ambulatoire afin de préserver le plus possible la qualité de vie des patients. Les données probantes disponibles tendent à démontrer que l'administration rapide d'une corticothérapie à base de dexaméthasone peut diminuer de façon significative la douleur ressentie par les patients. De plus, lorsqu'analysées individuellement, les études répertoriées ont montré qu'autant la radiothérapie que la chirurgie permet de maintenir ou de recouvrer les fonctions ambulatoires et sphinctériennes tout en réduisant la douleur. Une amélioration significative de la qualité de vie a été observée chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie décompressive. Malgré la présence de biais, quelques études semblent démontrer la supériorité de la chirurgie suivie de la radiothérapie comme modalité thérapeutique pour des patients sélectionnés. Néanmoins, les organismes émettant des lignes directrices restent prudents quant aux recommandations relatives à la chirurgie. De manière générale, la problématique n'est pas cliniquement de déterminer le traitement le plus efficace, mais de bien sélectionner les patients pouvant bénéficier de chaque modalité. Plusieurs grilles d'évaluation existent et peuvent aider les cliniciens à mieux évaluer le pronostic et le risque d'instabilité de la colonne vertébrale des patients.

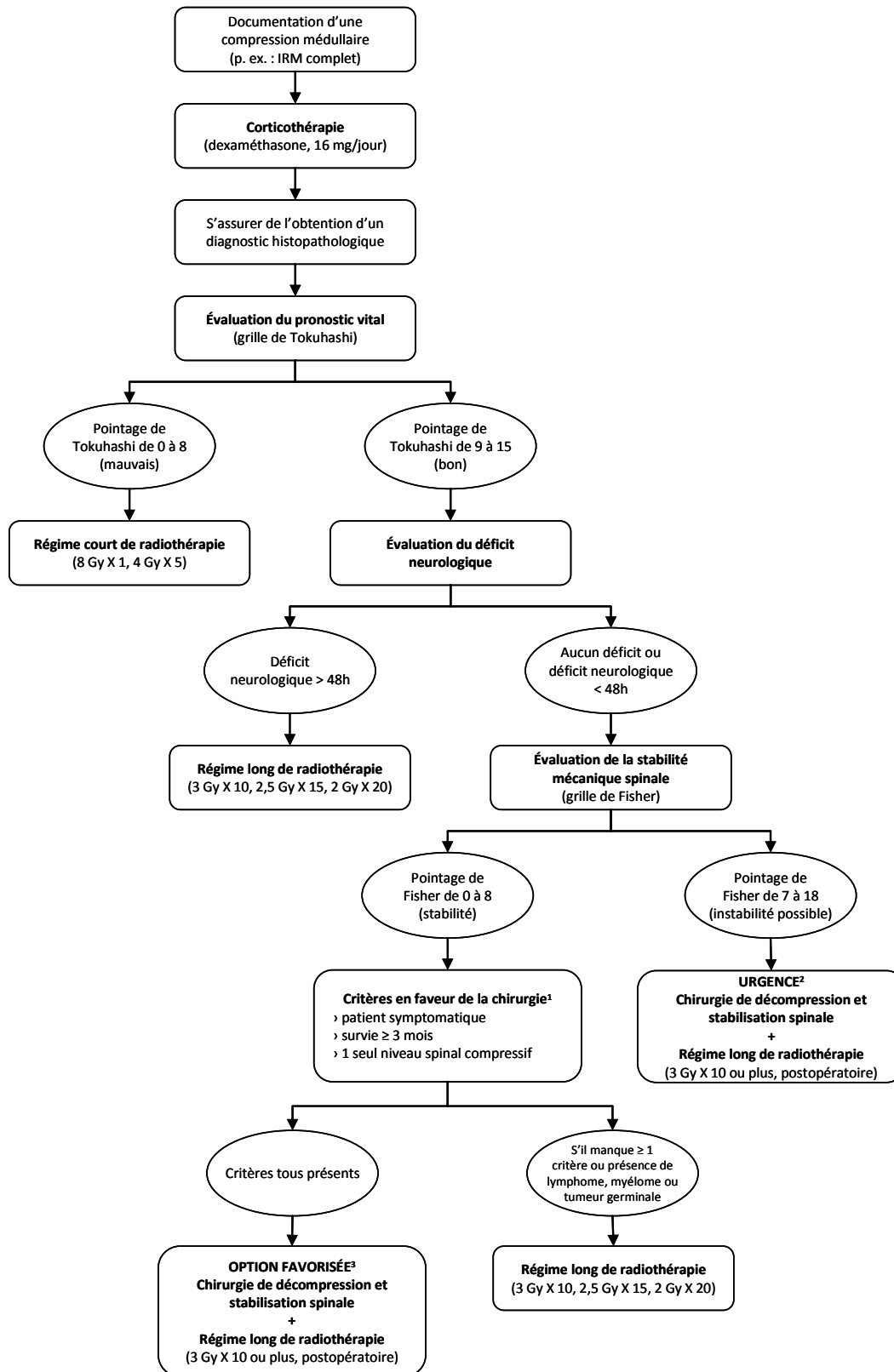
7. RECOMMANDATIONS

Considérant les données probantes disponibles à ce jour, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommande :

1. que les patients présentant un diagnostic de cancer établi et présentant une compression médullaire soient pris en charge par une équipe multidisciplinaire spécialisée (hématologues, radio-oncologues, neurochirurgiens ou chirurgiens orthopédistes spécialisés dans la chirurgie de décompression et de reconstruction de la colonne vertébrale) (recommandation de grade D);
2. qu'une corticothérapie comprenant une dose de 16 mg/jour de dexaméthasone soit immédiatement administrée aux patients symptomatiques dès que la compression médullaire est diagnostiquée ou soupçonnée (recommandation de grade B);
3. de s'abstenir d'administrer une haute dose de charge de corticothérapie (p. ex. 100 mg) (recommandation de grade B);
4. que le diagnostic histopathologique ainsi que les pointages provenant d'échelles objectives évaluant le pronostic vital (p. ex. échelle de Tokuhashi) et l'instabilité spinale (p. ex. échelle de Fisher) soient connus avant de prendre une décision thérapeutique (recommandation de grade D);
5. qu'une corticothérapie et une chimiothérapie avec ou sans radiothérapie soient offertes aux patients présentant une compression médullaire originaire d'un myélome, d'un lymphome ou d'une tumeur germinale sans signe d'instabilité spinale ni de compression médullaire par un fragment osseux (recommandation de grade B);
6. qu'un régime court de radiothérapie (8 Gy x 1 ou 4 Gy x 5) soit administré aux patients présentant une compression médullaire et un mauvais pronostic vital (pointage de Tokuhashi de 0 à 8) (recommandation de grade B);

7. qu'un régime long de radiothérapie (3 Gy X 10 ou 2,5 Gy X 15 ou 2 Gy X 20) soit administré aux patients présentant une compression médullaire inopérable et un bon pronostic vital (pointage de Tokuhashi de 9 à 15) (recommandation de grade B);
8. qu'une chirurgie décompressive (incluant une stabilisation spinale) suivie d'un régime long de radiothérapie (3 Gy x 10 ou plus) soient offerts aux patients ayant reçu un diagnostic de compression médullaire et présentant une seule lésion compressive, aucun déficit moteur complet depuis plus de 48 heures, un bon statut de performance accompagné d'une instabilité spinale, d'une compression causée par le déplacement d'un fragment vertébral ou d'au moins un symptôme neurologique (incluant la douleur) (recommandation de grade B);
9. que les patients considérés pour une procédure chirurgicale aient une espérance de vie d'au moins 3 à 6 mois (recommandation de grade D).

En se basant sur ces recommandations, le CEPO propose l'algorithme de traitement suivant:



¹ Dans le cheminement décisionnel menant à la détermination de la thérapie la plus appropriée pour le patient, certains critères peuvent prendre un poids plus important selon le contexte.

² S'il y a contre-indication à la chirurgie, n'offrir seulement qu'un régime long de radiothérapie (3 Gy X 10, 2,5 Gy X 15, 2 Gy X 20)

³ L'utilisation d'un régime long de radiothérapie (3 Gy X 10, 2,5 Gy X 15, 2 Gy X 20) constitue une option thérapeutique valable.

Grille de Tokuhashi

Statut de performance

- › Mauvais (10-40 %) : 0 point
- › Modéré (50-70 %) : 1 point
- › Bon (80-100 %) : 2 points

Nombre de foyers métastatiques extraspinaux

- › ≥ 3 foyers : 0 point
- › 1-2 foyers : 1 point
- › 0 foyer : 2 points

Nombre de métastases dans la colonne vertébrale

- › ≥ 3 métastases : 0 point
- › 2 métastases : 1 point
- › 1 métastase : 2 points

Métastases dans les organes internes

- › Métastases non résécables : 0 point
- › Métastases résécables : 1 point
- › Aucune métastase : 2 points

Site primaire du cancer

- › Poumon, ostéosarcome, estomac, vessie, œsophage, pancréas : 0 point
- › Foie, vésicule biliaire, origine inconnue : 1 point
- › Autres sites : 2 points
- › Rein, utérus : 3 points
- › Rectum : 4 points
- › Thyroïde, sein, prostate, carcinoïde : 5 points

Paralysie*

- › Complète (grades Frankel A ou B) : 0 point
- › Incomplète (grades Frankel C ou D) : 1 point
- › Aucune paralysie (grade Frankel E) : 2 points

TOTAL : ____/15 points

Interprétation

- › 0-8 points : survie < 6 mois; thérapie palliative ou conservative
- › 9-11 points : survie ≥ 6 mois; chirurgie palliative, peut être excisionnelle seulement chez les patients ne présentant qu'une seule lésion vertébrale et aucune métastase dans les organes internes
- › 12-15 points : survie ≥ 1 an; chirurgie excisionnelle

*Évaluation de l'état parésie :

- › Frankel A : lésion complète; paralysie
- › Frankel B : fonction sensorielle seulement
- › Frankel C : fonction motrice présente, mais le patient ne peut pas se déplacer
- › Frankel D : fonction motrice présente en quantité suffisante permettant au patient de se déplacer avec aide
- › Frankel E : aucun signe ou symptôme neurologique, le patient se déplace normalement

Grille de Fisher

Localisation de la métastase

- › Vertèbres rigides (S2-S5) : 0 point
- › Vertèbres semi-rigides (T3-T10) : 1 point
- › Vertèbres mobiles : (C3-C6, L2-L4) : 2 points
- › Vertèbres jonctionnelles (cocciput-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1) : 3 points

Soulagement de la douleur lors de la position allongée et/ou lors du mouvement

- › Non : 0 point
- › Occasionnel (douleur non mécanique) : 1 point
- › Oui : 3 points

Type de lésion

- › Blastique : 0 point
- › Mixte (lytique et blastique) : 1 point
- › Lytique : 2 points

Alignement spinal radiologique

- › Alignement normal : 0 point
- › Déformation de novo (cyphose, scoliose) : 2 points
- › Présence de subluxation ou de transposition : 4 points

Écrasement des vertèbres

- › Aucun écrasement ou situation non mentionnée : 0 point
- › 50 % des vertèbres impliquées, mais aucun écrasement : 1 point
- › < 50 % d'écrasement : 2 points
- › 50 % d'écrasement : 3 points

Implication postérolatérale d'éléments spinaux (facette, pédicule vertébral, rupture d'une articulation vertébrale ou remplacement avec une métastase)

- › Non mentionnée : 0 point
- › Implication unilatérale : 1 point
- › Implication bilatérale : 3 points

TOTAL : ____/18 points

Interprétation

- › 0-6 points : colonne vertébrale stable
- › 7-12 points : colonne vertébrale possiblement instable; consultation chirurgicale
- › 13-18 points : colonne vertébrale instable; consultation chirurgicale

8. RÉFÉRENCES

1. Comité directeur de la Société canadienne du cancer, Statistiques canadiennes sur le cancer 2011. Toronto: Société canadienne du Cancer.
2. Coleman RE. Risks and benefits of bisphosphonates. *Br J Cancer* 2008;98(11):1736-1740.
3. Klimo PJr, Thompson CJ, Kestle JR, Schmidt MH. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro Oncol* 2005;7(1):64-76.
4. Kwok Y, Tibbs PA, Patchell RA. Clinical approach to metastatic epidural spinal cord compression. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20(6):1297-1305.
5. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008;7(5):459-466.
6. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol* 2005;6(1):15-24.
7. Meyer SA, Singh H, Jenkins AL. Surgical treatment of metastatic spinal tumors. *Mt Sinai J Med* 2010;77(1):124-129.
8. Klimo PJr, Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases. *Oncologist* 2004;9(2):188-196.
9. Grant R, Papadopoulos SM, Sandler HM, Greenberg HS. Metastatic epidural spinal cord compression: current concepts and treatment. *J Neurooncol* 1994;19(1):79-92.
10. Penas-Prado M, Loghin ME. Spinal cord compression in cancer patients: review of diagnosis and treatment. *Curr Oncol Rep* 2008;10(1):78-85.
11. Shiue K, Sahgal A, Chow E, Lutz ST, Chang EL, Mayr NA, Wang J, Cavaliere R, Mendel E, Lo SS. Management of metastatic spinal cord compression. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(5):697-708.
12. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992;327(9):614-619.
13. Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer Treat Rev* 1993;19(2):129-150.
14. Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS. Metastatic epidural spinal cord compression. *Neurol Clin* 1991;9(4):825-841.
15. Higdon ML, Higdon JA. Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician* 2006;74(11):1873-1880.
16. Abrahm JL. Assessment and treatment of patients with malignant spinal cord compression. *J Support Oncol* 2004;2(5):377-388.
17. Li KC, Poon PY. Sensitivity and specificity of MRI in detecting malignant spinal cord compression and in distinguishing malignant from benign compression fractures of vertebrae. *Magn Reson Imaging* 1988;6(5):547-556.
18. Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. *Oncologist* 2007;12(7):884-898.
19. Ratanatharathorn V, Powers WE. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and guidelines for management. *Cancer Treat Rev* 1991;18(1):55-71.
20. Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1613-1624.
21. Rades D, Abrahm JL. The role of radiotherapy for metastatic epidural spinal cord compression. *Nat Rev Clin Oncol* 2010;7(10):590-598.
22. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978;3(1):40-51.

23. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *J Clin Oncol* 2005;23(9):2028-2037.
24. Cabarrot É, Lagrange J. *Cancérologie générale* 2007: Masson.
25. Sorensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, Hansen HH. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial. *Eur J Cancer* 1994;30A(1):22-27.
26. Graham PH, Capp A, Delaney G, Goozee G, Hickey B, Turner S, Browne L, Milross C, Wirth A. A pilot randomised comparison of dexamethasone 96 mg vs 16 mg per day for malignant spinal-cord compression treated by radiotherapy: TROG 01.05 Superdex study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18(1):70-76.
27. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WL, de Visser M, Vries EP, Twijnstra A. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. *Neurology* 1989;39(9):1255-1257.
28. Aass N, Fossa SD. Pre- and post-treatment daily life function in patients with hormone resistant prostate carcinoma treated with radiotherapy for spinal cord compression. *Radiother Oncol* 2005;74(3):259-265.
29. Zaidat OO, Ruff RL. Treatment of spinal epidural metastasis improves patient survival and functional state. *Neurology* 2002;58(9):1360-1366.
30. Maranzano E, Latini P, Perrucci E, Beneventi S, Lupattelli M, Corgna E. Short-course radiotherapy (8 Gy x 2) in metastatic spinal cord compression: an effective and feasible treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(5):1037-1044.
31. Helweg-Larsen S. Clinical outcome in metastatic spinal cord compression. A prospective study of 153 patients. *Acta Neurol Scand* 1996;94(4):269-275.
32. Maranzano E, Latini P, Checcaglini F, Ricci S, Panizza BM, Aristei C, Perrucci E, Beneventi S, Corgna E, Tonato M. Radiation therapy in metastatic spinal cord compression. A prospective analysis of 105 consecutive patients. *Cancer* 1991;67(5):1311-1317.
33. Maranzano E, Latini P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression: final results from a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(4):959-967.
34. Maranzano E, Latini P, Checcaglini F, Perrucci E, Aristei C, Panizza BM, Ricci S. Radiation therapy of spinal cord compression caused by breast cancer: report of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24(2):301-306.
35. Maranzano E, Latini P, Beneventi S, Perrucci E, Panizza BM, Aristei C, Lupattelli M, Tonato M. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial. *Am J Clin Oncol* 1996;19(2):179-183.
36. Latini P, Maranzano E, Ricci S, Aristei C, Checcaglini F, Panizza BM, Perrucci E. Role of radiotherapy in metastatic spinal cord compression: preliminary results from a prospective trial. *Radiother Oncol* 1989;15(3):227-233.
37. Rades D, Lange M, Veninga T, Stalpers LJ, Bajrovic A, Adamietz IA, Rudat V, Schild SE. Final results of a prospective study comparing the local control of short-course and long-course radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(2):524-530.
38. Maranzano E, Trippa F, Casale M, Costantini S, Lupattelli M, Bellavita R, Marafioti L, Pergolizzi S, Santacaterina A, Mignogna M, Silvano G, Fusco V. 8Gy single-dose radiotherapy is effective in metastatic spinal cord compression: results of a phase III randomized multicentre Italian trial. *Radiother Oncol* 2009;93(2):174-179.
39. Maranzano E, Bellavita R, Rossi R, De Angelis V, Frattegiani A, Bagnoli R, Mignogna M, Beneventi S, Lupattelli M, Ponticelli P, Biti GP, Latini P. Short-course versus split-course radiotherapy in

- metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial. *J Clin Oncol* 2005;23(15):3358-3365.
40. Rades D, Fehlauer F, Stalpers LJ, Wildfang I, Zschenker O, Schild SE, Schmoll HJ, Karstens JH, Alberti W. A prospective evaluation of two radiotherapy schedules with 10 versus 20 fractions for the treatment of metastatic spinal cord compression: final results of a multicenter study. *Cancer* 2004;101(11):2687-2692.
 41. Maranzano E, Latini P, Beneventi S, Marafioti L, Piro F, Perrucci E, Lupattelli M. Comparison of two different radiotherapy schedules for spinal cord compression in prostate cancer. *Tumori* 1998;84(4):472-477.
 42. Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, Boriani S, Bungler C, Gasbarrini A, Grejs A, Harms J, Kawahara N, Mazel C, Melcher R, Tomita K. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *J Neurosurg Spine* 2008;8(3):271-278.
 43. Street J, Fisher C, Sparkes J, Boyd M, Kwon B, Paquette S, Dvorak M. Single-stage posterolateral vertebrectomy for the management of metastatic disease of the thoracic and lumbar spine: a prospective study of an evolving surgical technique. *J Spinal Disord Tech* 2007;20(7):509-520.
 44. Mannion RJ, Wilby M, Godward S, Lyratzopoulos G, Laing RJ. The surgical management of metastatic spinal disease: prospective assessment and long-term follow-up. *Br J Neurosurg* 2007; 21(6):593-598.
 45. Wang JC, Boland P, Mitra N, Yamada Y, Lis E, Stubblefield M, Bilsky MH. Single-stage posterolateral transpedicular approach for resection of epidural metastatic spine tumors involving the vertebral body with circumferential reconstruction: results in 140 patients. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. *J Neurosurg Spine* 2004;1(3):287-298.
 46. Siegal T. Surgical decompression of anterior and posterior malignant epidural tumors compressing the spinal cord: a prospective study. *Neurosurgery* 1985;17(3):424-432.
 47. Siegal T, Tiqva P. Vertebral body resection for epidural compression by malignant tumors. Results of forty-seven consecutive operative procedures. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67(3):375-382.
 48. Wu J, Zheng W, Xiao JR, Sun X, Liu WZ, Guo Q. Health-related quality of life in patients with spinal metastases treated with or without spinal surgery: a prospective, longitudinal study. *Cancer* 2010;116(16):3875-3882.
 49. Falicov A, Fisher CG, Sparkes J, Boyd MC, Wing PC, Dvorak MF. Impact of surgical intervention on quality of life in patients with spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31(24):2849-2856.
 50. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, Holden L, Chow E, Ford M, Yee A. Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28(5):508-512.
 51. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366(9486):643-648.
 52. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J Neurosurg* 1980;53(6):741-748.
 53. Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P, Haase W, Harms W, Sautter-Bihl ML, Sauer R. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). *Strahlenther Onkol* 2009; 185(7):417-424.
 54. National Institute for Clinical Excellence. Metastatic spinal cord compression: Diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression. 2008 november.

55. British Columbia Cancer Agency. Management of Spinal Tumours. 2004; Available from: <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/NeuroOncology/ManagementPolicies/SpinalTumours.htm>.
56. Kvale PA, Simoff M, Prakash UB. Lung cancer - Palliative care. *Chest* 2003;123(1Suppl):284S-311S.
57. Prewett S, Venkitaraman R. Metastatic spinal cord compression: review of the evidence for a radiotherapy dose fractionation schedule. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(3):222-230.
58. Bilsky MH, Laufer I, Burch S. Shifting paradigms in the treatment of metastatic spine disease. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(22 Suppl):S101-S107.
59. George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Leng M, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4: CD006716.
60. Ryken TC, Eichholz KM, Gerszten PC, Welch WC, Gokaslan ZL, Resnick DK. Evidence-based review of the surgical management of vertebral column metastatic disease. *Neurosurg Focus* 2003; 15(5):E11.
61. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Central Nervous Systems Cancer v.2.2011. 2010.
62. West Scotland Cancer Network. West Scotland guidelines for malignant spinal cord compression. 2009.
63. Fisher CG, Andersson GB, Weinstein JN. Spine focus issue. Summary of management recommendations in spine oncology. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(22Suppl):S2-S6.
64. Smith A, Finn W, Samson D, UK Myeloma Forum, Nordic Myeloma Study Group, British Committee for Standard in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. *British Journal of Haematology* 2005;132:410-451.
65. British Association of Surgical Oncology. British Association of Surgical Oncology Guidelines. The management of metastatic bone disease in the United Kingdom. The Breast Specialty Group of the British Association of Surgical Oncology. *Eur J Surg Oncol* 1999;25(1):3-23.
66. Leibel SA. ACR appropriateness criteria. Expert Panel on Radiation Oncology. American College of Radiology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(1):125-168.
67. Yen D, Kuriachan V, Yach J, Howard A. Long-term outcome of anterior decompression and spinal fixation after placement of the Wellesley Wedge for thoracic and lumbar spinal metastasis. *J Neurosurg* 2002;96(1Suppl):6-9.
68. Fourney DR, Abi-Said D, Lang FF, McCutcheon IE, Gokaslan ZL. Use of pedicle screw fixation in the management of malignant spinal disease: experience in 100 consecutive procedures. *J Neurosurg* 2001;94(1Suppl):25-37.
69. Bilsky MH, Boland P, Lis E, Raizer JJ, Healey JH. Single-stage posterolateral transpedicle approach for spondylectomy, epidural decompression, and circumferential fusion of spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25(17):2240-2249, discussion 2250.
70. Miller DJ, Lang FF, Walsh GL, Abi-Said D, Wildrick DM, Gokaslan ZL. Coaxial double-lumen methylmethacrylate reconstruction in the anterior cervical and upper thoracic spine after tumor resection. *J Neurosurg* 2000;92(2Suppl):181-190.
71. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Muller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine (Phila Pa 1976)* 1999;24(21):2240-2246.
72. Gokaslan ZL, York JE, Walsh GL, McCutcheon IE, Lang FF, Putnam JB, Jr., Wildrick DM, Swisher SG, Abi-Said D, Sawaya R. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 1998;89(4):599-609.
73. Akeyson EW, McCutcheon IE. Single-stage posterior vertebrectomy and replacement combined with posterior instrumentation for spinal metastasis. *J Neurosurg* 1996;85(2):211-220.

74. Arbit E, Galicich JH. Vertebral body reconstruction with a modified Harrington rod distraction system for stabilization of the spine affected with metastatic disease. *J Neurosurg* 1995;83(4): 617-620.
75. Hosono N, Yonenobu K, Fuji T, Ebara S, Yamashita K, Ono K. Vertebral body replacement with a ceramic prosthesis for metastatic spinal tumors. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995;20(22):2454-2462.
76. Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer* 1995;76(8):1453-1459.
77. Weller SJ, Rossitch EJr. Unilateral posterolateral decompression without stabilization for neurological palliation of symptomatic spinal metastasis in debilitated patients. *J Neurosurg* 1995;82(5):739-744.
78. Cooper PR, Errico TJ, Martin R, Crawford B, DiBartolo T. A systematic approach to spinal reconstruction after anterior decompression for neoplastic disease of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurgery* 1993;32(1):1-8.
79. Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine (Phila Pa 1976)* 1992; 17(10):1148-1153.
80. Cybulski GR, Stone JL, Opesanmi O. Spinal cord decompression via a modified costotransversectomy approach combined with posterior instrumentation for management of metastatic neoplasms of the thoracic spine. *Surg Neurol* 1991;35(4):280-285.
81. King GJ, Kostuik JP, McBroom RJ, Richardson W. Surgical management of metastatic renal carcinoma of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1991;16(3):265-271.
82. Sundaresan N, Digiacinto GV, Hughes JE, Cafferty M, Vallejo A. Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. *Neurosurgery* 1991;29(5):645-650.
83. Shaw B, Mansfield FL, Borges L. One-stage posterolateral decompression and stabilization for primary and metastatic vertebral tumors in the thoracic and lumbar spine. *J Neurosurg* 1989; 70(3):405-410.
84. Bridwell KH, Jenny AB, Saul T, Rich KM, Grubb RL. Posterior segmental spinal instrumentation (PSSI) with posterolateral decompression and debulking for metastatic thoracic and lumbar spine disease. Limitations of the technique. *Spine (Phila Pa 1976)* 1988;13(12):1383-1394.
85. Fidler MW. Anterior decompression and stabilisation of metastatic spinal fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1986;68(1):83-90.
86. Onimus M, Schraub S, Bertin D, Bosset JF, Guidet M. Surgical treatment of vertebral metastasis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1986;11(9):883-891.
87. Overby MC, Rothman AS. Anterolateral decompression for metastatic epidural spinal cord tumors. Results of a modified costotransversectomy approach. *J Neurosurg* 1985;62(3):344-348.
88. Rades D, Heidenreich F, Karstens JH. Final results of a prospective study of the prognostic value of the time to develop motor deficits before irradiation in metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(4):975-979.
89. Greenberg HS, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol. *Ann Neurol* 1980;8(4):361-366.
90. Guyatt G, Rennue D, Meade MO, Cook DJ, Users' guides to the medical literature: Essentials of evidence-based clinical practice. 2 ed 2008: The McGraw-Hill Companies, Inc. 359.
91. Rades D, Lange M, Veninga T, Rudat V, Bajrovic A, Stalpers LJ, Dunst J, Schild SE. Preliminary results of spinal cord compression recurrence evaluation (score-1) study comparing short-course versus long-course radiotherapy for local control of malignant epidural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(1):228-234.
92. Kim RY, Spencer SA, Meredith RF, Weppelmann B, Lee JY, Smith JW, Salter MM. Extradural spinal cord compression: analysis of factors determining functional prognosis--prospective study. *Radiology* 1990;176(1):279-282.

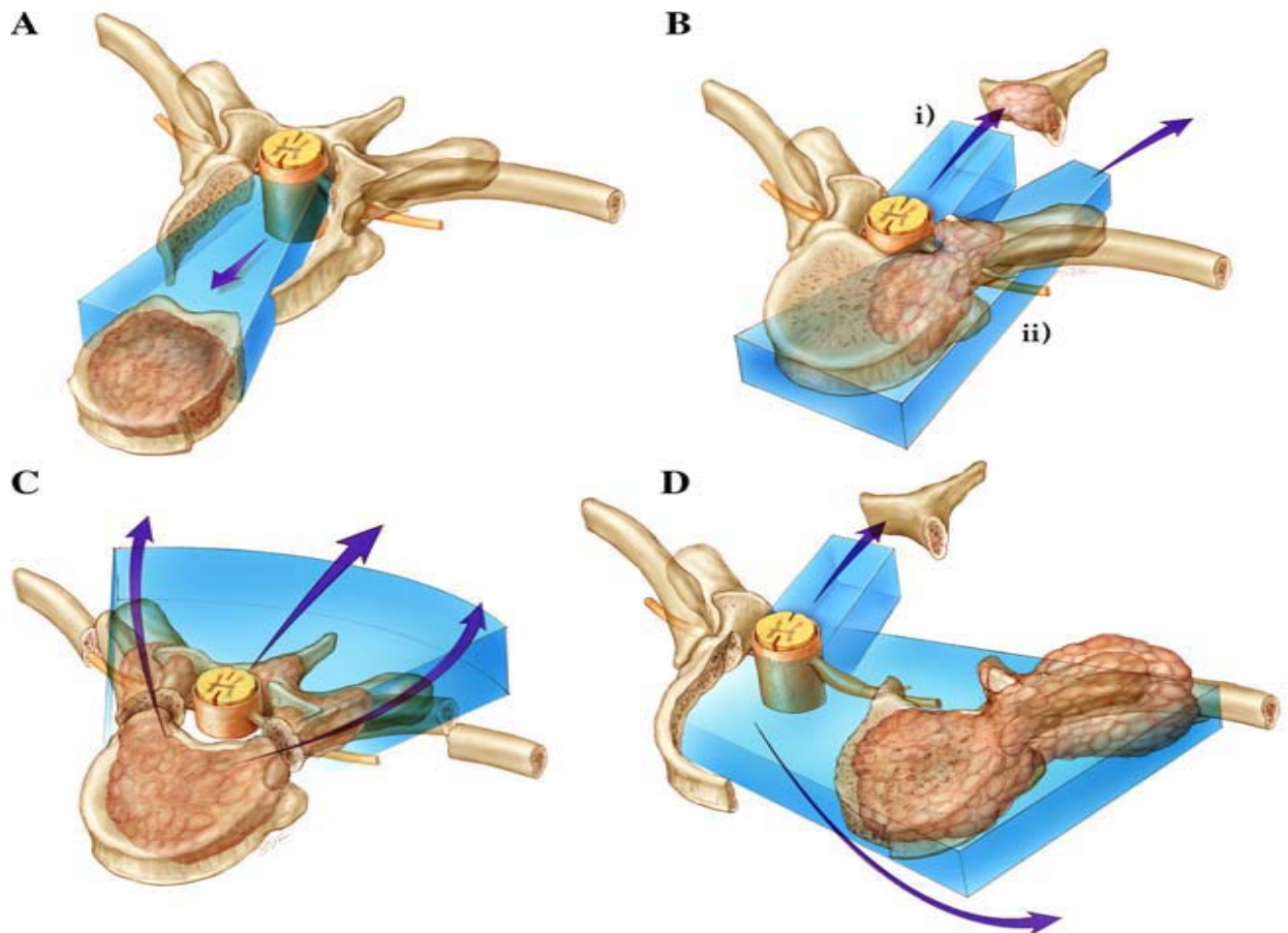
93. Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, Schulte R, Hoskin PJ, Obralic N, Bajrovic A, Rudat V, Schwarz R, Hulshof MC, Poortmans P, Schild SE. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2005;23(15):3366-3375.
94. Chen YJ, Chang GC, Chen HT, Yang TY, Kuo BI, Hsu HC, Yang HW, Lee TS. Surgical results of metastatic spinal cord compression secondary to non-small cell lung cancer. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32(15):E413-E418.
95. Jansson KA, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases. *Eur Spine J* 2006;15(2):196-202.
96. Sundaresan N, Sachdev VP, Holland JF, Moore F, Sung M, Paciucci PA, Wu LT, Kelligher K, Hough L. Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J Clin Oncol* 1995; 13(9):2330-2335.
97. Manabe S, Tateishi A, Abe M, Ohno T. Surgical treatment of metastatic tumors of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989;14(1):41-47.
98. Moore AJ, Uttley D. Anterior decompression and stabilization of the spine in malignant disease. *Neurosurgery* 1989;24(5):713-717.
99. Rades D, Walz J, Stalpers LJ, Veninga T, Schulte R, Obralic N, Wildfang I, Engenhart-Cabilic R, Hoskin PJ, Schild SE. Short-course radiotherapy (RT) for metastatic spinal cord compression (MSCC) due to renal cell carcinoma: results of a retrospective multi-center study. *Eur Urol* 2006; 49(5):846-852; discussion 852.
100. Brown PD, Stafford SL, Schild SE, Martenson JA, Schiff D. Metastatic spinal cord compression in patients with colorectal cancer. *J Neurooncol* 1999;44(2):175-180.
101. Podd TJ, Carpenter DS, Baughan CA, Percival D, Dyson P. Spinal cord compression: prognosis and implications for treatment fractionation. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1992;4(6):341-344.
102. Martenson JA, Jr., Evans RG, Lie MR, Ilstrup DM, Dinapoli RP, Ebersold MJ, Earle JD. Treatment outcome and complications in patients treated for malignant epidural spinal cord compression (SCC). *J Neurooncol* 1985;3(1):77-84.
103. Tomita T, Galicich JH, Sundaresan N. Radiation therapy for spinal epidural metastases with complete block. *Acta Radiol Oncol* 1983;22(2):135-143.
104. Rades D, Karstens JH. A comparison of two different radiation schedules for metastatic spinal cord compression considering a new prognostic factor. *Strahlenther Onkol* 2002;178(10):556-561.
105. Rades D, Karstens JH, Alberti W. Role of radiotherapy in the treatment of motor dysfunction due to metastatic spinal cord compression: comparison of three different fractionation schedules. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(4):1160-1164.
106. Bayley A, Milosevic M, Blend R, Logue J, Gospodarowicz M, Boxen I, Warde P, McLean M, Catton C, Catton P. A prospective study of factors predicting clinically occult spinal cord compression in patients with metastatic prostate carcinoma. *Cancer* 2001;92(2):303-310.
107. Kovner F, Spigel S, Rider I, Otremsky I, Ron I, Shohat E, Rabey JM, Avram J, Merimsky O, Wigler N, Chaitchik S, Inbar M. Radiation therapy of metastatic spinal cord compression. Multidisciplinary team diagnosis and treatment. *J Neurooncol* 1999;42(1):85-92.
108. Ampil FL, Chin HW. Radiotherapy alone for extradural compression by spinal myeloma. *Radiat Med* 1995;13(3):129-131.
109. Helweg-Larsen S, Hansen SW, Sorensen PS. Second occurrence of symptomatic metastatic spinal cord compression and findings of multiple spinal epidural metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33(3):595-598.
110. Pigott KH, Baddeley H, Maher EJ. Pattern of disease in spinal cord compression on MRI scan and implications for treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994;6(1):7-10.

111. Zelefsky MJ, Scher HI, Krol G, Portenoy RK, Leibel SA, Fuks ZY. Spinal epidural tumor in patients with prostate cancer. Clinical and radiographic predictors of response to radiation therapy. *Cancer* 1992;70(9):2319-2325.
112. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(7):818-824.
113. Helweg-Larsen S, Sorensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(5):1163-1169.
114. Lee YL. Posterior decompression for thoracic and lumbar spinal metastases with spinal cord compression. Presented at 2nd EORTC International Hong Kong Symposium on Current Trends in Cancer Care, China, February 13-15. 1995.
115. Landmann C, Hunig R, Gratzl O. The role of laminectomy in the combined treatment of metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24(4):627-631.
116. Dunn RC, Jr., Kelly WA, Wohns RN, Howe JF. Spinal epidural neoplasia. A 15-year review of the results of surgical therapy. *J Neurosurg* 1980;52(1):47-51.
117. Gorter K. Results of laminectomy in spinal cord compression due to tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 1978;42(3-4):177-187.
118. Livingston KE, Perrin RG. The neurosurgical management of spinal metastases causing cord and cauda equina compression. *J Neurosurg* 1978;49(6):839-843.
119. Cobb CA, Leavens ME, Eckles N. Indications for nonoperative treatment of spinal cord compression due to breast cancer. *J Neurosurg* 1977;47(5):653-658.
120. Heimdal K, Hirschberg H, Slettebo H, Watne K, Nome O. High incidence of serious side effects of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *J Neurooncol* 1992;12(2):141-144.
121. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(3):298-306.
122. Durr HR, Wegener B, Krodel A, Muller PE, Jansson V, Refior HJ. Multiple myeloma: surgery of the spine: retrospective analysis of 27 patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27(3):320-324; discussion 325-326.
123. Preciado DA, Sebring LA, Adams GL. Treatment of patients with spinal metastases from head and neck neoplasms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(5):539-543.
124. Schoeggl A, Reddy M, Matula C. Neurological outcome following laminectomy in spinal metastases. *Spinal Cord* 2002;40(7):363-366.
125. Sundaresan N, Rothman A, Manhart K, Kelliher K. Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27(16):1802-1806.
126. Bilsky MH, Boland PJ, Panageas KS, Woodruff JM, Brennan MF, Healey JH. Intralesional resection of primary and metastatic sarcoma involving the spine: outcome analysis of 59 patients. *Neurosurgery* 2001;49(6):1277-1286; discussion 1286-1287.
127. Jackson RJ, Loh SC, Gokaslan ZL. Metastatic renal cell carcinoma of the spine: surgical treatment and results. *J Neurosurg* 2001;94(1Suppl):18-24.
128. Chataigner H, Onimus M. Surgery in spinal metastasis without spinal cord compression: indications and strategy related to the risk of recurrence. *Eur Spine J* 2000;9(6):523-527.
129. Cahill DW, Kumar R. Palliative subtotal vertebrectomy with anterior and posterior reconstruction via a single posterior approach. *J Neurosurg* 1999;90(1Suppl):42-47.
130. Caspar W, Pitzen T, Papavero L, Geisler FH, Johnson TA. Anterior cervical plating for the treatment of neoplasms in the cervical vertebrae. *J Neurosurg* 1999;90(1Suppl):27-34.

131. Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1999;24(18):1943-1951.
132. Walsh GL, Gokaslan ZL, McCutcheon IE, Mineo MT, Yasko AW, Swisher SG, Schrupp DS, Nesbitt JC, Putnam JB Jr, Roth JA. Anterior approaches to the thoracic spine in patients with cancer: indications and results. *Ann Thorac Surg* 1997;64(6):1611-1618.
133. McDonnell MF, Glassman SD, Dimar JR 2nd, Puno RM, Johnson JR. Perioperative complications of anterior procedures on the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78(6):839-847.
134. Sucher E, Margulies JY, Floman Y, Robin GC. Prognostic factors in anterior decompression for metastatic cord compression. An analysis of results. *Eur Spine J* 1994;3(2):70-75.
135. Turner PL, Prince HG, Webb JK, Sokal MP. Surgery for malignant extradural tumours of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 1988;70(3):451-455.
136. Lee CK, Rosa R, Fernand R. Surgical treatment of tumors of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1986;11(3):201-208.
137. Tomita K, Toribatake Y, Kawahara N, Ohnari H, Kose H. Total en bloc spondylectomy and circumspinal decompression for solitary spinal metastasis. *Paraplegia* 1994;32(1):36-46.
138. Bach F, Larsen BH, Rohde K, Borgesen SE, Gjerris F, Boge-Rasmussen T, Agerlin N, Rasmusson B, Stjernholm P, Sorensen PS. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;107(1-2):37-43.
139. Sorensen S, Borgesen SE, Rohde K, Rasmusson B, Bach F, Boge-Rasmussen T, Stjernholm P, Larsen BH, Agerlin N, Gjerris F, et al. Metastatic epidural spinal cord compression. Results of treatment and survival. *Cancer* 1990;65(7):1502-1508.
140. Siegal T. Current considerations in the management of neoplastic spinal cord compression. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989;14(2):223-228.
141. Perrin RG, McBroom RJ. Anterior versus posterior decompression for symptomatic spinal metastasis. *Can J Neurol Sci* 1987;14(1):75-80.
142. DeWald RL, Bridwell KH, Prodrumas C, Rodts MF. Reconstructive spinal surgery as palliation for metastatic malignancies of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1985;10(1):21-26.
143. Nicholls PJ, Jarecky TW. The value of posterior decompression by laminectomy for malignant tumors of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 1985;201:210-213.
144. Harrington KD. Anterior cord decompression and spinal stabilization for patients with metastatic lesions of the spine. *J Neurosurg* 1984;61(1):107-117.
145. Tang SG, Byfield JE, Sharp TR, Utley JF, Quinol L, Seagren SL. Prognostic factors in the management of metastatic epidural spinal cord compression. *J Neurooncol* 1983;1(1):21-28.
146. Bruckman JE, Bloomer WD. Management of spinal cord compression. *Semin Oncol* 1978;5(2):135-140.
147. Hall AJ, Mackay NN. The results of laminectomy for compression of the cord or cauda equina by extradural malignant tumour. *J Bone Joint Surg Br* 1973;55(3):497-505.
148. Hoskin PJ, Grover A, Bhana R. Metastatic spinal cord compression: radiotherapy outcome and dose fractionation. *Radiother Oncol* 2003;68(2):175-180.
149. Gerber DE, Grossman SA. Does decompressive surgery improve outcome in patients with metastatic epidural spinal-cord compression? *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(1):10-11.
150. Koch M, De Keyser J. Surgical resection in metastatic spinal cord compression. *Lancet* 2006;367(9505):109; author reply 109-10.
151. Kunkler I. Surgical resection in metastatic spinal cord compression. *Lancet* 2006;367(9505):109; author reply 109-10.

152. van den Bent MJ. Surgical resection improves outcome in metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet* 2005;366(9486):609-610.
153. Bauer HC, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scand* 1995;66(2):143-146.
154. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(19):2186-2191.
155. van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer* 2005;103(2):320-328.
156. Hessler C, Vettorazzi E, Madert J, Bokemeyer C, Panse J. Actual and predicted survival time of patients with spinal metastases of lung cancer - evaluation of the robustness of the Tokuhashi Score. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36(12):983-989.
157. Chen H, Xiao J, Yang X, Zhang F, Yuan W. Preoperative scoring systems and prognostic factors for patients with spinal metastases from hepatocellular carcinoma. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(23):E1339-E1346.
158. Ulmar B, Huch K, Naumann U, Catalkaya S, Cakir B, Gerstner S, Reichel H. Evaluation of the Tokuhashi prognosis score and its modifications in 217 patients with vertebral metastases. *Eur J Surg Oncol* 2007;33(7):914-919.
159. Ulmar B, Naumann U, Catalkaya S, Muche R, Cakir B, Schmidt R, Reichel H, Huch K. Prognosis scores of Tokuhashi and Tomita for patients with spinal metastases of renal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(2):998-1004.
160. Ulmar B, Richter M, Cakir B, Muche R, Puhl W, Huch K. The Tokuhashi score: significant predictive value for the life expectancy of patients with breast cancer with spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(19):2222-2226.
161. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, Harrop JS, Fehlings MG, Boriani S, Chou D, Schmidt MH, Polly DW, Biagini R, Burch S, Dekutoski MB, Ganju A, Gerszten PC, Gokaslan ZL, Groff MW, Liebsch NJ, Mendel E, Okuno SH, Patel S, Rhines LD, Rose PS, Sciubba DM, Sundaresan N, Tomita K, Varga PP, Vialle LR, Vrionis FD, Yamada Y, Fourney DR. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(22):E1221-E1229.
162. Fourney DR, Gokaslan ZL. Use of "MAPs" for determining the optimal surgical approach to metastatic disease of the thoracolumbar spine: anterior, posterior, or combined. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. *J Neurosurg Spine* 2005;2(1):40-49.
163. Shehadi JA, Sciubba DM, Suk I, Suki D, Maldaun MV, McCutcheon IE, Nader R, Theriault R, Rhines LD, Gokaslan ZL. Surgical treatment strategies and outcome in patients with breast cancer metastatic to the spine: a review of 87 patients. *Eur Spine J* 2007;16(8):1179-1192.
164. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992;102(4Suppl):305S-311S.
165. Jacquot F, Loubert G, Loeb T, Signoret F, Feron J-M. Prise en charge initiale des traumatismes médullaires. *Maitrise orthopédique: le journal français de l'orthopédie*. 2001.

ANNEXE I. Approches chirurgicales pouvant être utilisées lors de la chirurgie de décompression [162, 163]



Légende : A) approche antérieure ou antérolatérale, B-i) approche postérieure, B-ii) approche postéro-latérale, C) approche bipédiculaire, D) approche combinée antérieure-postérieure. Image utilisée avec la permission du *Journal of Neurosurgery*.

ANNEXE II. Détails de la recherche bibliographique dans l'outil *PubMed*

# de la recherche	Détails de la recherche	Nombre de publication répertoriée (02-2011)
1	(("secondary"(Subheading) OR "secondary"(All Fields) OR "metastatic"(All Fields)) AND ("spinal cord compression"(MeSH Terms) OR ("spinal"(All Fields) AND "cord"(All Fields) AND "compression"(All Fields)) OR "spinal cord compression"(All Fields))) AND ("1"(PDAT) : "2011/02/01"(PDAT))	2075
2	(("secondary"(Subheading) OR "secondary"(All Fields) OR "metastatic"(All Fields)) AND ("spinal cord compression"(MeSH Terms) OR ("spinal"(All Fields) AND "cord"(All Fields) AND "compression"(All Fields)) OR "spinal cord compression"(All Fields)) AND ("surgery"(Subheading) OR "surgery"(All Fields) OR "surgical procedures, operative"(MeSH Terms) OR ("surgical"(All Fields) AND "procedures"(All Fields) AND "operative"(All Fields)) OR "operative surgical procedures"(All Fields) OR "surgery"(All Fields) OR "general surgery"(MeSH Terms) OR ("general"(All Fields) AND "surgery"(All Fields)) OR "general surgery"(All Fields))) AND ("1"(PDAT) : "2011/02/01"(PDAT))	1095
3	(("secondary"(Subheading) OR "secondary"(All Fields) OR "metastatic"(All Fields)) AND ("spinal cord compression"(MeSH Terms) OR ("spinal"(All Fields) AND "cord"(All Fields) AND "compression"(All Fields)) OR "spinal cord compression"(All Fields)) AND ("radiotherapy"(Subheading) OR "radiotherapy"(All Fields) OR "radiotherapy"(MeSH Terms))) AND ("1"(PDAT) : "2011/02/01"(PDAT))	501
4	(("secondary"(Subheading) OR "secondary"(All Fields) OR "metastatic"(All Fields)) AND ("spinal cord compression"(MeSH Terms) OR ("spinal"(All Fields) AND "cord"(All Fields) AND "compression"(All Fields)) OR "spinal cord compression"(All Fields)) AND ("adrenal cortex hormones"(MeSH Terms) OR ("adrenal"(All Fields) AND "cortex"(All Fields) AND "hormones"(All Fields)) OR "adrenal cortex hormones"(All Fields) OR "corticosteroids"(All Fields) OR "adrenal cortex hormones"(Pharmacological Action))) AND ("1"(PDAT) : "2011/02/01"(PDAT))	84

ANNEXE III. Niveaux de données probantes et échelle de recommandations traduits de l'ASCO¹

Niveaux de données probantes

Niveau	Type de preuve
I	Preuve obtenue par méta-analyse de multiples essais cliniques, contrôlés et bien conçus. Essais avec répartition aléatoire (randomisés) présentant un faible taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs (puissance élevée).
II	Preuve obtenue au moyen d'au moins un essai expérimental bien conçu. Essai avec répartition aléatoire présentant un taux élevé de résultats faussement positifs ou négatifs (faible puissance).
III	Preuve obtenue au moyen d'essais quasi expérimentaux bien conçus tels, essais sans répartition aléatoire (non randomisés), avec simple témoin, avant après, de cohortes, chronologiques, ou encore essais cas-témoins appariés.
IV	Preuve obtenue au moyen d'essais observationnels bien conçus tels essais comparatifs et descriptifs corrélatifs ainsi qu'études de cas.
V	Preuve issue de rapport de cas et d'exemples cliniques.

Échelle de recommandations

Grade	Recommandation
A	Preuves de type I ou observations concordantes provenant de multiples essais de types II, III ou IV.
B	Preuves de types II, III ou IV et observations généralement concordantes.
C	Preuves de types II, III ou IV, mais observations non concordantes.
D	Peu, sinon aucune preuve empirique systématique.

¹ Adapté de Cook *et al.*, 1992 [164].

ANNEXE IV. Échelles de gradation de Frankel et d'ASIA

Échelle de gradation de Frankel (adapté de Weigel *et al.* 1999 [71])

Grade	Fonctions neurologiques
A	Lésion complète; paralysie
B	Fonction sensorielle seulement
C	Fonction motrice présente, mais le patient ne peut pas se déplacer
D	Fonction motrice présente en quantité suffisante permettant au patient de se déplacer
E	Aucun signe ou symptôme neurologique

Échelle de gradation d'ASIA (adapté de Jacquot *et al.* 2001 [165])

Grade	Fonctions neurologiques
A	Atteinte neurologique complète
B	Atteinte neurologique incomplète. Seule la fonction sensorielle est conservée au-dessous du niveau neurologique
C	Atteinte neurologique incomplète. La fonction motrice est conservée en dessous du niveau neurologique et la majorité des muscles clés en dessous de ce niveau ont un pointage moteur inférieur à 3
D	Atteinte neurologique incomplète. La fonction motrice est conservée en dessous du niveau neurologique et la majorité des muscles clés ont un pointage moteur égal ou supérieur à 3.
E	Les fonctions sensorielles et motrices sont normales

ANNEXE V. Échelles d'évaluation de la qualité de vie

	FIM	Barthel	ESAS	QLQ-C30	HUI-3	EQ-5D	FACT-G	SF36	Roland-Morris
Nom complet	<i>Functional Independence Measure</i>	<i>Barthel Index</i>	<i>Edmonton Symptom Assessment System</i>	EORTC QLQ-C30	<i>Heath Utility Inc. Questionnaire 3</i>	<i>EuroQol 5-D</i>	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy - General</i>	<i>The Short Form (36) Health Survey</i>	<i>Roland Morris Disability Questionnaire</i>
Population cible	Patients en réadaptation	Patients présentant des problèmes de mobilité	Patients cancéreux	Patients cancéreux	Population générale	Population générale	Patients cancéreux	Population générale	Patients présentant une douleur au dos
Nbr. domaine	7	10	9	9	8	5	4	8	5
Domaines évalués	<ul style="list-style-type: none"> - Autonomie - Contrôle sphinctérien - mobilité - Locomotion - Communication - Ajustement social et coopération - Cognition et résolution de problèmes 	<ul style="list-style-type: none"> - Incontinence fécale - Incontinence urinaire - Aide pour le toilettage personnel - Aide pour l'utilisation de la toilette - Aide pour l'alimentation - Aide pour le transfert (p.ex. d'un fauteuil roulant) - Aide lors de la locomotion - Aide pour l'habillement - Aide pour monter des escaliers - Aide pour le bain 	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur - Fatigue - Nausée - Dépression - Anxiété - Somnolence - Perte d'appétit - Bien-être - Essoufflement 	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction physique - Fonction de rôle sociale - Fonction cognitive - Fonction émotionnelle - Fatigue - Douleur - Nausée - Vomissement - Qualité de vie globale 	<ul style="list-style-type: none"> - Vision - Audition - Langage - Ambulation - Dextérité - Émotion - Cognition - Douleur 	<ul style="list-style-type: none"> - Mobilité - Soins personnels - Activités habituelles - Douleur et malaise - Anxiété et dépression 	<ul style="list-style-type: none"> - Bien-être physique - Bien-être social et familial - Bien-être émotionnel - Bien-être fonctionnel 	<ul style="list-style-type: none"> - Vitalité - Fonction physique - Douleur - Perception de la santé en générale - Fonction physique - Fonction émotionnelle - Fonction sociale - Santé mentale 	<ul style="list-style-type: none"> - Habitude de vie - Locomotion - Aide pour l'habillement - Sommeil - Appétit
Interprétation	Plus le pointage est élevé, plus le patient est autonome	Plus le pointage est élevé, plus le patient est autonome	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée	Plus le pointage est petit, moins la qualité de vie du patient est affectée

ANNEXE VI. Grilles de pronostics et de stratégies thérapeutiques

	Bauer et Wedin, 1995 [153]	Tomita <i>et al.</i> 2001 [121]	Tokuhashi <i>et al.</i> 2005 [154]	Van der Linden <i>et al.</i> 2005 [155]
Paramètres évalués et pointage	<p>Absence de métastase viscérale : Oui : 1 point Non : 0 point</p> <p>Une seule lésion spinale d'origine métastatique : Oui : 1 point Non : 0 point</p> <p>Absence de fracture pathologique : Oui : 1 point Non : 0 point</p> <p>Présence d'un cancer du poumon : Oui : 0 point Non : 1 point</p> <p>Présence d'un cancer du sein, du rein, d'un lymphome ou d'un myélome : Oui : 1 point Non : 0 point</p>	<p>Vitesse de croissance tumorale : Lente : 1 point Modérée : 2 points Rapide : 4 points</p> <p>Présence de métastases viscérale : Aucune : 0 point Oui, mais traitable : 2 points Oui, mais intraitable : 4 points</p> <p>Présence de métastases osseuses (incluant les métastases spinales) : Aucune : 0 point Solitaire ou isolée : 1 point Multiple : 2 points</p>	<p>État général (statut de performance) : Mauvais (10-40 %) : 0 point Modéré (50-70 %) : 1 point Bon (80-100 %) : 2 points</p> <p>Nombre de foyers métastatiques extraspinaux : ≥ 3 : 0 point 1-2 : 1 point 0 : 2 points</p> <p>Nombre de métastases dans la colonne vertébrale : ≥ 3 : 0 point 2 : 1 point 1 : 2 points</p> <p>Métastase dans les organes internes principaux : Non résécable : 0 point Résécable : 1 point Aucune métastase : 2 points</p> <p>Site primaire du cancer : Poumon, ostéosarcome, estomac, vessie, œsophage, pancréas : 0 point Foie, vésicule biliaire, origine inconnue : 1 point Autre : 2 points Rein, utérus : 3 points Rectum : 4 points Thyroïde, sein, prostate, carcinoïde : 5 points</p> <p>Paralysie : Complète (Frankel A ou B) : 0 point Incomplète (Frankel C ou D) : 1 point Aucune (Frankel E) : 2 points</p>	<p>État général (statut de performance) : Mauvais (20-40 %) : 0 point Modéré (50-70 %) : 1 point Bon (80-100 %) : 2 points</p> <p>Site primaire du cancer : Autre : 0 point Poumon : 1 point Prostate : 2 points Sein : 3 points</p> <p>Absence de métastase viscérale : Non : 0 point Oui : 1 point</p>
Pronostic	<p>4-5/5 : 50 % de survie à 1 an 2-3/5 : 25 % de survie à 1 an 0-1/5 : moins de 6 mois de survie</p>		<p>0-8/15 : survie < 6 mois 9-11/15 : survie ≥ 6 mois 12-15/15 : survie ≥ 1 an</p>	<p>0-3/6 (groupe A) : survie globale médiane de 3 mois 4-5/6 (groupe B) : survie globale médiane de 9 mois</p>

	Bauer et Wedin, 1995 [153]	Tomita <i>et al.</i> 2001 [121]	Tokuhashi <i>et al.</i> 2005 [154]	Van der Linden <i>et al.</i> 2005 [155]
				6/6 (groupe C) : survie globale médiane de 18,7 mois
Indications thérapeutiques	0-1/5 : thérapie de soutien, aucune chirurgie 2/5 : palliation à court terme, chirurgie dorsale 3-5/5 : contrôle local à moyen terme, chirurgie ventrale ou dorsale	2-3/10 : contrôle local à long terme, excision large ou marginale de la métastase 4-5/10 : contrôle local à moyen terme, excision marginale ou intralésionnelle de la métastase 6-7/10 : soulagement de la douleur à court terme, chirurgie palliative 8-10/10 : thérapie de soutien, aucune chirurgie	0-8/15 : thérapie palliative ou conservatrice 9-11/15 : chirurgie palliative. Peut être excisionnelle seulement chez les patients avec une seule lésion vertébrale et aucune métastase dans les organes internes 12-15/15 : chirurgie excisionnelle	0-5/6 : radiothérapie 6/6 : intervention chirurgicale

ANNEXE VII. Grille d'analyse de l'instabilité spinale

<i>Fisher et al. [161]</i>	
Paramètres évalués et pointages	<p>Localisation de la métastase : Vertèbres jonctionnelles (coccyx-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1) : 3 points Vertèbres mobiles (C3-C6, L2-L4) : 2 points Vertèbres semi-rigides (T3-T10) : 1 point Vertèbres rigides (S2-S5) : 0 point</p> <p>Soulagement de la douleur lors de l'allongement et/ou douleur lors de mouvement : Oui : 3 points Occasionnel (douleur non mécanique) : 1 point Non : 0 point</p> <p>Type de lésion : Lytique : 2 points Mixte (lytique et blastique) : 1 point Blastique : 0 point</p> <p>Alignement spinale radiologique : Présence de subluxation ou de transposition : 4 points Déformation de novo (cyphose/scoliose) : 2 points Alignement normal : 0 point</p> <p>Effondrement des vertèbres : > 50 % d'effondrement : 3 points < 50 % d'effondrement : 2 points > 50% des vertèbres impliquées mais aucun effondrement : 1 point Aucune effondrement ou situation non mentionnée : 0 point</p> <p>Implication postérolatérale d'éléments spinaux (facette, pédicule vertébral, rupture d'une articulation vertébrale ou remplacement avec une tumeur) : Bilatéral : 3 points Unilatéral : 1 point Non mentionné : 0 point</p>
Pronostic	0-6/18 : colonne vertébrale stable 7-12/18 : colonne vertébrale possiblement instable 13-18/18 : colonne vertébrale instable
Indications de traitement	7-18/18 : consultation chirurgicale

ANNEXE VIII

Ce guide s'adresse à

Tous les professionnels de la santé intéressés par le traitement de la compression médullaire d'origine métastatique.

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été déclaré.