

Les cancers du poumon

L'expertise du CHU de Nantes dans les cancers du poumon s'inscrit dans une prise en charge pluridisciplinaire et personnalisée, du diagnostic aux thérapeutiques de précision.

De nombreux professionnels de santé se coordonnent autour du patient avec un cancer du poumon.

- Les pneumologues
- Les chirurgiens thoraciques
- Les oncologues médicaux
- Les médecins dédiés aux soins de support
- Les Infirmières de coordination et les infirmières en Pratiques Avancées (IPA)
- Les radiologues
- Les anatomopathologistes
- Les biologistes moléculaires

Quelques données épidémiologiques

Les cancers du poumon représentent la première cause de mortalité par cancer en France. En incidence, ce sont les troisièmes plus fréquents avec environ 45 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année.

Un facteur de risque principal : le tabac

La majorité des cancers du poumon sont liés à l'intoxication tabagique. L'âge de début du tabagisme et la durée d'exposition contribuent à l'augmentation du risque. A l'inverse, il est clairement démontré que le sevrage tabagique est bénéfique à tout âge diminuant le risque de cancer du poumon.

Pour aider au sevrage tabagique, des réunions d'information et des consultations ont lieu dans l'unité de coordination de tabacologie du CHU de Nantes permettant une prise en charge globale (tabacologues, diététiciennes, psychologues).

En France, pour les fumeurs, il n'existe pas de programme de dépistage du cancer du poumon. Cependant, des études internationales sur le dépistage ont montré des résultats très encourageants.

Les autres facteurs de risque sont professionnels et environnementaux

Les facteurs de risque professionnels sont retrouvés dans 15 % des cancers du poumon : amiante, chrome, nickel, radon et autres métaux lourds...

Parmi les facteurs environnementaux, le tabagisme passif est rapporté mais aussi l'exposition au radon, aux rayons X, à des gaz d'échappement des moteurs Diesel, la pollution atmosphérique, etc...

Dans certains cas, aucun facteur de risque n'est identifié

Il existe actuellement un nombre croissant de cancers du poumon, en particulier chez la femme, non liés au tabac ou à des facteurs de risque professionnel. Ils représentent 20 à 30 % des cancers du poumon chez la femme et moins de 10 % chez l'homme.

Quelques particularités cliniques

Les signes d'appel des cancers du poumon sont variés et non spécifiques. Il peut s'agir d'une toux, d'un essoufflement, de crachats sanguinolents, ou d'une douleur thoracique. Souvent ces signes respiratoires sont accompagnés de signes généraux avec fatigue, amaigrissement et perte d'appétit. Les autres signes peuvent être en rapport avec l'extension de la maladie : maux de tête, douleurs osseuses, etc...

L'affirmation du diagnostic par le prélèvement de la tumeur : la preuve histologique

Le diagnostic de cancer du poumon doit être rapide et s'appuie sur des plateaux techniques performants

- Une plateforme pour les examens endoscopiques : fibroscopie bronchique, écho-endoscopie bronchique. Il s'agit d'un tube flexible introduit par le nez ou la bouche qui va permettre d'explorer l'arbre trachéo-bronchique (fibroscopie bronchique) et les aires ganglionnaires (écho-endoscopie) afin de prélever les zones anormales.
- Une plateforme de radiologie interventionnelle permettant de programmer et de réaliser différents gestes sous contrôle radiologiques à but diagnostique (obtention de tissu tumoral) ou thérapeutique (destruction locale de la tumeur)

Il existe différents types de cancers du poumon : la classification histologique

Les cancers du poumon sont répartis en deux grands groupes : Les cancers du poumon non à petites cellules et les cancers du poumon à petites cellules.

- Les cancers du poumon non à petites cellules

Ce sont les cancers du poumon les plus fréquents représentant environ 85% des cas.

Plusieurs sous-types histologiques de cancer du poumon non à petites cellules sont décrits

Les adénocarcinomes (50 % de la totalité des cancers). Dans la majorité des cas, la principale cause est le tabac. Toutefois, ils peuvent également se développer en l'absence d'intoxication tabagique, en particulier chez la femme. Certaines techniques (Immunohistochimie) permettent d'identifier des marqueurs sur la tumeur comme ALK et ROS1 afin d'orienter la décision thérapeutique.

Les cancers du poumon épidermoïdes (25 % de la totalité des cancers). La principale cause est le tabac et ils se développent le plus souvent à partir de la région centrale des poumons.

- Les cancers du poumon à petites cellules

Ce sont des tumeurs neuro-endocrines qui représentent environ 15% des cancers du poumon et sont liés quasi-exclusivement à une très forte intoxication tabagique. Le plus souvent, ils sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou disséminé et la chirurgie n'est pas indiquée.

- D'autres tumeurs sont beaucoup plus rares comme les tumeurs neuro-endocrines à grandes cellules ou les tumeurs carcinoïdes.

Il existe différents types de cancers du poumon : La classification histologique est complétée par la classification moléculaire

Le CHU de Nantes dispose d'une plateforme de biologie moléculaire. Elle permet une analyse complète des anomalies moléculaires de l'ADN de la tumeur, en particulier dans les adénocarcinomes. Certaines sont importantes à rechercher car elles permettent de proposer des thérapeutiques personnalisées, le plus souvent sous forme de comprimés. Il peut être cité les mutations de l'EGFR, BRAF, et MET ; les translocations ALK, ROS 1, NTRK, RET, etc... D'autres peuvent permettre également de proposer des essais thérapeutiques innovants (exemple de la mutation KRAS, HER2, ...)

Un bilan d'extension complet doit être pratiqué, une fois le diagnostic de cancer du poumon prouvé

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral est réalisé afin d'évaluer une dissémination possible du cancer du poumon dans d'autres organes, en particulier, le système lymphatique, le cerveau, les surrénales et le foie. D'autres examens peuvent être proposés comme un TEP-scan ou une IRM cérébrale.

Le traitement des cancers du poumon

Le choix thérapeutique pour chaque patient est décidé à l'issue d'une réunion de concertation pluri-disciplinaire regroupant les pneumologues, les oncologues, les chirurgiens thoraciques, les radiologues, les anatomopathologistes et les biologistes moléculaires.

- La chirurgie thoracique

C'est le traitement de référence et l'exérèse chirurgicale est retenue lorsque la maladie est localisée et que les conditions physiques du patient, en particulier cardio-vasculaires et respiratoires, le permettent. Le type de résection chirurgicale, une partie du poumon (lobe, segment) ou dans de plus rare cas, la totalité du poumon, est fonction du siège de la tumeur. Les développements récents et innovants en chirurgie thoracique permettent de plus en plus de proposer une chirurgie mini-invasive (vidéo assistée, 3D, ou robot assistée).

- La radiothérapie

Les indications de la radiothérapie dans la prise en charge des cancers du poumon sont très nombreuses.

Elle peut être proposée en complément de la chimiothérapie et de l'immunothérapie dans les tumeurs localement avancées non opérables. Elle cible alors la tumeur primitive.

Elle peut être proposée de façon ciblée sur certaines métastases, en particulier au niveau osseux ou cérébral.

- Les traitements systémiques par voie intra-veineuse ou orale

Ils peuvent être proposés dans différentes situations :

- Après la chirurgie du cancer du poumon
- En complément à la radiothérapie dans les cancers du poumon localement avancés et non opérables
- Dans les cancers du poumon avec métastases à distance de la tumeur primitive

Avant de décider un traitement, en particulier dans les cancers du poumon localement avancés et les cancers du poumon métastatiques, il est important de bien déterminer le profil moléculaire de la tumeur. Il s'agit de marqueurs exprimés par le cancer du poumon et déterminés par des techniques spécialisées en anatomo-pathologie et biologie moléculaire.

Les marqueurs aujourd'hui analysés sont : EGFR, KRAS, BRAF, MET, ALK, ROS 1, HER 2, RET, NTRK et PD-L1.

En fonction de l'expression de ces marqueurs, un traitement est proposé. Il peut s'agir d'une chimiothérapie, d'une immunothérapie, de la combinaison chimiothérapie et immunothérapie, ou encore d'une thérapeutique ciblée.

En l'absence de prélèvements tumoraux, ces analyses moléculaires sont réalisées sur des biopsies liquides, simples prélèvements sanguins qui contiennent de l'ADN des cellules cancéreuses.

Les essais thérapeutiques dans les cancers du poumon

L'Unité d'oncologie thoracique du CHU de Nantes avec son équipe de cliniciens-chercheurs, les assistants de recherche clinique, et les infirmiers en recherche clinique, participe à de nombreux essais cliniques nationaux et internationaux.

Le but de ces essais est de proposer un meilleur traitement au patient. Avant d'être mis en place, ces essais cliniques ont été soumis aux différentes commissions réglementaires afin de respecter les principes éthiques fondamentaux et la sécurité des patients.

Il peut s'agir d'essais de phase III qui comparent le traitement standard au même traitement auquel il est ajouté une nouvelle molécule thérapeutique. Ces essais sont dits « randomisés », c'est-à-dire que le choix se fait par tirage au sort.

Des essais de phase I ou II peuvent aussi être proposés, le plus souvent lorsque la maladie évolue après un ou plusieurs traitements standards.

Pr Jaafar Bennouna, oncologue CHU de Nantes, le 19-05-2020