

# Cancers bronchiques

**Dr S. Vuillermoz-Blas**

# ÉPIDÉMIOLOGIE (1)

- Le cancer bronchique est le cancer le plus fréquent chez l'homme en France
- Le troisième cancer chez la femme: en nette augmentation: 1 ère cause de mortalité par cancer chez la femme aux EU
- La mortalité par cancer bronchique est 5 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes.
- 39500 nouveaux cas par an (27500 H, 12000 F)
- 28000 décès par an.
- Incidence mondiale en croissance: Chine et Inde
- 50% population est fumeuse!

## ÉPIDÉMIOLOGIE (2)

- Le tabac est le facteur de risque essentiel
- Plus de 2000 carcinogènes : hydrocarbures polycycliques comme le Benzopyrène et les nitrosamines
- Le risque lié au tabac dépend: de la durée, de la quantité quotidienne, type de tabac, âge de début, inhalation ou non
- 11% des fumeurs vont développer un cancer bronchique
- 80% des cancers bronchiques sont fumeurs

## ÉPIDÉMIOLOGIE (3)

- Risque : paquet année: 1 paquet par jour pendant 20 ans: 20PA
- Fumer augmente de 1500% le risque de développer un CB
- Arrêt du tabac diminue le risque mais ne le ramène jamais au risque du NF
- Rôle du tabagisme passif: augmente le risque de 35%: 3000 morts par an aux EU

## ÉPIDÉMIOLOGIE (4)

Facteurs professionnels: amiante: le risque le plus fréquent: réparation au titre de maladie professionnelle (x5 chez patient non tabagique, x 50 chez patient tabagique)

Rayonnements ionisants (radon 222), pollution (difficile à évaluer), arsenic.., gaz moutarde, silice, cobalt, fibres de verre, diesel, cannabis inhalé: reconnues comme cancérigènes par le CIRC sans réparation.

Dépistage à titre individuel recommandé par certains experts pour population à risque: fumeur 55 à 74 ans, 30 PA, sevrage tabagique avec scanner thoracique à faible dose.

Toute hémoptysie ou autre symptomatologie thoracique persistante ou résistante au traitement, en particulier chez un patient fumeur ou ancien fumeur, doit faire rechercher un cancer bronchopulmonaire.

## SIGNES CLINIQUES (1)

La plupart des cancers bronchiques sont diagnostiqués tardivement.

Les symptômes et signes cliniques sont liés soit à la tumeur, son extension locorégionale, aux éventuelles métastases, un syndrome paranéoplasique.

Tout symptôme bronchique traînant chez un fumeur doit ALERTER

## SIGNES CLINIQUES (2)

- Toux,
- hémoptysies,
- bruit respiratoire,
- douleurs pariétales,
- dyspnée, dysphonie,
- syndrome cave supérieure,
- syndrome de Pancoast Tobias,
- asthénie, anorexie, amaigrissement
- Rechercher des facteurs de risques: tabac, amiante...

## SIGNES CLINIQUES (3)

Les syndromes paranéoplasiques:

Ensemble de signes cliniques, biologiques ou radiologiques au cours de l'évolution du cancer mais indépendants de métastases. Non spécifique d'un cancer en particulier: plus fréquent dans les cancers à petites cellules.

- Soit sécrétion par la tumeur d'un peptide agissant à distance
- Soit par réaction autoimmune

Hypercalcémie, hyponatrémie, thrombophlébites migratrices, neurologiques...(anticorps anti HU)

## BILAN INITIAL (1)

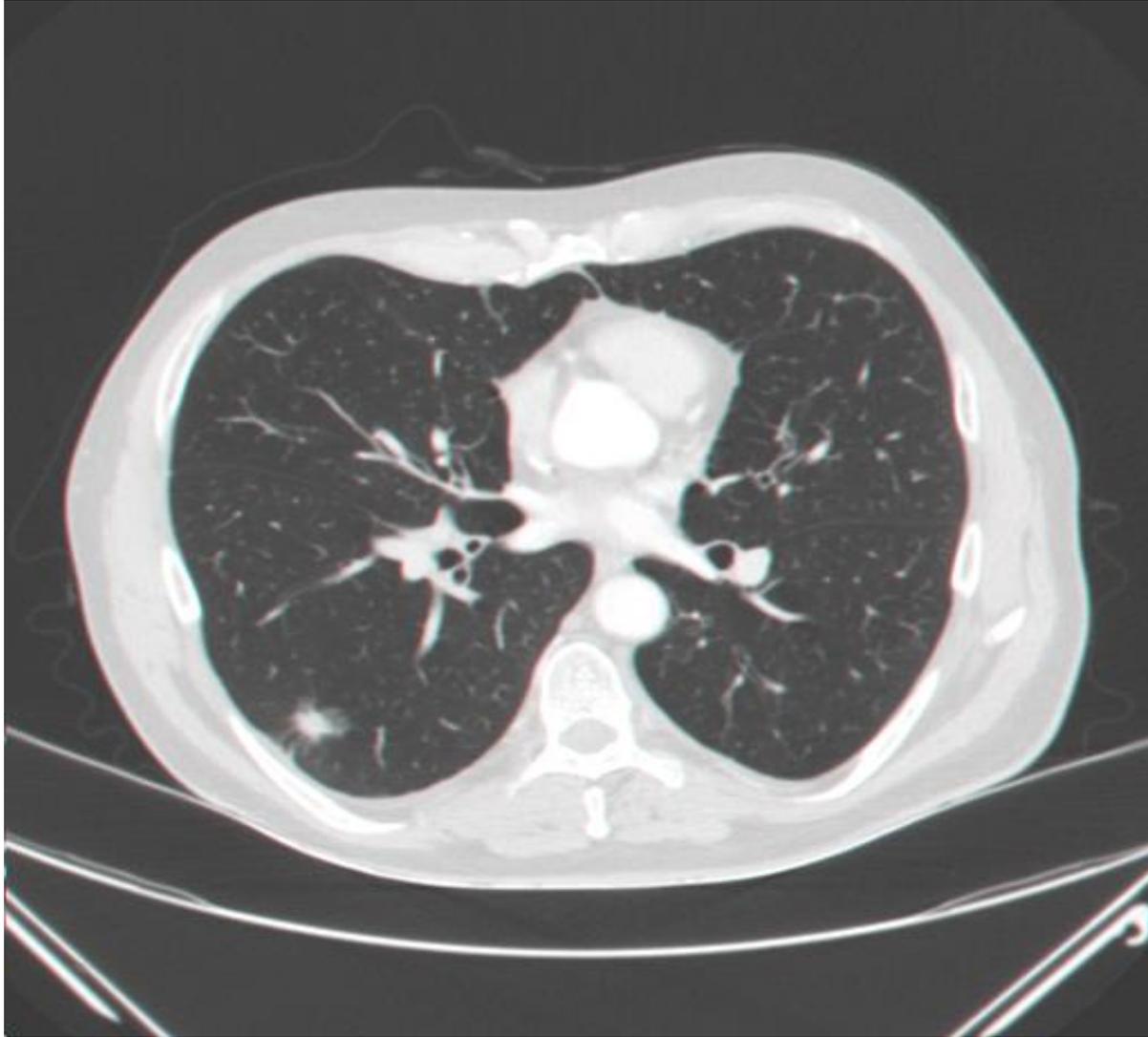
1. Établir le diagnostic et le type histologique de la tumeur.
2. Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge.
3. Rechercher les co-morbidités du patient et les contre-indications aux traitements.
4. Annoncer le diagnostic au patient conformément aux préconisations du dispositif d'annonce et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe activement à sa prise en charge.

## BILAN INITIAL (2)

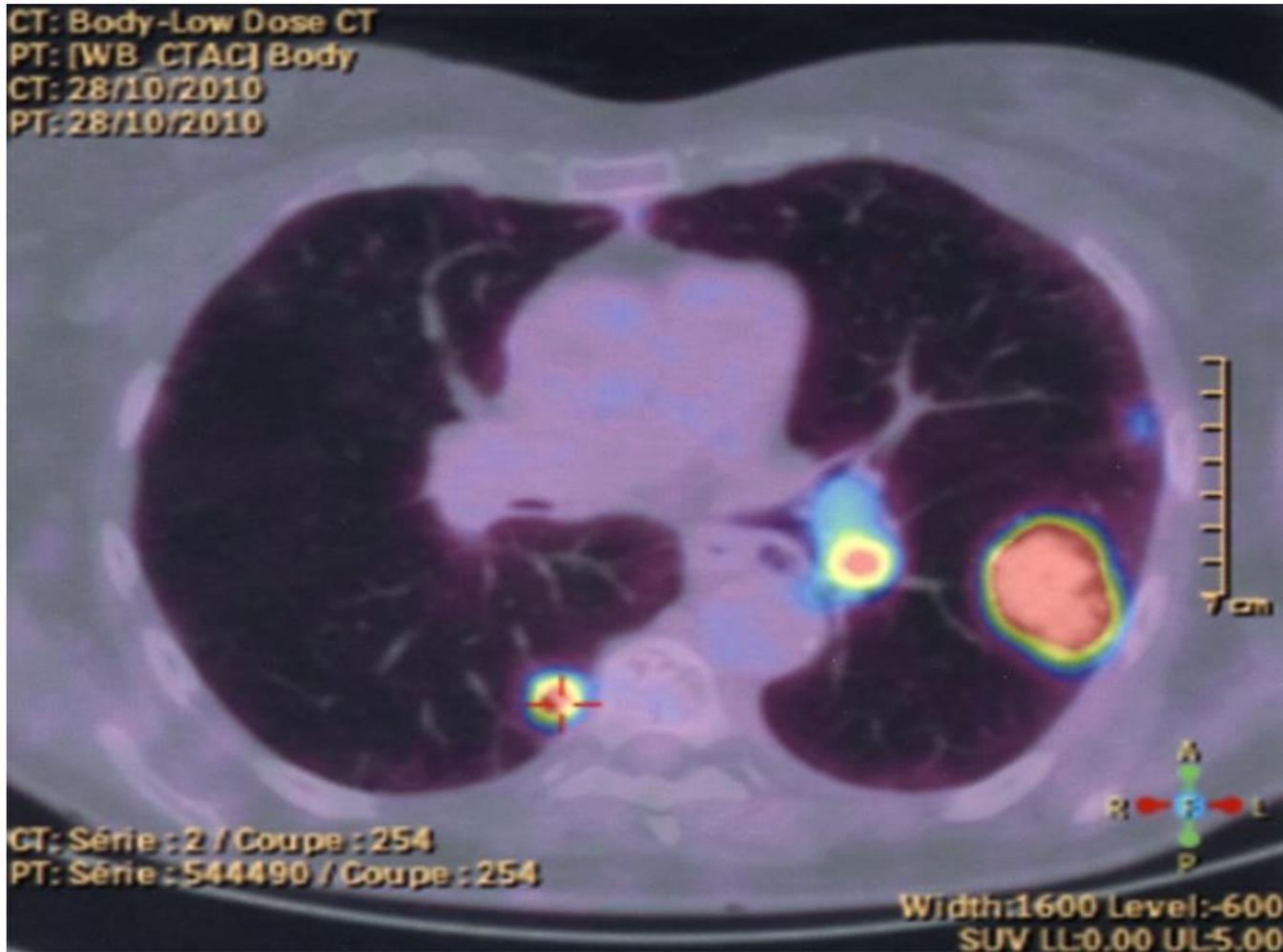
- Scanner thoracique et abdominal
- Fibroscopie bronchique avec biopsies
- Éventuellement ponction sous scanner thoracique
- IRM cérébrale
- Pour les discussions opératoires: Pet scanner
- EFR et GDS
- Dossier discuté en RCP, PPS remis au patient.
- Marqueurs tumoraux: ACE, Cyfra 21-1, NSE: suivi (réponse au traitement), pas utile au diagnostic

## BILAN INITIAL (3)

- Biologie moléculaire des tumeurs: impact thérapeutique, pratique courante
- Recherche mutations gène K-Ras: associées à un plus mauvais pronostic
- Mutations du récepteur de l'EGFR: indications d'inhibiteurs de tyrosines kinases
- Recherche d'oncogène de fusion ALK-EML4: crizotinib en 2ème ligne.
- Cartographie de la tumeur pour traitement à la carte et ne pas proposer traitement inefficace au patient

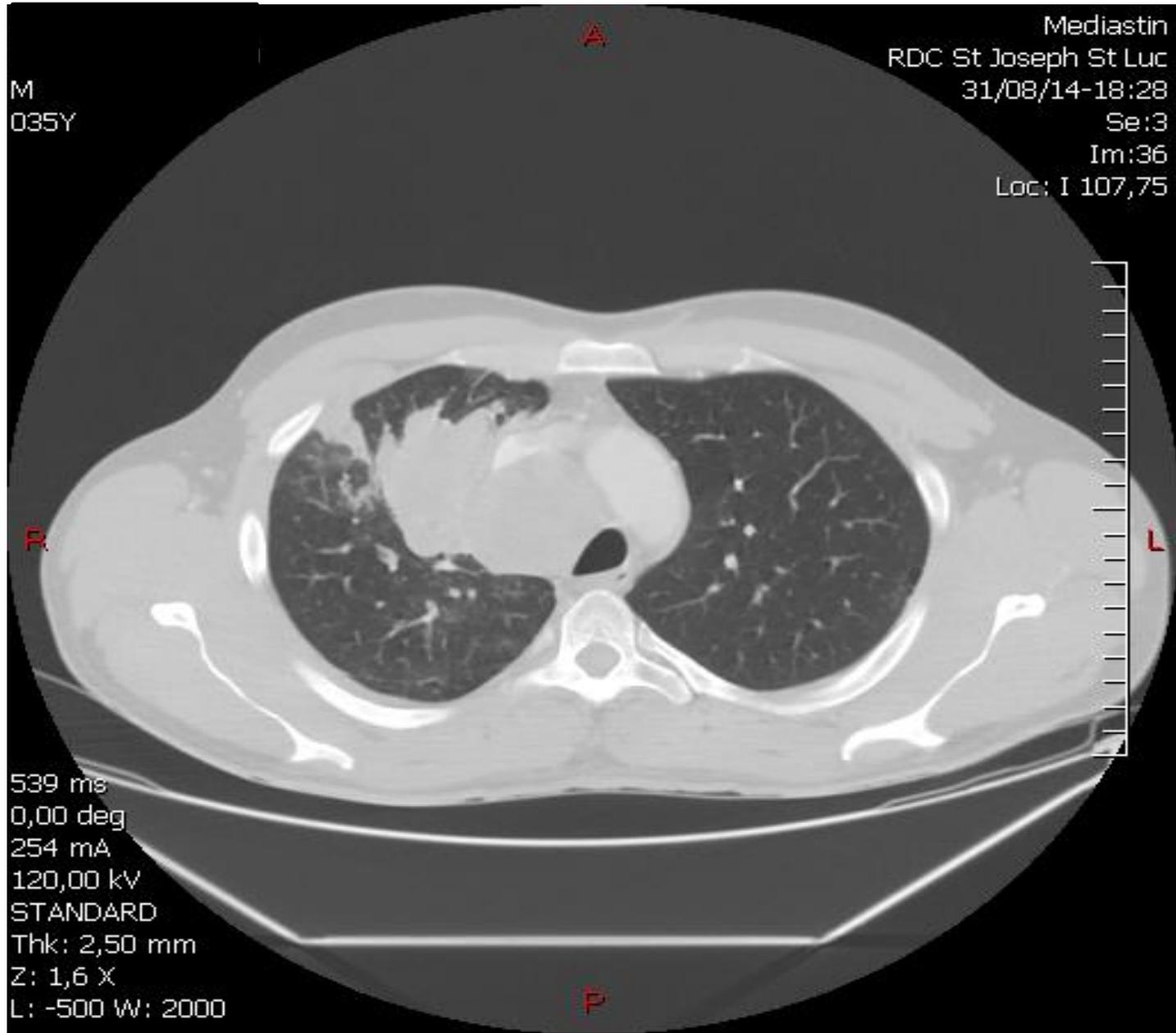












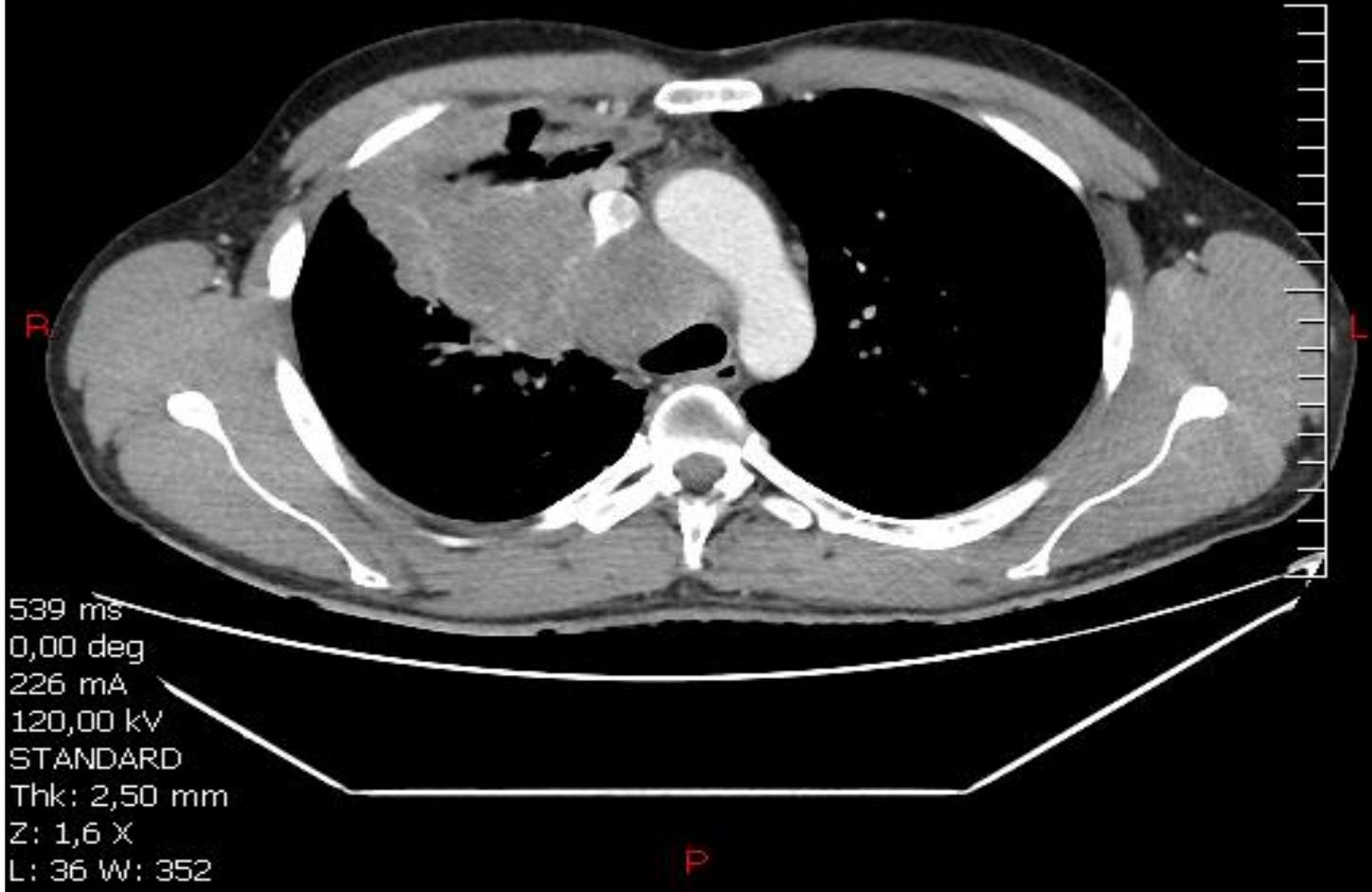


149025390

A

Mediastin  
RDC St Joseph St Luc  
31/08/14-18:28  
Se:3  
Im:42  
Loc: I 122,75

M  
035Y



539 ms  
0,00 deg  
226 mA  
120,00 kV  
STANDARD  
Thk: 2,50 mm  
Z: 1,6 X  
L: 36 W: 352

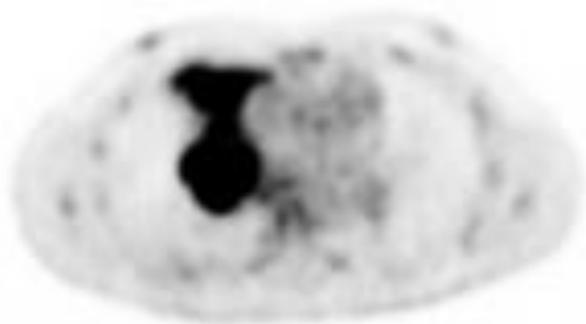
P



TEP AC

A

R



L

-144.92 mm

P

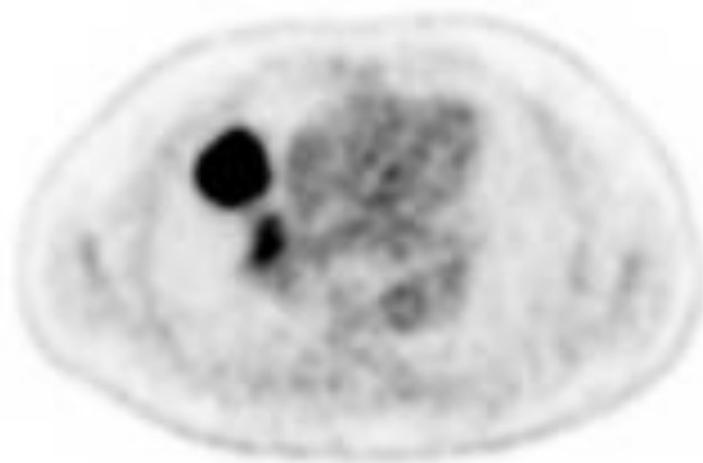
256 x 256  
Thk: 1.27 mm



TEP AC

A

R

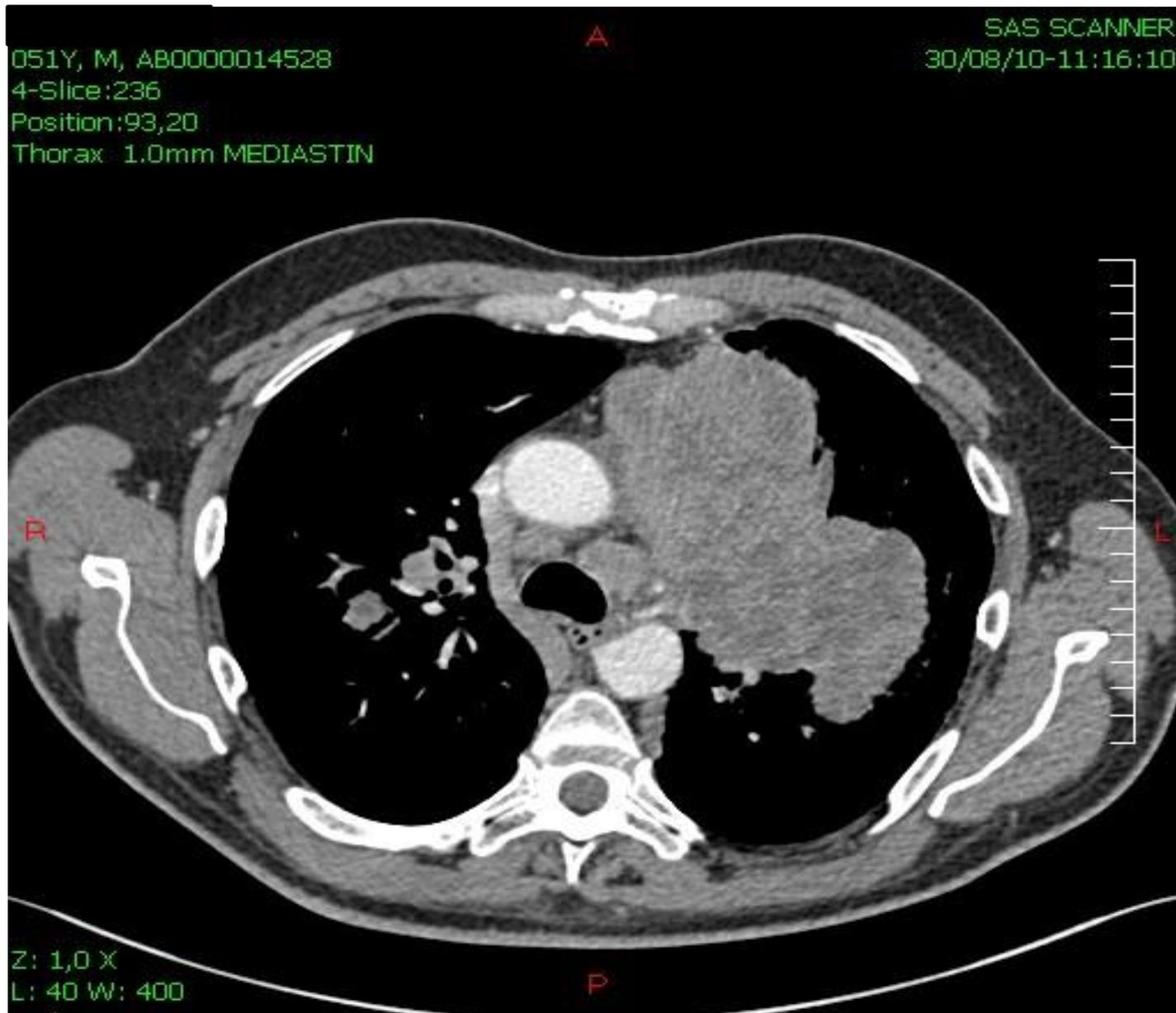


L

-283.23 mm

P

256 x 256  
Thk: 2.50 mm



- Carcinomes non à petites cellules: 80% (CBNPC)
  - Adénocarcinomes
  - Épidermoïdes
  - Grandes cellules
- Carcinomes à petites cellules: 20%

# STADES ET PRONOSTIC

Stades		Survie à 5 ans	
		cTNM	pTNM
<b>IA</b>	T1a-bN0M0	50,00%	73,00%
<b>IB</b>	T2aN0M0	43,00%	58,00%
<b>IIA</b>	T1a-bN1M0	36,00%	46,00%
	T2aN1M0		
	T2bN0M0		
<b>IIB</b>	T2bN1M0	25 %	36,00%
	T3N0M0	22,00%	38,00%
<b>IIIA</b>	T1-2N2M0	19,00%	24,00%
	T3N1-2M0		
	T4N0-1M0	-	25,00%
<b>IIIB</b>	T4N2M0	7,00%	9 %
	T1-4N3M0	3,00%	
<b>IV</b>	tout T,N,M1	2,00%	

cTNM : TNM clinique/radiologique ; pTNM : TNM pathologique

# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE (1)

- Diagnostic: multidisciplinaire (pneumologue, radiologue, chirurgien)
- Décision en RCP
- Thérapeutique combinée

## STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE (2)

- En l'absence de ganglions médiastinaux, de métastases à distance et si EG et fonction respiratoire et cardiaque correcte: décision chirurgicale
- Pour tous les autres cas: chimiothérapie première (suivie ou non de radiothérapie) ou chimiothérapie exclusive si patient métastatique.

# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE (3)

STADES	<u>Chirurgie</u>	<u>Radiothérapie</u>	<u>Chimiothérapie</u>	<u>Symptomatique</u>
<b>I</b>	✓	✓ (si malade inopérable)		
<b>II</b>	✓ (± chimiothérapie adjuvante)	✓ (si malade inopérable)		
<b>IIIA</b>	<b>T3 N1</b> (RCP)	<b>T1-3 N2</b> (RCP)	✓	
<b>IIIB</b>		<b>N3</b>	<b>N3</b>	
		✓ radio-chimiothérapie concomitante		
<b>IV</b>		symptomatique	✓ (si <b>ECOG</b> ≤ 2)	✓

## Définitions

- Adjuvante: après la chirurgie, 4 cures
- 1ère ligne: chimiothérapie de première intention guidée par l'histologie
- 2ème ligne: en cas de rechute ou d'inefficacité de la 1ère ligne
- Maintenance: proposer un produit en entretien après chimiothérapie de première ligne pour maintenir résultats obtenus.

# QUELLE CHIMIOTHÉRAPIE ? (1)

Carcinome à petites cellules (CPC):

1ère ligne: cisplatine et VP16

2ème ligne: hycamtin

3ème ligne: anthracyclines

# QUELLE CHIMIOTHÉRAPIE ? (2)

## Cancer bronchique non à petites cellules

- 1ère ligne:

➔ Non épidermoïdes:

Cisplatine -alimta ou

Cisplatine -gemzar -avastin

➔ Epidermoïdes:

Cisplatine-taxotère ou Cisplatine-gemzar

# QUELLE CHIMIOTHÉRAPIE ? (3)

## Cancer bronchique non à petites cellules

- 2ème ligne:

Taxotère, alimta, Tarceva, crizotinib (réarrangement ALK/EML4), Iressa (mutation EGFR)

- 3ème ligne: tarceva, taxotère, alimta

# QUELLE CHIMIOTHÉRAPIE ? (4)

Chimiothérapie adjuvante:

Après la chirurgie complète:

Standard: 4 cycles de cisplatine navelbine ou si contre indication coronarienne: 4 carboplatine et taxol

# QUELLE CHIMIOTHÉRAPIE ? (5)

Chimiothérapie de maintenance

Tarceva, Alimta, ou gemzar ou poursuite avastin

# EFFETS SECONDAIRES DES CHIMIOTHÉRAPIES (1)

Anémie: facteur de croissance de la lignée rouge :  
érythropoïétine toutes les 3 semaines

Aplasie: devient rare: prévention par facteur de  
croissance après la chimiothérapie en sous cutané

Thrombopénie

Asthénie, alopecie

Infections et thromboses sur CIP

# EFFETS SECONDAIRES DES CHIMIOTHÉRAPIES (2)

Nausées et vomissements: Cisplatine

Combinaison: sétrons, corticoïdes, emend:

L'aprépitant ou Emend\* est un antagoniste sélectif des récepteurs NK1 de la substance P, NK pour neurokinine

Nausées et vomissements retardés

# RADIOTHÉRAPIE (1)

Radiothérapie thoracique: exclusive si patient localisé et inopérable (fonction respiratoire incompatible)  
séances de 2Gy par jour: 60 à 70 Gy au total.  
Conformationnelle: préserver le poumon sain

Radiothérapie thoracique et médiastinale: en complément de la chimiothérapie si patient inopérable du fait de la taille tumeur et envahissement ganglionnaire

## RADIOTHÉRAPIE (2)

La radiothérapie externe par accélérateur linéaire de particules permet de délivrer des doses de 50 à 65Gy en fonction type histologique en fractions de 1.8 ou 2 Gy sur 5 à 6 semaines. Plan de soin établi après scanner dosimétrique.

Radiothérapie conformationnelle: meilleure définition du volume cible: limiter la toxicité aux tissus sains et augmenter les doses délivrées à la tumeur.

## RADIOTHÉRAPIE (3)

Effets secondaires: peu de toxicité cutanée: crème hydratante après séance, vêtements en coton.

Toxicité pulmonaire précoce: 1 à 3 mois après la RTE: pneumopathie radique: toux, dyspnée, fièvre, images alvéolaires dans le territoire irradié; corticothérapie. Peut évoluer vers fibrose pulmonaire. 5 à 15% des patients irradiés.

Toxicité digestive: oesophagite+++

Radiothérapie à visée antalgique: métastases osseuses

Diminution déficit moteur si métastase cérébrale.

A visée décompressive sur syndrome cave supérieure

# CHIRURGIE THORACIQUE

Uniquement pour les stades I, II, IIIA

Représente: 15 à 20% des patients traités

Lobectomie ou pneumonectomie avec curage ganglionnaire

A visée diagnostique: médiastinoscopie ou pleuroscopie

Chirurgie de métastases : rare

# INHIBITEUR DES TYROSINES KINASES

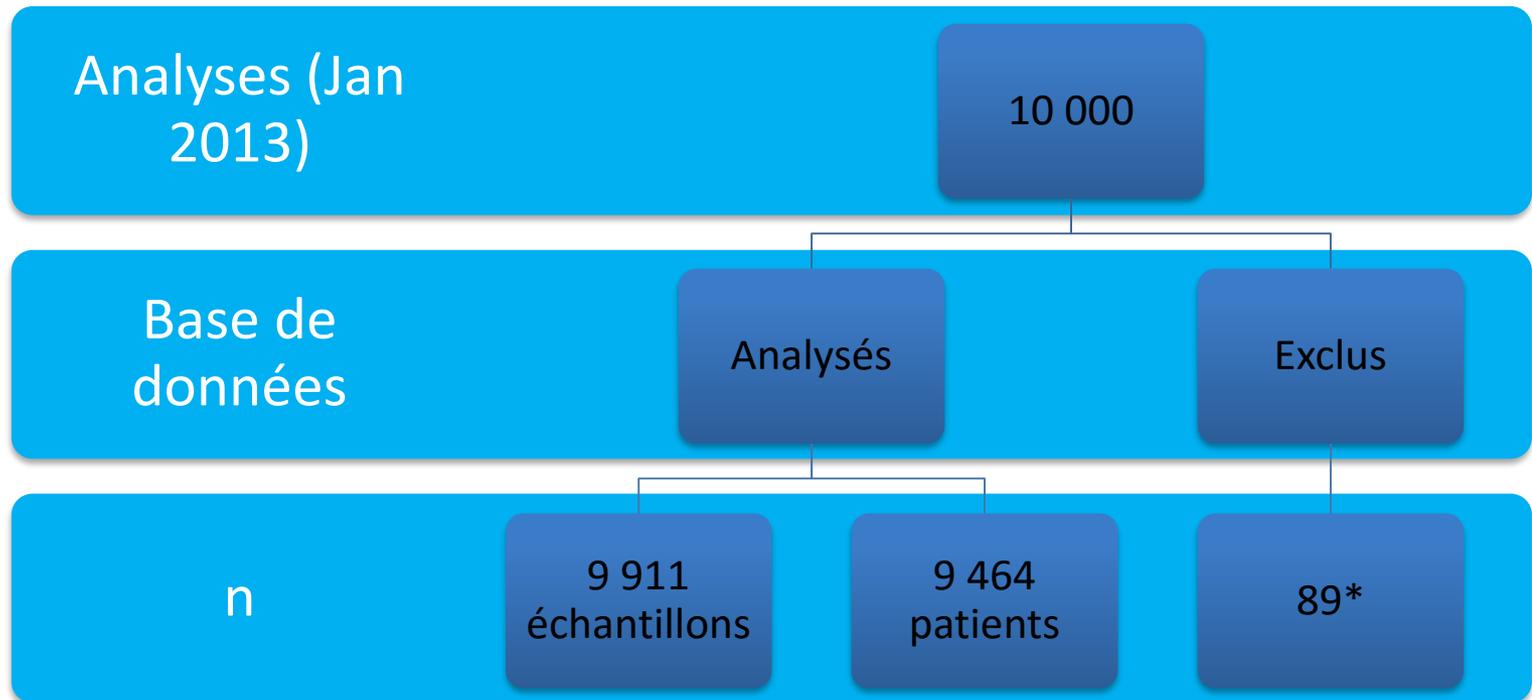
## Utilisé en alternative en chimiothérapie:

utilisation per os:

- 2ème ligne pour les CBNPC: Tarceva
- Maintenance: Tarceva
- 1ère ligne (Iressa) si mutation d'un récepteur de l'EGFR sur les biopsies bronchiques ou pièce opératoire: fait mieux que chimiothérapie dans cette indication.
- Toxicité cutanée et digestive

# ÉTUDE DES BIOMARQUEURS EN FRANCE

- Résultats de la détection en routine des mutations EGFR, HER2, KRAS, BRAF, PI3KCA et évaluation des réarrangements ALK sur les 10 000 premiers patients avec CBNPC

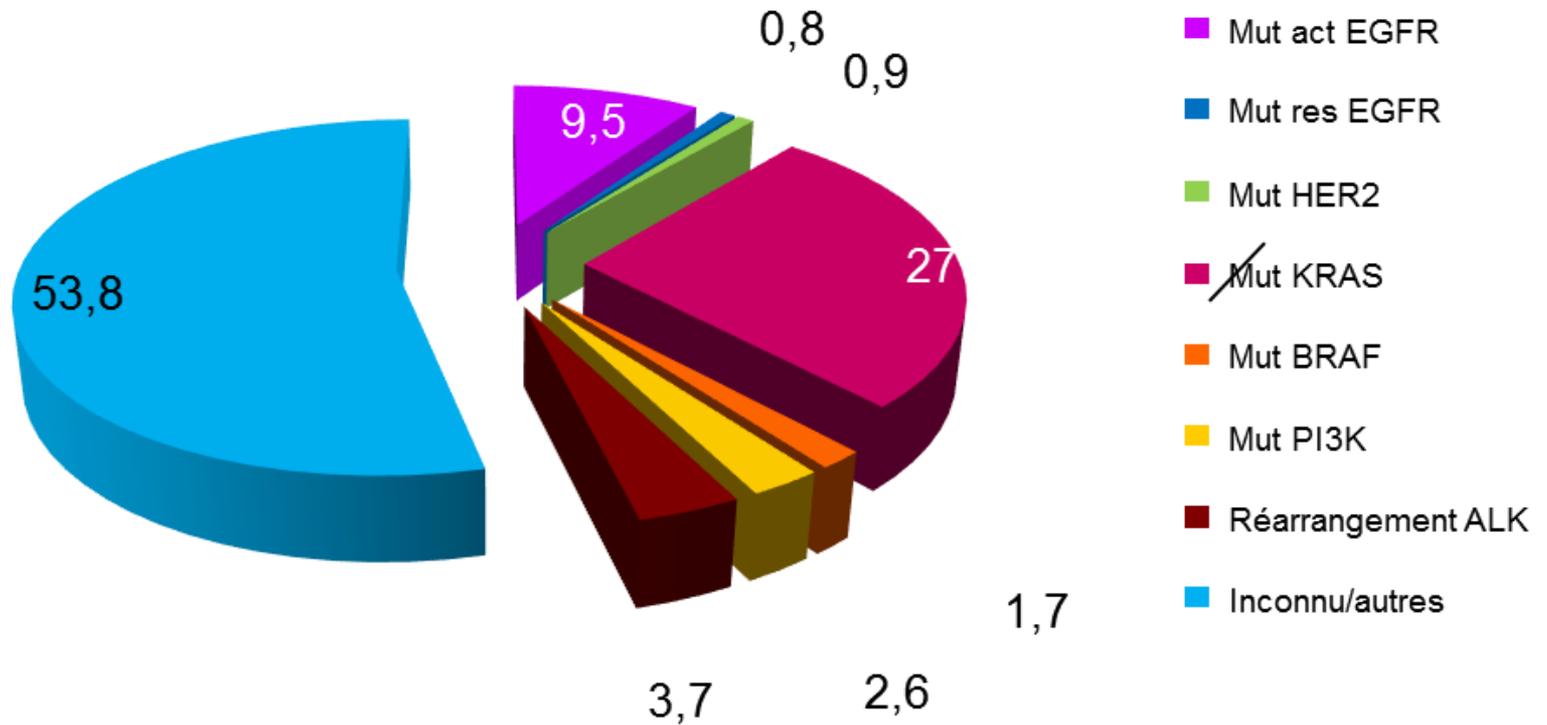


\* Autre type de cancer (n = 12) ; inconnu (n = 77)

ASCO® 2013 - D'après Barlesi F et al., abstr. 8000 actualisé

# ÉTUDE DES BIOMARQUEURS EN FRANCE

## Biomarqueurs : résultats (n = 9 911)



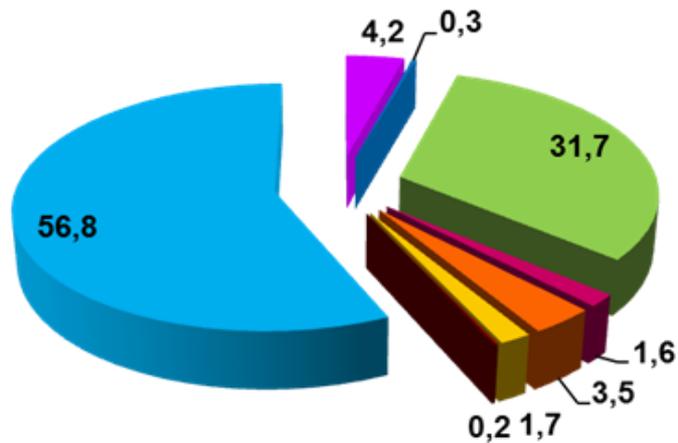
Résultats exprimés en % des données disponibles.

ASCO® 2013 - D'après Barlesi F et al., abstr. 8000 actualisé

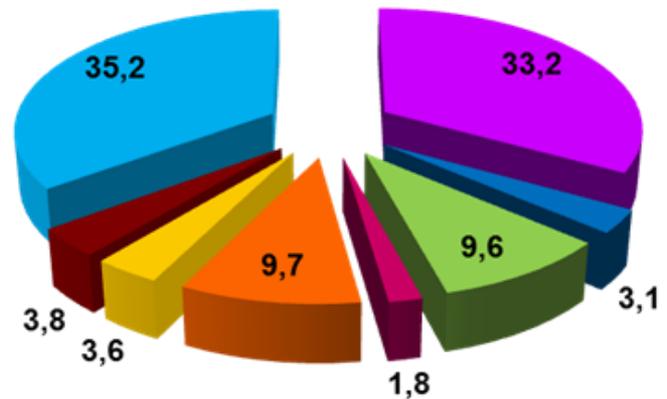
# ÉTUDE DES BIOMARQUEURS EN FRANCE

## Biomarqueurs en fonction du tabagisme (n = 9 911\*)

Fumeurs



Non-fumeurs



- EGFR act
- EGFR resist
- KRAS
- BRAF
- ALK
- PI3K
- HER
- Inconnu

\* Incluant les 2 664 cas avec données cliniques totalement disponibles au moment de l'analyse

ASCO® 2013 - D'après Barlesi F et al., abstr. 8000 actualisé

# ANTIANGIOGÉNIQUES

En association avec la chimiothérapie puis en maintenance jusqu'à progression.

Avastin (Bevacizumab): antiangiogénique qui inhibe l'action du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor): régression des vaisseaux tumoraux: inhibant la croissance tumorale

Restriction utilisation: risque hémorragiques, thromboses, HTA, protéinurie, perforations digestives

# IMMUNOTHÉRAPIE

Nouvelle avancée thérapeutique en 2ème ligne des cancers bronchiques de nature épidermoïde: AMM du Nivolumab, non encore remboursé, coût+++

Ac monoclonal anti PD1

Meilleurs survie et taux de réponse  
chimiothérapie en 2ème ligne: standard  
Effets secondaires: thyroïdiens: suivi TSH

# LA PERSONNE ÂGÉE

Depuis 2011: essai IFCT 0501 (E. Quoix). Supériorité d'un doublet de chimiothérapie par carboplatine-Taxol/NVB ou GMZ avec toxicité acceptable.

Patients de 70 à 89 ans

Intérêt des évaluations oncogériatriques.

Compte tenu espérance de vie: les PA peuvent avoir la même volonté de prolongation de survie que pop plus jeune.

# SEVRAGE TABAGIQUE (1)

Impératif pour les malades à priori guéris:  
opérés+++

Recommandé pour les malades en projet curatif, en péri  
opératoire (limiter complications)

Ne modifie pas le pronostic pour les patients à un stade évolué  
mais le tabagisme rend moins actives certaines thérapeutiques,  
favorise les complications des traitements et les seconds cancers

## SEVRAGE TABAGIQUE (2)

Cigarette électronique:

- Controversée
- Pas un moyen d'aide recommandé au sevrage

HAS (01/14): pas recommandée comme sevrage: pas d'étude sur innocuité à long terme, « son utilisation chez un fumeur qui a commencé à vapoter et qui veut s'arrêter de fumer ne doit pas être découragée »

## SEVRAGE TABAGIQUE (3)

### OMS:

- Innocuité pas établie (apport nicotine?)
- Indication de la CE: pas validée pour sevrage
- Dépendance?
- Effets indésirables: irritation bouche, nausées...
- Toxicité de la vapeur (formaldéhyde, toluène...)
- Pas de données scientifiques valides montrant un effet sur la réduction du tabagisme.

# SUIVI DES CANCERS BRONCHIQUES

- Déceler les récurrences locales et à distance
- Organiser les soins de support nécessaires
- Faciliter la réinsertion professionnelle (PPAC)
- Actualiser l'éducation thérapeutique
- Améliorer la qualité de vie
- Visites périodiques tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans...

# PLACE IDE DANS LA PEC

## Compétences techniques:

- Chambre implantable,
- Produits de chimiothérapie,
- Lecture protocole chimiothérapie,
- Explications effets secondaires,
- Conseils adaptés
  - Organiser les soins de support nécessaires
  - Actualiser l'éducation thérapeutique
  - PEC sociale/diet/maladie professionnelle

# PEC DOULEUR ET SOINS PALLIATIFS

50 à 75% des patients présenteront douleurs.

Morphiniques+++, large panoplie de traitement

Pronostic tous stades confondus reste modeste.

Fin de vie à gérer dans les unités. EMSP.

Accompagnement patient et famille+++

## A RETENIR

- Cancer bronchique: cancer grave.
- Peu de patients sont opérables au diagnostic
- PEC multidisciplinaire: décision thérapeutique prise en RCP
- Traitement souvent combiné
- Progrès modestes avec nouvelles classes thérapeutiques.
- Prévention/tabagisme/cancer le plus tabacodépendant

GRADE	PERFORMANCE STATUS
0	Capable d'avoir une activité normale sans restriction
1	Activité physique discrètement réduite mais ambulatoire. Moins de 25 % du temps de jour au lit.
2	Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'un travail. Debout moins de 50 % du temps de jour.
3	Capable uniquement de satisfaire ses propres besoins. Confiné au lit près de 75 % du temps d'éveil
4	Invalide, ne pouvant plus satisfaire seul à ses propres besoins. Au lit tout le jour.

Estimation consommation tabagique en Paquet/année:

1 paquet année: 1 paquet par jour pendant 1 an

20 paquets année: 1 paquet par jour pendant 20 ans ou  
2 paquets par jour pendant 10 ans

Université Claude Bernard  Lyon 1

Merci de votre attention!



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**  
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**