

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les cancers du poumon

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
édite des publications d'information médicale
et scientifique, accessibles à tous. La collection
« Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux
personnes concernées par la maladie et à tous les
acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement.
Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales
et sur papier issu de forêts gérées durablement.



Édition : Février 2018 - Réimpression : Juin 2022 - Centr'Imprim
Maquette intérieure **NOISE-FR** - Couverture Léa Avril/Fondation ARC

LES CANCERS DU **POUMON**

REMERCIEMENTS

Cette brochure a été réalisée avec le concours du Docteur Benjamin Besse, médecin oncologue responsable du comité de pathologie thoracique au centre de lutte contre le cancer Gustave Roussy (Villejuif) et de l'Institut d'Oncologie Thoracique.

Les mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique.

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU POUMON ?
8

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC
17

LES TRAITEMENTS
22

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
32

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
35

LES CONTACTS
41

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

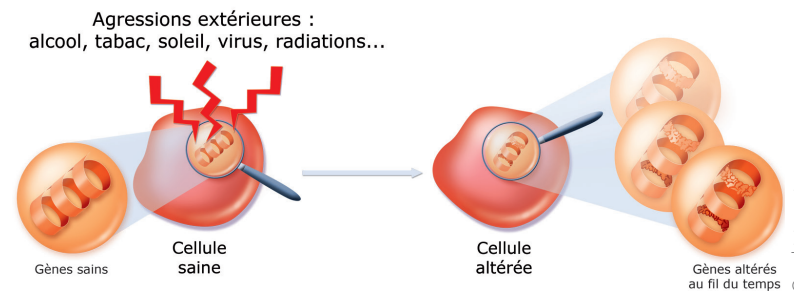
Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

La division cellulaire

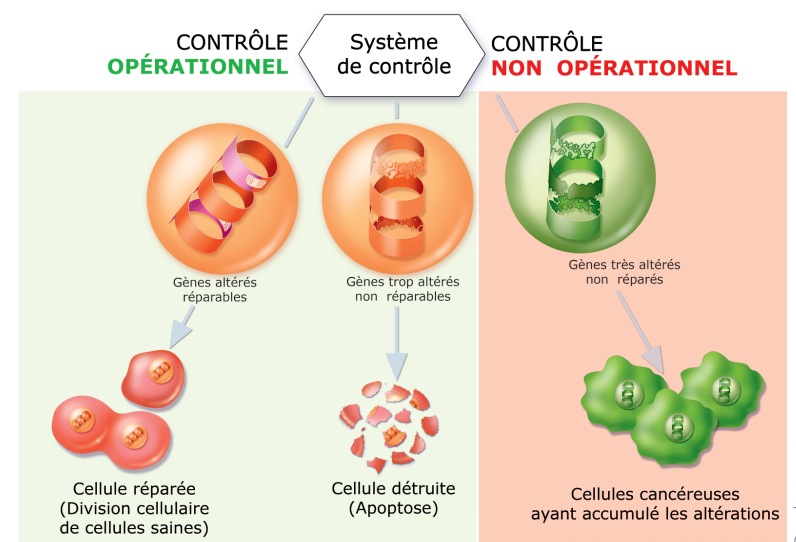
Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...). Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir. Ce renouvellement constant permet d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il est contrôlé par des milliers de gènes qui agissent ensemble pour « ordonner » aux cellules de se multiplier ou de mourir en fonction de la situation.

Une orchestration précise qui se dérègle

Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.



Lorsque les mutations sont trop importantes pour être réparées, la cellule va s'autodétruire, par apoptose. Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule va alors continuer à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées. Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement se multiplier de manière incontrôlée, conduisant à la formation d'une tumeur.



QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle possède une ou deux anomalies génétiques acquises. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui la conduit à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée d'exposition à des agents mutagènes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles sont immortelles** : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- **elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent** : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.**

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui conduit la cellule saine à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse.

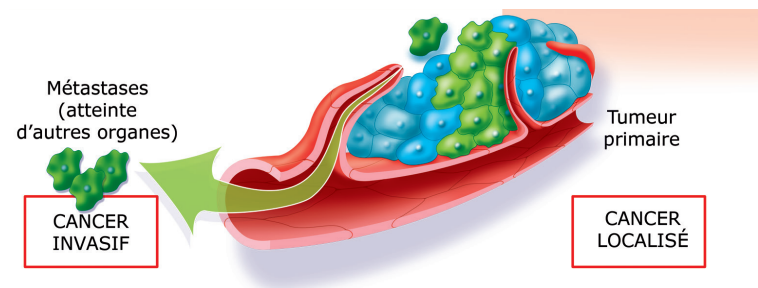
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules tumorales peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer à travers les systèmes sanguin ou lymphatique pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de **métastase**.

[POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »](#)

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



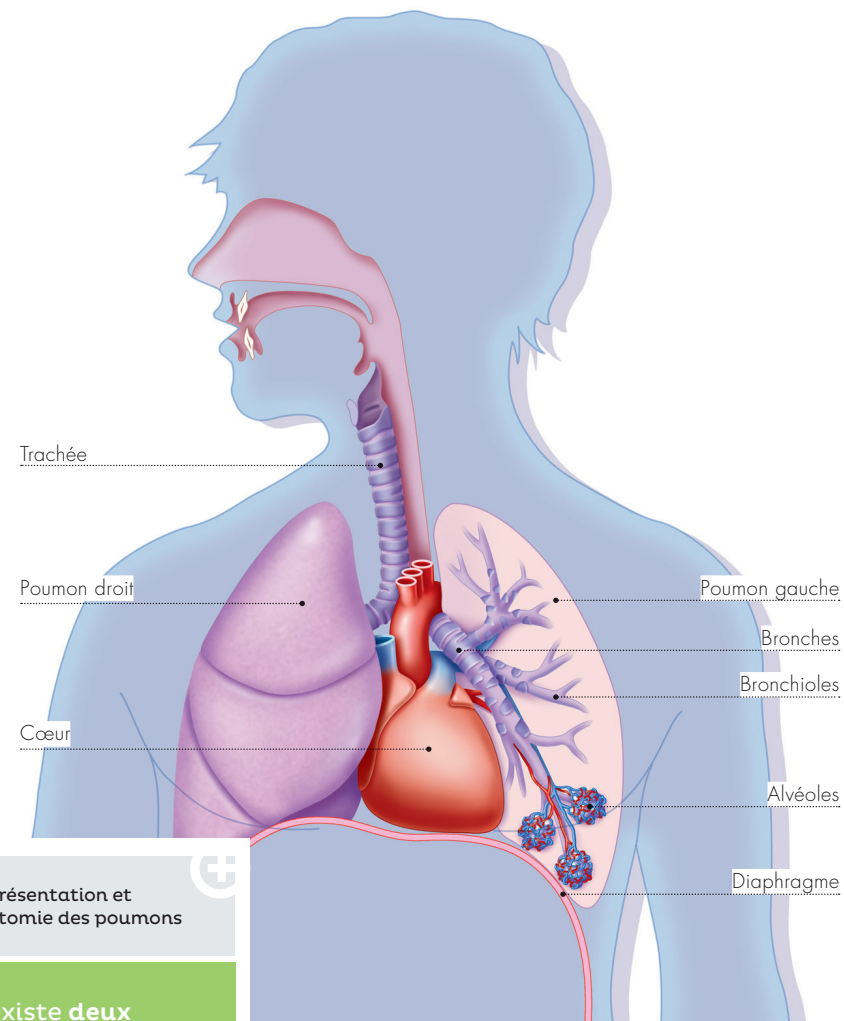
QU'EST-CE QU'UN CANCER DU POUMON ?

En France, le cancer du poumon est l'un des cancers les plus fréquents, que ce soit chez l'homme et, de plus en plus, chez la femme. On distingue les cancers du poumon dits « à petites cellules » de ceux dits « non à petites cellules ».

Les poumons

Les poumons constituent la majeure partie de l'appareil respiratoire. Au nombre de deux, ils se situent dans la cage thoracique et sont séparés l'un de l'autre par une région appelée le médiastin : cette région contient le cœur, de grosses artères et veines, des nerfs, la trachée, l'œsophage et des ganglions lymphatiques. Le poumon droit comporte trois parties appelées lobes, et le poumon gauche en possède deux.

Les poumons permettent un échange de gaz entre le sang et l'air : ils éliminent le dioxyde de carbone produit par les cellules de l'organisme, et captent l'oxygène de l'air nécessaire aux cellules pour exercer leur activité normale. L'air pénètre par le nez et la bouche. Il circule ensuite dans la gorge, à travers le larynx (cordes vocales) et la trachée, puis parvient dans les poumons par l'intermédiaire de tubes appelés bronches. Les bronches se divisent en tubes de plus en plus petits (bronchioles) qui se terminent en minuscules sacs d'air (alvéoles). C'est à ce niveau que les échanges entre l'air et le sang se font.



QU'EST-CE QU'UN CANCER DU POUMON ?

Les deux types de cancers du poumon

Il existe deux grands types de cancers du poumon (aussi appelés cancers bronchiques). **Les cancers bronchiques « à petites cellules »** (CBPC) représentent environ 15 % des cancers diagnostiqués. L'autre type, **les cancers bronchiques « non à petites cellules »** (CBNPC), représente la grande majorité des cancers du poumon diagnostiqués (environ 85 %). Ces deux catégories de cancers diffèrent par le type de cellules bronchiques atteintes ; elles ne présentent pas la même évolution au fil du temps et ne peuvent pas être traitées par un même protocole. D'aspect différent au microscope

(d'où le nom de cancer « à petites cellules » ou « non à petites cellules »), chaque type présente une sensibilité aux traitements bien distinctes.

Parmi les cancers du poumon non à petites cellules, les médecins distinguent plusieurs sous-types : les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes et les carcinomes à grandes cellules.

Près de 40 % des CBNPC sont des **adénocarcinomes**. Ce type correspond à la majorité des cas diagnostiqués chez les femmes et les non-fumeurs. Il apparaît dans les zones périphériques du poumon.

Les carcinomes épidermoïdes représentent moins d'un tiers des cancers du poumon non à petites cellules et sont plus fréquents chez l'homme. Ils prennent naissance dans la partie centrale du poumon, au niveau des grosses bronches, souvent près de la bifurcation.

Les carcinomes à grandes cellules correspondent à environ 15 % des cas. Ils se développent à n'importe quel endroit des poumons et plus rapidement que les autres types de CBNPC.

Les autres sous-types de CBNPC sont rares.

Chaque type de cancer du poumon présente une évolution et une sensibilité aux traitements bien distinctes.

On estime à plus de 49 000 le nombre de nouveaux cas de cancers du poumon diagnostiqués en 2017 en France, les deux-tiers des nouveaux patients sont des hommes. Il s'agit du 2^e cancer le plus fréquent chez l'homme et du 3^e chez la femme. À l'origine de 30 991 décès estimés en 2017, il est le cancer le plus meurtrier (20 % des décès par cancer). Alors que l'incidence stagne et que la mortalité commence à diminuer chez l'homme, elles augmentent régulièrement chez la femme. Cela s'explique d'une part par la diminution du tabagisme masculin (70 % de fumeurs dans les années 1960 contre 30 % aujourd'hui) et d'autre part par la forte consommation de tabac chez les femmes nées en 1946 et 1955 qui ont aujourd'hui un âge pour lequel les effets du tabagisme sur le risque de can-

LES CANCERS DU POUMON EN CHIFFRES ^(1,2)

cer sont visibles. D'ailleurs, le nombre de décès par cancer du poumon chez la femme a doublé ces dix dernières années. L'âge moyen de survenue du cancer du poumon est de 65 ans chez l'homme et de 64 ans chez la femme. Les CBPC seraient diagnostiqués en moyenne assez tardivement ; environ un tiers des patients atteints de CBPC aurait au moins 70 ans et cette proportion aurait tendance à augmenter.

1. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017, déc. 2017, INCa, www.e-cancer.fr

2. Laureen Ribassin-Majed et coll., La fréquence des cancers en 2016 et leur évolution, Bull.Cancer, tome 104, pages 20-29, 2017

L'âge moyen de survenue du cancer du poumon est de **65 ans chez l'homme et de 64 ans chez la femme.**

LES FACTEURS DE RISQUE

De nombreux facteurs augmentent le risque de développer un cancer du poumon. Le plus connu d'entre eux est le tabac. Cependant, d'autres facteurs, par exemple professionnels ou environnementaux, sont incriminés. Les chercheurs ont également mis en évidence des prédispositions individuelles chez certaines personnes.

Le tabac

Une personne qui fume multiplie par 10 à 15 son risque de développer un cancer du poumon³. Le tabagisme est ainsi responsable de 81 % des décès liés à ce cancer en France⁴. Si ce risque concerne directement les fumeurs, ceux qui les côtoient sont également exposés. Les effets du tabagisme passif sur la santé des non-fumeurs sont scientifiquement prouvés : le risque de cancer du poumon chez un non-fumeur exposé continuellement à la fumée des autres est augmenté de 26 %⁵ par rapport à un non-fumeur. Avec 1,3 milliard de fumeurs dans le monde, soit près d'une personne sur cinq, le tabagisme est un problème de santé publique majeur⁶. Il représente ainsi la première cause de décès évitable au niveau mondial.

UNE BROCHURE « TABAC ET CANCER » EST DISPONIBLE SUR LE SITE DE LA FONDATION ARC : WWW.FONDATION-ARC.ORG

3. www.cancer-environnement.fr 4. *Cancers et tabac*, INCa, avril 2011 (www.e-cancer.fr) 5. *Cancers et tabagisme passif*, INCa, décembre 2010 (www.e-cancer.fr) 6. *Tabac et Cancer dans le Monde*, INCa, novembre 2008 (www.e-cancer.fr)

Les expositions professionnelles

Les personnes exposées pendant leur travail à certaines substances cancérogènes présentent un risque accru de cancer du poumon. L'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) estime que 4 à 8,5 % de tous les cancers seraient d'origine professionnelle, et ce chiffre atteindrait environ 15 % dans le cas du cancer du poumon. Associé au tabagisme, le risque de développer ce cancer suite à une exposition professionnelle serait augmenté de 20 à 50 %. Cependant, par manque d'informations et en raison d'une longue période écoulée entre l'exposition et le diagnostic (parfois plusieurs dizaines d'années), le lien entre le cancer et l'origine professionnelle est souvent difficile à établir. Les services de médecine professionnelle sont spécialisés dans la recherche de ce lien potentiel.

Les produits cancérogènes peuvent être de nature chimique, physique ou biologique. Le plus connu est l'amiante. L'exposition professionnelle ou environnementale aux fibres d'amiante multiplie par 5 le risque de développer un cancer pulmonaire. Si les personnes exposées fument, le risque de cancer pulmonaire est alors 50 à 90 fois plus élevé que dans la population générale, en raison de l'effet combiné des deux produits⁷. L'amiante est également responsable de l'apparition de mésothéliome pleural malin, cancer rare et très agressif qui touche la plèvre.

D'autres substances cancérogènes augmentent également le risque de cancer du poumon lié à une exposition professionnelle. Ce sont notamment les rayonnements ionisants (radiations utilisées en radiologie médicale ou dans l'industrie et également émises par les centrales nucléaires), les goudrons (comprenant plus d'une cinquantaine de composés, pour la plupart

7. INCa. www.e-cancer.fr

Associé au tabagisme, le risque de développer un cancer du poumon suite à une exposition professionnelle serait augmenté de 20 à 50 %.

LES FACTEURS DE RISQUE

cancérogènes), les huiles de houille (plus couramment appelée charbon) et les suies de combustion du charbon. De plus certains métaux, parmi lesquels l'arsenic, le chrome, le nickel, la silice, le fer (et les oxydes de fer), ainsi que le cobalt et le tungstène, sont reconnus comme facteurs de risque de cancer du poumon d'origine professionnelle. Pour limiter les expositions, plus particulièrement aux rayonnements ionisants, des mesures de protection sont mises en place au sein des entreprises. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES CANCERS PROFESSIONNELS » SUR LE SITE DE LA FONDATION ARC : WWW.FONDATION-ARC.ORG.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LES MALADIES PROFESSIONNELLES ET LES MESURES DE PRÉVENTION, CONSULTEZ LE SITE DE L'INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ (INRS) : WWW.INRS.FR



Le risque de cancer du poumon chez un non-fumeur exposé continuellement à la fumée des autres est augmenté de 26 %.

En 2012, les particules fines émises par les moteurs diesel ont été classées parmi les agents cancérogènes avérés.



Les expositions environnementales

Après le tabac, l'exposition domestique au radon représente la deuxième cause de cancer pulmonaire en France. Ainsi, 6 à 15 % des nouveaux cas de cancer du poumon et 5 à 12 % des décès par cancer du poumon seraient attribuables à ce facteur⁽⁸⁾⁽⁹⁾. Gaz radioactif incolore et inodore naturellement présent dans l'environnement, le radon est libéré dans l'air lors de la désintégration naturelle de l'uranium présent dans le sol et la pierre. Le radon peut être présent dans les habitations, notamment dans certaines régions riches en granite, en uranium ou en roches volcaniques (le Massif Central, la Bretagne, les Vosges, la Corse...). Ainsi, 31 départements font l'objet d'une surveillance particulière pour le radon. Celle-ci impose de mesurer le taux de radon dans certains lieux ouverts au public, d'informer la population locale sur les risques et d'inciter au contrôle dans les bâtiments privés⁽⁹⁾.

La pollution atmosphérique figure également parmi les facteurs de risque environnementaux. Elle est due à des gaz (comme le dioxyde de soufre (SO₂), le dioxyde d'azote (NO₂) et l'ozone (O₃) ou aux particules en suspension de certaines fumées. Ses effets sur le risque de cancer pulmonaire sont une question importante car des dizaines de millions de personnes y sont exposées. Si les études doivent encore se poursuivre dans ce domaine, des avancées notables ont déjà été réalisées dans l'identification de ces facteurs.

Ainsi, le CIRC (Centre international de recherche contre le cancer) a classé en 2012 les particules fines émises par les moteurs diesel parmi les agents cancérogènes avérés, rassemblés dans le groupe 1.

8. www.cancer-environnement.fr 9. Radon et cancer, INCa, octobre 2011 (www.e-cancer.fr)

LES FACTEURS DE RISQUE

Les antécédents personnels et familiaux

Les personnes atteintes ou qui ont déjà été atteintes d'une affection respiratoire, comme une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), une silicose (atteinte pulmonaire due à l'inhalation de poussières de silice), une béryllose (due aux poussières ou vapeurs de béryllium) ou une tuberculose, ont un risque plus grand de développer un cancer pulmonaire. De même, par rapport à la population générale, les personnes ayant déjà eu un cancer du poumon présentent plus de risques d'en développer un second.

Si le tabac est un facteur de risque important, certains fumeurs ne développeront pas de cancer pulmonaire. Ainsi, l'existence d'une variabilité individuelle (permettant à certaines personnes de mieux métaboliser que d'autres les constituants cancérigènes contenus dans la fumée), qui serait transmise de façon héréditaire, paraît probable.

Inversement, de nombreuses études sont actuellement menées pour identifier des anomalies génétiques, transmises d'une génération à l'autre, qui pourraient favoriser l'apparition de cellules cancéreuses au niveau du poumon, en particulier chez les non-fumeurs⁽¹⁰⁾.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ L'EXPERTISE COLLECTIVE « CANCER ET ENVIRONNEMENT » MENÉE PAR L'INSERM SUR LE SITE : WWW.INSERM.FR

L'existence d'une variabilité individuelle, transmise de façon héréditaire, paraît probable.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Plus le diagnostic de cancer du poumon est posé tôt, meilleure sera la prise en charge de la maladie et plus grandes seront les chances de survie du patient. C'est pourquoi il est important de consulter un médecin dès l'apparition des premiers symptômes.

Les symptômes

Le poumon étant dépourvu de terminaisons nerveuses, une tumeur pulmonaire localisée n'est pas forcément douloureuse. Ces douleurs commencent à apparaître quand la tumeur atteint certains tissus proches comme la plèvre, appuie sur des structures nerveuses avoisinantes ou s'étend à d'autres organes (métastases cérébrales, osseuses, hépatiques...). Pour favoriser un diagnostic précoce et ainsi améliorer le pronostic vital de la maladie, il est recommandé de consulter en cas de toux rebelle, d'essoufflement, de sifflement respiratoire, d'infections bronchiques répétées, de crachats de sang, de douleur dans la poitrine, de modification de la voix ou de gonflement permanent de la face et du cou. Toute modification d'un symptôme chronique doit aussi amener à consulter (par exemple, une modification de la toux chez un patient atteint d'une bronchopathie chronique). Toutefois, les différents symptômes associés au cancer ne lui sont pas propres et apparaissent pour d'autres pathologies pulmonaires (infection, bronchopathie chronique, etc.), ce qui peut expliquer certains retards diagnostiques.

Le cancer du poumon peut aussi se manifester par des symptômes généraux : fatigue, amaigrisse-

Une tumeur bronchique localisée n'est pas forcément douloureuse.

10. Brennan P et al. Genetics of lung-cancer susceptibility. *Lancet Oncol.* 2011;12(4):399-408

ment, perte d'appétit, fièvre prolongée, maux de tête, phlébites, troubles nerveux avec confusion, gonflement progressif de l'extrémité des doigts en « baguettes de tambour ». Ces symptômes étant peu caractéristiques du cancer, il est important d'en parler à son médecin, surtout s'ils persistent plusieurs jours ou s'ils apparaissent chez un fumeur.

Les examens diagnostiques

L'examen clinique suivi d'une radiographie thoracique sont les premières étapes pour diagnostiquer un cancer du poumon. La radiographie du thorax peut être normale alors qu'un cancer du poumon est présent (en particulier en cas de tumeurs de petite taille) : il est alors utile de prescrire d'autres examens. Le médecin peut également prescrire une fibroscopie bronchique (appelée également endoscopie bronchique ou bronchoscopie) et un examen d'imagerie, appelé scanner ou tomodensitométrie. La fibroscopie permet d'observer les voies aériennes à l'aide d'un tube équipé de caméra. Cette exploration est réalisée par un pneumologue, à l'hôpital ou en cabinet, sous anesthésie locale.

Une fois que les examens cliniques et d'imagerie ont mis en évidence une masse suspecte, une biopsie va permettre de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de cancer du poumon. La biopsie permet non seulement de savoir si le patient est bien atteint de cancer, mais aussi de préciser le type de cancer dont il souffre (cancer « à petites cellules » ou « non à petites cellules »). Elle nécessite alors le prélèvement d'un fragment de tissu suspect qui s'effectue au cours de la fibroscopie bronchique ou par ponction réalisée sous scanner (sous anesthésie locale) ou encore, lors d'une exploration chirurgicale (courte hospitalisation). Une fois le diagnostic de cancer du poumon confirmé, d'autres examens sont nécessaires pour déterminer quelle est l'étendue de la maladie.

La biopsie permet de savoir si le patient est bien atteint de cancer et aussi de préciser le type de cancer dont il est atteint.



©Amélie Benoist/BSIP

La radiographie thoracique est l'un des premiers examens prescrits pour diagnostiquer un cancer du poumon. Mais il n'est pas suffisant.

L'évaluation du stade de la maladie

Pour définir le stade de la maladie et choisir le traitement le plus adapté, le médecin établit un bilan d'extension. Celui-ci repose sur un ou plusieurs examens :

- **la médiastinoscopie** lors de laquelle le médecin prélève les ganglions lymphatiques du médiastin (région anatomique située entre les deux poumons). Cet examen n'est pas toujours proposé. Il peut apporter des informations plus précises sur les ganglions atteints ou non et guider alors une éventuelle opération du poumon. Pratiquée sous anesthésie générale, cet examen nécessite une petite incision à la base du cou. Une fois prélevés, les ganglions sont analysés : s'ils contiennent des cellules cancéreuses, cela signifie que la maladie a commencé à s'étendre localement ;
- **la tomographie à émission de positons** (dite TEP ou « PET-Scan ») qui consiste à injecter dans l'organisme une substance radioactive qui se fixe spécifiquement sur les cellules se multipliant de façon anarchique. Les médecins peuvent ainsi visualiser les cellules cancéreuses en division qui ont éventuellement disséminé dans l'ensemble de l'organisme (à l'exception du cerveau). Ceci étant dit, tout ce qui est « marqué » par la substance radioactive n'est pas forcément cancéreux et à l'inverse, tous les cancers n'ont pas la caractéristique de fixer la substance ;

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Des examens complémentaires sont prescrits pour établir le bilan d'extension.

- **la scintigraphie osseuse** qui a pour objectif d'observer le squelette du patient pour savoir si la maladie a commencé à s'y développer. Cet examen, pratiqué sans hospitalisation dans un service de médecine nucléaire, nécessite l'injection dans le sang d'une substance légèrement radioactive qui se fixe sur les os. Si un PET-scan a été réalisé, la scintigraphie est alors inutile. Une cartographie du squelette est ainsi dressée et permet de visualiser les éventuelles zones anormales ;
- **le scanner (ou tomodensitométrie)** du poumon qui permet d'évaluer la taille de la tumeur et de savoir si le cancer a envahi les ganglions et d'autres organes du thorax. D'autres scanners (cérébral, abdominal...) permettent d'étudier des organes plus éloignés tels que le cerveau, le foie ou les glandes surrénales. Ces examens ne sont pas douloureux mais nécessitent une immo-

LA CLASSIFICATION T.N.M.

Les différents examens apportent au médecin les informations nécessaires pour poser un diagnostic précis de la maladie. L'étendue de la maladie est évaluée selon la classification T.N.M. qui décrit l'évolution locale de la tumeur (T), son extension aux ganglions lymphatiques voisins (N) et son éventuelle dissémination sous forme de métastases (M).

Ces paramètres permettent de connaître le degré de la maladie : les cancers de stade I sont les moins avancés (T1 ou T2, N0, M0) et sont les plus faciles à soigner. À l'inverse, le stade IV est le plus difficile à prendre en charge (patients présentant des métastases). Les stades II et III correspondent à des cancers de sévérité intermédiaire. Ainsi, du stade du cancer vont dépendre le pronostic de la maladie et la stratégie thérapeutique mise en œuvre.

bilisation de quelques minutes. Parfois, le scanner est complété ou remplacé par une IRM (imagerie par résonance magnétique) ;

- dans de rares cas, **l'angiographie** peut être utile. Cet examen vise à opacifier les vaisseaux sanguins. Ainsi, les médecins peuvent observer les connexions de la tumeur avec les branches de l'artère pulmonaire et de l'aorte, gros vaisseaux qui partent du cœur ;
- **l'échographie hépatique** qui permet de détecter d'éventuelles métastases au foie ;
- **différentes explorations fonctionnelles** respiratoires (par exemple la spirométrie) sont également réalisées. Elles permettent d'évaluer la capacité respiratoire du patient et de déterminer si une intervention chirurgicale peut être réalisée, sans provoquer d'essoufflement ou de difficultés respiratoires graves.

La classification moléculaire

Des tests moléculaires permettent de rechercher certaines anomalies sur un nombre limité de gènes de la tumeur. La carte d'identité de la tumeur peut alors être établie ; il ne s'agit pas d'examiner les gènes du patient, mais ceux de la tumeur afin de déterminer si certains traitements peuvent être prescrits. Ces recherches sont réalisées seulement dans certains cas (en particulier si un cancer de stade IV a été diagnostiqué), sur le tissu prélevé lors de la biopsie ou grâce à une biopsie liquide. En France, 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers sont dédiées à l'identification des mutations génétiques des tumeurs. Des anomalies des gènes EGFR et ALK sont fréquemment recherchées car leur présence permet la prescription de médicaments particuliers. D'autres mutations (HER2, KRAS, BRAF, PI3K, ROS1, MET, MEK et RET) peuvent également être recherchées afin d'orienter le patient vers de nouveaux traitements en essai.

LES TRAITEMENTS

Il existe trois principaux types de traitements du cancer du poumon : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements systémiques (ou généraux) comme la chimiothérapie, les thérapies ciblées ou l'immunothérapie. Ces options thérapeutiques peuvent être utilisées seules ou associées. La prise en charge des cancers du poumon avancés a été transformée ces dernières années par la personnalisation des traitements.

Les différentes options thérapeutiques

LA CHIRURGIE

La chirurgie, lorsqu'elle est possible, reste le principal traitement du cancer du poumon. Elle a pour objectif d'enlever la tumeur dans sa totalité. Pour y parvenir, les chirurgiens procèdent à l'ablation du ou des lobes atteints (lobectomie, bilobectomie) ou de la totalité du poumon (pneumectomie). Il est parfois nécessaire d'intervenir également sur des structures voisines (ablation d'une côte, d'un gros vaisseau sanguin par exemple). La chirurgie peut aussi être « mini-invasive » : à travers de petites incisions, le chirurgien introduit une caméra et des outils miniaturisés qui permettent de visualiser la tumeur et de réaliser l'opération en limitant l'impact sur tous les tissus environnants.

Au cours de l'intervention, les ganglions lymphatiques situés aux alentours de la tumeur sont systématiquement retirés. Leur analyse permet de savoir s'ils contiennent des cellules cancéreuses. En effet, la présence de ces cellules dans les ganglions lymphatiques indique que la maladie a commencé à s'étendre. Cette information est précieuse pour les médecins qui peuvent

alors décider des éventuels traitements complémentaires à administrer au patient à l'issue de la chirurgie.

Le traitement par chirurgie peut provoquer des effets secondaires : douleur au niveau de la cicatrice, insuffisances respiratoires (essoufflement persistant), infections pulmonaires (pneumonies), pleurésie (présence de liquide dans la cavité thoracique), complications générales (fatigue, troubles cardiaques, modification de la voix...), etc. L'équipe médicale est là pour informer sur la survenue de ces complications et pour conseiller sur les moyens de les prévenir et les soulager : par exemple, il sera conseillé de ne pas exposer la cicatrice au soleil, des médicaments contre la douleur peuvent être prescrits ainsi que des séances de rééducation qui permettent d'apprendre à gérer son souffle et à retrouver une meilleure respiration.

Dans le cas de certaines tumeurs pulmonaires, les patients peuvent bénéficier de techniques d'ablation moins invasives que la chirurgie. Celles-ci sont alors réalisées par des équipes spécialisées et expérimentées. Il peut s'agir de radiofréquence ablatrice (ou thermoablation) qui consiste à introduire au niveau de la tumeur une électrode qui émet une chaleur qui détruit les cellules cancéreuses. La cryothérapie, qui repose sur le même principe à l'exception que l'aiguille en contact avec la tumeur est à très basse température, est actuellement testée en France.

LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie consiste à exposer la tumeur à des rayons de haute énergie qui détruisent les cellules cancéreuses. C'est un traitement loco-régional qui peut être utilisé seul ou associé à d'autres traitements. L'irradiation est généralement légère mais quotidienne, pratiquée pendant deux à huit semaines.

Si l'irradiation en elle-même est très courte, chaque séance dure environ 15 minutes, en comptant un temps d'installation et de repérage.

La radiothérapie conformationnelle est la technique de radiothérapie la plus courante pour traiter le cancer du poumon. Elle permet de faire correspondre au mieux la forme du faisceau d'irradiation au volume de

la tumeur. Les tissus alentours, le poumon sain et l'œsophage, sont alors relativement préservés.

La radiothérapie en condition stéréotaxique est devenue la technique de référence pour les petites tumeurs ou les métastases cérébrales des cancers avancés du poumon. Elle concerne les patients qui ne peuvent pas être opérés à cause d'une fonction respiratoire insuffisante et ceux pour lesquels la maladie, pourtant bien contrôlée, reprend très localement ; les médecins parlent « d'échappement sur un site ». Cette technique de radiothérapie serait par exemple indiquée chez un patient dont la maladie, contrôlée grâce à une thérapie ciblée, forme malgré tout une seule métastase cérébrale. Des doses élevées et ciblées de rayons peuvent alors être délivrées en un nombre de séances beaucoup plus faible que ce qui est pratiqué en radiothérapie classique.

La radiothérapie est indolore sur le moment, mais elle peut entraîner un certain nombre d'effets secondaires qui apparaissent progressivement au fil des séances. Ils disparaissent habituellement quelques jours à quelques semaines après l'arrêt du traitement. Par exemple, les patients peuvent présenter une fatigue inhabituelle, une déglutition douloureuse, une toux irritante et des réactions cutanées (rougeur, sécheresse ou humidité de la peau). Pour limiter l'irritation de la gorge et de l'œsophage, il est préférable d'éviter les aliments acides, épicés ou trop chauds. Un sirop ou un gel, capable de former un pansement œsophagien, peut être prescrit. Pour remédier aux effets cutanés, il est conseillé d'utiliser un savon surgras et d'éviter l'application de crèmes durant la radiothérapie.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR RADIOTHÉRAPIE » SUR LE SITE DE LA FONDATION ARC : WWW.FONDATION-ARC.ORG



©Amélie Benoist/BSIP

La radiothérapie conformationnelle est la technique la plus courante pour traiter le cancer du poumon.

LES TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES

- **La chimiothérapie** consiste à administrer un ou plusieurs médicaments toxiques pour les cellules cancéreuses. Cette approche regroupe de nombreux types de traitements qui diffusent dans tout l'organisme. Contrairement à la chirurgie et à la radiothérapie qui agissent localement contre une tumeur, la chimiothérapie peut traiter des lésions tumorales, qu'elles soient visibles ou non sur les examens d'imagerie médicale. Pour traiter le cancer du poumon, les principales molécules utilisées sont les sels de platine (cisplatine, carboplatine), la vinorelbine, l'étoposide, la gemcitabine, le pemetrexed et les taxanes (docétaxel, paclitaxel). Pouvant être associées, elles permettent au médecin d'établir des protocoles adaptés à chaque type de tumeur et à chaque patient. Et tout au long de la prise en charge, l'équipe médicale peut décider de changer de molécule(s) afin d'augmenter la réponse au traitement. Leur administration se fait le plus souvent par perfusion intraveineuse,

LES TRAITEMENTS

parfois par voie orale (comprimés de vinorelbine ou d'étoposide). Les séances de chimiothérapie, ou cycles, ont lieu de façon hebdomadaire ou toutes les 3 à 4 semaines, avec une période de repos entre chaque cycle. Le traitement s'étend généralement sur une période de 3 à 4 mois minimum. Cependant, sa durée reste variable. La chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines qui se multiplient rapidement, comme celles qui sont à l'origine des cellules du sang, des cheveux ou du tube digestif. C'est la raison pour laquelle les chimiothérapies sont souvent associées à des effets secondaires : la perte des cheveux, une moindre résistance aux infections, une perte d'appétit, une modification du goût, des nausées et vomissements, des stomatites et une fatigue intense. Des traitements médicamenteux ou des soins de support peuvent être proposés pour prévenir ou soulager ces maux. À l'arrêt du traitement, ces effets secondaires diminuent ou cessent.

- **Les thérapies ciblées** sont des traitements médicamenteux qui utilisent de nouvelles molécules s'attaquant plus spécifiquement aux cellules cancéreuses ou à leur environnement. Utilisées pour des cancers du poumon avec des métastases, elles ne permettent pas la guérison mais contrôlent la maladie à long terme chez certains patients.

L'erlotinib, l'afatinib, l'osimertinib et le gefitinib sont des thérapies ciblées couramment utilisées dans le traitement des cancers du poumon. Elles empêchent la croissance tumorale en inhibant l'action de l'EGFR, une protéine qui envoie un signal de division à la cellule tumorale. Ces médicaments sont prescrits notamment quand une mutation du gène EGFR - en charge de fabriquer cette protéine - a été mise en évidence lors d'une analyse moléculaire de la tumeur. Le crizotinib, le ceritinib ou l'alectinib, d'autres thérapies ciblées, sont prescrits lorsque c'est une anomalie du gène ALK, (et pour le crizotinib également du gène ROS1 et MET) qui a été retrouvée. Aujourd'hui, plusieurs molécules de thérapie ciblée peuvent être prescrites successivement. En cas de récurrence ou si la thérapie ciblée proposée reste sans effet, on réalise parfois une nouvelle biopsie (biopsie

Plusieurs molécules de thérapies ciblées peuvent être prescrites successivement.



©Voisin/PHANIE

Les médicaments de thérapies ciblées sont administrés par voie orale.

Sans qu'on puisse l'expliquer, l'immunothérapie n'est efficace que chez un nombre limité de patients.



©DPA Picture Alliance/BSIP

de la tumeur ou biopsie liquide). L'objectif est alors de dresser à nouveau un profil moléculaire de la tumeur afin d'identifier d'autres anomalies qui pourraient être ciblées par d'autres thérapies, disponibles ou en cours de développement.

Ces médicaments, administrés par voie orale pendant plusieurs mois consécutifs, ont des effets secondaires différents des chimiothérapies conventionnelles : peu de chute de cheveux et peu de toxicité hématologique. En revanche, des éruptions cutanées, des diarrhées ou des troubles de la vision peuvent apparaître plus fréquemment avec ces thérapies ciblées.

Les molécules anti-angiogéniques forment une autre catégorie de thérapie ciblée. Elles freinent la néo-angiogenèse, c'est-à-dire le développement des vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur, l'empêchant ainsi de croître. Dans les cancers pulmonaires, le principal anti-angiogénique administré est le bevacizumab. Ces molécules sont en règle générale proposées en association avec la chimiothérapie « classique ».

- **L'immunothérapie** est une stratégie thérapeutique en plein essor qui consiste à utiliser les défenses naturelles du patient pour lutter contre la tumeur. Le système immunitaire du patient est stimulé afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et qu'il les détruise. Elle est utilisée dans les formes avancées de cancer du poumon non à petites cellules et préférentiellement pour les patients fumeurs. Par ailleurs, sans qu'on puisse l'expliquer à ce jour, cette stratégie thérapeutique n'est efficace que chez un nombre limité de patients.

Les molécules d'immunothérapie sont délivrées par une injection intra-veineuse en hospitalisation de jour le plus souvent.

Des résultats d'études comparant la chimiothérapie seule à l'immunothérapie seule commencent à démontrer une meilleure efficacité de l'immunothérapie pour des molécules comme le nivolumab, l'atezolizumab ou le pembrolizumab⁽¹¹⁾. Dans certains situations, il pourrait

ainsi devenir envisageable de recourir à l'immunothérapie en première intention, avant la chimiothérapie.

Concernant les effets secondaires, de façon globale les médicaments d'immunothérapie en présentent moins que la chimiothérapie. Ceci dit, des réactions parfois sévères et incompatibles avec la poursuite du traitement peuvent aussi survenir chez certains patients. Par ailleurs, l'usage en clinique a montré un effet paradoxal de l'immunothérapie : pour certains patients, l'immunothérapie entraîne une hyperprogression de la maladie⁽¹²⁾. Autrement dit, la tumeur se développe plus vite. Les médecins ne sont aujourd'hui pas encore capables de déterminer les patients pour lesquels l'immunothérapie présentera ces effets délétères.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR IMMUNOTHÉRAPIE » SUR LE SITE DE LA FONDATION ARC : WWW.FONDATION-ARC.ORG

L'immunothérapie est utilisée pour les formes avancées du cancer du poumon non à petites cellules.

11. Reck M et al., Pembrolizumab or Chemotherapy in PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*, Vol 375(19), p.1823-1833, novembre 2016. *Cancers et tabagisme passif, INCa*, décembre 2010 (www.e-cancer.fr)

12. Ferrara R et al. Hyperprogressive disease (HPD) is frequent in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) treated with anti PD1/PD-L1 monoclonal antibodies (IO), présentation ESMO 2017, septembre 2017 13. Scott J. Antonia et al., Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial, *The Lancet*, Vol 17, n°7, p 883-895, juillet 2016

LES TRAITEMENTS

Les protocoles thérapeutiques selon le type de cancer du poumon

LE TRAITEMENT DES CANCERS

PULMONAIRES À PETITES CELLULES

Le cancer du poumon à petites cellules se propage rapidement vers des régions éloignées du poumon. Il est fréquent que les métastases ne soient pas décelées par les examens de routine (examen clinique, radiographie pulmonaire, scanner...). C'est pourquoi le traitement repose le plus souvent sur la chimiothérapie qui peut agir sur des sites tumoraux qui ne seraient pas visibles lors des examens. Une radiothérapie du thorax est parfois proposée, en fonction de l'extension initiale de la maladie. Une radiothérapie cérébrale est très souvent indiquée, même en l'absence de métastases cérébrales visibles sur le scanner ou l'IRM. La durée totale du traitement est souvent proche de six mois.

Aujourd'hui, des phases précoces d'essais cliniques démontrent que le recours à l'immunothérapie pourrait présenter un intérêt⁽¹³⁾. Il n'existe pas de thérapie ciblée pour ce type de cancer du poumon.

LE TRAITEMENT DES CANCERS PULMONAIRES

NON À PETITES CELLULES

Lorsque la tumeur est localisée et opérable, elle doit être retirée si le patient ne présente pas de contre-indication chirurgicale. L'étendue de l'opération dépend de la taille et de la localisation de la tumeur. Une chimiothérapie et/ou une radiothérapie postopératoire peuvent être proposées dans certains cas, pour renforcer les résultats de la chirurgie. Si le patient présente une contre-indication chirurgicale, de la radiothérapie ou une thermo-ablation peuvent être proposées.

Lorsque la tumeur est jugée inopérable mais reste localisée au thorax, une radiothérapie est indiquée. Elle peut être associée à une chimiothérapie, selon l'état de santé général du patient. Dans le cas où la tumeur a envahi d'autres organes, un traitement systémique est proposé ; il s'agit le plus souvent d'une chimiothérapie et dans certains cas d'une thérapie

ciblée ou d'une immunothérapie. La radiothérapie est parfois une option envisagée. La succession, voire la combinaison, de ces traitements vise à bloquer différents mécanismes de survie et croissance de la tumeur, et de maximiser ainsi les chances du patient de vivre le plus longtemps possible avec la maladie, sans la faire disparaître. Quand le cancer provoque des complications pleurales (présence de liquide dans la plèvre), des ponctions ou une symphyse pleurale (méthode chirurgicale visant à souder les plèvres pour empêcher la réapparition d'un liquide pleural) peuvent s'avérer nécessaires.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

L'annonce d'un cancer constitue un traumatisme pour le patient et ses proches. En parler peut aider à accepter la maladie. Cette étape est essentielle : elle contribue à l'efficacité des traitements et facilite l'apprentissage des nouvelles habitudes qui leur sont consécutives.

Le soutien psychologique

Ne pas perdre pied et éviter les baisses de moral contribuent à l'efficacité des traitements contre le cancer. Pour s'impliquer pleinement dans sa prise en charge, il est précieux que le patient soit entouré de ses proches et du personnel soignant. L'objectif est qu'il puisse exprimer ses inquiétudes et trouver des réponses à ses questions.

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider le patient à accepter la maladie et devenir acteur de son combat :

- **les psychologues ou psycho-oncologues** sont présents au sein des services médicaux pour écouter et échanger avec les patients et leur entourage ;
- **les associations de patients** sont très actives. Il existe des permanences téléphoniques et des groupes d'échange permettant aux patients ou aux proches de dialoguer avec des personnes touchées directement ou indirectement par le cancer (voir Les contacts).

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante **peuvent aider le patient.**

L'arrêt du tabac

Pendant et après le traitement, il est impératif d'arrêter de fumer. Une aide au sevrage tabagique, sous forme de consultations spécialisées, peut être proposée au sein de l'hôpital. Le recours à des substituts nicotiques peut également être recommandé. De nombreux conseils pour arrêter de fumer sont disponibles sur le site : www.tabac-info-service.fr. Une ligne téléphonique (39 89) permet de bénéficier d'un suivi personnalisé par une équipe de tabacologues.

POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « TABAC ET CANCER » SUR LE SITE DE LA FONDATION ARC : WWW.FONDATION-ARC.ORG

Le suivi après le traitement

Comme il est impossible de s'assurer qu'aucune cellule cancéreuse ne subsiste après le traitement, des examens réguliers de surveillance sont essentiels chez tous les patients, afin de s'assurer qu'ils ne présentent aucune récurrence. En général, ces examens comprennent une radiographie ou un scanner des poumons, parfois une échographie du foie et un scanner cérébral. Dans certains types de cancer du poumon, des analyses de sang peuvent être prescrites afin de contrôler la présence des marqueurs tumoraux.

Psychologiquement, chaque consultation de surveillance peut raviver des angoisses par peur de la récurrence. Cependant, parce qu'il permet aussi d'évacuer de fausses inquiétudes, le suivi peut s'avérer également rassurant pour certains patients.

Pendant et après le traitement, il est impératif d'arrêter de fumer.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE



©Furgolle/BSIP

Des psychologues sont présents au sein des services médicaux pour échanger avec le patient.

LES MÉDECINES COMPLÉMENTAIRES DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER

Homéopathie, acupuncture, phytothérapie, hypnose... Les médecines complémentaires, aussi appelées « médecines douces », « parallèles » ou « alternatives » ont leur place dans la prise en charge d'un cancer. Elles peuvent apporter un bénéfice significatif aux patients, notamment en les soulageant de certains effets secondaires associés aux traitements antitumoraux classiques. Toutefois, les médecines complémentaires ne peuvent en aucun cas se substituer aux traitements classiques du cancer. Par ailleurs, certaines approches peuvent interagir avec les traitements antitumoraux, réduire leur efficacité ou en augmenter la toxicité. C'est la raison pour laquelle il est très important de discuter avec le médecin qui prescrit le traitement antitumoral avant d'avoir recours à une médecine complémentaire.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

La recherche en cancérologie pulmonaire est très active et a fait des progrès considérables ces dernières années. Elle se concentre essentiellement sur la recherche de nouvelles cibles et de combinaisons de traitements.

Dépister les personnes à haut risque

S'il n'y a pas, aujourd'hui, de dépistage organisé du cancer du poumon, des équipes de recherche s'intéressent à l'opportunité de dépister des personnes à haut risque (fortement exposées au tabac ou atteintes d'une bronchopneumopathie chronique obstructive ou exposées à un risque professionnel). Ainsi l'étude NLST (*National Lung Screening Trial*) a révélé une baisse de la mortalité par cancer du poumon de 20 % chez des fumeurs ou anciens fumeurs dépistés par un scanner annuel à faible irradiation⁽¹⁴⁾. La limite de cette technique tient au fait qu'elle met en évidence des « faux positifs » : l'imagerie révèle des lésions suspectes qui en fait ne sont pas cancéreuses. Une des voies d'avenir est de coupler le scanner thoracique à un test sanguin ou urinaire capable de détecter des cellules tumorales circulantes (CTC) ou même l'ADN des cellules cancéreuses qui, lui aussi, est susceptible d'être libéré par la tumeur. Ces tests, très sensibles, sont actuellement utilisés pour repérer précocement des résistances aux thérapies ciblées, avant même que les récidives pulmonaires ne soient visibles sur les imageries médicales.

Des équipes de recherche s'intéressent à l'opportunité de
dépister des personnes à haut risque.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Personnaliser encore plus les traitements

La personnalisation des traitements en fonction de la carte d'identité moléculaire de chaque tumeur est également une des grandes perspectives en oncologie thoracique. L'objectif est de pouvoir choisir le bon médicament (chimiothérapie, thérapie ciblée ou immunothérapie) selon la présence ou l'absence dans la tumeur d'anomalies spécifiques. Des études⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾ récentes ont par exemple montré que les tumeurs porteuses de nombreuses mutations répondaient mieux à l'immunothérapie. D'autres travaux visent à caractériser le système immunitaire de chaque patient et les facteurs pouvant influencer son action anti-tumorale. Il a notamment été observé que certaines bactéries de la flore intestinale jouent un rôle essentiel dans la capacité du système immunitaire à répondre à l'immunothérapie⁽¹⁷⁾.

Combiner les thérapies ciblées

Ces dernières années, l'identification de nouvelles cibles (ROS1, MET, BRAF...) a permis le développement de nouvelles thérapies ciblées. Tout en poursuivant ce travail, les chercheurs testent également des associations de thérapies ciblées qui ont donné des premiers résultats prometteurs. Ainsi, en 2017, l'agence européenne du médicament a délivré une autorisation de mise sur le marché pour la combinaison dabrafenib/trametinib au vu des bons résultats cliniques, notamment pour des patients atteints d'une forme rare de cancer du poumon métastatique non à petites cellules (avec présence d'une mutation BRAF V600)⁽¹⁸⁾.

14. The National Lung Screening Trial Research Team, *Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening*, *NEJM*, 365:395-409, 2011 15. Carbone D. et al, *First-Line Nivolumab in Stage IV or Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer*, *NEJM*, 376:2415-2426, juin 2017 16. Dung T.Lee et al., *Mismatch-repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade*, *Science*, juin 2017 17. M. Vétizou, *Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota*, *Science*, novembre 2015 18. D.Plancharde et al., *Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAFV600E-mutant metastatic non-small cell lung cancer: an open-label, multicentre phase 2 trial*, *the Lancet Oncology*, vol 17 (7), p984-993, juillet 2016



©A. Winterhalter/Fondation ARC

La recherche travaille au développement de nouvelles thérapies ciblées et à la mise au point de combinaisons de traitements plus efficaces.

Poursuivre la voie de l'immunothérapie

L'immunothérapie est une stratégie thérapeutique qui a connu un essor formidable au cours des cinq dernières années. Elle a aujourd'hui sa place dans les traitements des cancers avancés du poumon. La recherche se poursuit pour exploiter toutes les possibilités offertes par l'immunothérapie

L'IMMUNOTHÉRAPIE EN ASSOCIATION

Des combinaisons de traitements associant immunothérapies et d'autres traitements systémiques (seconde immunothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée...) seront probablement disponibles prochainement. L'objectif : obtenir une synergie et une efficacité supérieure à chacun des traitements utilisés seuls. D'autres stratégies associent immunothérapie et traitement local. Ainsi l'essai clinique français SABR-PDL1 évalue l'efficacité d'une immunothérapie (atezolizumab) administrée en combinaison avec la radiothérapie stéréotaxique chez des patients présentant des tumeurs

Bien que l'immunothérapie ait aujourd'hui une vraie place dans le traitement des cancers du poumon, son utilisation peut encore être précisée et développée.

métastatiques. Cette nouvelle stratégie repose sur l'hypothèse que la destruction de la tumeur par les rayons de la radiothérapie entraîne la libération de signaux qui renforcent l'immunité, elle-même stimulée par l'immunothérapie.

LA VACCINATION THÉRAPEUTIQUE (OU IMMUNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE)

Contrairement à la vaccination préventive, elle vise à stimuler les réponses immunitaires des patients quand la maladie est déjà déclarée. Des travaux de recherche ont ainsi pour objectif de développer des composants de cellules de cancers du poumon dits « immunogènes », afin de les injecter aux patients. Ces composés auraient la particularité d'être capables de déclencher une réaction immunitaire spécifique contre la tumeur.

VERS UNE UTILISATION APRÈS LA CHIRURGIE OU LA RADIOTHÉRAPIE

Dans le futur, il se pourrait que les patients atteints d'un cancer du poumon reçoivent une immunothérapie après l'acte chirurgical ou la radiothérapie. L'immunothérapie compléterait ou remplacerait alors la chimiothérapie comme traitement adjuvant.

LA FONDATION ARC ET LA RECHERCHE SUR LES CANCERS DU POUMON

Dans la lutte contre les cancers du poumon, la Fondation ARC finance des projets visant à mieux comprendre les mécanismes de développement de cette maladie, afin d'en améliorer aussi bien le diagnostic que le traitement. Entre 2012 et 2016, la Fondation ARC a soutenu 98 projets en lien avec les cancers du poumon pour un montant global de plus de 12 millions d'euros.

...❖ COMPRENDRE LES CANCERS DU POUMON

• **Les mécanismes moléculaires à l'origine des tumeurs.** De nombreuses équipes soutenues par la Fondation ARC s'intéressent aux mécanismes impliqués dans le développement et la progression des cancers du poumon, afin d'identifier de nouvelles voies pour attaquer les tumeurs. Avec l'aide de la Fondation ARC, des chercheurs étudient les « oncogènes », des gènes présents mais silencieux dans les cellules pulmonaires saines et dont l'activation anormale conduit à la formation de tumeurs. Ils ont ainsi identifié des gènes impliqués dans l'apparition de cancers pulmonaires

qui étaient précédemment connus pour être actifs dans les cellules embryonnaires ou reproductrices. Depuis quelques années, une attention particulière est également portée à l'épigénétique, un terme désignant les mécanismes qui modifient l'activité des gènes sans modifier le patrimoine génétique.

Enfin, des projets de recherche sélectionnés par la Fondation ARC portent sur des protéines qui augmentent la production d'énergie des cellules cancéreuses, favorisent leurs capacités à se déplacer et à former des métastases ou encore bloquent l'action du système immunitaire contre la tumeur.

• **Le microenvironnement tumoral.** Plusieurs équipes financées par la Fondation ARC étudient le rôle du « microenvironnement tumoral », un ensemble de cellules non cancéreuses présentes autour des tumeurs. Ces cellules modifiées peuvent interagir avec les cellules tumorales pour favoriser leur prolifération, le développement de la maladie ou la résistance aux traitements.

• **Les relations avec le système immunitaire.** Grâce au soutien de la Fondation ARC, d'autres projets de recherche permettent d'analyser les réactions des cellules immunitaires qui sont supposées éliminer les cellules cancéreuses et qui ne sont pas déclenchées une fois la tumeur infiltrée. D'autres études portent sur l'inflammation chronique dans les tissus pulmonaires et son rôle dans l'émergence et la prolifération des cellules tumorales.

...**AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE**

• **Vers un meilleur diagnostic...** La Fondation ARC soutient des travaux portant sur de nouvelles techniques d'imagerie ou sur l'identification de marqueurs tumoraux qui

permettraient de détecter les tumeurs à des stades plus précoces. *Objectif : mieux les identifier, les traiter plus tôt et améliorer le suivi de la maladie.*

• **... Et un meilleur traitement.** La Fondation ARC accompagne des équipes dont l'objectif est d'améliorer les traitements actuels, les rendre plus efficaces et mieux tolérés par les patients. En particulier, les chercheurs étudient les mécanismes de résistance développés par les cellules tumorales face aux traitements.

Ces nouvelles stratégies thérapeutiques sont évaluées dans le cadre d'essais cliniques, menés en France et à l'international.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer propose un dossier sur les cancers du poumon.
www.e-cancer.fr

et un service téléphonique anonyme et confidentiel au 0 805 123 124 (service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h).

L'association ARCAGY propose un dossier sur les cancers du poumon.
www.arcagy.org/infocancer

L'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique informe sur les essais thérapeutiques en cours.
www.ifct.fr

Informations et aide au sevrage tabagique :
www.tabac-info-service.fr
www.drogues.gouv.fr

Comité national contre le tabagisme :
www.cnct.fr

Brochure « Tabac et cancer »
www.fondation-arc.org

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© ERIC M / ENCRE NOIRE / FONDATION ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62



La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patientes et les patients, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**



Des publications pour vous informer

DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC - www.fondation-arc.org

→ Par mail - publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule

- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par chimiothérapie

Le lexique

Angiographie

Technique d'imagerie permettant d'observer les vaisseaux sanguins.

Biopsie

Prélèvement d'un échantillon de lésion pour conduire les analyses et examens nécessaires.

Biopsie liquide

Prise de sang suivie de la recherche d'ADN tumoral ou de cellules cancéreuses circulantes. Elle pourrait dans certains cas remplacer la biopsie de la tumeur, geste invasif parfois douloureux.

Cancérogène (cancérogène)

Se dit d'une substance capable d'accroître le risque de développer un cancer. Celle-ci peut favoriser une survenue plus précoce de certains cancers ou encore augmenter leur fréquence d'apparition.

Fibroscopie (ou endoscopie bronchique, bronchoscopie)

Examen des voies aériennes du poumon au moyen d'un tube souple équipé d'un système optique (fibroscope) permettant d'observer la paroi des bronches et de faire des prélèvements.

Ganglions lymphatiques

Petites structures en forme de haricot, répandues le long des vaisseaux constituant le système lymphatique. En filtrant la lymphe, les ganglions retiennent les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Glande surrénale

Glande située au-dessus de chaque rein, essentiellement en charge de produire des hormones régulant la pression artérielle et le taux de sucre dans le sang (glycémie).

Incidence

Nombre de nouveaux cas de cancers par an.

Marqueur tumoral

Protéine dont la concentration dans le sang augmente en cas de cancer.

PET-Scan (ou tomographie à émission de positons)

Examen réalisé après injection d'un sucre radioactif qui sert de traceur et permet de détecter les cellules « actives », par exemple certaines cellules tumorales.

Plèvre

Membrane entourant les poumons.

Scanner (ou tomodensitométrie)

Technique radiologique informatisée donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs.

Stomatite

Inflammation de la muqueuse buccale.

Thermo-ablation

Technique peu invasive de destruction des tissus cancéreux grâce à la chaleur produite par le passage d'un courant électrique dans une électrode.