



Recherche
Prévention et promotion du dépistage
Actions pour les personnes malades
Société et politiques de santé (SPS)

LE CANCER DU POUMON

Avant-propos

Cette brochure a pour objectif de vous aider à comprendre ce qu'est le cancer du poumon et quelles sont les raisons de ne pas se laisser décourager par l'annonce de ce cancer. Elle ne prétend pas faire de vous un spécialiste du « cancer du poumon » ni décrire tous les aspects du diagnostic et du traitement.

Elle est simplement là pour vous informer, vous donner confiance et vous permettre de discuter librement avec vos médecins et votre entourage.

Qu'est-ce que le cancer du poumon ?

On appelle cancer du poumon un ensemble de tumeurs malignes dont le point commun est que la cellule qui en est à l'origine provient des bronches ou des alvéoles. C'est pourquoi le cancer du poumon est parfois appelé cancer bronchique. En effet, les cellules qui le constituent proviennent le plus souvent des cellules normales qui tapissent les bronches.

Des confusions à éviter :

Le poumon est un organe très richement vascularisé. Aussi est-il fréquemment le lieu où viennent se former les métastases de cancers provenant d'autres tissus. Lorsque les métastases touchent le poumon, c'est généralement le traitement du cancer primitif (c'est-à-dire de l'organe d'origine) qui doit être instauré. Ce n'est donc pas à proprement parler un cancer du poumon car, dans ces conditions, le traitement reste celui d'un cancer du côlon ou du sein, etc...

Le cancer de la plèvre (appelé aussi mésothéliome) est un cancer de l'enveloppe du poumon.

Il n'est donc pas non plus un cancer des poumons et reçoit un traitement différent de ce dernier.

Quelles sont les causes du cancer du poumon ?

Une cellule est composée d'un noyau et d'une enveloppe nommée cytoplasme. Dans le noyau, l'ADN est organisé en chromosomes et en gènes. Ils gèrent toutes les fonctions de la cellule y compris celle qui lui permet de se diviser en cellules «filles». C'est ce code qui est vulnérable. Certaines anomalies de certains gènes provoquent la division anarchique des cellules. Le cancer du poumon est donc une maladie de certains gènes des cellules pulmonaires. Elles ne sont plus à même de remplir les fonctions normales. Ces anomalies des gènes ont été longtemps suspectées avant d'être démontrées. Même si on ne connaît pas la totalité des anomalies génétiques, en identifier certaines a une importance pour le traitement.

Plusieurs facteurs font courir un risque important de dérèglement des gènes, d'où l'intérêt des actions de prévention.

Le cancer du poumon, qui était au 19^e siècle une maladie quasiment inconnue, est malheureusement devenu la première cause mondiale de mortalité par cancer en France et dans le monde, parallèlement au développement du tabagisme.

Mais il faut considérer le tabagisme pour ce qu'il est : un facteur de risque. L'impact d'un facteur de risque sur une maladie dépend d'autres conditions qui sont propres à l'individu. Ceci explique qu'il y ait des cas de cancers du poumon pour des patients dont les habitudes tabagiques ont seulement duré quelques années ou pour des patients qui n'ont jamais fumé. En revanche des personnes fumeuses ne développeront jamais de cancer du poumon.

En France, on estime qu'il y a eu 30 400 hommes et 14 800 femmes nouvellement atteints du cancer du poumon en 2015.

D'autres facteurs de risque sont importants : les facteurs professionnels tels que l'exposition à l'amiante (pour le cancer de la plèvre), les facteurs environnementaux, tels que les particules fines de diesel dont le risque de cancer qu'elles font courir à la population n'est plus à démontrer, le tabagisme passif...

Enfin, il existe une prédisposition familiale, mais son importance et les moyens d'en faire le diagnostic sont encore imprécis. Ces mêmes facteurs de risque, très divers mais pas toujours évitables, expliquent qu'une personne puisse être atteinte d'un cancer du poumon sans qu'elle ait fumé.

Quoi qu'il en soit, lors du diagnostic de cancer du poumon, il est toujours souhaitable que vous cessiez de fumer si c'était votre habitude et de solliciter toute l'aide mise à votre disposition pour vous y aider. L'arrêt du tabac peut aussi éviter ou réduire certaines complications post-opératoires ou effets secondaires du traitement.

Le cancer bronchique est au centre de la médecine de précision

Il y a encore 10 ans, il suffisait de dire qu'il y avait trois grandes catégories de cancer du poumon pour résumer tout ce qu'il fallait savoir de la nature des cellules : cancer épidermoïde, adénocarcinome et cancer à petites cellules.

Le cancer épidermoïde s'appelle ainsi parce que son examen au microscope évoque l'organisation des cellules de la peau.

On connaît un certain nombre de gènes qui, lorsqu'ils sont altérés, favorisent l'émergence de ce type de cancer mais ils sont pour l'instant peu accessibles à des traitements de précision ou thérapies ciblées. C'est pourquoi, le cancer épidermoïde nécessite selon le cas le recours aux traitements classiques (opération, radiothérapie, chimiothérapie). Depuis peu, l'immunothérapie a été proposée. Elle consiste à provoquer à l'aide d'anticorps qui sont injectés par voie intraveineuse, une réaction immunitaire de l'organisme propre à «détruire» les cellules du cancer. Dans certaines conditions, ce traitement est efficace.

Le cancer à petites cellules est ainsi dénommé du fait de la petite taille des cellules qui le compose à l'examen au microscope. On sait depuis trois décennies que le cancer à petites cellules est un cancer du poumon particulier, car il est lié à la cancérisation de certaines cellules sécrétoires du poumon que l'on appelle cellules neuroendocrines. Or les cancers à petites cellules de par cette origine particulière ont une forte propension à produire des métastases, mais cette spécificité neuroendocrine les rend très sensibles à la chimiothérapie.

Les adénocarcinomes regroupent des cancers du poumon, qui ont pour point commun une origine glandulaire.

Leur description au microscope est riche de nombreuses sous-catégories d'adénocarcinomes mais le plus important à connaître, une fois le diagnostic d'adénocarcinome établi, c'est quels sont les gènes qui ont initié son développement. C'est tout l'intérêt de la médecine de précision.

- **Qu'est-ce que la médecine de précision ?**

Elle consiste à connaître les défauts des gènes des cellules cancéreuses pour cibler les traitements anticancéreux au cas par cas, c'est-à-dire proposer un traitement « sur mesure ».

• Quelles sont ces anomalies des gènes ?

Ce sont des aberrations portées par certains gènes (structure faite d'ADN sur lequel est inscrit le code génétique). Ces gènes sont à l'origine du codage permettant la synthèse des protéines dont le rôle normal est de réguler le rythme de division des cellules. Mais l'aberration du gène déclenche la division inappropriée des cellules, si bien qu'elles deviennent des cellules cancéreuses.

Il y a trois choses à savoir sur les gènes des cellules du cancer du poumon :

- les aberrations ne concernent que les cellules du cancer lui-même. Ces aberrations ne touchent pas les cellules normales et elles ne sont donc pas transmissibles, hormis quelques exceptions.
- Les aberrations peuvent être des mutations, ou des manques appelés délétions ou des agglomérats appelés fusions. Il y a déjà une bonne dizaine de gènes différents, dont la mutation peut entraîner un cancer du poumon. Certaines de ces mutations peuvent être ciblées par un médicament spécifique comme les médicaments anti-EGF-R ou les médicaments anti-ALK. Ces médicaments s'opposent aux protéines anormales des gènes concernés.
- C'est pourquoi les médecins s'attachent à détecter les mutations par des techniques spécifiques que l'on recouvre sous le terme de « diagnostic moléculaire ». Ce diagnostic établit le profil des gènes du cancer du poumon. Il peut se faire sur un prélèvement de la tumeur (une biopsie) obtenu par ponction guidée par le scanner ou par fibroscopie (examen des bronches avec un instrument souple).

Mais de plus en plus souvent il peut se faire sur le sang car celui-ci contient en très faible quantité, des gènes provenant du cancer, ce qui est suffisant pour déduire le profil des gènes.

- Toutes les aberrations des gènes ne reçoivent pas encore une thérapeutique spécifique. Certains gènes comme K-RAS ne sont pas encore ciblés. Le profil des gènes des cancers à petites cellules montre parfois des anomalies. Mais celles-ci ne sont pas utilisables pour cibler le traitement. Il en est de même des cancers épidermoïdes. Il y a enfin, les cancers pour lesquels on ne détecte pas d'anomalie probante. Cela ne veut pas dire qu'il n'y en ait pas. Aujourd'hui 1 patient sur 7 a une altération d'un gène de son cancer que l'on peut cibler. La médecine de précision devrait à l'avenir s'appliquer à de plus en plus de patients atteints de cancer du poumon.

Les stades du cancer du poumon

Le cancer du poumon est souvent l'objet d'études approfondies du type de cellules qui le composent et des types de gènes altérés. Il fait aussi l'objet d'explorations scanner, TEP scanner, autres, qui visent toutes le même objectif: savoir à quel stade se situe la maladie.

Le stade du cancer du poumon est défini par vos médecins en référence à des systèmes complexes évaluant la tumeur elle-même, les ganglions éventuellement touchés ou les métastases. Les stades les plus importants à connaître sont :

Les stades localisés (stade I et stade II) : la tumeur reste localisée au poumon, il peut y avoir des ganglions lymphatiques bronchiques ou hilaires infiltrés par la maladie et il n'y a pas de propagation à distance (métastases).

Le stade localement avancé (stade III): la tumeur a atteint un volume tel que l'ablation sera complexe; et/ou des ganglions lymphatiques médiastinaux sont infiltrés. Il n'y a pas de propagation à distance.

Le stade métastatique (stade IV): des cellules de la tumeur initiale ont migré dans un autre organe (métastases).

Pour définir la prise en charge la mieux adaptée, il faut aussi connaître un nombre important d'autres paramètres. Certains vous concernent directement: votre condition physique notamment la fonction respiratoire, les variations éventuelles de votre poids, les principales fonctions de l'organisme (foie, cœur, rein, ...), mais aussi les éventuelles maladies passées ou présentes.

La chirurgie repensée

Longtemps l'opération consistant à enlever le poumon malade (la pneumonectomie) a été considérée comme le seul moyen de traiter radicalement le cancer du poumon. Outre que cette intervention (parfois encore nécessaire) provoquait un handicap, elle n'était pas toujours suffisante comme le montrent les exemples de récurrence de la maladie. Ces récurrences sont dues à des métastases, dont le risque peut être prédit en analysant les ganglions.

La chirurgie a fait en deux décennies de très importants progrès et ce dans deux directions : l'évolution des techniques d'opération et la prise en compte de la chirurgie dans des programmes de traitement plus complets.

- **L'évolution des techniques :**

Dans la majorité des cas il est devenu possible de n'enlever qu'une partie du poumon, celle où s'est formée la tumeur cancéreuse. Le poumon est en effet un organe composé de plusieurs lobes : trois à droite et deux à gauche.

L'ablation d'un seul lobe (lobectomie) est devenue l'opération la plus courante. Elle entraîne un handicap plus faible. Depuis peu, celle-ci peut être réalisée sous cœlioscopie, c'est-à-dire par l'intermédiaire d'instruments introduits à travers de courtes incisions pratiquées sur le côté entre les côtes. Ce n'est pas toujours possible, mais lorsque la cœlioscopie peut être réalisée, elle évite les douleurs d'une grande incision, d'où un temps de récupération plus court.

Des opérations plus complexes sont parfois nécessaires lorsque le cancer a touché des organes vitaux tels que la trachée, l'œsophage, une côte, ou une vertèbre. Les médecins et le chirurgien ont toujours deux exigences à l'esprit : enlever le moins possible de poumon normal, tout en assurant l'ablation complète de la tumeur et des ganglions.

- **La prise en compte de la chirurgie dans les programmes de traitement élaborés et complexes est devenue courante lorsqu'un ou plusieurs ganglions sont touchés par la maladie.**

Les ganglions lymphatiques sont des « filtres » placés sur le trajet de la lymphe, où les lymphocytes (cellules de l'immunité) viennent bloquer les cellules cancéreuses qui auraient migré jusque-là.

Les ganglions du poumon se situent pour l'essentiel dans le médiastin, cet espace entre les deux poumons qui contient le cœur, l'œsophage, les bronches ainsi que de nombreux vaisseaux et de nombreux nerfs.

Pourquoi est-ce si important de savoir si un ganglion est atteint par les cellules cancéreuses ? Parce que dans ce cas le risque de récurrence du cancer du poumon est plus élevé. Or, la chimiothérapie anticancéreuse réduit un tel risque de rechute. C'est pourquoi elle est proposée aux patients pour lesquels un ou plusieurs ganglions sont touchés. Selon le cas, cette chimiothérapie sera faite avant l'opération ou après.

- **Existe-t-il d'autres solutions que l'opération ?**

Les autres solutions varient selon les circonstances qui rendent difficile l'opération. Ces raisons peuvent tenir au fait que le cancer est trop évolué ou que le patient ne supporterait pas l'opération.

Dans le cas où le cancer est trop évolué, l'opération est remplacée par la radiothérapie associée à la chimiothérapie, parfois en même temps. La radiothérapie peut permettre de longues rémissions de la maladie, voire prétendre à un résultat curatif. Elle nécessite la plupart du temps six à sept semaines de traitement au rythme d'une séance par jour.

Parfois la petite taille du cancer et l'absence de contamination des ganglions feraient proposer l'ablation, mais celle-ci est rendue impossible parce que l'état du patient (sa respiration ou l'état général) ne le permet pas. Alors certains patients peuvent bénéficier de techniques de radiothérapie très concentrée en dose (généralement sur trois séances) et très ciblée sur la tumeur. Cette technique s'appelle la radiothérapie stéréotaxique.

Lorsque l'on ne peut pas opérer, l'autre technique qui permet de détruire les petites tumeurs consiste à introduire au sein même du cancer, pendant une anesthésie générale une source de chaleur : c'est la thermo-ablation ou radiofréquence.

La thermo-ablation et la radiothérapie stéréotaxique sont considérées comme des techniques d'avenir et elles pourraient prétendre aux mêmes résultats que la chirurgie pour les petites tumeurs.

Des progrès significatifs dans le confort des traitements médicaux

Les patients apprennent souvent qu'ils ont un cancer du poumon après une crise d'épilepsie ou une fracture vertébrale ou d'autres symptômes qui n'évoquaient pas a priori un problème lié au poumon.

Ceci veut dire que le cancer du poumon peut se révéler, non pas forcément par une douleur à la poitrine, ou une toux, ou un essoufflement, mais par des métastases.

Ces patients peuvent bénéficier de la chimiothérapie. Ce serait nourrir de faux espoirs que de prétendre que la chimiothérapie peut, à elle seule, totalement éradiquer la maladie. Ceci est possible, mais reste rare. Ce serait tout aussi faux de dire que la chimiothérapie apporte plus d'inconvénients que de bénéfices.

• Quelles sont les objectifs de la chimiothérapie ?

Ils sont au nombre de trois :

- soulager les symptômes
- ralentir la progression de la maladie
- concilier dans le même temps le souhait du patient et sa qualité de vie.

Bien conduite, bien expliquée, soigneusement surveillée dans ses effets bénéfiques comme dans ses effets secondaires, la chimiothérapie est à même d'améliorer la qualité de vie (maintien des fonctions essentielles, du lien social et de l'autonomie).

- **Quels sont les progrès qui rendent la chimiothérapie plus facile pour le patient ?**

- Les médicaments de chimiothérapie ont beaucoup évolué. Moins agressifs, ils provoquent moins de nausées et de vomissements et certains ne font pas tomber les cheveux.
- Les médicaments d'accompagnement de la chimiothérapie aident à la tolérer ; certains produits de ce type que l'on appelle adjuvants sont actifs contre les nausées et les vomissements, effets néfastes les plus redoutés par les patients qui reçoivent la chimiothérapie. D'autres sont des analogues de cytokines (sortes de stimulants des cellules de l'organisme) et compensent l'anémie ou la chute des globules blancs (cellules du sang qui sont là pour empêcher les infections).
- La plupart des médicaments de chimiothérapie peuvent être perfusés sur quelques heures, parfois moins d'une heure. Aussi, le patient ne reste-t-il plus hospitalisé sur de longues périodes.
- Il est possible de donner les produits de chimiothérapie par des sites implantables. Ce sont de petits boîtiers placés sous la peau en dessous de la clavicule et qui sont reliés par un cathéter inapparent.
- Enfin et surtout, les prescriptions des produits de chimiothérapie font l'objet de discussions approfondies au cours de réunions que l'on appelle RCP (réunions de concertation pluridisciplinaire).

- Parfois, le changement de médicaments est nécessaire du fait de l'évolution de la maladie. Chaque changement doit être discuté entre médecins au cours de la RCP mais aussi avec le patient.

Mais la chimiothérapie n'est pas le seul traitement du cancer du poumon et de ses métastases et est parfois remplacée par des thérapies ciblant certaines aberrations des gènes du cancer. D'autres médicaments comme l'immunothérapie peuvent se substituer à la chimiothérapie.

Qu'est-ce que l'immunothérapie ?

Si la chimiothérapie atteint toutes les cellules qui se divisent et ce faisant touche certaines cellules normales de l'organisme telles que les cellules du tube digestif ou les cellules de la moelle, les thérapies ciblées quant à elles, ne touchent, en principe, que les cellules qui portent l'aberration du gène qu'elles ciblent.

L'immunothérapie quant à elle agit très différemment. Il faut savoir que, dans une situation normale, l'organisme se défend lui-même contre les cellules cancéreuses en leur opposant les cellules de l'immunité. Ce sont pour l'essentiel les lymphocytes. Mais les cancers, et notamment le cancer du poumon, sont capables de synthétiser des molécules qui bloquent le fonctionnement de ces lymphocytes. L'immunothérapie consiste à rendre inefficaces des molécules bloquant l'immunité et ainsi à libérer la réaction immunitaire des lymphocytes.

Cela se fait parfois au prix de phénomènes inflammatoires au niveau de la peau, du foie, du tube digestif, de la thyroïde ou du poumon. Malgré ces effets secondaires, les médicaments qui restaurent l'immunité ont parfois des effets bénéfiques majeurs.

Aujourd'hui il est encore assez difficile de savoir à l'avance si un patient donné tirera ou non un bénéfice de l'immunothérapie. Cela reste cependant une possibilité souvent offerte aux patients pour lesquels la chimiothérapie n'a pas été un succès.

Il n'est pas rare de nos jours qu'un même patient atteint d'un cancer du poumon ait reçu au cours de son traitement, successivement, une thérapie ciblée, puis une chimiothérapie, puis une immunothérapie.

Prise en charge psychologique et sociale

Parmi l'ensemble des tumeurs malignes, le cancer du poumon a une place particulière. Il a la réputation plus ou moins méritée d'être un cancer de pronostic réservé. De plus, les médias véhiculent souvent l'idée selon laquelle le patient a lui-même contribué par son comportement à être atteint par le cancer du poumon. Ceci n'est pas la stricte réalité car le déclenchement d'un cancer du poumon est nettement plus complexe qu'il n'y paraît. Les patients qui en sont atteints méritent l'attention des soignants, des travailleurs sociaux, des psychologues, et au-delà lorsqu'ils peuvent reprendre leur place sociale, l'attention de leurs proches et de leurs collègues de travail.

Professeur Jean Louis PUJOL
Service d'oncologie thoracique
Pôle Cœur – Poumons
C.H.U. de MONTPELLIER

Pour en savoir plus consulter le site www.e-cancer.fr



0 800 940 939

écoute, aide, soutien

(service et appel gratuits à partir d'un fixe ou d'un mobile en France)

Votre Comité départemental :



**LIGUE NATIONALE CONTRE
LE CANCER**

14 rue Corvisart - 75013 Paris

Tél. : 01 53 55 24 00

www.ligue-cancer.net

 twitter.com/laliguecancer

 www.facebook.com/laliguecontrelecancer