

Pneumologie



Cancer bronchique non à petites cellules : des progrès thérapeutiques majeurs

Christos Chouaïd (AIHP 1982)
Service de Pneumologie, Hôpital Saint Antoine

En France, comme dans les autres pays industrialisés, le cancer bronchopulmonaire reste l'un des cancers les plus fréquents: le deuxième après le cancer de la prostate chez l'homme, le quatrième chez la femme, après les cancers du sein, du côlon et de l'utérus. On estime à plus de 28 000 le nombre de diagnostics de cancers broncho-pulmonaires chaque année, avec près de 25 000 décès annuels. L'incidence augmente chez les femmes, en particulier les femmes jeunes, ainsi que chez les personnes âgées. Compte tenu de l'évolution démographique française, pour un nombre non négligeable de sujets, ce cancer va devenir la première maladie grave développée à partir de l'âge de 70 ans.

Contrairement aux carcinomes à petites cellules, pour lesquels peu de progrès ont été réalisés, nous sommes en train d'assister à une modification majeure de la prise en charge des cancers non à petites cellules (CBNPC). Pour les formes localisées bénéficiant d'une chirurgie d'exérèse carcinologique, les dernières publications confirment l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante (plusieurs essais randomisés de phase III et au moins une méta analyse de bonne qualité). La recommandation actuelle est de réaliser en post opératoire 4 cures à base de platine chez les patients ne présentant pas de contre indications liées à l'âge ou à des comorbidités. Les données sont plus limitées pour la chimiothérapie d'induction ou néo adjuvante. En néo adjuvant, il est en général plus facile de respecter le schéma d'administration initialement prévue mais il manque encore de preuves de haut niveau sur l'efficacité de ce schéma. Les biomarqueurs vont permettre de considérablement modifier cette attitude et de se diriger vers une approche plus personnalisée.

Dans les CBNPC localement avancés, sans métastase extra thoracique mais non opérable, la double modalité radio-chimiothérapie s'impose comme un standard permettant d'obtenir des survies médianes qui dépassent les 20 mois et des taux de survie à 2 ans de l'ordre de 35%. Même si ces chiffres doivent être interprétés avec précaution car obtenus sur des patients sélectionnés, en bon état général, il s'agit dans ces formes de progrès réels.

Les données les plus encourageantes concernent les CBNPC disséminées qui représentent près de 70 % des cas au moment du diagnostic. Le traitement de référence repose sur l'association d'un sel de platine et de l'une des cinq molécules ayant fait la preuve de leur efficacité : gemcitabine, paclitaxel, docétaxel, vinorelbine et le pemetrexed, la dernière à avoir obtenu son AMM en première intention. Cette AMM a été obtenue

grâce à une étude de non-infériorité, multicentrique, menée en ouvert, comparant la survie globale des patients sous pemetrexed-cisplatine à celle de témoins traités par l'association gemcitabine-cisplatine. De manière extrêmement intéressante, une analyse selon le type histologique montre que les patients ayant un cancer non épidermoïde (adénocarcinome ou carcinome à grandes cellules) ont une survie globale significativement plus longue avec l'association pemetrexed-cisplatine (11,8 mois) qu'avec l'association gemcitabine-cisplatine.

En première ligne de traitement chez les patients ayant un cancer non épidermoïde disséminé, l'arsenal thérapeutique s'est également enrichi depuis 2007 du bevacizumab (anticorps anti VEGF humanisée). Il s'agit de la première thérapie ciblée ayant montré un gain en terme de survie en association avec la chimiothérapie. Une autre thérapie ciblée, l'erlotinib, associée à cisplatine vinorelbine a montré un gain en terme de survie globale par rapport à la chimiothérapie seule. Enfin, dans certaines populations (non fumeurs, personnes d'origine asiatiques ou ayant une mutation de l'EGFR) les inhibiteurs de la tyrosine kinase semblent très promoteurs

En seconde ligne, 2 chimiothérapies cytotoxiques (Docetaxel et Pemetrexed) et une thérapie ciblée (l'erlotinib) ont leur AMM en France. L'erlotinib peut également être prescrit en 3ème ligne. Il n'y a pas d'argument définitif pour orienter le choix en terme d'efficacité. Le choix est en fait orienté par les profils de toxicités qui sont différents avec moins d'alopecie et de troubles digestifs du pemetrexed par rapport au docétaxel, moins de risque d'aplasies mais plus de troubles cutanés pour l'erlotinib.

Enfin de nombreuses études avec d'autres thérapies ciblées (sunitinib, sorafénib, vandetanib, ...) sont en cours.

Conclusion

Alors que pendant de nombreuses années, l'arsenal thérapeutique pour la prise en charge des cancers pulmonaires était relativement limité, on assiste depuis peu au développement de nombreux produits prometteurs qui modifient profondément la prise en charge des patients. Dans de nombreux cas, cette prise en charge associe plusieurs modalités thérapeutiques : chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie renforçant le rôle d'une décision multidisciplinaire dans le cadre de réunions multidisciplinaires.