



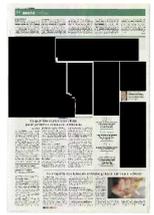
REPÈRES

ÉPIDÉMIOLOGIE. Le cancer du poumon évolue sur le plan épidémiologique, ces dernières années, avec une croissance chez les femmes et une légère régression chez l'homme en France, comme dans d'autres pays européens. Aujourd'hui, de nouvelles pistes de recherche tant pour le diagnostic que pour le traitement commencent à donner des premiers résultats. **TABAC.** Mais le principal défi à relever face au cancer du poumon, c'est d'arriver à bannir définitivement le tabac, ce qui réduirait de 80% le nombre de nouveaux cas annuels. **DIAGNOSTIC.** Dans la mesure où un tel objectif paraît en tout cas à l'heure actuelle difficile-

ment atteignable, les cancérologues misent désormais sur le diagnostic précoce, qui permettrait d'améliorer le pronostic de la maladie puisque lorsque la tumeur est de petite taille, le taux de guérison peut être élevé. Dans cette optique, de nombreux travaux évaluent actuellement des procédés de dépistage précoce chez le fumeur, par le scanner, la recherche de cellules cancéreuses dans les sécrétions bronchiques ou de marqueurs spécifiques dans le sang. Des campagnes d'information sur les symptômes inquiétants qui devraient amener les fumeurs à consulter rapidement pourraient être bientôt lancées dans la même optique. **TRAITEMENTS.** Sur le plan des traite-

ments, de nouveaux médicaments dits ciblés, ne concernant que certaines formes de cancers du poumon identifiables sur leurs caractéristiques génétiques, commencent à apparaître, avec des résultats qui améliorent la survie. Probablement dans les années à venir, les traitements vont s'affiner de plus en plus, avec des améliorations à petits pas. Mais la seule vraie révolution qui pourrait mettre un coup de frein ce cancer qui frappe 30 000 personnes chaque année dans notre pays serait d'inciter les fumeurs à jeter définitivement leurs cigarettes. ■

D^r M. P.



De nouvelles stratégies contre le cancer du poumon

Les femmes sont de plus en plus touchées. Les experts se battent contre le tabac, pour un diagnostic précoce.

D^r MARTINE PEREZ

PNEUMOLOGIE Le taux de cancer du poumon pourrait être réduit de plus de 80 % dans vingt ans si le tabac était définitivement banni. Aujourd'hui, et malgré les mesures contre le tabagisme, cette maladie continue à se développer, avec 30 000 nouveaux cas chaque année dans notre pays. Des chiffres en légère diminution chez l'homme, mais en progression constante chez la femme.

Cette maladie est cependant en train de se transformer, grâce à de meilleures connaissances en épidémiologie, en biologie et à des essais thérapeutiques qui autorisent de nouveaux espoirs. Mais à ce jour, la seule manière de combattre efficacement le cancer du poumon est de lutter contre le tabac. « En France, plus

de 80 % des cancers du poumon sont liés au tabac, les 20 % restants sont liés pour moitié au tabagisme passif et pour moitié à d'autres facteurs, comme le radon, explique le D^r Bernard Milleron (hôpital Tenon, Paris). En Asie, l'augmentation très particulière de cancers du poumon chez la femme non liée au tabac pourrait être en rapport avec l'inhalation de vapeurs de cuisine toxiques consécutives à certains modes de cuisson. »

Des études récentes ont prouvé que le facteur essentiel est la durée du tabagisme. « Fumer beaucoup pendant un court laps de temps apparaît moins risqué que fumer moins pendant de nombreuses années, même si les deux sont à bannir, ajoute le D^r Milleron. Il faut aussi savoir

que l'arrêt du tabac est intéressant à tout âge. » Le fait de fumer un paquet de cigarettes par jour pendant vingt ans multiplie le risque de cancer du poumon par 20. Lorsque l'on arrête à 30 ans, le risque est multiplié par 2, à 40 ans il est multiplié par 4. Mais même un faible tabagisme entraîne un risque supérieur à celui du non-fumeur.

Le problème du dépistage

Il n'est jamais trop tard pour arrêter : le sevrage réduit le risque à tout âge. Plusieurs études récentes révèlent même que chez les personnes atteintes d'un cancer du poumon, la survie s'améliore quand elles arrêtent de fumer. Plus les jeunes commencent tôt, plus le risque est élevé. « Il faut se battre contre le tabagisme des adolescents », ajoute l'expert.

Plus le cancer pulmonaire est dépisté tôt, meilleurs seront les résultats thérapeutiques. Or, à ce jour, aucune stratégie de dépistage du cancer du poumon chez les fumeurs n'a vraiment fait la preuve de son efficacité. Il a été montré que faire une radio systématique et régulière du poumon ne permet pas de réduire la mortalité liée à ces tumeurs.

Plusieurs essais ont été lancés pour évaluer le scanner comme outil de dépistage. Les résultats ont pour l'instant été un peu décevants, en raison du nombre élevé de faux positifs (une image évoquant à tort un cancer) conduisant à la mise en œuvre d'explorations lourdes (bronchoscopie, biopsie...) chez des patients ne présentant que des lésions bénignes et non évolutives.

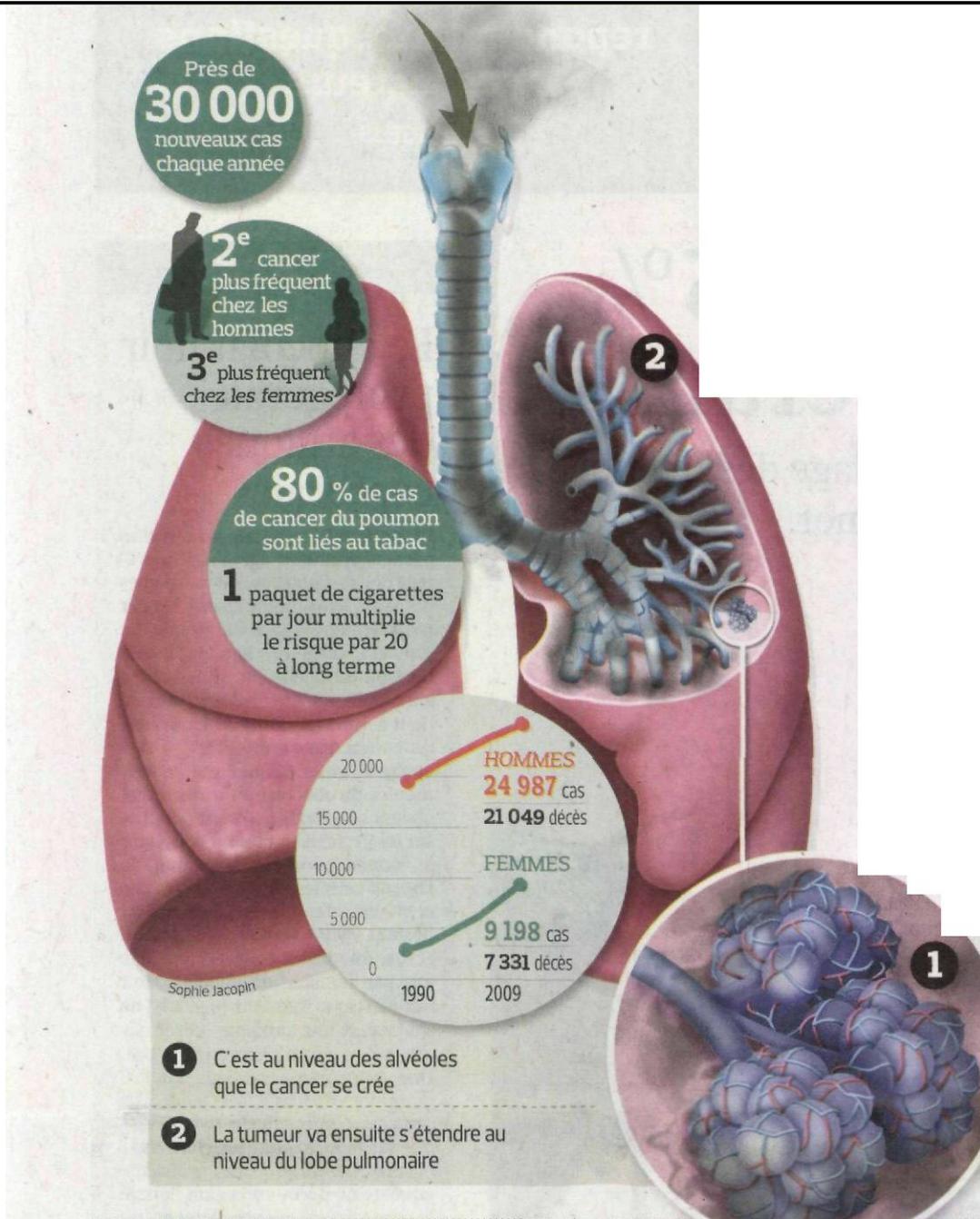
Des enquêtes sont en cours pour savoir si des fumeurs soumis à un scanner régulier ont un risque moindre de décès par cancer du poumon que ceux ne bé-

néficiant pas d'un dépistage. D'autres pistes cherchent à détecter des cellules cancéreuses dans les expectorations, ou des marqueurs du cancer dans le sang des fumeurs. Enfin, des travaux sont en cours pour rechercher une éventuelle susceptibilité génétique qui pourraient inciter certaines personnes à ne jamais fumer du fait d'un risque accru.

Symptômes négligés

Dans ce difficile contexte de dépistage, les spécialistes insistent sur la nécessité de mettre en place un diagnostic précoce. Trop de patients arrivent à l'hôpital avec un cancer très évolué, alors que les premiers symptômes datent de plusieurs mois, mais ont été négligés. Toute expectoration sanguine, toute infection pulmonaire traînante ou toux persistante chez un fumeur, doit inciter à des explorations complètes. « Le cancer du poumon pris à temps n'est pas fatal. Lorsque la tumeur est de petite taille, le taux de guérison est de 80 %, souligne le D^r Milleron. Il y a encore dans l'esprit du public, l'idée que l'on ne peut pas faire grand-chose. C'est faux. Mais il faut raccourcir le délai entre les premiers symptômes et la prise en charge, qui est de cinq mois actuellement. »

Le premier facteur pour améliorer la guérison est donc le diagnostic précoce. Au cours des dix dernières années, quelques progrès thérapeutiques ont été faits. L'intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFTC), présidé par le D^r Milleron, a été créé notamment pour mettre en place des essais et développer de nouveaux médicaments. Cet intergroupe a déjà contribué à des recherches innovantes (lire ci-contre). ■





L'espoir des traitements ciblés pour certaines formes de la maladie

PIERRE KALDY

LE TRAITEMENT du cancer avancé du poumon est en train d'amorcer un virage fondamental, si l'on en croit les spécialistes, réunis le mois dernier pour un récent colloque organisé à Paris par l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT) à l'initiative de son président, le Dr Bernard Milleron. « Depuis la découverte de la chimiothérapie par sels de platine au milieu des années 1970, nous avons peu de moyens d'attaquer ce cancer, témoigne le Pr Jacques Cadranel, organisateur du colloque, mais depuis quelques années, nous assistons à une véritable révolution thérapeutique. »

La nouveauté est venue d'une meilleure connaissance de la biologie des cellules cancéreuses. Ce qui a permis de découvrir des biomarqueurs spécifiques dans certaines formes et d'y répondre par des traitements ciblés. L'idée est

« Le nouveau traitement, s'il n'a pas guéri les malades, a permis de doubler leur espérance de vie »

d'identifier les caractéristiques propres à chaque tumeur pour leur offrir une thérapeutique spécifique.

Un exemple phare de biomarqueur est celui du REGF, le récepteur au facteur de croissance épidermique. La mutation du gène dans certaines tumeurs du poumon les rendent encore plus sensibles à des médicaments déjà connus, tels que l'Iressa du laboratoire AstraZeneca ou le Tarceva du laboratoire Roche. Ces produits, conçus pour cibler ce récepteur, appartiennent à la classe des inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI).

L'étude française Ermetic a ainsi

confirmé l'intérêt de cette approche chez plus de 500 patients qui avaient déjà reçu une ou plusieurs chimiothérapies. Financée par l'Institut national du cancer (Inca), elle a montré que le nombre de patients en vie plus de 21 mois après le diagnostic était multiplié par 3 à condition que leur tumeur porte la mutation du REGF. « Pour la première fois en France, précise Jacques Cadranel, de l'hôpital Tenon à Paris, des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé ont pu bénéficier en routine d'un test génétique de leur cancer avec à la clé un traitement adapté. »

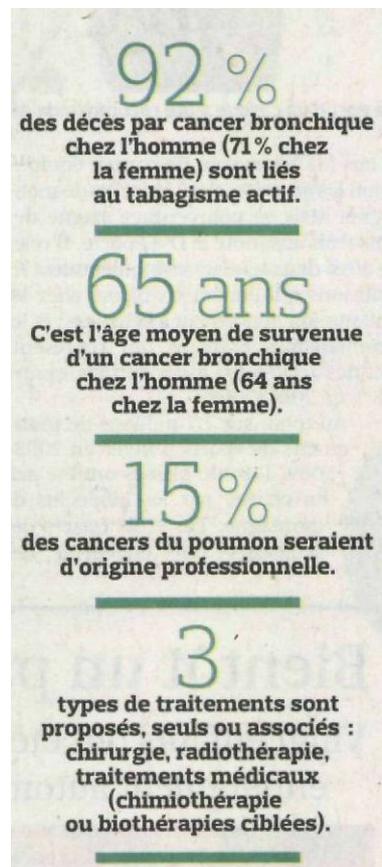
Médecine personnalisée

En outre, deux vastes études cliniques réalisées à l'étranger et publiées en 2009 ont montré que ces TKI donnaient de meilleurs résultats que la chimiothérapie en première intention. « Dans ces études, le nouveau traitement, s'il n'a pas guéri les malades, a cependant permis de doubler leur espérance de vie », confirme Jacques Cadranel.

Fin janvier, l'Iressa est devenu disponible en pharmacie pour cette indication et ce type de malade. En octobre, l'Inca a débloqué 1,5 million d'euros pour financer le test du gène du REGF de 10 000 patients chaque année. Cet examen sur biopsie sera effectué chez les malades dont la tumeur a la plus grande probabilité de porter la mutation, c'est-à-dire les femmes, les personnes d'origine asiatique, les porteurs d'une forme du cancer appelée « adénocarcinome »...

L'approche ciblant une anomalie génétique tumorale spécifique s'avère plus efficace, avec moins d'effets indésirables graves que la chimiothérapie. Elle est cependant plus coûteuse, tant par ses traitements - un mois sous Iressa coûte plus de 2 000 euros - que par l'examen moléculaire approfondi des

tumeurs qu'elle exige. Elle préfigure le basculement progressif vers une médecine personnalisée, qui tiendra compte à la fois du patient et de son type de cancer. Mais pour les spécialistes, l'arrivée des TKI a d'ores et déjà amorcé une nouvelle ère. Certes, les premiers résultats peuvent sembler encore limités. Mais des progrès pas à pas qui s'additionnent finiront par transformer le pronostic. On l'espère. ■





La majorité des fumeurs arrêtent grâce à leur seule volonté

LA MEILLEURE manière de lutter contre le cancer du poumon, c'est d'arrêter de fumer. Toutes sortes de techniques existent, substituts nicotiques, médicaments, thérapies cognitives...

Cette semaine, la revue internationale PLoS publie les résultats de chercheurs australiens qui ont analysé toutes les études sur cette question publiées en 2007 et 2008. Ils arrivent à la conclusion qu'il n'y a pas de miracle. Entre les deux tiers et les trois quarts des ex-fumeurs arrêtent finalement sans aucune aide, par leur seule volonté. Ces experts australiens déplorent même un excès de médicalisation du sevrage tabagique, sous la pression des firmes produisant des substituts ou des médicaments.

Pour arrêter de fumer, disent tous les experts, il faut une motivation très

forte fondée sur la certitude que le tabac entraîne essoufflement, vieillissement de la peau, problèmes cardiaques, cancers...

Facteurs de rechute

Pour les plus dépendants (disponible sur Internet, le test de Fagerström permet de s'évaluer), l'aide d'un médecin peut s'avérer salvatrice. Dans son livre *Arrêter de fumer*, réédité aux Éditions Odile Jacob, le Pr Gilbert Lagrue, pionnier français en la matière, explique comment le syndrome de sevrage transitoire qui apparaît (irritabilité, perturbations du sommeil, humeur dépressive) est un facteur de rechute important à maîtriser.

Les essais avec les traitements

de substitution à la nicotine, en général prescrits pour une période de trois mois à doses décroissantes, montrent que 20 % des utilisateurs environ sont sevrés au bout de six mois.

De même pour les médicaments destinés au sevrage. Les thérapies comportementales simples visent à apprendre à trouver une parade quand le besoin se fait sentir : boire lentement un verre d'eau, ou relire le précieux papier où l'on a inscrit les quatre raisons les plus fortes pour arrêter... ■

M. P.



© T. L'HERMINE / A.S.I. / PHANIE