


# Cancer du poumon/ traitement par chimiothérapie



(Notions d'importance pour le médecin  
traitant/non hémato-oncologue... )

Par André Blais  
Hémato-oncologue

Journée scientifique en oncologie  
Rimouski – 26 octobre 2007

# Cas de monsieur P. Jackson



- ♂ de 66 ans travailleur forestier nouvellement retraité
- Pas d'antécédents importants préalables
- Fumeur de 1 paquet cig./jour
- Consulte son md de famille pour dyspnée (grade 2/4), perte de poids de 15 livres et lombalgie progressive. Il conserve cependant d'assez bonnes capacités fonctionnelles

## Cas de monsieur P. Jackson (suite)



- Ex. physique :
  - ↓ mv plage pulm. D
  - Douleur à la percussion de région lombaire
  - Clubbing
- Investigation initiale
  - Rx poumons : masse lsd 4cm

## Cas de monsieur P. Jackson (suite)



- Investigation complémentaire
  - Bronchoscopie (+) pour masse endobronchique et biopsie = adénocarcinome
- Bilan d'extension
  - TDM TA + snc confirme masse au LSD et adénopathie médiastinale de 3 cm mais foie/surrénales/cerveau ok
  - Scintigraphie osseuse : mét. L<sub>3</sub>, D<sub>12</sub> et costales

## Cas de monsieur P. Jackson (suite)



- Référé en hémato-oncologie pour un cancer du poumon non à petites cellules de stade IV (T<sub>2</sub> N<sub>2</sub> M<sub>1</sub>) chez un patient de 67 ans avec un indice de fonctionnel 1/4
- On évalue le patient, on discute de chimio palliative...; « est-ce que cela vaut vraiment la peine, que feriez-vous à ma place?? »

# Généralités épidémiologiques



- Cancer du poumon = de loin la première cause de mortalité néoplasique
- Mortalité encore à la hausse pour femmes
- 85 % des cas sont reliés au tabagisme (RR x 10-30 chez fumeurs)
- Terrible maladie →  $\approx 20\%$  de survie à 5 ans

# Dichotomie histopathologique



- Dans 80 % des cas, il s'agit de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)  
(adénocarcinome, épidermoïde, carcinome à grandes cellules)
- $\approx$  20 % sont des cancers du poumon à petites cellules (CPPC/« oat cell »)
- Traitement et pronostic  $\neq$

# Cancer du poumon, traitement : (généralités)



- Traitement dépend de
  - Histopathologie (CPNPC vs CPPC)
  - Stade
  - Capacités générales et physiologiques du patient



# CPNPC : stades (cours 101 ... ) et aperçu du traitement et du pronostic

Stade au diagnostic	Traitement	Pronostic général
CPNPC localisé stades I et II ≈ 1/3 au diagn.	Chirurgie +/- Chimiothérapie adjuvante	- 40-60 % de rechute
CPNPC localement avancé stade III/médiastin + ≈ 1/3 au diagn.	Chimio/radiothérapie	- 10-15 % de cure ≈ 15-18 mois de survie médiane
CPNPC métastatique stade IV ≈ 1/3 au diagn. (40 %)	Chimiothérapie palliative discuté	≈ 9 mois de survie médiane

# CPNPC : modalité(s) thérapeutique(s) selon le stade

I A	▪ chirurgie
I B	▪ chirurgie +/- chimio adjuvante
II A	▪ chirurgie, chimio adjuvante
II B	▪ chirurgie, chimio adjuvante
III A (minimal N <sub>2</sub> )	▪ chirurgie effectuée, chimio adjuvante +/- radiothérapie thoracique complémentaire
III A (réséquable)	▪ chimio néo-adjuvante → chirurgie +/- radiothérapie
III A (non réséquable)	▪ chimio-radiothérapie
III B	▪ chimio-radiothérapie
IV	▪ chimio palliative +/- erlotinib en 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> ligne

# Chimiothérapie adjuvante pour CPNPC



- Indications
  - CPNPC stade II, IIIA
  - Indice fonctionnel  $\leq 2$
  - Patients < 70-75 ans
  - Pas de comorbidité importante
  - Bonne récupération post-chirurgie thoracique
  - Après discussion : bénéfices/effets secondaires

# Chimiothérapie adjuvante pour CPNPC (suite)

- Chimiothérapie utilisée

- Cisplatine 80 mg/m<sup>2</sup> iv J1

- Navelbine 30 mg/m<sup>2</sup> J1 et J8

q 3 sem. x 4 cycles

- Ou selon protocole BR-10 (Cisplatine 50 mg/m<sup>2</sup> iv J1 et J8+  
Navelbine 25 mg/m<sup>2</sup> J 1-8-15-22 q 4 sem.

- À débiter 4-8 sem. post-op

- ☺ bénéfiques : ↑ relative de la survie de 10-15 %, (5-10 % absolu)

# Chimio-radiothérapie pour CPNPC localement avancé (stade III ...)



- Généralités
  - Chimio/radiothérapie > radiothérapie seule
  - Chimio/radio Concomitant > séquentiel (mais + toxique)

# Chimio-radiothérapie pour CPNPC localement avancé (stade III ...)

- Chimiothérapie utilisée CSSS de Rimouski-Neigette

- Cisplatine 80 mg/m<sup>2</sup> iv J1 aux 21 j | X 2 cycles
- Navelbine 30 mg/m<sup>2</sup> J1 et J8

- Cisplatine 80 mg/m<sup>2</sup> iv J1 aux 21 j | x 2 cycles  
concomitants  
à la radiothérapie
- Navelbine 15 mg/m<sup>2</sup> J1 et J8

# Effets secondaires/«quoi surveiller» avec chimio Cisplatin/Navelbine


Cisplatin (effets secondaires)	Quoi faire/Commentaires
Nausées/vomissements	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kytril 1-2 mg iv</li> <li>- Décadron 20 mg iv</li> <li>- Décadron 4 mg pos bid x 4 jours</li> <li>- Stémetil prn po ou ir</li> </ul> <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Pré chimio</p>
Néphrotoxicité (insuffisance rénale, tubulopathie/mg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperhydratation</li> <li>- Surveiller créatinine</li> <li>- Prn mg pos ou iv</li> </ul>
Toxicité auditive	Surveillance clinique
Polyneuropathie	Surveillance clinique

## Effets secondaires/«quoi surveiller» avec chimio Cisplatin/Navelbine (suite)

Navelbine (effets secondaires)	Quoi faire/Commentaires
Cytopénies (neutropénie)	Pour débiter un cycle : <ul style="list-style-type: none"><li>- <math>\geq 1500</math> neutro absolu</li><li>- <math>\geq 100\ 000</math> plaquettes</li></ul>
Constipation ++	Patient doit avoir prescription de laxatifs
Phlébite chimique	<ul style="list-style-type: none"><li>- Prévention</li><li>- Prn catheter</li></ul>



# Chimiothérapie palliative pour CPNPC avancé (stade IV)




- Indications

- CPNPC stade IV (métastatique) et stade III B (T<sub>4</sub> épanchement)
- Indice fonctionnel « performance status » ECOG : 0 et 1 +/- 2
- Après contrôle des métastases critiques, si tel est le cas (compression médullaire...)
- Après discussion de la nature palliative du traitement ainsi que des potentiels bénéfiques et effets secondaires

## Échelle de l'indice fonctionnel ECOG (« performance status »)

Grade	Indice fonctionnel
0	Complètement actif, comme niveau pré-maladie, sans restriction
1	Restreint dans les activités intenses mais ambulant et capable d'effectuer un travail léger ou assez sédentaire (ex. : travail de bureau, ménager léger)
2	Ambulant et capable de faire les soins personnels mais incapable de faire tout travail, debout/éveillé plus de 50 % des heures normales de veille
3	Capable seulement de faire les soins personnels de base, confiné au lit ou à la chaise plus de 50 % des heures normales de veille
4	Complètement affecté/atteint par sa maladie Incapable de faire tout soin de base personnel Confiné au lit ou à la chaise

# Chimiothérapie palliative pour CPNPC avancé (stade IV) (suite)



- Objectifs du traitement
  - Prolonger la vie
  - Palliation des symptômes
  - Maintenir ou améliorer la qualité de vie
- Chimiothérapies utilisées
  - Protocole (doublet) à base de platine de troisième génération

# Chimiothérapie palliative pour CPNPC avancé (stade IV) (suite)


- Dans notre cas : choix de
  - carboplatin (AUC; 5) iv J1
  - et gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> iv J1 et J8

q 3 sem. X 4
- ☺ bénéfiques : en moyenne + 2 mois de survie sans compromettre le QOL (≈ 9 mois de survie médiane)/(davantage chez les bon répondants)  
30-35 % de survie à 1 an vs 10-20 %

# Effets secondaires/« quoi surveiller » avec chimio Carboplatin/Gemcitabine

Carboplatin/Gemcitabine (effets secondaires)	Quoi faire/Commentaires
Éviter sous et surdosage	Calcul adéquat de la dose de Carboplatin selon « clearance » estimée de la créatinine et AUC visée (formule de Calvert...)
Cytopénie (thrombopénie)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Surveiller fsc</li><li>- Si nadir de plaquettes <math>\leq 30\ 000</math> plaquettes; <math>\downarrow</math> de 20% dose de Carboplatin et Gemcitabine</li></ul>

# Chimiothérapie palliative pour CPNPC avancé (stade IV) (suite)



- Chimiothérapie palliative/thérapie ciblée de deuxième ou troisième ligne
  - Indications
    - Meilleurs candidats : patients avec bonne réponse au traitement de première ligne, motivés, conservant bon indice fonctionnel
  - Agents utilisés
    - Docetaxel (Taxotère®) 75mg/m<sup>2</sup> iv q 3 semaines
    - Erlotinib (Tarceva®) 150 mg po id, surveiller rash, diarrhée ...

# Cancer du poumon à petites cellules (CPPC) : survol



- ≈ 20 % des cancers du poumon
- « Staging » ≠
  - Forme limitée : 1/2 thorax
  - Forme extensive : métastatique
- Risque ↑ de mét. snc
  
- + chimiosensible que CPNPC mais récidivant...

# Cancer du poumon à petites cellules (CPPC) : survol (suite)


Stade	Traitement	Pronostic
Forme limitée $\approx 1/3$	<b>Chimio-radiothérapie</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Chimio : Cisplatine/vp16 x 4-6 cycles</li><li>- Radiothérapie thorax précoce</li><li>- Radiothérapie prophylactique cérébrale pour répondeur</li></ul>	Survie médiane de 15-20 mois.  $\approx 10-20\%$ de cure
Forme extensive $\approx 2/3$	<b>Chimiothérapie palliative</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Chimio : Carboplatine/vp16 x 4 cycles</li><li>- Radiothérapie prophylactique cérébrale pour répondeur</li></ul>	Survie médiane de 9-12 mois



# Chimio Carboplatin/vp16 effets secondaires « quoi surveiller »

Chimio Carboplatin/vp 16 (effets secondaires)	Quoi faire/Commentaires
Cytopénies/neutropénie fébrile	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fsc q sem. pour Cycle # 1 minimum</li><li>- Consulter précocément si température</li></ul>

# Et pour monsieur Jackson... (CPNPC mét.)



- « Est-ce que cela vaut vraiment la peine, que feriez-vous à ma place?? »
  - Votre opinion sur la question est la plus importante. Comme discuté, il ne s'agit malheureusement pas d'un traitement qui peut guérir mais nous avons des chances raisonnables de vous aider avec ce traitement et nous sommes à l'aise de vous offrir la possibilité de recevoir ce traitement, avec les potentiels bénéfiques et inconvénients discutés. Si vous désirez un temps de réflexion, par ex. pour en discuter avec vos proches, soyez à l'aise.

# Conclusion



- Le cancer du poumon est une maladie sévère. La chimiothérapie confère des avantages certains mais parfois de faible magnitude et associée à une potentielle toxicité qui ne doit pas être plus significative que les bénéfices. Les patients devraient être bien sélectionnés, informés et supportés suite à ces traitements.

# Références



- Vokes ee., Randomized phase II of cisplatin with gemcitabine or paclitaxel or vinorelbine as induction chemotherapy and concomitant chemo-radiothérapie for unresectable stage III B NSCLC. JCO 20:4191-98. 2002
- Albain KS., Stage III NSCLC; tailored therapies for complex disease. ASCO educ. Book 06/2006; 453-62
- Pfister DG., Asco; Treatment of unresetable NSCLC, guidelines, update 2003. JCO vol. 22, issue2 9 jan 15); 330-53
- Zatloukal P., Gemcitabine+cisplatin vs gem + carboplatin in stage III B and IV NSCLC, a phase III randomized trial. Lung cancer 2003 sep:41 (3) 321-323

# Références



- Sheppard F., Prospective randomized trial of Docetaxel vs best supportive care in patients with NSCLC previously treated with platinum based chemotherapy. JCO 2000 18:2095-2103
- Sheppard F., Erlotinib in previously treated NSCLC. NEJM 2005; 353, 123-32
- Winton T., Vinorelbine plus cisplatin vs observation in resected NSCLC. NEJM 352:25. 2589-96