Hôpitaux Universitaires de Genève

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE

Stratégies diagnostiques, thérapeutiques et suivi : les cancers du poumon et ORL

Nicolas Mach. Service d'oncologie
Arnaud Perrier. Service de médecine interne générale
HUG

Quel dépistage ?

Quel diagnostic et quel bilan d'extension ?

Quel suivi ?

Monsieur X, 55 ans, bon vivant …

- Consulte pour un « check up ».
- Pas d'antécédent notable. Père décédé d'un infarctus du myocarde à 56 ans.
- Tabac : 60 UPA, Alcool : 80 g/jour
- Pas de signe fonctionnels
- Examen clinique : PAH=150/88 mmHg, FC=80/min, P=92Kg, T=1.74cm. Pas d'anomalie de l'examen.

Faut il proposer une exploration pulmonaire ?

1. Non, aucune
2. Radiographie du thorax
3. CT-scanner thoracique conventionnel
4. CT-scanner thoracique « low dose »
5. Endoscopie bronchique

Computed Tomography Screening and Lung Cancer Outcomes

Bach et al. JAMA 2007

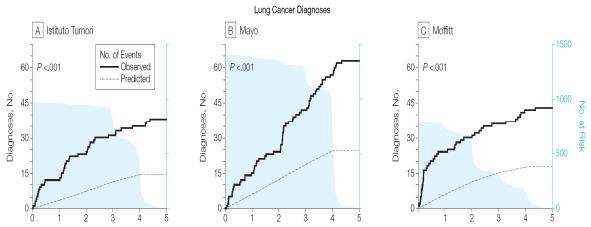
Evaluation

- Diagnostic de cancer du poumon
- Opérabilité
- Diagnostic de stades avancés (III-IV)
- Mortalité liés au cancer du poumon

3246 fumeurs ou ex-fumeur asymptomatiques

Résultats

Diagnostic de Cancer du poumon

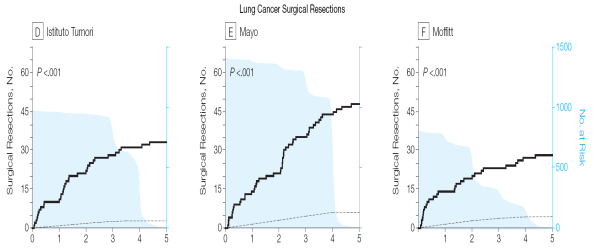


Plus de cancers du poumon détectés

JAMA 2007

Résultats

Résections chirurgicales



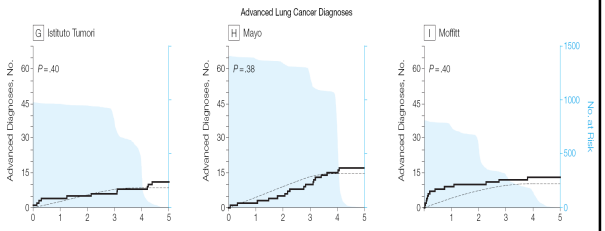
Plus de cancers du poumon opérés

Mortalité aux USA: 5%
Complications sérieuses >20%

JAMA 2007

Résultats

Diagnostic de cancers avancés

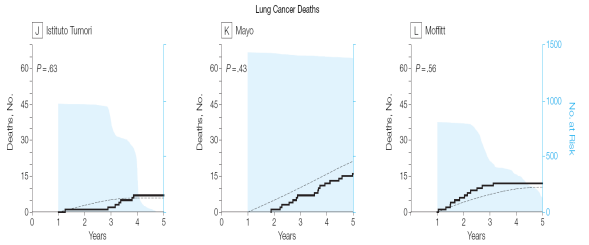


Pas moins de cancers du poumon avancés

JAMA 2007

Résultats

Death from Lung Cancer



Pas moins de décès liés au cancers du poumon !!!

JAMA 2007

Conclusion Dépistage Poumon

- Rx Thorax inutile
- Cytologie expectos: inutile
- CT scan low-dose: inutile. Risques et conséquence des faux positifs
- 0 évidence pour une méthode efficace de dépistage <u>même dans les groupes à risques.</u>

Efforts sur la prévention et sur le traitement

2ème Consultation de Mr X …

- **Biologie initiale: LDL=5 mmol/L, HDL normal, glycémie à jeun= 7 mmol/L, bilan hépatique normal en dehors γGTx2N.**
- **ECG d'effort, échographie hépatique: RAS**
- **Régime débuté, statine prescrite. PA=138/76 mmHg**
- **Mr X est inquiet car un de ses amis vient d'être opéré d'un cancer de la gorge …**

Faut il proposer une exploration ORL ?

1. **Non, aucune en l'absence de symptôme**
2. **Un CT-scanner cervical**
3. **Un examen ORL avec endoscopie souple**
4. **Un examen ORL avec pan-endoscopie rigide**

Utilité du dépistage systématique pas démontrée

Rares études sur le sujet.. Petites tailles

Etude d'accès gratuit aux investigations

Pas de bon rendement si pas de symptômes locaux

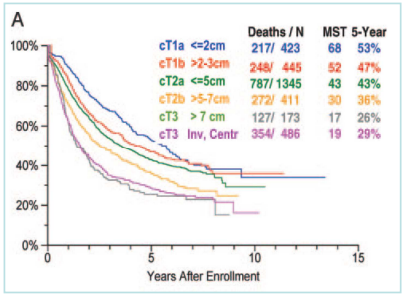
Monsieur Y, carcinome pulmonaire…

- **Mr Y a eu une biopsie endobronchique d'une lésion tumorale découverte dans un contexte d'hémoptysie. L'histologie montre une carcinome.**
- **Mr Y. souhaite savoir si ce cancer est curable.**

Quel bilan d'extension proposez-vous ?

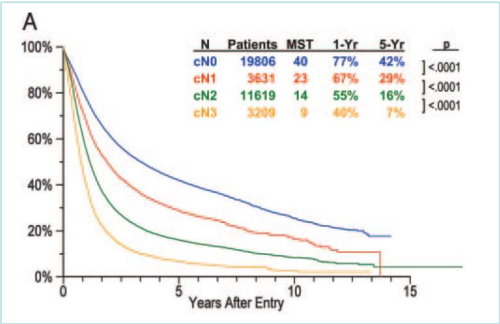
1. **Radiographie thorax + echographie abdominale + CT scan cérébral**
2. **CT scan cérébro-thoraco-abdominal + scinti osseuse**
3. **PET-CT**

Pourquoi faut-il faire un bilan d'extension ?

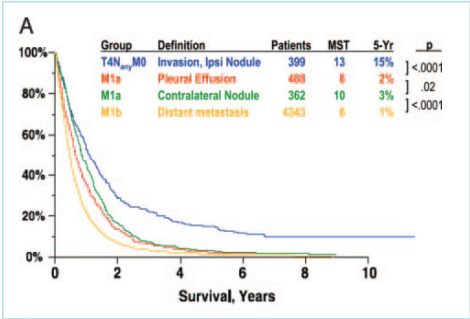


T: la taille de la tumeur est pronostic

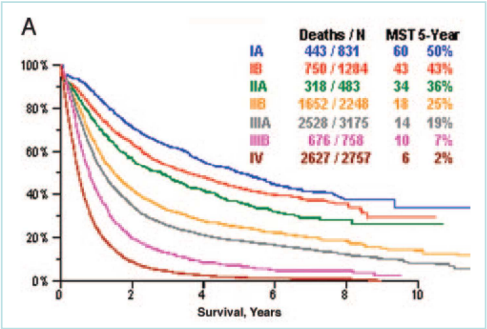
N: L'atteinte ganglionnaire locale est pronostic



M: L'atteinte métastatique est pronostic



Pourquoi faut-il faire un bilan d'extension



Stade TNM est pronostic

Staging

PET et NSCLC

- 25 études démontrant l'intérêt du PET dans le staging NSCLC
- Test standard dans les recommandations ASCO 2003
- Faux négatif (carcinoïde, BAC)
- Cost-effective
- Peu utile dans le suivi des patients
- PET/CT clairement supérieur au PET seul cf NEJM 2004
- Technologie et Standard of Care !

Staging

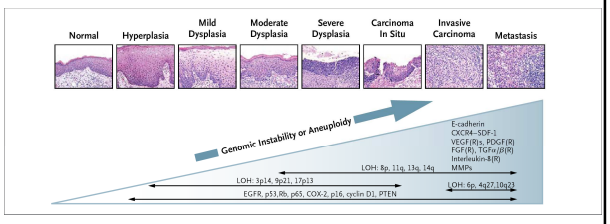
PET et NSCLC

L'examen PET change le stade de la tumeur chez 60% des patients
Dans 20% moins avancé (down staging)
Dans 40% plus avancé (up-staging)

Modifie la prise en charge thérapeutique >1/3 cas

M. Y. a un carcinome pulmonaire: Pas suffisant en 2010

Le cancer du poumon n'est pas une seule maladie



Meilleure définition de la tumeur

Signature moléculaire: Facteurs pronostics et prédictifs

Le cancer du poumon n'est pas une seule maladie

-Cancer petites cellules (SCLC) vs non-petites cellules (NSCLC)

-NSCLC épidermoïde vs NSCLC non-épidermoïde

-NSCLC non-épidermoïde avec/sans mutation EGFR

-NSCLC non-épidermoïde avec/sans mutation ALK

-Surexpression de ERCC1: résistance aux sels de platine

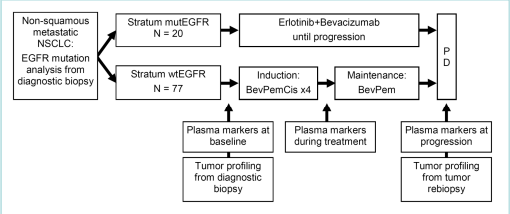
Le cancer du poumon n'est pas une seule maladie

- Analyses anatomopathologiques: indispensables
- Une cytologie n'est pas suffisante pour proposer un traitement ciblé
- Planifier les examens diagnostics pour obtenir une biopsie

Intégrer la stratégie diagnostic (imagerie et pathologie) pour déterminer le pronostic et choisir le traitement

Exemple: Plan de traitement Etude suisse

- Histologically confirmed non-small cell lung cancer (NSCLC), predominant non-squamous subtype (adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma, and large cell carcinoma).
- NSCLC stage IV according to the 7th edition of the TNM classification, including M1a (separate tumor nodule in a contralateral lobe, tumor with pleural nodules or malignant pleural or pericardial effusion) and/or M1b (distant metastasis).
- Paraffin-embedded or only formalin-fixed diagnostic biopsy not older than 2 months, sufficient for further molecular analysis as determined by central pathologist.
- EGFR mutation status confirmed by the central pathologist in Basel.



Monsieur Y, après le traitement …

- Mr Y avait un adénocarcinome LSD T1N0M0, EGF-R négatif. Il a eu une lobectomie avec des suites simples.
- Mr Y aimerait savoir comment il doit être surveillé à l'avenir

Quel suivi proposez vous ?

1. Surveillance clinique simple
2. Radiographie thorax 2 x / an pdt 2 ans
3. CT low dose thorax 2 x / an pdt 2 ans
4. Endoscopie bronchique 2 x /an pdt 2 ans

Les progressions tumorales sont le plus souvent à distance

Table 1. Expected Outcome Following Surgical Resection in Operable Non–Small-Cell Lung Cancer

Surgical Stage		5-Year Survival (%)	Relapse (%) Local	Relapse (%) Distant
IA	T1NOMO	67	10	15
IB	T2NOMO	57	10	30
IIA	T1N1MO	55		
IIB	T2N1MO	39	12	40
	T3NOMO	38		
IIIA	T3N1MO	25	15	60
	T1-3N2MO	23		

Pisters, Le Chevalier, JCO 2005

Les examens du suivi post-opératoire chez les patients opérés d'un NSCLC sont difficile à interpréter.

Bcp de nodules non spécifiques: post-op, post radiothérapie

Sur 140 CT effectués à 6-12 mois puis annuel

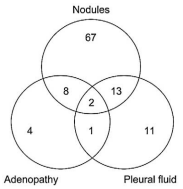


Figure 2. Distribution of defined abnormalities obtained from radiology reports of 105 abnormal surveillance CT scans.

J.Thor. CV Surg 2005

La surveillance pousse aux examens supplémentaires

TABLE 2. Diagnostic studies instigated by suspicious surveillance CT scans

Diagnostic study	No. performed
CT scan	14
PET	10
CT-guided FNA	7
Thoracoscopy	3
Thoracentesis	3
Cervical mediastinoscopy	2
Fiberoptic bronchoscopy	1
Bone scan	1
Brain MRI	1
Thoracotomy–completion pneumonectomy	1
Thoracotomy–segmentectomy	1

CT, Computed tomography; *PET*, positron emission tomography; *FNA*, fine-needle aspiration; *MRI*, magnetic resonance imaging.

J.Thor. CV Surg 2005

Quel impact d'une surveillance par scanner ?

50% d'adhérence au programme de surveillance par CT

Sur 240 patients: 6 cancers opérable détectés en 8 ans
19 cas de cancers inopérables

Peu ou pas d'impact de la surveillance par CT sur la survie
co-morbidité
métastases à distance
détection de cancers localement avancés

J.Thor. CV Surg 2005

Follow-up and Surveillance of the Lung Cancer Patient Following Curative Intent Therapy*

ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guideline (2nd Edition)

Chest 2007

Surveillance car à risque:
récidive,
2ème tumeur pulmonaire

6 sociétés de spécialistes font des recommandations

ACCC: Association of Community Cancer Centers
ACCP: American College of Chest Physicians
ACR: American College of Radiology
ASCO: American Society of Clinical Oncology
ESMO: European Society of Medical Oncology
NCCN: National Comprehensive Cancer Network

Chest 2007

- Accord entre les différentes guideleines

  sur la surveillance clinique:
  Visites fréquentes q 3 mois durant 2 ans
  Interniste plutôt que Chirurgien

  sur l'absence d'intérêt des marqueurs sériques

  CT à 3 mois après la fin du tt (chirurgie, RTX, chimio)

- Désaccord sur la surveillance radiologique
  o examen, Rx thorax, CT q6mois, PET/CT

- Les récidives sont le plus souvent des métastases

Chest 2007

Monsieur X, 3ème consultation…

- **Mr X revient après avoir vu l'ORL qui a mis en évidence un carcinome épidermoïde laryngé. L'ORL a fait une pan-endoscopie ne montrant pas de lésion oeso-trachéale associée et il a fait réaliser un CT scan cervical ne montrant pas d'adénopathie**
- **Mr X voudrait savoir si son cancer est curable**

Quel bilan d'extension proposez-vous ?

1. **Radiographie thorax + echographie abdominale**
2. **CT scan cérébro-thoraco-abdominal + scinti osseuse**
3. **PET-CT**

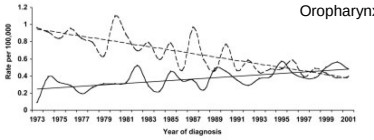
Les cancers ORL changent

AUX USA, la diminution de la consommation de tabac n'a pas entrainé une diminution des cancers ORL.

Nette augmentation des cancer ORL chez les non-fumeurs
Localisation oropharynx (base de la langue, amygdale)

Cancer survenant + tôt chez les non-fumeurs

Oropharynx: 50% des tumeurs ORL



A —— Oral tongue: PC = +465; APC = +2.1; $P < 0.001$
– – –Other oral cavity sites: PC = -59; APC = -3.13; $P < 0.001$

Cancers ORL: 4 ème cancer le plus fréquents à Genève (prostate, poumon, sein)

- Les tumeurs de la sphère ORL sont quasiment tjs des épidermoides
- Bien meilleur pronostic que les tumeurs pulmonaires
- Très rarement des métastases au diagnostic
- Cave: Co-morbidités +++ souvent associées
- Bilan d'extension: Panendoscopie (tumeur synchrone)
  IRM +/- US cervical
  CT thoracique ou Rx thorax selon la localisation et le TN

Le plus souvent un traitement à visée curative peu être proposé.

Survie à 5ans pour une tumeur du larynx T2-N0M0 >75%

Tumeur de l'oropharynx: Globalement meilleur pronostic

ORIGINAL ARTICLE

Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer

Etude comparant 2 modalités de radiothérapie + chimio pour des cancers ORL avancés

Analyse rétrospective des tumeurs oropharyngées: HPV et survie

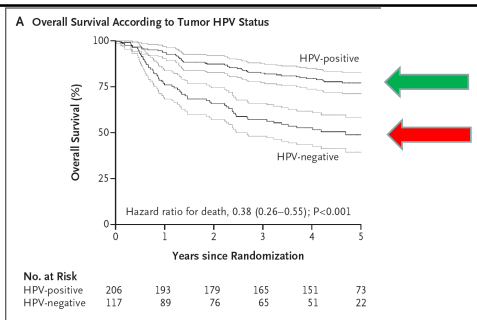
NEJM Juin 2010

Caractéristiques des patients et des tumeurs ORL

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Patients and Their Tumors, According to Patient Group.*

Characteristic	All Study Patients		Patients with Oropharyngeal Cancer and Known Tumor HPV Status		
	Standard-Fractionation Radiotherapy and Cisplatin (N=361)	Accelerated-Fractionation Radiotherapy and Cisplatin (N=360)	63% HPV-Positive (N=206)	HPV-Negative (N=117)	P Value†
Treatment assignment — no. (%)					0.86
Standard-fractionation radiotherapy and cisplatin	361 (100)	0	106 (51.5)	59 (50.4)	
Accelerated-fractionation radiotherapy and cisplatin	0	360 (100)	100 (48.5)	58 (49.6)	
Age — yr					0.02
Median	56.0	55.0	53.5	57.0	
Range	34–82	26–82	31–78	37–82	
Sex — no. (%)					0.10
Male	309 (85.6)	288 (80.0)	178 (86.4)	93 (79.5)	
Female	52 (14.4)	72 (20.0)	28 (13.6)	24 (20.5)	
Tobacco-smoking history — no. of pack-years‖					<0.001
Median	33	24	12.2	36.5	
Range	0–137.5	0–152.0	0–152.0	0–96.0	

NEJM Juin 2010



Tumeur oropharyngée HPV + traitée par RTX et chimiothérapie

meilleure survie globale
meilleure PFS
moins de rechute locale
moins de métastase

Monsieur Y a été opéré …

- La laryngectomie partielle s'est bien passé et il fait une rééducation orthophonique
- Mr Y aimerait savoir comment il doit maintenant être surveillé

Quel suivi proposez vous ?

1. Suivi clinique simple et examens si symptômes
2. CT-scanner cervical tous les ans pdt 2 ans
3. ORL+endoscopie tous les 6 mois pdt 2 ans
4. ORL-endoscopie tous les 2 mois pdt 2 ans

Suivi après un cancer ORL en rémission

Risque principaux:

rechute loco-régionale (muqueuse ou ganglionnaire)
tumeur metachrome
Co-morbidité +++

Proposition Suivi clinique régulier (ORL)

Imagerie 3 mois après la fin du traitement

Suivi clinique 1x/mois pendant 2ans puis 1/6mois

Synthèse cancers pulmonaire et ORL…

- Dépistage
  - Poumon: pas de dépistage de masse chez tabagiques
  - ORL: ex. ORL avec endoscopie si OH+tabac
- Diagnostic-extension
  - Poumon:
    - histologie précise indispensable pour traitement
    - PET-CT pour extension et éviter thoracotomies futiles
  - ORL: Status HPV si oropharynx,
    bilan limité. Pas de PET-CT
- Suivi
  - Poumon: modifie peu le pronostic.
    Traitement sur mesure selon analyse pathologiques
  - ORL: maladie loco-régionale souvent => 1 x/mois ORL →2 ans
    Risque de 2ème tumeur metachrone
- Et surtout… la prévention par arrêt tabac-alcool toujours bénéfique même après diagnostic de cancer