

Le cancer du poumon de ceux qui ne fument pas

Par **Ludivine Ponciau**

Plus rare, le cancer ALK+ concerne souvent des patients jeunes et sans antécédents tabagiques. Difficile à détecter, il bénéficie aujourd'hui de thérapies ciblées qui ont changé le pronostic des patients.

Ça a commencé par une toux pas bien méchante, à l'arrivée du printemps. Véronique pense à une allergie saisonnière, bien qu'à 53 ans elle n'en ait jamais souffert. Les symptômes perdurent, s'aggravent même, au fil des semaines. En mai, elle se rend chez son généraliste, qui lui diagnostique une pneumopathie atypique, une infection pulmonaire causée principalement par des bactéries, et lui prescrit des antibiotiques. Une boîte, deux boîtes... la toux ne disparaît pas. «Ça peut prendre du temps», persiste le médecin.

Véronique a une intuition: il faut chercher plus loin. En juillet, elle se rend aux urgences. Une première radiographie confirme le premier diagnostic. Elle insiste pour passer un scanner. Un deuxième diagnostic tombe: tuberculose. Puis un troisième: sarcoïdose (inflammation chronique non cancéreuse). Transférée

dans un autre hôpital, elle passe une bronchoscopie. «Le lendemain matin, le médecin est entré dans ma chambre pour me dire que j'avais un adénocarcinome pulmonaire (*NDLR: la forme la plus fréquente de cancer du poumon*). Je me suis dit: OK, pour moi, c'est fini. Je me voyais déjà mourir et je me demandais comment j'allais annoncer ça à mes enfants.» Le médecin tente de la rassurer: la chimiothérapie et l'immunothérapie peuvent donner de très bons résultats.

Suivant de nouveau une intuition, elle s'adresse à un autre hôpital. L'oncologue qui la reçoit demande des examens complémentaires. «Dix jours plus tard, le verdict est tombé: j'avais la fameuse fusion ALK. Ce qui a tout changé pour moi dans ma façon d'aborder ce cancer, car le traitement n'était plus du tout le même. Tout de suite, j'ai pu commencer une thérapie ciblée qui se résume à prendre un cachet par jour, avec des effets secondaires beaucoup moins lourds qu'avec une chimiothérapie ou une immunothérapie.» Ce qui lui insuffle également de l'espoir, c'est que le cancer du poumon à fusion ALK (ALK+) se soigne mieux que l'adénocarcinome pulmonaire.

Rare et difficile à détecter

Découverte il y a une petite vingtaine d'années, cette forme très rare de cancer du poumon est encore assez méconnue, y compris dans le milieu médical, et particulièrement difficile à détecter, surtout au stade précoce.

Dans environ 85% des cas de cancers bronchiques, le diagnostic correspond à une forme non à petites cellules (CBNPC). Les 15% restants sont des cancers à petites cellules (CBPC). Le CBNPC est principalement associé au tabagisme, mais il peut également être favorisé par d'autres facteurs de risque, tels que la pollution atmosphérique ou l'exposition à certaines substances, notamment le radon. L'adénocarcinome constitue le sous-type le plus fréquent des CBNPC, représentant 55% à 60% des cas. Parmi les adénocarcinomes, les tumeurs présentant un réarrangement du gène ALK (cancer bronchique ALK+) constituent un sous-groupe rare, représentant environ 3% à 5% de l'ensemble des CBNPC.

Le cancer ALK+ présente plusieurs spécificités: il survient fréquemment chez des patients plus jeunes que la moyenne, ayant peu ou pas d'antécédents de taba-



GETTY

gisme, et présente une forte propension (40% des patients) à développer des métastases cérébrales au cours de son évolution. En outre, il touche davantage les femmes que les hommes.

«Les symptômes les plus courants sont des parésies, une diminution de la force dans un bras ou dans une jambe, des hémorragies cérébrales ou des crises épileptiques. Comme pour toutes les autres tumeurs du poumon, une perte de poids, une toux accompagnée

de crachats contenant du sang et des difficultés à respirer font aussi partie des premiers signes», expose le Dr. Mariana Brandão, oncologue spécialisée dans le cancer thoracique à l'Institut Jules Bordet.

Malgré ces indices, le cancer ALK+ reste difficile à identifier. Certains patients vivent, comme Véronique, une période angoissante d'errance médicale avant de pouvoir mettre un nom sur leur maladie. Pour savoir si une tumeur du poumon est ALK positive (ALK+), les médecins doivent analyser des cellules de la tumeur en réalisant une biopsie. La difficulté est que, parfois, le prélèvement peut être trop petit (trop peu de matériel génétique), difficile à obtenir parce que la tumeur est difficile d'accès ou prélevée dans une partie de la tumeur qui est nécrosée. La biopsie permet à la fois d'identifier s'il s'agit bien d'un cancer du poumon et de quel type (adénocarcinome ou carcinome squameux), en recherchant certaines protéines caractéristiques dans les cellules. La protéine PD-L1, un biomarqueur clé dans le cancer du poumon, donne une indication sur la probabilité qu'un patient puisse bénéficier d'une immuno-

Découvert il y a une vingtaine d'années, l'ALK+ reste difficile à détecter.

thérapie. La présence de certaines anomalies génétiques de la tumeur, dont l'anomalie ALK est également recherchée. Pour cela, il faut extraire de l'ADN et/ou de l'ARN des cellules tumorales.

Si la tumeur est effectivement une ALK+, le traitement peut être une thérapie ciblée plutôt qu'une chimiothérapie classique ou une immunothérapie. Connaître rapidement de quel type de cancer il s'agit peut donc changer complètement le choix du traitement.

Il est possible de rechercher directement l'ALK grâce à une technique rapide appelée immunohistochimie (IHC), qui consiste à identifier la protéine ALK dans les cellules tumorales. Si le résultat est très fortement positif, cela peut être suffisamment convaincant pour commencer une thérapie ciblée contre ALK. Cependant, en raison de faux négatifs possibles, ces résultats devront être confirmés par l'analyse génétique.

«La thérapie ciblée de troisième génération est le traitement qui offre ...

Si le cancer ALK+ se soigne relativement bien, les causes de son apparition restent inexplicables.

... les meilleurs résultats, notamment chez les patients qui n'ont pas reçu auparavant d'inhibiteurs de première ou de deuxième génération et dont la tumeur présente une plus grande résistance aux traitements. Les résultats sont particulièrement encourageants, avec une survie sans progression à sept ans supérieure à 50%, ce qui est tout à fait remarquable», expose l'oncologue.

S'il se soigne relativement bien, les causes exactes de l'apparition du cancer ALK+ restent encore inexplicables. Des études sont en cours pour tenter de découvrir ce qui pourrait le provoquer. L'une d'elles, à laquelle participe l'oncologue de l'Institut Bordet, est menée par la FTC, l'Organisation européenne de recherche et traitement du cancer. Intitulée «Bio Radon», elle étudie les effets sur le corps humain de l'exposition au radon, un gaz radioactif naturellement présent dans le sol, particulièrement dans le sud de la Belgique. «Nous distribuons des détecteurs à nos patients pour qu'ils puissent mesurer le taux de radon dans leur maison. A ce stade, il ne s'agit que d'une hypothèse, mais ce gaz pourrait effectivement être un facteur de risque pour le développement des cancers avec des anomalies génétiques comme l'ALK+.»

Hygiène de vie

L'annonce d'un cancer est toujours un choc violent pour le patient, plus encore si celui-ci a toujours veillé à maintenir une bonne hygiène de vie, espérant se préserver des maladies graves.

Les patients que le Dr. Brandão reçoit en consultation expriment souvent de la colère face à ce cancer sorti de nulle part. «L'idée est encore très présente dans la population que seules les personnes qui fument peuvent développer un cancer du poumon, ce qui est clairement faux. Malheureusement, cela peut toucher n'importe quelle personne, même celles qui ne fument pas, qui ont une bonne hygiène de vie, qui font du sport. C'est aussi le cas pour le cancer du sang ou du pancréas.»

Véronique, qui a toujours veillé à ne jamais allumer de cigarette, n'a jamais abusé de l'alcool, a toujours évité les fast-foods et les aliments ultratransformés, a ressenti ce sentiment d'injustice. Mais elle a trouvé la force de le dépasser et de «travailler son mental» pour transformer cette épreuve en une leçon. «Je me dis que si ça m'est tombé dessus, c'est qu'il était

temps que je change des choses dans ma vie.» Elle a cependant dû affronter les réactions maladroites, voire blessantes, du type «Tiens, je connais justement quelqu'un qui en est mort l'an dernier» ou «Quel est ton pronostic de vie?», de personnes de son entourage à qui elle avait annoncé sa maladie. La thérapie ciblée provoquant moins d'effets secondaires, son apparente bonne santé masquait le combat intérieur qu'elle était en train de mener, rendant les marques de soutien à son égard plus rares.

Des déceptions qui ne l'ont pas empêchée de rebondir. Elle s'est documentée sur sa maladie, les traitements et sur ce qu'elle pouvait mettre en place pour aller mieux. Au cours de ses recherches, elle a trouvé un groupe de soutien aux patients atteints de la même forme atypique du cancer du poumon: ALK Positive Belgium. «J'ai mis en place de nouvelles pratiques axées sur le bien-être pour me donner toutes les chances de guérir. Je m'expose à la lumière, je fais des balades en forêt, j'ai privilégié certains aliments. Tous ces changements m'ont fortement aidée sur le plan de la santé mentale, qui souffre énormément.»

«Ça peut sembler un peu cliché, la rejoint le Dr. Brandão, mais une bonne hygiène améliore la santé du système digestif et du système immunitaire, et donc la qualité de vie des patients. Ces bienfaits sont documentés dans les études. Cependant, les patients sont souvent tentés de se tourner vers les compléments alimentaires qui coûtent une fortune plutôt que de changer leurs habitudes de vie. En tant que médecin, il est important d'avoir une discussion ouverte avec eux sur ce point, pour pouvoir les aider au mieux dans ce parcours très difficile.»

Véronique se sent chanceuse d'avoir pu compter sur son instinct, lorsqu'elle a insisté pour que les médecins cherchent la cause de sa toux, et sur sa capacité à rebondir après l'annonce du diagnostic pour que la situation «soit plus facile à vivre pour tout le monde». Aujourd'hui, lorsqu'elle voit son reflet dans le miroir, elle voit une personne «qui va bien». Le plus difficile à gérer reste l'incertitude après le scanner qu'elle doit passer tous les trois ou quatre mois. La peur aussi de «rater de peu» le médicament miraculeux qui permettra de guérir les patients plutôt que de les maintenir en vie. «Tout est incertain, mais il faut y croire. Soit je me bats, soit je crève.» ●

«On enregistre un taux de survie sans progression à sept ans supérieur à 50%. C'est remarquable.»