Briser les barrières dans le cancer du poumon : nouveaux traitements, nouvel espoir avec le Dr Peter

**Orateur 1** 00:02

Bill, vous écoutez le podcast « Cancer Assist » animé par le Dr Bill Evans et proposé par le Programme d'aide aux personnes atteintes de cancer. Quel que soit votre niveau d'expérience, nous sommes là pour vous apporter soutien et espoir dans la prévention, le traitement et les soins du cancer, et vous aider quand vous en avez vraiment besoin.

**Dr Bill Evans** 00:20

Bienvenue dans le podcast « Cancer Assist » avec votre animateur, le Dr Bill Evans. Aujourd'hui, nous allons discuter avec un expert du cancer du poumon. Le cancer du poumon est un sujet crucial pour nous. Mais avant d'aborder le sujet, je voulais dire quelques mots sur le Programme d'aide aux personnes atteintes de cancer, qui offre divers services gratuits aux patients de la région de Hamilton. Entre autres, des trajets gratuits, un accès gratuit à des compléments alimentaires et à des fournitures pour l'incontinence. Ce que je trouve vraiment passionnant , c'est qu'ils proposent de nombreux équipements pour vous aider à vous déplacer plus facilement chez vous ou à sortir. Vous trouverez des fauteuils roulants, des déambulateurs, des cannes et des chaises percées, autant d'équipements très utiles aux personnes atteintes de cancer et présentant des limitations. Vous pouvez les emprunter aussi longtemps que vous le souhaitez. Vous en avez besoin, et tout est gratuit. Ce sont des services du Programme d'aide aux personnes atteintes de cancer. Et bien sûr, les balados font partie de ces services et fournissent des ressources éducatives aux personnes atteintes de cancer. Aujourd'hui, nous allons nous attaquer à un problème majeur : le cancer du poumon, et c'est un problème majeur. Il demeure la principale cause de décès par cancer au Canada. Ce matin, je consultais des statistiques : plus de 31 000 personnes seront atteintes ou recevront un diagnostic de cancer du poumon cette année, et malheureusement, une proportion assez élevée d'entre elles en mourront. J'ai constaté un changement important dans ma carrière , et nous allons en entendre parler par mon invité spécial, le Dr Peter Ellis. Il est oncologue médical au Centre de cancérologie Juravinski et il a fait de ce cancer le centre de ses recherches. Peter, bienvenue à l'émission.

**Orateur 2** 02:08

Eh bien, merci Bill, et merci de m'avoir invité à venir parler et à faire le point sur le cancer du poumon, car c'est une période très excitante pour quelqu'un qui traite un cancer du poumon.

**Dr Bill Evans** 02:19

C'est vraiment le cas. Je suis impressionné par l'évolution de la situation, un peu dépassé par la multitude de médicaments disponibles aujourd'hui, comparé à l'époque où je traitais le cancer du poumon au début de ma carrière. Mais avant d'aborder le sujet du cancer du poumon en tant que tel, parlez-nous un peu de votre histoire personnelle. Je sais que vous êtes originaire d'Australie et que vous êtes arrivé au Canada dans les années 2000 (je ne me souviens plus de la date exacte), mais comment êtes-vous devenu médecin ? Et comment vous êtes -vous intéressé au cancer du poumon ? Alors,

**Orateur 2** 02:50

Il y a quelque temps, un de mes collègues a donné une conférence lors de la Journée de la recherche du Centre de cancérologie, intitulée « La voie du dénouement pulmonaire ». Et, vous savez, cela correspondait vraiment à mon histoire. Pour être honnête, à 16 ans, je voulais piloter des avions à réaction, et j'avais toujours été le premier de ma classe. Je me suis dit : « Autant demander une bourse, parce que pourquoi ne pas être payé pour finir le lycée ? » J'ai donc passé ces tests , et on m'a dit que je n'avais pas les aptitudes, et j'étais dévasté. Je suis donc parti et je me suis dit : « Bon , soyons sérieux et réfléchissons sérieusement à ce que je veux faire. » J'ai donc décidé de me lancer dans la médecine. Et pour moi, c'était très altruiste. Il s'agissait d'aider les autres. Et j'ai terminé mes études de médecine. À l'époque, en Australie, les études de médecine se faisaient directement après le lycée . Et je me suis dit que je ne voulais plus jamais passer d'examen. J'ai donc entamé mon internat, une sorte d' année post-diplôme , de pré-licence en Australie, et j'ai très vite compris que je ne voulais pas faire de médecine de famille, et que c'était la seule formation sans examens que je pouvais suivre à l'époque. J'ai donc compris que j'allais devoir passer quelques examens. Pour faire court, dix ans plus tard, après une formation en médecine interne, en oncologie médicale, un master et un doctorat, j'ai enfin terminé ma formation.

**Dr Bill Evans** 04:15

Je suppose que vous avez un doctorat en épidémiologie. N'est-ce pas exact ?

**Orateur 2** 04:20

donc un master en épidémiologie clinique et un doctorat en recherche sur les services de santé, d'accord ? Je ne cherchais donc pas d'emploi à l'étranger. J'en ai même postulé plusieurs, et comme j'avais suivi une voie différente de celle de beaucoup de mes collègues australiens, je me suis démarqué. Malheureusement, pour de mauvaises raisons. J'ai donc eu quelques difficultés à trouver un emploi. J'ai vu un poste à l'Université McMaster, qui offrait tout ce qui m'intéressait, et je lui ai envoyé mes informations, en me disant : « Bon, eh bien, c'est la dernière fois que j'en entendrai parler. » J'ai reçu des réponses . Le PDG du Centre de cancérologie à l'époque était George Broman, l'un des leaders et pionniers des concepts, bien sûr, d'épidémiologie clinique et de médecine factuelle . George m'envoie un courriel, et je me dis : « Oh, waouh ! » Je suis donc arrivé pendant les vacances de mars 2000, j'y ai passé une semaine, passé quelques entretiens, puis je suis revenu quatre ou cinq mois plus tard avec un emploi. Il s'agissait surtout de régler des problèmes d'immigration.

**Dr Bill Evans** 05:20

Je me souviens de certains de ces problèmes d'immigration, car je travaillais au bureau provincial d'Action Cancer Ontario et j'étais l'une des personnes chargées de traiter votre demande auprès de l'Ordre des médecins et chirurgiens. Ce n'était pas facile à l'époque, mais compte tenu de votre excellente formation, de votre maîtrise et de votre doctorat, il semblait absurde de ne pas vous accueillir au Canada et de ne pas profiter de toutes vos connaissances et compétences dans notre environnement. Nous avons donc fait en sorte que cela se concrétise. Nous sommes heureux que vous ayez abouti au Canada.

**Orateur 2** 05:47

Je pensais que le cancer du sein allait devenir l'un de mes principaux centres d'intérêt, et je continue de le traiter. Mais j'ai cherché, je me suis rendu au centre de cancérologie, j'ai regardé autour de moi et j'ai observé les experts en cancer du sein présents. J'essayais de trouver mon créneau et d'avoir l'opportunité de contribuer à la recherche. Le cancer du poumon était un intérêt secondaire à l'époque, et pourtant, c'est là que se trouvaient les opportunités. J'ai donc progressé dans le traitement du cancer du poumon. Je me suis impliqué dans un groupe d'élaboration de lignes directrices, que vous présidiez à l'époque et dont j'ai pris la relève après votre départ.

**Dr Bill Evans** 06:25

Eh bien, les choses ont énormément changé depuis. Comme je l'ai dit au début, je suis presque impressionné par l'ampleur des changements, et cela a apporté beaucoup d'espoir aux patients atteints de cancer du poumon. Et c'est de cela que nous voulons parler aujourd'hui . Au fait, vous avez emprunté un parcours très intéressant. C'est un chemin sinueux, mais vous n'êtes pas encore l'invité le plus intéressant que j'aie eu. Quelqu'un a dit qu'il voulait d'abord devenir vendeur de spas. Mon jet est donc au même niveau que les vendeurs de spas. Je pense que, d'un point de vue théorique, on va faire carrière et finir en médecine et en oncologie. Nous sommes donc mieux placés pour votre choix. Quand je repense au traitement du cancer du poumon, et cela remonte au milieu ou à la fin des années 70, c'était assez simple et peu efficace. Il existe essentiellement deux types de cancer du poumon, déterminés essentiellement par l' apparence des cellules au microscope. Il s'agissait de petites cellules, d'où leur nom de cancer du poumon à petites cellules, puis d'autres types de cellules, que nous appelons cancer du poumon non à petites cellules. Un système de classification très créatif, qui pouvait être subdivisé en sous-types d'adénocarcinomes épidermoïdes, non épidermoïdes et à grandes cellules, etc., mais les médicaments dont nous disposions étaient particulièrement inefficaces, très nauséabonds et provoquaient des effets secondaires. La question était donc : aidions- nous ou nuisions-nous aux patients à l'époque ? Mais nous avons essayé, et nous avons continué à essayer de nouvelles combinaisons, et certaines ont même montré un bénéfice en termes de survie. J'ai même pu, avec des collègues à Ottawa, démontrer leur rentabilité, ce qui a surpris tout le monde. Mais c'était le bon vieux temps, et les choses ont énormément évolué depuis. Il s'agit notamment de comprendre la biologie du cancer du poumon et la variabilité des facteurs oncogènes dans les cellules cancéreuses. Vous pourriez peut-être reprendre l'histoire et expliquer comment cela a été transformateur. C'est…

**Orateur 2** 08:29

C'est une excellente remarque, je pense, et je ne suis pas du genre à rejeter complètement la chimiothérapie, car je pense qu'elle a un rôle à jouer. Nous savons que les personnes atteintes d'un cancer du poumon se sentent souvent très mal. Elles présentent souvent de nombreux symptômes, et le meilleur moyen d'améliorer leur bien-être est de contrôler leur cancer. Je pense que tout traitement capable de contrôler leur cancer contribuera à améliorer leur qualité de vie. Et si cela peut aider les gens à vivre plus longtemps, alors je pense que c'est une situation gagnant-gagnant. Il faut évidemment mettre cela en balance avec les effets secondaires potentiels du traitement. Mais je pense que nous avons probablement beaucoup progressé dans la gestion des effets secondaires. Mais des choses vraiment passionnantes se sont produites ces 15 dernières années : la compréhension du cancer du poumon a considérablement progressé, et de nombreuses recherches fondamentales ont été menées, et nous avons compris qu'il existe des sous-groupes de cancers du poumon causés par ce que nous appellerons des anomalies moléculaires. Il s'agit donc de gènes anormaux, de problèmes dans la cellule qui favorisent la croissance du cancer. La technologie de développement de nouveaux médicaments a également énormément évolué. La capacité à trouver des médicaments capables de désactiver ce gène spécifique à l'origine de la croissance du cancer est tout simplement incroyable. Et vous vous en souviendrez probablement aussi, Bill, que je dirais à vos connaissances. Même avec un traitement… La moitié des personnes que je voyais il y a 20 ans seraient probablement décédées au bout d' un an, et 10 à 20 % d'entre elles pourraient vivre plus de deux ans. Aujourd'hui, on parle de 20 % de personnes vivant cinq ans. Pour tous les patients atteints d'un cancer du poumon de stade 4, si l'on considère les patients présentant une anomalie moléculaire du gène ALK, des options thérapeutiques fantastiques s'offrent à eux. L'année dernière, lors du congrès de l'American Society for Clinical Oncology, une mise à jour a été faite sur un essai clinique du lolatinib . Ce médicament cible ou désactive le gène ALK. Dans cette maladie particulière , 60 % des personnes suivent encore leur premier traitement ou leur traitement initial au bout de cinq ans, ce qui signifie que la moitié d'entre elles vivent probablement huit ans ou plus. C'est phénoménal pour une maladie dont on pensait autrefois qu'elle se porterait bien si on vivait plus d'un an. Et il y avait tellement de nihilisme autour du traitement du cancer du poumon que les gens n'étaient même pas forcément envoyés voir quelqu'un comme moi, parce que c'était comme : « Oh , vous avez un cancer du poumon. Ça ne sert à rien. » C'est

**Dr Bill Evans** 11:13

Tout à fait. Je me souviens du début de l' essai , où nous avons vu beaucoup de cancers du poumon, car le service de chirurgie thoracique était très important, ce qui attirait de nombreux patients. Mes collègues me répétaient sans cesse : « Bill, ne penses-tu pas que la meilleure solution serait de les envoyer en vacances ou de leur recommander de partir en Floride ? » Et c'était un véritable enthousiasme pour la prise en charge du cancer du poumon. Un de mes collègues avec qui je partageais un bureau m'a dit : « Bill, tu es quelqu'un de bien, mais je ne comprends pas pourquoi tu fais ce que tu fais. » C'est grâce à la persévérance et à la volonté de traiter une maladie très difficile, ainsi qu'à une meilleure compréhension de la biologie, que nous pouvons parler d'une survie moyenne de huit ans pour un sous-type de cancer du poumon. C'est incroyable , et nous continuons à progresser, me semble-t-il. Il y a tellement de gènes oncogènes ou responsables du cancer qui sont activés, et bien sûr, pour le commun des mortels, cela ressemble à un amalgame de gènes, comme l'EGFR, l'ALK, le RET, l' Entrack , le Met, etc. Ce que j'essaie de faire comprendre, c'est qu'il existe aujourd'hui beaucoup plus de sous-types de cancer du poumon qu'à nos débuts. C'est ce que j'essayais d'expliquer en deux grands types. En fait, nous pouvons désormais les décomposer en formes moléculaires et les tester. Il existe ensuite un traitement spécifique et ciblé que l'on peut prescrire, dont l'action est beaucoup plus spécifique et généralement moins toxique. Je pense aussi…

**Orateur 2** 12:56

c'est C'est tout à fait vrai . Il existe probablement au moins huit ou neuf sous-types moléculaires de cancer du poumon. Différentes séries rapportent des pourcentages différents, mais plus de la moitié des personnes atteintes d'un adénocarcinome , soit environ 70 % des cancers du poumon, présentent un gène anormal sous-jacent à l'origine de la croissance de leur cancer. Le gène KRAS est le plus courant, et malheureusement, nous avons eu moins de succès dans la mise au point de thérapies ciblant KRAS, bien que certaines soient en cours de développement, et le nombre de médicaments en développement est tel que je pense que des améliorations sont nécessaires . Cependant, chez 30 à 35 % des personnes présentant une anomalie moléculaire sous-jacente, le meilleur traitement initial sera un traitement oral.

**Dr Bill Evans** 13:48

Maintenant, vous avez mentionné qu'il y a encore une place pour Pour la chimiothérapie, il faut aussi parler d'immunothérapie. C'est là que ça se complique vraiment. Il me semble que le processus de décision , le moment de choisir le traitement, et peut-être que, dans notre conversation, la prochaine étape pourrait être d'aborder l'immunothérapie, puis d'essayer de relier ces trois types de thérapies.

**Orateur 2** 14:14

Parce qu'il existe de multiples façons d'analyser le cancer du poumon. On peut examiner le type de cancer du poumon. À la loupe, est-ce un cancer épidermoïde ? Est-ce un cancer dit non épidermoïde, mais la plupart sont des adénocarcinomes ? On peut rechercher une anomalie moléculaire sous-jacente, comme nous l'avons évoqué, et ensuite déterminer si les cancers expriment un signal appelé « programme de mort 1 » ou « PD 1 », qui les aide à se cacher du système immunitaire. Ces immunothérapies, d'une certaine manière, sont un concept très simple, et nous savons depuis de nombreuses années que les cancers sont capables de se cacher ou d'échapper au système immunitaire. Or, le système immunitaire de notre corps est censé… voir les éléments qui sont censés être dans notre corps, les ignorer et attaquer ceux qui ne sont pas censés être dans notre corps. Donc, les bactéries, ou, vous savez , le cancer aussi. Mais les cancers Les immunothérapies sont capables d' envoyer des signaux au système immunitaire, lui indiquant qu'au lieu d'être considéré comme un ennemi, il lui dit : « Hé, je suis un ami. Laissez-moi tranquille. » En termes simples, ces immunothérapies bloquent ce signal. Ainsi, au lieu que la cellule cancéreuse puisse se cacher du système immunitaire, celui-ci peut soudainement la considérer comme quelque chose d'inattendu et l'attaquer. Dans certaines formes de cancer du poumon, celles où ce signal, appelé PD1, est fortement exprimé, l'immunothérapie représente le meilleur traitement. Dans d'autres cas, où ce signal est légèrement moins exprimé, le cancer n'est pas traité aussi efficacement par l'immunothérapie seule. Nous savons donc que l'association de l'immunothérapie à la chimiothérapie est plus efficace que la chimiothérapie seule. Ainsi , lorsque l'on traitait le cancer du poumon, et même lorsque j'ai commencé à le traiter, on disait souvent que 20 à 30 % des patients verraient leur cancer diminuer significativement grâce au traitement. Aujourd'hui, certains patients verraient leur cancer se stabiliser, tandis que d'autres verraient leur cancer progresser malgré le traitement. Aujourd'hui, environ 50 % des patients verront leur cancer diminuer significativement. La durée de contrôle du cancer est plus longue et la survie n'a pas doublé, mais la survie moyenne est désormais d'environ deux ans, même chez les personnes non atteintes de cancer du poumon à ciblage moléculaire . Je pense donc qu'il y a maintenant de nombreuses raisons de … Penser que nous pouvons avoir un impact significatif sur la vie des gens, même atteints d'un cancer du poumon de stade 4. Et je pense qu'il est très important que les gens puissent consulter un spécialiste du cancer du poumon, plutôt que de se faire dire : « Vous avez un cancer du poumon de stade 4, vous allez mourir, vous en sortir et mettre de l'ordre dans vos affaires. »

**Dr Bill Evans** 17:14

C'est un message très important à entendre, car je me demande combien de personnes, dans des régions reculées, notamment des médecins de famille, ignorent les progrès réalisés dans la lutte contre le cancer du poumon. Il est important qu'ils en soient informés. C'est une histoire fascinante, car nous soupçonnions que le système immunitaire devait agir, et il nous a parfois donné des indices. Nous constatons rarement une régression de certains cancers, comme le mélanome ou le cancer du rein. Ces phénomènes se produisent, et cela ne peut être dû qu'à un mécanisme immunitaire. Et bien sûr, il y a les travaux d'un chirurgien, Cooley, qui a créé un mélange de diverses bactéries pour stimuler le système immunitaire et a signalé des régressions de cancers il y a longtemps. Cela a incité les chirurgiens thoraciques à essayer l'immunothérapie sous forme de BCG et de vaccins contre Coriobacterium Parvum et Pseudomonas, diverses solutions que nous avons testées à l'époque, mais dont nous ne comprenions pas la biologie. Il s'agit vraiment de comprendre la biologie et comment ce ligand, ou PD, agit sur notre système immunitaire, ou comment les cancers parviennent à le neutraliser. Et maintenant, nous pouvons inverser la tendance et permettre au système immunitaire, aux lymphocytes T, de tuer les cellules cancéreuses. C'est une recherche phénoménale qui a valu à Allison un prix Nobel. Un travail vraiment remarquable. Mais le sommes-nous ? Existe-t-il de nouvelles stratégies dans le domaine immunitaire ? Car il existe de nombreux types d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, si j'ai bien compris, et nous n'en utilisons que quelques-uns.

**Orateur 2** 19:05

le moment. Donc il y a une série de Il existe des commutateurs qui régulent le système immunitaire, soit en l'activant, soit en le désactivant. De nombreux travaux sont en cours pour compléter les différentes immunothérapies actuellement homologuées, mais malheureusement, en pratique, elles n'ont pas encore connu un tel succès. Par exemple, il existait une cible appelée tidit , un autre inhibiteur, ou signal, du système immunitaire. Il existe désormais plusieurs médicaments bloquant cette signalisation, mais qui n'ont pas permis d'améliorer les résultats d'un simple inhibiteur immunitaire, comme le pembrolizumab. Mais de nouvelles technologies existent, et nous les étudions actuellement. Ce sont ce qu'on appelle les anticorps bispécifiques. Un médicament comme le pembrolizumab est un anticorps monoclonal. C'est donc un anticorps. C'est ainsi que l'organisme envoie des signaux à différentes cellules, comme les lymphocytes T. Grâce aux nouvelles technologies, des médicaments agissent en activant ou en désactivant simultanément deux signaux distincts. L'idée est alors de pouvoir, avec un seul médicament, combiner ou bloquer simultanément ces deux signaux distincts. On s'intéresse donc maintenant à l' efficacité de cette approche. J'ai assisté à une réunion ce week-end avec une entreprise qui propose plusieurs de ces composés, dont l'un bloque le PDL ou le PD . Un autre bloque à la fois le PD-1 et un autre type de signal du système immunitaire appelé CTLA-4. L'association de ces médicaments peut aggraver les effets secondaires. Il nous faudra donc déterminer la dose appropriée. Nous devrons apprendre à gérer certains effets secondaires du cancer du poumon à petites cellules, dont nous n'avons pas parlé. Il existe un médicament très prometteur, appelé « bite ». Il s'agit d'un agent d'engagement des lymphocytes T bispécifiques, qui agit en associant les lymphocytes T à une cellule cancéreuse, et le composé agit comme un intermédiaire. C'est une autre façon d'activer plus efficacement le système immunitaire pour qu'il attaque spécifiquement les cellules cancéreuses. Ce médicament est disponible dans le cadre de programmes humanitaires dans toute la province et sera, espérons-le, financé par l'État prochainement . Cependant, il y a toujours des retards dans le processus de financement des médicaments.

**Dr Bill Evans** 22:01

Pas au Canada. On pourrait certainement en parler, n'est-ce pas ? Dans ce balado, il y a des défis, mais je pense que nos auditeurs pourraient être un peu dépassés par la complexité de tout cela. C'est complexe, et il y a donc beaucoup de tests à effectuer pour déterminer si une personne atteinte d'un cancer du poumon particulier présente certains marqueurs génétiques et exprime certaines caractéristiques immunologiques. Ensuite, les médecins doivent évaluer l'étendue de la maladie, après avoir effectué toutes les procédures de stadification, et élaborer un plan. Vous pourriez peut-être nous expliquer brièvement comment cela se déroule.

**Orateur 2** 22:45

Donc, si l'on repense à il y a deux décennies, tout ce que nous demandions à nos pathologistes était de savoir s'il s'agissait d'un cancer du poumon à petites cellules. Si ce n'était pas un cancer du poumon à petites cellules, alors tout le reste était un cancer du poumon non à petites cellules. Il suffisait de quelques cellules, donc de très peu de tissu. Aujourd'hui, nous effectuons des tests complexes sur ces patients. La première chose à comprendre est de quel type de cancer du poumon non à petites cellules il s'agit. Cela nécessite quelques échantillons de tissu que le pathologiste devra examiner pour distinguer les cancers épidermoïdes des adénocarcinomes. Ensuite, nous voulons savoir si ces cancers expriment ce marqueur appelé PDL 1 ou ligand de la mort programmée 1, car cela permet de déterminer s'il faut traiter l'immunothérapie seule ou l'immunothérapie associée à la chimiothérapie. Ensuite, nous devons déterminer si les patients présentent ou non ces gènes ou marqueurs moléculaires anormaux sous-jacents, ce qui nécessite des tests très complexes , appelés séquençage de nouvelle génération. La technologie permet de prélever un échantillon et les biologistes moléculaires m'en voudront. On peut le placer dans une machine et elle donnera une réponse quelques jours plus tard. Mais le fonctionnement de la machine est complexe : les tests consistent à analyser l'ADN de ces échantillons cancéreux pour déterminer si des gènes courants sont anormaux ou mutés. Nos tests portent systématiquement sur huit gènes. Certains tests permettent de tester quelques gènes supplémentaires pour déterminer si le cancer d'une personne présente une certaine résistance aux traitements dont nous parlons. La technologie développée permet ensuite d'analyser jusqu'à 300 ou 350 gènes ou anomalies moléculaires différents. En avez-vous besoin ? La question est discutable, mais la technologie existe. Et c'est possible. Imaginez que nous soyons passés de quelques cellules cancéreuses examinées au microscope à une situation où nous avons besoin de beaucoup plus de tissus. Il faut ensuite penser à ce qui se passe à Hamilton, par exemple. Heureusement, la plupart de nos patients passent par le programme d'évaluation diagnostique pulmonaire de l'hôpital St Joseph, ce qui a constitué une avancée majeure dans la coordination des soins. Les pathologistes qui signalent les cas de cancer du poumon sont donc en grande partie basés à l'hôpital St Joseph. Et lorsqu'il s'agit de prélever des échantillons pour ces tests moléculaires, ils doivent passer par l'un de ces pathologistes. Les premières étapes de tous ces tests se font donc au même endroit. Mais les tests moléculaires sont désormais effectués à l' hôpital Juravinski . Le dossier doit ensuite être transmis à un pathologiste de St Joseph, qui l' examine , délimite les zones à analyser, puis envoie le tout à l'hôpital Juravinski , où les analyses sont réalisées. Et là, la situation se complique encore davantage. Par exemple , si vous avez reçu un diagnostic de cancer du poumon et que vos interventions ont été réalisées à l' hôpital Juravinski … Il sera probablement envoyé à l'hôpital St Joseph pour examen, puis renvoyé au Juravinski pour les analyses moléculaires. Et vous imaginez bien que ces processus prennent du temps . L'un des plus grands défis auxquels nous sommes confrontés est probablement le temps nécessaire pour réaliser certains de ces tests. Le laboratoire indique un délai de deux semaines, mais si l'on ajoute à cela le délai de deux semaines à partir de la réception de l'échantillon, le délai peut être de trois ou quatre semaines. Par exemple, si votre cancer s'est propagé à Hamilton, à plusieurs endroits, le délai peut être de trois ou quatre semaines. Dans certains endroits, comme à Cambridge, Kitchener ou Guelph, le pathologiste effectue les premiers tests, puis le patient est envoyé à Hamilton, à Brampton ou à Toronto. Cela prend donc du temps, et l'une des principales préoccupations, à mon avis, est ce délai, ainsi que les retards potentiels dans le début du traitement, car toutes ces informations sont nécessaires pour optimiser les traitements pour chaque patient.

**Dr Bill Evans** 27:03

Et cela doit être extrêmement stressant pour les patients, car ils attendent des nouvelles et pensent que leur organisme a développé un gène qui se développe si bien qu'il est difficile de trouver comment optimiser le tout. J'ai l'impression que nous avons été assaillis par toute cette terminologie et ces nouvelles formes de traitement. Nous allons donc faire une petite pause pour entendre le Programme d'aide au cancer, et nous reviendrons tout de suite pour approfondir la prise en charge du cancer du poumon, en particulier aux stades précoces de la maladie. Nous appliquerons ainsi certains enseignements tirés des maladies avancées et les appliquerons aux personnes dont le pronostic est meilleur, mais qui présentent néanmoins un risque de récidive. Nous reviendrons dans un instant.

**Orateur 1** 27:45

Nous tenons à remercier nos généreux donateurs, le Fonds de la famille Hutton et le studio de création Bankel , qui rendent possible le balado « cancer assist ». Le Programme d'aide aux personnes atteintes de cancer est plus actif que jamais pour offrir un soutien essentiel aux patients et à leurs familles. Nous maintenons notre engagement à offrir des services gratuits aux patients de notre communauté, notamment le transport et l'équipement, des prêts, des articles de soins personnels et de confort, le stationnement et des formations pratiques. Ces services sont rendus possibles grâce à la générosité de nos donateurs, par des dons ponctuels , des dons mensuels, des collectes de fonds auprès de tiers, des commandites d'entreprises et des possibilités de bénévolat. Visitez cancerassist.ca pour découvrir comment vous pouvez faire une différence dans la vie des patients atteints de cancer et de leurs familles.

**Dr Bill Evans** 28:27

Nous retrouvons le Dr Peter Ellis pour parler du cancer du poumon et des progrès remarquables réalisés dans le traitement des maladies avancées. Au début de notre discussion, Peter, nous n'avons pas beaucoup parlé des causes du cancer du poumon. Je pense que la plupart des gens savent que le tabagisme est la cause la plus fréquente, et on estime généralement que plus de 80 à 85 % des cancers du poumon sont dus au tabagisme. J'ai entendu dire que le pourcentage était plus faible et que la prévalence du tabagisme et l'incidence du cancer du poumon sont en baisse, ce qui est positif. Cependant, de nombreuses personnes continuent de fumer. Et même parmi celles qui arrêtent de fumer, le risque peut rester très élevé pendant une très longue période . Parlons de la tranche d'âge et de la répartition par sexe.

**Orateur 2** 29:18

Le cancer du poumon augmente avec l'âge. En chiffres absolus , il est rare chez les jeunes et augmente progressivement jusqu'à environ 75 ans , puis les taux commencent à baisser, car à ce stade, les décès sont liés à d'autres maladies, comme les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux. Or, nous constatons une augmentation, peut-être pas une augmentation du nombre, mais une prise de conscience accrue du fait que les personnes atteintes d'un cancer du poumon jeune ne fument souvent pas et présentent donc plus fréquemment ces anomalies moléculaires sous-jacentes. Elles peuvent être très jeunes. J'ai actuellement dans mon cabinet un patient d' une trentaine d'années atteint d'un cancer du poumon de stade 4 qui présente une de ces anomalies moléculaires. Il est donc important de reconnaître que, premièrement, les personnes atteintes d'un cancer du poumon n'ont pas toutes fumé et que ces personnes peuvent présenter différentes formes de cancer du poumon. Et je pense que fumer, comme vous l'avez dit, est la principale cause de cancer du poumon. Il faut être très prudent et surtout ne pas rejeter la faute sur les autres. Malheureusement, par le passé, on pensait que les gens étaient responsables de leur propre cancer, qu'ils fumaient, qu'ils développaient un cancer du poumon et que c'était de leur faute. Il faut absolument que nous cessions de fumer. Fumer est un comportement hautement addictif. Fumer était bien plus acceptable qu'aujourd'hui, et même les fumeurs actuels ont besoin de soins. Ils ont besoin d'un traitement et en bénéficieront également. Je pense qu'il faut absolument que tout soit mis en œuvre pour encourager le sevrage tabagique, et je pense que cela vise à encourager la population à arrêter de fumer, mais aussi nos patients. Et nous savons, et c'est votre plus grand problème, Bill, que même si vous avez développé un cancer, et pas seulement un cancer du poumon, arrêter de fumer réduira les complications du traitement, notamment les infections. Fumer induit de nombreuses enzymes qui peuvent accélérer la dégradation de nos traitements. Les fumeurs peuvent donc bénéficier de traitements moins fréquents, car les composés issus de leur consommation de tabac dégradent leurs médicaments plus rapidement. Il existe donc de nombreuses raisons pour lesquelles nous pensons qu'arrêter de fumer est une bonne chose, et certaines données indiquent que les personnes qui arrêtent de fumer vivent également plus longtemps. Je pense donc que cela doit être une priorité, non seulement pour le sevrage tabagique de la population, mais aussi pour saisir toutes les occasions qui se présentent pour encourager les gens à arrêter.

**Dr Bill Evans** 32:12

Fumer. Merci de le dire, car c'est un message très important. Je pense que même parmi les professionnels de santé, on pense souvent qu'avec un cancer du poumon avancé ou un autre type de cancer, c'est trop tard. C'est le cas, et j'aime bien le dire, il n'est presque jamais trop tard. Et cela influence l'efficacité de nos médicaments, de la radiothérapie et la toxicité du traitement. Il est donc essentiel d'aider nos patients à arrêter de fumer, en reconnaissant que c'est très difficile, car la nicotine crée une forte dépendance. Nous devons donc faire preuve d'empathie et de soutien envers les patients qui fument et luttent pour arrêter, lorsque nous les encourageons à le faire pour améliorer les résultats de leur traitement contre le cancer. Avant la pause, nous avons évoqué les avancées dans le domaine du cancer du poumon et des maladies avancées, ainsi que la tendance générale en oncologie. Nous travaillons d'abord sur les maladies avancées et testons de nouvelles stratégies et de nouveaux médicaments. S'ils fonctionnent, nous les appliquons à des stades de plus en plus précoces . C'est également le cas pour le cancer du poumon. Nous pourrions remonter jusqu'au stade 3 , voire jusqu'au stade 1 , avec des caractéristiques pronostiques défavorables. Je vous laisse le soin d'aborder la question comme vous le souhaitez, car l'évolution n'a pas été exactement séquentielle et, à bien des égards, elle a probablement été plus adjuvante après une résection que pour le stade 3. Mais ces deux aspects sont importants à raconter.

**Orateur 2** 34:03

donc Merci pour ce projet de loi. Nous avons constaté que les traitements qui se sont avérés prolonger la survie et améliorer la qualité de vie des patients atteints d'un cancer de stade 4 sont désormais testés et mis en œuvre dès les premiers stades de la maladie. Prenons l'exemple d'une personne atteinte d'un cancer du poumon : elle pourrait être candidate à la chirurgie, du stade 1 au stade 3. Même à l'époque, on administrait une chimiothérapie après l'opération. La chimiothérapie était envisagée pour les cancers très petits, mais aussi pour les cancers de plus de quatre centimètres, ou si le cancer s'était propagé aux ganglions lymphatiques voisins. Un chiffre souvent cité indique une amélioration de la survie de 5 %, mais c'est comme si tout était mis ensemble. Plus le stade était élevé, plus la marge était importante. Ainsi, une personne atteinte d'un cancer de stade 3 pouvait bénéficier d'une amélioration de sa survie allant jusqu'à 15 % . Mais encore une fois, vous avez raison, ces personnes présentaient encore des taux élevés de récidive. Nous avons donc observé récemment une tendance à associer chimiothérapie et immunothérapie chez ces patients, non plus après l'opération, mais avant. C'est une idée intéressante, car les patients sont probablement en meilleure santé à ce stade. Ces essais ont montré qu'en associant chimiothérapie et immunothérapie, une personne sur quatre ou sur cinq aura complètement guéri de son cancer au moment de l'opération. C'est ce qu'on appelle une Une réponse pathologique complète. C'est la meilleure chose à espérer, car cela permet d'identifier un groupe de personnes qui obtiennent un très bon résultat, dont le risque de récidive ne dépasse probablement pas 10 %, mais qui, même sans cette réponse, obtiennent une réponse complète. Alors, qui a encore un cancer ? Ces personnes présentent toujours une réduction du risque de récidive. À mesure que nous suivons ces essais, nous constatons une amélioration de la survie. Ces traitements ont donc réellement amélioré la situation des patients, et ils sont mis en œuvre. Il y a donc un défi : au stade 3, une maladie très complexe, certaines personnes ne sont pas candidates à la chirurgie, leur cancer étant trop étendu. Il entoure des structures importantes, et ces personnes reçoivent généralement une chimiothérapie associée à une radiothérapie. Depuis cinq ans, nous proposons à ces personnes une immunothérapie après la chimiothérapie et la radiothérapie, car il a été démontré que cela améliore la survie. Et puis, ces cancers du poumon moléculairement définis, comme ceux présentant des mutations ou des anomalies du gène du récepteur du facteur de croissance épidermique (RCPE), et même maintenant, les données arrivent de toute façon, pour l'ALK, selon lesquelles l'administration de ces thérapies ciblées après une chimiothérapie et une radiothérapie peut également réduire significativement le risque de récidive du cancer. Lors du congrès américain d'oncologie de l'année dernière, ils ont présenté un essai dans lequel des patients ayant subi une chimiothérapie et une radiothérapie ont reçu un médicament appelé osimertinib , un médicament qui bloque le RCPE. À la fin de la présentation, il y a eu une ovation debout dans la salle, comme si on parlait de 6 000 personnes dans une salle. Peut-être que c'est le laboratoire pharmaceutique qui a sponsorisé l'essai qui a lancé cet essai, mais cela montre néanmoins l'importance et l'intérêt de certains de ces nouveaux médicaments pour améliorer les résultats des patients.

**Dr Bill Evans** 37:49

Oui, c'est phénoménal. Et je suis encore une fois impressionné, car c'est un changement radical par rapport au passé et tellement plus prometteur. Cela permet de tirer les leçons des maladies plus avancées et de les mettre en pratique. Mais cela rend la prise de décision beaucoup plus complexe. On implique donc des chirurgiens, des radio-oncologues et des oncologues médicaux, et les chirurgiens sont à St Joe's, ici à Hamilton, et les oncologues médicaux et les radonistes sont à Jurovinsky . Alors, comment toutes ces décisions sont-elles prises et les soins coordonnés ?

**Orateur 2** 38:28

La plupart des cancers font l'objet de réunions appelées conférences de cas multidisciplinaires. Il s'agit donc d'une réunion. Pour notre groupe pneumologue, les réunions se font virtuellement, toujours sur Zoom. Nos chirurgiens se réunissent donc depuis St Joseph's. Ils peuvent même se joindre à eux depuis chez eux, s'ils travaillent à domicile ce jour-là. L' oncologue médical et les radio-oncologues sont présents. Nous avons un radiologue qui joue un rôle très important en effectuant un examen détaillé du scanner ou du PET-scanner, afin que nous puissions tous examiner ces images et apporter notre contribution à la meilleure prise en charge . Il arrive parfois que la pathologie soit un peu floue, et nous avons donc un pathologiste qui participe régulièrement à ces réunions . Toutes les personnes clés dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer du poumon participent à cette réunion. Et n'oublions pas nos infirmières. Elles sont également fières de ces réunions, car ce sont elles qui prodiguent les soins , qui sont sur le terrain, pour ainsi dire. Elles jouent donc un rôle crucial. Certains cas sont assez simples , mais ceux impliquant plusieurs disciplines ou plusieurs options de traitement sont abordés. Ils sont discutés, nous examinons leurs scanners, puis nous discutons de la meilleure option. Sommes-nous toujours d'accord ? Non, ce n'est pas le cas. On ne se blesse jamais. Nous sommes tous d'accord, mais dans l'ensemble, nous parvenons à un consensus sur la meilleure façon d'avancer.

**Dr Bill Evans** 40:07

C'est un véritable changement par rapport aux pratiques antérieures. Auparavant, si un oncologue médical voyait le patient en premier, il prescrivait probablement des médicaments, puis un radio-oncologue, et s'il s'agissait d'une maladie localement avancée, il recevait une radiothérapie sans intervention de Medoff . C'est donc un changement radical, et je pense que c'est un message important que les gens comprennent : la prise de décision n'est pas l'affaire d'une seule personne, car aucun d'entre nous ne possède toutes les connaissances ni toutes les données, ni les résultats de tous les essais, mais celle d'un groupe d'experts en cancer du poumon qui se concertent pour trouver le traitement le mieux adapté à la situation de chaque patient. Je pense que c'est un message très important . Un autre message important, je suppose, est que vous avez utilisé le mot « essai » il y a quelque temps, et il est important d'aborder les essais cliniques, car chacun les perçoit différemment. Certains y voient une opportunité d'obtenir un nouveau traitement, une innovation potentiellement supérieure aux normes actuelles. D'autres y voient une expérimentation, et ils ne souhaitent pas vraiment y participer en raison de l'incertitude qui y est associée. Mais si c'est ainsi que nous progressons, ce sont les essais cliniques. Parlons un peu des essais menés sur le Joravinski et peut-être d'un projet spécifique dans le domaine du cancer du poumon.

**Orateur 2** 41:36

donc que vous avez raison de dire que les essais cliniques jouent un rôle très important dans la pratique. Ce week-end dernier, j'assistais à la réunion du Groupe canadien des essais cliniques sur le cancer. Il s'agit d'une organisation nationale qui coordonne les essais cliniques universitaires au Canada. Nous réfléchissions à la situation d'il y a 20 ans et à la façon dont les progrès réalisés ont été rendus possibles grâce à des essais cliniques bien conçus . Je ne parlerai pas de tous ces essais, mais il y a eu des essais très importants qui ont changé la pratique et qui ont été coordonnés au Canada au cours des deux dernières décennies, dont certains ont été dirigés par vous, Bill. Les essais cliniques représentent donc un moyen important d'avancer. Or, il existe de nombreuses idées fausses sur les essais cliniques. Vous savez, mon doctorat portait essentiellement sur la compréhension et les attitudes envers les essais cliniques chez les patients. L' idée que vous puissiez être un cobaye, peut-être un peu moins répandue, mais elle est toujours présente, qu'il s'agit d'une expérience. Et il y a certainement des gens qui n'aiment pas cette idée. d' un essai clinique, car il peut y avoir davantage d'effets secondaires. Mais en réalité, c'est ainsi que nous faisons progresser nos connaissances. J'examine toujours chaque patient pour savoir s'il existe un essai clinique à lui proposer et m'assurer qu'il comprenne bien ses options standard. On pense parfois qu'un essai clinique est un placebo. Certains patients recevront quelque chose, d'autres rien . Mais il s'agit toujours d'examiner le traitement standard et surtout d'essayer de s'en inspirer. Il est donc rare qu'un essai clinique compare un traitement à l'absence de traitement. Nous avons donc participé à plusieurs essais cliniques. Notre service des essais cliniques a récemment rencontré des difficultés en termes de ressources, ce qui, je crois, est courant dans le système de santé . Nous avons mené des essais importants qui débuteront très prochainement, ainsi qu'un essai clinique très intéressant visant à comprendre l'importance de la mesure de l'ADN dans le sang. Il s'agit d'un essai où les patients commencent un traitement standard, quel que soit leur traitement habituel, en l'occurrence l'immunothérapie. Après quelques cycles de traitement, ils subissent une analyse sanguine. Nous ne l'avons pas fait lorsque nous avons évoqué les tests moléculaires sur le séquençage de nouvelle génération, nous parlions davantage de tumeurs. Il est possible de prélever un échantillon de sang pour y rechercher l'ADN du cancer, puis de le tester. Il s'agit d'un test sensible : si de l'ADN tumoral est encore présent dans le sang au bout de six semaines, cela signifie que la personne présente peut-être une résistance au traitement. L'essai vise alors à déterminer s'il faut ajouter une chimiothérapie ou simplement poursuivre l'immunothérapie, puis à suivre les patients au fil du temps pour voir si le groupe ayant reçu la chimiothérapie s'en sort mieux. C'est donc une manière vraiment nouvelle et intéressante d'utiliser la technologie pour voir si nous pouvons améliorer notre compréhension du comportement des tumeurs et si nous pouvons modifier le traitement en fonction de certains de ces tests.

**Dr Bill Evans** 44:59

C'est donc bien réel. Un concept vraiment passionnant. Je pense qu'il est important de savoir que les essais cliniques sont suivis de très près, ce qui permet une surveillance et une attention accrues aux effets secondaires, etc. Et, invariablement, les patients participant aux essais cliniques ont tendance à mieux se porter. C'est donc une raison supplémentaire pour laquelle les gens, confrontés à la suggestion de leur médecin selon laquelle un essai pourrait être adapté à leur situation, devraient sérieusement y réfléchir. Je pense que le Canada est largement reconnu pour sa contribution aux progrès de la médecine contre le cancer grâce aux essais cliniques qui y ont été menés. J'espère donc que cela se poursuivra. Nous en arrivons presque à la phase de conclusion. Nous avons entendu beaucoup de choses très positives, et je vais maintenant vous donner une boule de cristal pour vous aider à y voir plus clair et à donner des idées à votre public : où pensez-vous que les choses évoluent ? Attendez ? À quoi pouvons-nous nous attendre ? Vous en avez déjà évoqué quelques-uns, notamment en parlant récemment de biopsies liquides ou de prélèvements sanguins pour rechercher l'ADN tumoral dans les cellules, et de morsures. Mais qu'en pensez-vous ? Si je vous revoilà dans dix ans et que je continue à faire des podcasts, de quoi parlerons-nous ? Quelles seront les grandes avancées ?

**Orateur 2** 46:25

Vous serez à la retraite dans 10 ans ? Je crois . Une proposition très intéressante a été présentée ce week-end, lors de la réunion du groupe canadien d'essais sur le cancer, concernant la transplantation fécale. Et beaucoup de gens vont probablement dire… « Il n'a pas dit « fécale ». Si, je dis ça. » L' idée est donc que les bactéries intestinales ont un effet sur la régulation de la réponse immunitaire, et que divers facteurs peuvent influencer le spectre des bactéries présentes, notamment les antibiotiques et certaines chimiothérapies. L' étude de cet effet suscite donc un vif intérêt. Et maintenant, on se demande ce qu'il faut penser de la picotransplantation . L'idée est donc d'utiliser des selles provenant de donneurs sains . Le produit est conditionné dans de petites capsules, et la transplantation consiste à administrer une série de capsules pour tenter de repeupler les bactéries normales de l'intestin. C'est ce que l'on propose, en association avec la chimiothérapie et l'immunothérapie, pour les patients traités pour un cancer du poumon. La moitié des patients bénéficieraient alors d' une transplantation fécale, l'autre moitié non. L'idée est de voir si cela améliore réellement la réponse au traitement. Je pense que c'est un concept vraiment novateur et intéressant. Nous allons voir apparaître de nouveaux médicaments plus performants. La technologie de développement des médicaments a tout simplement évolué. Auparavant, les gens découvraient par hasard un médicament, un composé, et découvraient ensuite son effet anticancéreux .

**Dr Bill Evans** 48:24

Donc, très loin de l'écorce des arbres de Taxol ou de Taxotère et de ce genre de choses.

**Orateur 2** 48:31

Mais maintenant, ils font l'inverse. Ils disent en quelque sorte : « Bon, voilà ce que nous voulons obtenir. » Ensuite, ces chimistes très intelligents travaillent à rebours , à partir de la cible, pour développer un composé actif contre cette cible. Il y a donc beaucoup de travail pour développer de meilleurs médicaments capables de surmonter une partie de la résistance. Chez les patients porteurs d'un gène anormal appelé récepteur du facteur de croissance épidermique, nous les traitons par voie orale. Des études étudient maintenant l'association d'une chimiothérapie à ce traitement, ou l'association d'un second composé actif contre ce récepteur, qui pourrait contribuer à prévenir le développement de résistances. Je pense donc que certains de ces médicaments, utilisés en monothérapie, finiront par être utilisés en association avec de nouveaux médicaments ou certaines de nos thérapies existantes.

**Dr Bill Evans** 49:34

Il se passe beaucoup de choses, et d'autres se profilent à l'horizon, qui semblent vraiment prometteuses . Un de nos collègues communs de Vancouver m'a dit il y a quelques années que c'était une époque formidable pour être oncologue pulmonaire. Je n'aurais jamais cru entendre cela, surtout à mes débuts, et les options pour nos patients étaient si limitées. C'était impossible à dire à l'époque, mais c'est vraiment une période pleine d'espoir, et tant de choses ont changé, et je tiens vraiment à vous remercier, Peter, d'avoir pris le temps d'expliquer ces changements à nos auditeurs et de nous donner un aperçu de notre avenir. Merci beaucoup. Eh bien ,

**Orateur 2** 50:10

C'était un plaisir. Merci pour l' invitation et merci de m'avoir donné l'occasion de partager un peu de cet enthousiasme. Oh,

**Dr Bill Evans** 50:17

À la prochaine. Au revoir pour l'instant.

**Orateur 1** 50:22

Merci d'avoir écouté le balado d'aide aux personnes atteintes de cancer. Pour plus d'épisodes, de ressources et d'informations, rendez-vous à l'adresse suivante : cancerassist.ca ou suivez le programme d'aide aux personnes atteintes de cancer sur Facebook, Twitter et Instagram. Merci de votre écoute.