

L'analyse du parcours de soins d'une femme âgée de 76 ans : de l'événement osseux révélateur d'un CBNPC à l'excellente réponse à l'Erlotinib en 2^e ligne : à propos d'une observation

N. KHABABA, A. BENTOUATI, B. LARBAOUI,
Service d'Oncologie Médicale,
Centre Anti-Cancer «Emir Abdelkader», Oran



Résumé

Introduction : Le cancer du poumon chez la femme est relativement peu fréquent en Algérie, mais son incidence est en augmentation constante et le sex-ratio est en diminution^(1, 2, 3, 4), ainsi les métastases osseuses des cancers bronchiques représentent un sujet intéressant en raison de leur fréquence et leur gravité surtout chez les sujets âgés^(6,7) souvent fragiles et vulnérables, nécessitant non seulement une prise en charge adaptée mais aussi globale et efficace^(7, 8, 9, 16). **Observations :** Nous rapportons l'observation d'une femme algérienne, âgée de 76 ans, ayant présenté une fracture pathologique du tiers supérieur de la diaphyse fémorale gauche traitée par chirurgie orthopédique et dont la démarche diagnostique étiologique aboutit à un primitif bronchique. La patiente a reçu une chimiothérapie de première ligne, jugée efficace mais interrompue par un épisode aigu de la COVID19, provoquant une altération de l'état général et participant à une repousse tumorale, rattrapée par une bonne réponse à l'Erlotinib en 2^e ligne associé aux soins de support. **Conclusion :** Il ressort de cette observation l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon chez les femmes algériennes, qui montre aussi qu'un sujet âgé atteint de CBNPC, (Cancer Bronchique Non à Petites Cellules) même s'il est fragile et présentant des comorbidités, peut bénéficier des différents traitements disponibles qui améliorent non seulement sa qualité de vie mais aussi sa survie, à condition que la prise en charge soit le plus possible optimale, globale et adaptée.

>>> Mots-clés :

Cancer du poumon, métastases osseuses, Erlotinib.

Abstract

Introduction: Lung cancer in woman is relatively uncommon in Algeria, however its occurrence is in a steady increase and the sex-ratio is decreasing^(1, 2, 3, 4), therefore the bone metastasis of lung cancers is an interesting subject due to its frequency of occurrence and its seriousness in particular for elderly persons^(6,7) who are usually weak and vulnerable, requiring not only an appropriate medical care but also a comprehensive and efficient care^(7, 8, 9, 16). **Observation:** We present the observation of an Algerian woman, 76 years old, suffering from a pathological fracture of the upper third of the left femoral shaft, treated by orthopedic surgery, and whose etiologic diagnostic procedure evidenced a primary lung cancer. The patient underwent a first-line chemotherapy, which was efficient but interrupted by an acute episode of COVID-19, causing a change in her general state and a tumor growth, remedied by a good response to Erlotinib in the second-line associated to supportive care. **Conclusion:** This observation highlights the increase of lung cancer in Algerian women and shows also that a person affected by NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer) even if he is weak and suffering from comorbidities may take benefit from the available different treatments which improve non only the quality of life but also his survival, provided that his medical care must be optimal, comprehensive and adapted as much as possible.

>>> Keywords :

Lung cancer, bone metastases, Erlotinib.

Introduction

Le cancer bronchique chez la femme est actuellement nettement moins fréquent en Algérie comparativement aux pays européens et aux USA, où le cancer bronchique occupe une place parmi les trois premiers cancers en terme d'incidence et la première cause de mortalité^(1,2,3,4,10,11); mais il faut noter que le même constat a été fait dans ces pays il y'a 40 ans^(1,11,12), où le cancer bronchique était l'apanage des hommes fumeurs âgés de plus de 60 ans. Son incidence en Algérie est de 615 nouveaux cas en 2020, occupant la 11^e place avec une incidence standardisée de 2,9/100000 femmes, le sex-ratio est de 7.76 H/F⁽¹⁾, en augmentation constante vu l'augmentation du tabagisme au sein de la population féminine, les modifications profondes du profil épidémiologique, le changement important dans le mode de vie, l'alimentation et l'environnement⁽¹³⁾.

Le cancer bronchique est une pathologie du sujet âgé, l'âge médian au diagnostic est de 66 ans^(14, 15). Certes, il s'agit d'une population de patients hétérogène mais globalement, il apparaît possible de la traiter dans un but curatif sans majorer les effets secondaires, il est à préciser que la majorité des essais cliniques de phase III excluent les patients âgés de plus de 65 ans, d'où parfois la difficulté de prendre une décision thérapeutique même dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire^(7, 9,16).

Les localisations osseuses secondaires au cancer du poumon sont un sujet important en raison de leur fréquence, de l'ordre de 30 à 40 % et de leur multiplicité dans 80 % des cas^(6,7), responsables d'une impotence fonctionnelle et une altération profonde de la qualité de vie des patients, elles sont souvent précoces et peuvent être même révélatrices en rapport avec un tropisme osseux de ce type de cancers^(5,6,7).

La prise en charge des patients âgés présentant des métastases osseuses d'un cancer bronchique, implique à la fois un diagnostic rapide et une prise en charge multidisciplinaire et adaptée, visant à améliorer leur qualité de vie et le pronostic^(5, 6, 7, 17, 18).

Observation

Nous rapportons l'observation d'une femme algérienne, âgée de 76 ans, aux antécédents d'HTA, de diabète type I sous traitement médical depuis 20 ans, d'insuffisance rénale chronique modérée et de cholécystectomie, ayant présenté une fracture pathologique du tiers supérieur de la diaphyse fémorale gauche suite à une chute banale.

La patiente a été opérée 05 jours après son admission, par mise en place d'un clou gamma à verrouillage distale avec double cerclage du massif trochantérien et réalisation d'une biopsie osseuse.

L'étude anatomopathologique a montré un adénocarcinome peu différencié d'origine mammaire thyroïdien ou rénal.

L'examen clinique mammaire, thyroïdien et ganglionnaire était sans particularité, mais l'interrogatoire avait retrouvé une notion de tabagisme passif, d'amaigrissement et une légère altération de l'état général avant cet épisode aigu.

Le scanner TAP a montré un processus lésionnel solide antéro-basal du poumon gauche de 59 mm x 46,5 x 43 mm d'allure primitif, associé à 06 nodules pulmonaires droits de 2,6 mm à 7,4 mm.

L'étude anatomopathologique d'une biopsie transpariétale bronchique, scanno-guidée, a permis de déterminer un adénocarcinome bien différencié d'origine bronchique (REF : 20H1946N).

La scintigraphie osseuse a montré un remaniement ostéoblastique du cinquième arc costal postérieur et du fémur gauche compatibles avec des localisations secondaires.

Le scanner cérébral était sans particularité.

Le diagnostic final retenu est un adénocarcinome bronchique avec localisations secondaires osseuses; la maladie est classée cT3N0M1b stade IVA.

Les prélèvements biopsiques osseux et bronchiques étaient non éligibles à l'étude de mutation EGFR ou du statut PD-L1.

La patiente a reçu une chimiothérapie de première ligne protocole: Paclitaxel-Carboplatine fractionnée J1 et J8 cycle de 21 jours + acide zolédronique à la dose de 3 mg/m2 (dose adaptée à la clairance rénale) tous les 21 jours.

L'évaluation après 04 cures administrées a objectivé une stabilité favorable (selon les critères RECIST 1.1) avec réduction de 27 % de la lésion cible.

Cette chimiothérapie a été interrompue par un épisode aigu de la COVID-19, avec un syndrome post COVID-19 franc (asthénie profonde et anorexie), d'où l'arrêt de la chimiothérapie pendant 05 mois.

Le bilan de référence après cinq mois d'arrêt de traitement spécifique a montré une importante repousse tumorale: avec une masse lobaire inférieure gauche de 45 mm x 58 mm x 64 mm, apparition d'un épanchement pleural gauche de faible abondance et majoration des nodules secondaires; à droite, 80 nodules atteignant 13 mm et à gauche environ 60 nodules atteignant 8 mm. Sur le plan clinique, on observe, une exacerbation de la dyspnée et de la toux d'où le recours à l'option thérapeutique: Erlotinib à la dose standard de 150 mg par jour en continu associé à l'acide zolédronique à la dose de 3 mg /28 jours, associé à une hydratation et aux soins de support, en particulier : protifar et fortimel.

La première évaluation réalisée 03 mois après montre une réduction de 33.33 % de la lésion primitive avec un nettoyage de

la moitié des lésions associées à droite et à gauche. La tolérance au traitement était bonne; le même traitement a été poursuivi et l'évaluation après 04 mois de traitement, montre également une bonne réponse avec maintien de la réponse partielle de 33.33 %, assèchement de la pleurésie et nettoyage des lésions associées, avec régression des lésions bronchiques droites à uniquement deux micronodules de 4 mm (versus 80 nodules atteignant 13 mm initialement) et régression totale des lésions à gauche (versus 60 nodules initialement atteignant 8 mm), avec net bénéfice clinique: disparition de la toux et la dyspnée et avec un profil de tolérance parfaitement acceptable.



Figure 1 : Curage ganglionnaire

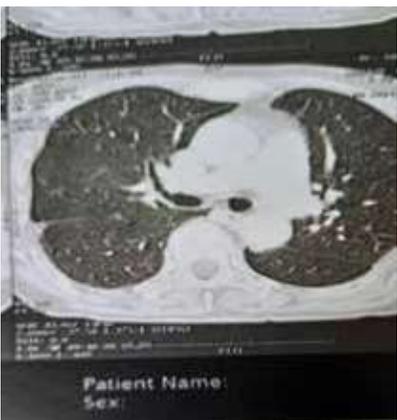


Figure 2 : Image d'une coupe scannographique de la TDM de la patiente: 28 septembre 2021

Discussion

Les métastases osseuses révélatrices du cancer bronchique sont précoces et peuvent être révélées par une complication aigue ; dans ce cas, la stratégie thérapeutique doit être

globale, multidisciplinaire et discutée à chaque étape de la prise en charge, sur le lit du patient ou en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), elle est schématiquement divisée en trois grandes étapes^(5,6,17,18):

La première étape consiste à traiter cette complication de façon rapide, pour l'effet antalgique et pour limiter les complications vasculaires et neurologiques (mais après correction des éventuels problèmes médicaux aigus associés) et d'une manière optimale pour permettre un lever précoce, puis à rechercher systématiquement d'autres complications pauci symptomatiques (hypercalcémie, compression neurologique,...) et les prendre en charge.

La deuxième étape consiste en la confirmation histologique de malignité et la recherche du primitif.

La troisième étape concerne le traitement spécifique ou palliatif après classification de la maladie et réalisation d'un bilan de terrain pré-thérapeutique et une évaluation oncogériatrique.

Notre patiente était hospitalisée initialement pour une fracture de l'extrémité supérieure de la diaphyse fémorale gauche, suite à une chute banale, elle a été opérée 05 jours après son admission. Cette fracture constitue une urgence et les recommandations reposent essentiellement sur l'importance de réaliser l'intervention le plus rapidement possible et le mieux possible, même chez les sujets âgés (dans les 48 heures suivant l'admission)^(5,17,18), mais il faut corriger une décompensation des tares associées éventuellement avant chaque intervention; ce qui explique peut-être ce retard de prise en charge chez notre patiente qui présente trois comorbidités à savoir l'HTA, le diabète type I et l'insuffisance rénale chronique modérée qui s'ajoute à l'âge. Une biopsie osseuse a été réalisée au cours de l'intervention et ce, dans le cadre de la mise en œuvre des recommandations, puisque devant toute fracture des os longs, le diagnostic de fracture pathologique doit toujours être évoqué et une biopsie per opératoire doit être réalisée à chaque fois que cela est possible^(5,8,17,19).

La conclusion de l'anatomopathologiste se résumait à un adénocarcinome peu différencié d'origine mammaire, thyroïdienne ou rénale.

Si on analyse les trois primitifs probables évoqués par l'anatomopathologiste, nous déduisons qu'ils constituent effectivement les cancers les plus pourvoyeurs de métastases osseuses chez une femme algérienne⁽²⁵⁾. Mais une bonne démarche diagnostique ne doit pas négliger les cas particuliers et les étiologies les moins fréquentes, car on vit à l'époque de «médecine presque personnalisée»⁽²⁸⁾, où chaque cas est un cas et cela a un intérêt majeur en conditionnant un traitement antitumoral adapté au primitif et au patient, surtout que l'arsenal thérapeutique a progressé actuellement.

On insiste aussi sur le fait que normalement, l'interprétation

histologique ne peut être effectuée qu'après avoir pris connaissance des données cliniques et radiologiques systématiquement transmises avec le prélèvement^(18,19).

Les techniques complémentaires d'histochimie et immunohistochimie sont souvent nécessaires, en l'occurrence dans notre cas; mais généralement les anatomopathologistes libéraux ne réalisent ces techniques complémentaires intéressantes qu'à la demande du médecin traitant pour des considérations liées au coût; ceci devrait être soigneusement étudié et revu de façon à assurer l'intérêt de tout le monde^(18,19,5).

L'examen clinique était primordial, il a permis de mettre en évidence la consommation tabagique passive (tabagisme actif au domicile, conjoint et enfants fumeurs) qui augmente de 25 % le risque d'avoir un cancer bronchique⁽²⁴⁾; ainsi la notion d'amaigrissement et l'altération relative de l'état général qui a précédé l'événement osseux est assez caractéristique du cancer bronchique où l'altération de l'état général est précoce, contrairement au cancer mammaire où les patientes gardent souvent un bon état général jusqu'aux stades très avancés de leur maladie^(18,19,5).

Le scanner TAP était un examen clé dans ce cas, puisqu'il a mis en évidence le processus primitif bronchique lobaire inférieur gauche; ainsi les recommandations convergent sur la nécessité de réaliser systématiquement un bilan d'imagerie exhaustif devant une métastase d'origine inconnue^(29,30).

La radiothérapie adjuvante sur le fémur aurait pu être discutée puisqu'il s'agit d'un standard thérapeutique; elle a un effet antalgique et contribue à la recalcification des lésions ostéolytiques, elle se fait généralement dans les trois semaines suivant la chirurgie, après cicatrisation, à la dose de 30 Gy/10 fr, mais notre patiente présentait un retard de cicatrisation de sa plaie chirurgicale^(5,6,8).

Les prélèvements biopsiques étaient non interprétables en biologie moléculaire, ainsi nous soulignons un véritable problème souvent rencontré dans la vraie vie; puisqu'une part importante des prélèvements de nos patients atteints de CBNPC est non éligible à l'étude de biologie moléculaire, surtout pour la recherche de mutation EGFR qui est identifiée dans la littérature chez 10 à 12 % des patients atteints de CBNPC. Ce chiffre s'élève à 44 % chez les hommes non fumeurs et à 57 % chez les femmes non fumeuses⁽²⁰⁾. Une étude algérienne rapporte que les mutations de l'EGFR ont été plus fréquemment observées chez les patients présentant un adénocarcinome confirmé (14/27, 51,8 %) que chez les sous-types non adénomateux du NCSC (3/14, 21,4 %; $p = 0,03$)⁽²¹⁾.

Face à cette mutation, un traitement à base d'un inhibiteur de tyrosine kinase (Géfitinib, Erlotinib ou Afatinib) est un standard thérapeutique en première ligne (très bonne ef-

ficacité et bonne tolérance)^(22,23). Ce sérieux problème doit être résolu le plus rapidement possible pour faire bénéficier nos patients des avancées thérapeutiques, ceci passe tout d'abord par une exposition claire de la problématique puis une discussion directe et constructive entre les spécialistes pour améliorer la qualité des prélèvements biopsiques et l'utilisation des techniques de séquençage de nouvelle génération ou l'adoption des techniques innovantes de recherche de mutation sur ADN tumoral circulant^(22,23,26).

Notre patiente a reçu une chimiothérapie type Paclitaxel - Carboplatine associée à l'acide Zolédronique; un protocole qui a prouvé son efficacité en termes de réponse, de survie sans progression et de survie globale.

La patiente a présenté un épisode de COVID-19 dans sa forme modérée et la chimiothérapie a été interrompue pendant cinq mois, nous avons continué à assurer uniquement un traitement symptomatique, vu que la patiente a développé également un syndrome post COVID-19 avec asthénie et anorexie, probablement aggravé par le stress qui a contribué à la dégradation de son état général; ce syndrome a été décrit chez presque un patient survivant sur dix ayant présenté une forme symptomatique de la COVID-19⁽²⁷⁾.

L'évolution clinique et radiologique était marquée par une repousse tumorale, d'où le recours à une option thérapeutique qui est l'Erlotinib en deuxième ligne⁽²³⁾, associé à l'acide Zolédronique et aux soins de support. La réponse globale après 06 mois de traitement est marquée par une très bonne réponse clinique et radiologique et ceci peut être expliqué par l'hypothèse que notre patiente présente une mutation EGFR (les prélèvements biopsiques étaient non éligibles au test de biologie moléculaire) ceci peut être expliqué également par le fait que les femmes répondent mieux aux inhibiteurs de tyrosine kinase.

Conclusion

Il ressort de cette observation, l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon chez les femmes algériennes et elle permet d'apporter un éclairage sur le fait qu'un sujet âgé atteint de CBNPC même s'il est fragile et présentant des comorbidités, peut bénéficier des différents traitements disponibles qui améliorent non seulement sa qualité de vie mais aussi sa survie, à condition que la prise en charge soit la plus possible optimale, globale et adaptée.

Date de soumission

30 novembre 2022.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Références

1. GLOBOCAN 2020 Graph production: IARC (<http://gco.iarc.fr/today>) World Health Organization.
2. République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière Direction Générale des Structures de Santé Manuel de Prise en charge Du Cancer Broncho-Pulmonaire ; Février 2016.
3. Abdelbassat Ketfi et al. PAMJ - 37(120). 05 Oct 2020.
4. S. Fettouchi, A. Fissah, S.C. Mahieddine, N. Haddou, M.T. Makhloufi, R. Amran : Le cancer bronchique primitif chez la femme dans un service spécialisé d'Alger (Page : 147-147); REVUE DES MALADIES RESPIRATOIRES Vol 23 - N° 4-C2 - septembre 2006.
5. Métastases osseuses du cancer du poumon: un paradigme dans la prise en charge onco-rhumatologique pluridisciplinaire 2019.Version of Record: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1169833019301115>
6. Métastases osseuses Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique® Mise à jour 2021. 7e édition
7. Métastases osseuses des cancers bronchiques Version publiée le 11/06/2021 ONCOLOGIK
8. E. Goldwasser; les métastases osseuses au cours des cancers broncho-pulmonaires ; revue des maladies respiratoires actualités 2013.
9. CANCERS DU POUMON DES SUJETS AGES Christine le Maignan Hôpital Saint Louis : Le Maignan Cancers d poumon (longuevieetautonomie.fr)
10. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-poumon>
11. Epidémiologie des cancers du poumon en France tendances actuelles ; <https://splf.fr/wp-content/uploads/2019/11/epidemiologie-Vergnengre-GOLF-2019.pdf>
12. Cas clinique Le cancer du poumon Dr V Gazaille St Denis, La Réunion Conférences de l'EFPP <https://efppneumo.org/index.php/conferences-de-l-efpp-manifestations-de-l-efpp188-congres-de-la-societe-de-pneumologie-de-l-ocean-indien-spoi-pondichery-inde-2017/972-cas-clinique-le-cancer-du-poumon-dr-v-gazaille-st-denis-la-reunion>
13. Pr Mokhtar Hamdi cherif 2020/2021 <https://fimedecine.univ-setif.dz/Cours/cancer%20Pr%20HamdiCherif.pdf>
14. <https://curie.fr/dossier-pedagogique/cancer-du-poumon-les-donnees-epidemiologiques>
15. Epidemiological data on cancer in eastern and south-eastern Algeria, 2014-2017 Mokhtar Hamdi Cherif*, ALGERIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES.VOL. 2 SUPPLEMENT 2 (2020) S14-S31
16. R. Corre Treatment of stage IV non-small-cell lung cancer in the elderly. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2012) 4, 621-628
17. Marcelli C. Conduite à tenir devant une métastase osseuse révélatrice. Revue du rhumatisme monographies (2017),
18. Prise en charge des métastases osseuses des cancers broncho-pulmonaires non petites cellules Management of bone metastases of lung cancer C. Decroissette 1 C. B. Confavreux 2 Revue des Maladies Respiratoires Actualités Volume 11, Issue 3, October 2019, Pages 392-404.
19. C. Decroissette C. B. Confavreux: Anatomopathologie des métastases osseuses (particularités techniques, recherche du primitif) - 23/03/15 Revue des Maladies Respiratoires Actualités Volume 11, Issue 3, October 2019
20. Simon Baldacci, Alexis Cortot; CBNPC EGFR mutés, cours G.O.L.F Lyon 20 Novembre 2016.
21. Asian Pac J Cancer Prev, 22 (4), 1063-1068 Mohamed Lahmadi1,2*, Leila Beddar3, Amira Lyna Rouibah2, Ali Boumegoura2, Houda Boufendi2, Asma Temim2, Anissa Nini2, Feriel Sellam2, Dalila Satta: Analysis of EGFR Mutation Status in Algerian Patients with Non-Small Cell Lung Cancer
22. non-small cell lung cancer NCCN 2021 version 6.2021, 30 septembre 2021
23. Cancer bronchique non à petites cellules Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique : 2021
24. Vineis et coll BMJ, 2005, 300: 277. Stayner et coll, Am J Public Health, 2007; 97: 545-51
25. OUKKAL.M, chef : <https://www.pressemedicale.com/actualites/place-des-biphosphonates-en-oncologie-medecale>
26. Centre hospitalier régional universitaire de Lille: recherche de mutations EGFR sur ADN circulant : https://biologiepathologie.chu-lille.fr/catalogue-analyses/mutations_EGFR_sur_ADN_circulant.pdf
27. Le Syndrome Post-COVID-19 (SPC): une urgence de santé publique Post-acute COVID-19 Syndrome (PACS): A public health emergency Jordi-Rello123ArthurJames45Luis FelipeReyes67. Elsevier Anesthésie & Réanimation Volume 7, Issue 4, July 2021, Pages 252-254
28. Dr Christophe Le Tourneau : La médecine personnalisée: historique et définition Personalized medicine: history and definition ; La Lettre du Cancérologue • Vol. XXI - n° 6 - juin 2012
29. CANCERS DE PRIMITIF INCONNU MISE À JOUR 26 janvier 2021 ; <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancers-de-primitif-inconnu.html/>
30. Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie; «PET-scan» : quelles indications ? <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2001-paris/%C2%AB-pet-scan-%C2%BB-queelles-indications/>

Courrier des lecteurs

Réagissez à la Revue El-Hakim

Ceci est votre espace d'expression, votre avis nous intéresse.

Vous souhaiteriez réagir par rapport à l'un des articles de la revue, vous avez un avis à exprimer et vous voulez le partager avec d'autres lecteurs ?

Merci d'adresser votre courrier à redaction@el-hakim.net

Merci également de bien vouloir respecter ces quelques recommandations : écrivez un texte court, adoptez une prise de position claire, mettez votre signature en bas de votre texte : nom, prénom, fonction ou spécialité, localité, et si c'est le cas, toujours précisez à quel (s) article (s) précis ou publication (s) vous souhaitez réagir.

Merci également de noter que la rédaction de El Hakim se réserve le droit de ne pas publier les courriers qui ne seraient pas conformes à l'éthique professionnelle et au respect des personnes.