

## **Avis sur l'utilisation de la capécitabine (Xeloda®) dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules de stades IIIb et IV**

### **INTRODUCTION**

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent au Québec et le plus meurtrier. En 2003, selon l'Institut national du cancer du Canada, 6200 nouveaux cas seront diagnostiqués au Québec et 5900 décès y seront attribués (1). En 1998, 5668 nouveaux cas de cancer de la trachée, des bronches et des poumons ont été déclarés et 5001 décès y ont été attribués (2). Le cancer du poumon non à petites cellules représente approximativement 80 % de toutes les tumeurs pulmonaires (3). La survie médiane des patients ayant un cancer du poumon non à petites cellules métastatique non traité n'est que de quatre à cinq mois et le taux de survie à un an n'est que de 10 % (4).

Moins de 20 à 25 % des patients ayant un cancer du poumon non à petites cellules sont diagnostiqués précocement, alors que le cancer est de stade I ou II (5). Pour eux, la résection chirurgicale constitue le traitement le plus approprié (3,5). La survie à long terme chez ces patients demeure toutefois faible et le taux de survie à cinq ans pour ceux ayant subi une résection chirurgicale n'est que de 40 à 50 % (5). Jusqu'à 50 % des patients chez qui le cancer a été diagnostiqué à un stade précoce développent des métastases locales (30 % des cas) ou à distance (70 % des cas) (3,6). L'un des principaux objectifs thérapeutiques demeure de limiter la dissémination des métastases (3). Les traitements visent également le contrôle des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie (6). Les bienfaits de la chimiothérapie pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules de stade précoce demeurent modestes, mais les nouveaux médicaments et les stratégies combinées offrent des espoirs d'amélioration du taux de survie (3).

Le traitement du cancer du poumon non à petites cellules avancé demeure peu efficace et le pronostic des patients qui en sont atteints est sombre (7,8). Sur la base de plusieurs études randomisées majeures, la radiochimiothérapie est devenue le standard de traitement des patients ayant un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé (8). Malgré une augmentation de la survie médiane passant de 10 mois chez les patients traités avec de la radiothérapie jusqu'à 16 à 17 mois chez ceux traités avec de la radiochimiothérapie, la survie à long terme, dans le meilleur des cas, demeure modeste (8).

Ainsi, il semble que les traitements conventionnels du cancer du poumon non à petites cellules ont atteint un plateau sur le plan de l'efficacité pour l'amélioration de la survie (6,9). Avec l'avènement de nouveaux agents biologiques ciblant des voies cellulaires spécifiques associées à la progression tumorale, des modalités thérapeutiques combinées auront le potentiel de cibler les tumeurs de façon sélective avec moins de toxicité (8).

La capécitabine (Xeloda<sup>®</sup>) est un agent de la classe des carbamates de fluoropyrimidine administré par voie orale. À la suite de l'absorption orale, la capécitabine est transformée dans le foie en 5'-deoxy-5-fluorocytidine (5'-DFCR) par la carboxylesterase. La 5'-deoxy-5-fluorocytidine est métabolisée en 5'-deoxy-5-fluorouridine (doxifluridine, 5'-DFUR) par l'activité de la cytidine deaminase, une enzyme présente en concentration plus élevée dans le foie et dans les tumeurs que dans les tissus sains. La doxifluridine est transformée en fluorouracil (5-FU) par la thymidine phosphorylase (TP) qui est retrouvée en concentration plus élevée dans les tumeurs que dans les tissus sains (10-13). Une concentration plus élevée de la molécule active, soit le 5-FU, pourrait alors être obtenue dans les tumeurs, augmentant ainsi son index thérapeutique. Le présent avis fait partie d'une série réalisée avec l'objectif d'identifier le potentiel de la capécitabine dans les indications émergentes.

## MÉTHODE

Une revue de la documentation scientifique publiée de janvier 1996 jusqu'en décembre 2003, a été effectuée en utilisant les outils de recherche *MEDLINE PubMed* et *CancerLit* et les combinaisons de mots clés *capecitabine* et *lung cancer* ainsi que *Xeloda* et *lung cancer*. Les revues d'évaluation de technologies, les guides de pratique clinique et les résumés de données probantes produits par certains organismes internationaux et agences de cancer, notamment l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), la *Cochrane Library*, le *National Institute for Clinical Excellence*, *Cancer Care Ontario*, la *British Columbia Cancer Agency* et la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (France), ont été consultés. Les abrégés des réunions annuelles de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) de 2000 à 2003 sur le sujet ont été pris en considération. Seules les communications scientifiques rédigées en français ou en anglais ont été retenues.

Dans ce contexte, toutes les publications disponibles ont été examinées. Parmi les articles et les abrégés publiés, ceux pour lesquels les données étaient insuffisantes, fragmentaires ou ne permettaient pas une analyse appropriée de l'utilisation de la capécitabine dans chaque type de cancer pris individuellement ont été rejetés. Les études dans le cadre desquelles moins de dix patients ont été traités avec de la capécitabine, les rapports de cas, les lettres ouvertes et les éditoriaux n'ont pas été considérés. Les niveaux de données probantes et grades de recommandations utilisés par l'ASCO et l'*European Society for Medical Oncology* ont servi de référence pour rédiger les recommandations.

## RÉSULTATS

### *Résultats de la revue de la documentation scientifique*

La revue de la documentation scientifique a permis d'identifier deux articles (14,15) et deux abrégés (16,17) portant sur l'utilisation de la capécitabine dans le cadre d'études de phase II dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules. Ces données probantes sont de niveau IV. Aucune étude de phase III, ni guide de pratique clinique, ni résumé de données probantes n'a été recensé.

### *Résultats de la revue de données probantes*

#### **Capécitabine en monothérapie**

Aucune étude portant sur l'utilisation de la capécitabine en monothérapie dans le traitement du cancer du poumon n'a été publiée.

#### **Capécitabine en combinaison**

Une étude de phase II réalisée chez 39 patients, dont 36 chez qui la réponse était évaluable, a cherché à déterminer l'efficacité et l'innocuité de la combinaison de capécitabine et du docétaxel dans le traitement de chimiothérapie de première intention du cancer du poumon non à petites cellules avancé (voir annexe I) (14). Un taux de réponse partielle de 53 % a été rapporté. Aucune réponse complète n'a été observée. La durée médiane de la réponse a été de 6,2 mois. La survie médiane a été de 17,8 mois avec un taux de survie à un an de 56 %. Le traitement a provoqué deux décès, un à la suite d'une pneumonie et l'autre, d'une septicémie. Une autre étude de phase II a évalué la combinaison de docétaxel et de capécitabine, mais à des doses différentes et chez des patients déjà traités avec des platines ou des taxanes (16). Les données ont été présentées à la réunion annuelle de l'ASCO en 2003. L'étude portait sur 39 patients. Un taux de réponse partielle de 29 % a été rapporté chez les 35 patients chez qui la réponse était évaluable. Les effets indésirables de grades 3 et 4 ont été relativement rares. Toutefois, Han *et al.* ont rapporté des effets indésirables de grades 2 et 3 assez fréquents pour la combinaison de capécitabine et de docétaxel (14).

Han *et al.* ont réalisé une étude de phase II évaluant, chez 37 patients, l'efficacité d'une combinaison de capécitabine et d'irinotécan (15). Quatre des 35 patients évaluables ont présenté une réponse partielle (11 %) et la maladie est demeurée stable chez 12 d'entre eux (34 %). Les quatre réponses obtenues l'ont été chez des patients chez qui la combinaison était administrée en deuxième intention, ce qui correspond à un taux de réponse de 22 % parmi ce sous-groupe de patients. La survie médiane était de 7,4 mois.

L'utilisation de la capécitabine en combinaison avec le carboplatine dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules avancé (stade IIIb avec effusion pleurale maligne et stade IV) et nouvellement diagnostiqué a fait l'objet d'une étude de phase II (17). Parmi les neuf patients dont la réponse était évaluable, il y a eu quatre réponses partielles (44 %) et deux réponses mineures (22 %). Trois patients ont été retirés de l'étude, deux en raison de diarrhée de grade 4 et l'autre, de vomissements de grade 2. Deux cas d'embolie pulmonaire ont été rapportés.

## DISCUSSION

La chimiothérapie standard du cancer du poumon non à petites cellules de stades IIIb et IV repose principalement sur des combinaisons de platines (cisplatine et carboplatine) avec des taxanes (paclitaxel et docétaxel), de la vinorelbine, de la vinblastine, de la gemcitabine, de la mitomycine et de l'ifosfamide (voir annexe II) (18-21). Les taux de réponse varient généralement entre 17 et 33 % et la survie à un an entre 27 et 46 %. Une étude publiée par Han *et al.* permet d'espérer que, en combinaison avec le docétaxel, la capécitabine soit au moins tout aussi efficace que les options mentionnées précédemment (14).

Dans le même ordre d'idée, il est intéressant de noter qu'une étude récente menée dans le cancer du sein a démontré une synergie de la combinaison de la capécitabine avec le docétaxel (22). Cette synergie serait attribuable à une modulation à la hausse de la thymidine phosphorylase par le docétaxel au niveau de la cellule tumorale. Or, la majorité des cancers du poumon non à petites cellules produiraient de façon importante la TP. L'utilisation de cette combinaison dans le cancer du poumon semble donc indiquée et les résultats obtenus lors d'études de phase II (taux de réponse partielle de 53 et 29 %) tendent à le confirmer (14,16). Malheureusement, cette synergie s'observerait également au niveau de la toxicité du traitement (14). Dans ce contexte, il devient essentiel que les études subséquentes déterminent le schéma posologique optimal, la clientèle visée (en première intention ou après échec) et l'efficacité par rapport aux traitements standard. La combinaison de capécitabine et de carboplatine (taux de réponse partielle de 44 %) devra quant à elle faire l'objet d'études plus poussées, le nombre de patients évaluables étant nettement insuffisant pour conclure en l'efficacité de celle-ci (17). Il en va de même pour la combinaison d'irinotécan et de capécitabine pour laquelle l'étude de Han *et al.* suggère un rôle potentiel dans le traitement de deuxième intention du cancer du poumon non à petites cellules (15).

## CONCLUSION

À ce jour, l'utilisation de la capécitabine seule ou en combinaison dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules demeure une avenue prometteuse. La combinaison de docétaxel et de capécitabine mérite une attention particulière. Toutefois, les données probantes disponibles ne permettent pas encore son utilisation dans un contexte autre que celui de la recherche clinique.

## **RECOMMANDATIONS**

Considérant le peu d'études publiées portant sur l'utilisation de la capécitabine dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules et le fait qu'aucune d'entre elles ne soit comparative, le Conseil québécois de lutte contre le cancer recommande :

- 1) que ne soit pas reconnue comme pertinente l'utilisation de la capécitabine dans le traitement du cancer du poumon;
- 2) que soit réévaluée la valeur thérapeutique de la capécitabine dans le traitement du cancer du poumon lorsque les résultats d'études de phase III seront publiés.

## RÉFÉRENCES

1. Institut national du cancer du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2003. Toronto, Canada: 2003.
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Surveillance du cancer au Québec : nouveaux cas déclarés au fichier des tumeurs et mortalité par cancer de 1992 à 1998. Gouvernement du Québec 2002.
3. Novello S, Le Chevalier T. Chemotherapy for non-small-cell lung cancer. Part 1: Early-stage disease. *Oncology (Huntingt)* 2003;17(3):357-64.
4. Rapp E, Pater JL, Willan A, Cormier Y, Murray N, Evans WK et al. Chemotherapy can prolong survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer--report of a Canadian multicenter randomized trial. *J.Clin.Oncol.* 1988;6(4):633-41.
5. Scagliotti GV, Novello S. Adjuvant therapy in completely resected non-small-cell lung cancer. *Curr.Oncol.Rep.* 2003;5(4):318-25.
6. Gridelli C, Rossi A, Maione P. Treatment of non-small-cell lung cancer: state of the art and development of new biologic agents. *Oncogene* 2003;22(42):6629-38.
7. Novello S, Le Chevalier T. Chemotherapy for non-small-cell lung cancer. Part 2: Advanced disease. *Oncology (Huntingt)* 2003;17(4):457-71.
8. MacRae R, Choy H. Concurrent chemoradiotherapy for inoperable stage III non-small-cell lung cancer. *Curr.Oncol.Rep.* 2003;5(4):313-7.
9. Johnson DH, Schiller JH. Novel therapies for the treatment of non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother.Biol.Response Modif.* 2002;20:763-86.
10. Ishikawa T, Utoh M, Sawada N, Nishida M, Fukase Y, Sekiguchi F et al. Tumor selective delivery of 5-fluorouracil by capecitabine, a new oral fluoropyrimidine carbamate, in human cancer xenografts. *Biochem.Pharmacol.* 1998;55(7):1091-7.
11. Mackean M, Planting A, Twelves C, Schellens J, Allman D, Osterwalder B et al. Phase I and pharmacologic study of intermittent twice-daily oral therapy with capecitabine in patients with advanced and/or metastatic cancer. *J.Clin.Oncol.* 1998;16(9):2977-85.
12. Miwa M, Ura M, Nishida M, Sawada N, Ishikawa T, Mori K et al. Design of a novel oral fluoropyrimidine carbamate, capecitabine, which generates 5-fluorouracil selectively in tumours by enzymes concentrated in human liver and cancer tissue. *Eur.J.Cancer* 1998;34(8):1274-81.

13. Schuller J, Cassidy J, Dumont E, Roos B, Durston S, Banken L et al. Preferential activation of capecitabine in tumor following oral administration to colorectal cancer patients. *Cancer Chemother.Pharmacol.* 2000;45(4):291-7.
14. Han JY, Lee DH, Kim HY, Hong EK, Yoon SM, Chun JH et al. A phase II study of weekly docetaxel plus capecitabine for patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 2003;98(9):1918-24.
15. Han JY, Lee DH, Kim HY, Kim EA, Lee JJ, Ju SY et al. A Phase II study of weekly irinotecan and capecitabine in patients with previously treated non-small cell lung cancer. *Clin.Cancer Res.* 2003;9(16 Pt 1):5909-14.
16. Kindwall-Keller TL, Otterson GA, Young D, Rhoades C, Stanek MJ, Neki AS et al. Phase II evaluation of docetaxel (D) and capecitabine (C) in previously treated non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts). *Proc.Am.Soc.Clin.Oncol.* 2003;22:abstract 2601.
17. Akhtar SU, Mathew P, Lin J, Chan R, Zwischenberger J, Jones Jr DV. Phase II trial of capecitabine and carboplatin in patients with newly diagnosed, advanced non-small cell carcinoma of the lung (NSCLC). *Proc.Am.Soc.Clin.Oncol.* 2001;20:abstract 2862.
18. Fossella F, Pereira JR, von Pawel J, Pluzanska A, Gorbounova V, Kaukel E et al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J.Clin.Oncol.* 2003;21(16):3016-24.
19. Gridelli C, Gallo C, Shepherd FA, Iliano A, Piantedosi F, Robbiati SF et al. Gemcitabine plus vinorelbine compared with cisplatin plus vinorelbine or cisplatin plus gemcitabine for advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the Italian GEMVIN Investigators and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J.Clin.Oncol.* 2003;21(16):3025-34.
20. Danson S, Middleton MR, O'Byrne KJ, Clemons M, Ranson M, Hassan J et al. Phase III trial of gemcitabine and carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin or mitomycin, vinblastine, and cisplatin in patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 2003;98(3):542-53.
21. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N.Engl.J.Med.* 2002;346(2):92-8.
22. O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S, Moiseyenko V, Ayoub JP, Cervantes G et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J.Clin.Oncol.* 2002;20(12):2812-23.

**ANNEXE I : Études sur la capécitabine**

<b>Auteurs</b>	<b>Étude</b>	<b>Dosage</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Réponse tumorale</b>	<b>Survie médiane</b>	<b>Effets indésirables</b>
Han <i>et al.</i> (14)	<b>Phase II</b> CPNPC, stade IIIb ou IV, 1 <sup>ère</sup> intention	<b>Capécitabine :</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> , b.i.d., jrs 1 à 14, cycle de 21 jrs  <b>Docétaxel :</b> 36 mg/m <sup>2</sup> , jrs 1 et 8, cycle de 21 jrs	39 (36)*	RC = 0% RP = 53% MS = 33%	17,8 mois	<b>Grade 4</b> neutropénie (3%) neutropénie fébrile (5%) décès (5%)  <b>Grade 3</b> asthénie (15%) neutropénie (11%) stomatite (10%) EPP (10%) aug. AST – ALT (10%) anémie (8%) diarrhée (8%) Effusion pleurale (8%)
Han <i>et al.</i> (15)	<b>Phase II</b> CPNPC	<b>Capécitabine :</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> , b.i.d., jrs 1 à 14, cycle de 21 jrs  <b>Irinotécan :</b> 100 mg/m <sup>2</sup> (5 pts) ou 90 mg/m <sup>2</sup> (32 pts), jrs 1 et 8 cycle de 21 jrs	37 (35)*	RC = 0% RP = 11% MS = 34%	7,4 mois	<b>Grade 3 et 4</b> anémie (13%) neutropénie (12%) diarrhée (12%)
Kindwall- Keller <i>et al.</i> (16) <i>Abrégé</i>	<b>Phase II</b> CPNPC, après échec du traitement avec platines ou taxanes	<b>Capécitabine :</b> 625 mg/m <sup>2</sup> , b.i.d., jrs 5 à 19, cycle de 28 jrs  <b>Docétaxel :</b> 36 mg/m <sup>2</sup> , jrs 1, 8 et 15, cycle de 28 jrs	39 (35)*	RC = 0% RP = 29% MS = nd	nd	<b>Grade 4</b> mucosite (3%) neutropénie (3%)  <b>Grade 3</b> mucosite (14%) neutropénie (11%) asthénie (6%) EPP (6%)

Auteurs	Étude	Dosage	Nombre de patients (n)	Réponse tumorale	Survie médiane	Effets indésirables
Akhtar <i>et al.</i> (17) <i>Abrégé</i>	<b>Phase II</b> CPNPC, stade IIIb ou IV, 1 <sup>ère</sup> intention	<b>Capécitabine :</b> 2000 mg, b.i.d., jrs 1 à 14, cycle de 28 jrs  <b>Carboplatine :</b> AUC = 5, jr 1, cycle de 28 jrs	14 (9)*	RC = 0% RP = 44% RM = 22% MS = 0%	nd	<b>Grade 4</b> diarrhée (21%) embolies pulmonaires (14%)  <b>Grade 3</b> iléus (7%)

\* Nombre de patients chez qui la réponse était évaluable.

**Légende :**

RC = réponse complète ; RP = réponse partielle ; RM = réponse mineure ; MS = maladie stable ;  
nd = non disponible ; EPP = érythrodysesthésie palmo-plantaire; CPNPC = cancer du poumon non à  
petites cellules ; b.i.d. = deux fois par jour (*bis in die*)

**ANNEXE II : Études majeures sur les traitements standard du cancer du poumon non à petites cellules**

Auteurs	Étude	Dosage	Nombre de patients	Réponse tumorale (%)	Survie à un an (%)
Fossella <i>et al.</i> (18)	CPNPC stade IIIb et IV	1) docétaxel + cisplatine 2) docétaxel + carboplatine 3) vinorelbine + cisplatine	1218	32 24 25	46 38 41
Gridelli <i>et al.</i> (19)	CPNPC stade IIIb et IV	1) gemcitabine + vinorelbine 2) gemcitabine + cisplatine ou vinorelbine + cisplatine	501	25 30	31 27
Danson <i>et al.</i> (20)	CPNPC stade IIIb et IV	1) mitomycine + ifosfamide + cisplatine ou mitomycine + vinblastine + cisplatine 2) gemcitabine + carboplatine	372	33 30	33 33
Schiller <i>et al.</i> (21)	CPNPC stade IIIb et IV	1) cisplatine + paclitaxel 2) cisplatine + gemcitabine 3) cisplatine + docétaxel 4) carboplatine + paclitaxel	1207	21 22 17 17	31 36 31 34

**Légende :**

CPNPC = cancer du poumon non à petites cellules

### ANNEXE III : Niveaux de données probantes et échelle de recommandations traduits de l'ASCO

#### Niveaux de données probantes\*

Niveau	Type de preuve
I	Preuve obtenue par méta-analyse de multiples essais cliniques, contrôlés et bien conçus. Essais avec répartition aléatoire (randomisés) présentant un faible taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs (puissance élevée).
II	Preuve obtenue au moyen d'au moins un essai expérimental bien conçu. Essai avec répartition aléatoire présentant un taux élevé de résultats faussement positifs ou négatifs (faible puissance).
III	Preuve obtenue au moyen d'essais quasi-expérimentaux bien conçus tels, essais sans répartition aléatoire (non-randomisés), avec simple témoin, avant-après, de cohortes, chronologiques, ou encore essais cas-témoins appariés.
IV	Preuve obtenue au moyen d'essais observationnels bien conçus tels essais comparatifs et descriptifs corrélatifs ainsi qu'études de cas.
V	Preuve issue de rapport de cas et d'exemples cliniques.

#### Échelle de recommandations\*

Grade	Recommandation
A	Preuves de type I ou observations concordantes provenant de multiples essais de types II, III ou IV.
B	Preuves de types II, III ou IV et observations généralement concordantes.
C	Preuves de types II, III ou IV mais observations non concordantes.
D	Peu, sinon aucune preuve empirique systématique.

**\*Adapté de :** Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A et Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest 1992; 102 (4 Suppl): 305S-311S.

## ANNEXE IV

### *Rédaction*

Alain Bureau, pharmacien  
Martin Coulombe, D.A.A., M.Sc.  
D<sup>r</sup> Félix Couture, hémato-oncologue

### *Révision interne et adoption*

#### Comité de l'évolution de la pratique médicale

D<sup>r</sup> Robert Arcand, pathologiste  
M<sup>me</sup> Nicole Beauchesne, infirmière  
M. Alain Bureau, pharmacien  
D<sup>re</sup> Linda Côté-Brisson, pédiatre et hémato-oncologue, Centre de coordination de lutte contre le cancer du Québec  
M. Martin Coulombe, secrétaire  
D<sup>r</sup> Félix Couture, hémato-oncologue, président  
D<sup>r</sup> André Jacques, directeur de l'amélioration de l'exercice – Collège des médecins du Québec  
M. Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal – Agence d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé  
D<sup>r</sup> Réal Lapointe, chirurgien  
D<sup>r</sup> Jean Latreille, hémato-oncologue  
D<sup>r</sup> Bernard Lespérance, hémato-oncologue  
M<sup>me</sup> Marie-Paule Martel, représentante de la population  
M. Stéphane Roux, pharmacien – Conseil du médicament  
D<sup>r</sup> Luis Souhami, radio-oncologue

#### Conseil québécois de lutte contre le cancer

D<sup>r</sup> Pierre Audet-Lapointe, gynéco-oncologue  
M<sup>me</sup> Nicole Beauchesne, infirmière  
D<sup>r</sup> Mark Bernstein, pédiatre oncologue  
M<sup>me</sup> Marlène Côté, représentante des bénévoles  
M<sup>me</sup> Marie de Serres, infirmière  
D<sup>re</sup> Marie-Josée Drolet, médecin spécialiste en santé communautaire  
D<sup>re</sup> Josée Dubuc-Lissoir, gynéco-oncologue  
M<sup>me</sup> Danielle Ferron, pharmacienne  
D<sup>re</sup> Carolyn Freeman, radio-oncologue  
D<sup>r</sup> Pierre Gfeller, omnipraticien  
D<sup>r</sup> Jean Latreille, hémato-oncologue, président  
D<sup>r</sup> Sylvain Leduc, médecin spécialiste en santé communautaire  
M<sup>me</sup> Ellen Paré, représentante de la population  
D<sup>r</sup> Arnaud Samson, omnipraticien, vice-président  
D<sup>re</sup> Linda Côté-Brisson, pédiatre et hémato-oncologue, représentante du Centre de coordination de la lutte contre le cancer au Québec

## ANNEXE V

### *Dégagement de responsabilité*

Ce document a été préparé avec soin. Cependant, toute personne désirant le consulter ou utiliser l'information fournie doit faire preuve de jugement dans l'application clinique des données ou recourir à une personne qualifiée au besoin. Le Conseil québécois de lutte contre le cancer ne donne aucune garantie et se dégage de toute responsabilité concernant le contenu et son utilisation.

### *Cet avis s'adresse à :*

Tous les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé intéressés par le traitement du cancer du poumon non à petites cellules de stades IIIb et IV.