

Cancer Broncho-Pulmonaire Primitif

Arbres décisionnels et Recommandations



Avertissement

Pour les patients :

Ce référentiel est destiné aux **médecins** prenant en charge des patients atteints de cancer.

Des documents destinés aux **patients** sont disponibles sur les sites de :

- L'Institut National du Cancer (INCa) : www.e-cancer.fr
- La Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) : [SOR Savoir](#)
- La ligue contre le cancer : www.ligue-cancer.net

Les informations contenues dans ce référentiel ne constituent ni directement, ni indirectement une consultation médicale. Les informations et services proposés ne sont, en aucun cas, susceptibles de se substituer à une consultation, une visite ou un diagnostic formulé par votre médecin. Ils ne peuvent pas être interprétés comme assurant la promotion d'un quelconque médicament.

En conséquence, vous reconnaissez que la responsabilité d'ONCOPACA ne pourra être recherchée au titre de ces informations et vous acceptez que l'utilisation de ces informations s'effectue sous votre seule et entière responsabilité, contrôle et direction, ou celle de votre médecin qui les utilise.

Pour les professionnels de santé :

Ce référentiel est un simple outil d'information et d'aide à la décision destiné aux professionnels de la santé participant aux **Réunions de Concertation Pluridisciplinaire**. Il ne se substitue pas au jugement clinique du praticien. L'utilisation de ces informations s'effectue sous votre responsabilité sur le fondement des principes déontologiques fondamentaux d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine.

Les recommandations ont été élaborées par des professionnels de santé sur la base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration, et de la rigueur qui président à l'élaboration de tout référentiel médical.

Toutefois, compte tenu de l'évolution de la recherche et de la pratique médicale, il ne peut être exclu qu'au moment où vous en prenez connaissance et où vous décidez d'utiliser les référentiels, notamment dans le cadre de votre pratique médicale quotidienne, les données qui sont ainsi mises à votre disposition soient incomplètes, obsolètes ou inexactes.

Vous reconnaissez en conséquence que les référentiels sont mis à votre disposition au titre d'une simple option, et qu'il vous appartient dans le cadre d'un dialogue instauré avec votre patient de déterminer et de décider, sous votre responsabilité, d'en faire ou non application.

Préambule

- Pour un confort d'utilisation :

- Objectif, Caractéristiques, Méthodologie et Liste des participants
- Critères de Performance Status (ECOG-Zubrod / WHO)
- Classification anatomo-pathologique des Carcinomes broncho-pulmonaires primitifs

sont présentés en **Annexe** en fin de document.

- Le staging tumoral initial et la proposition de stratégie thérapeutique pour chaque nouveau patient doivent être discutés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (**RCP**).

- Il faut se référer au « Référentiel de Bon Usage (**RBU**) hors **GHS, Oncologie Thoracique** », INCa-HAS-AFSSAPS, Juillet 2007 (en tenant compte des modifications d'AMM survenues depuis) pour la prescription des différentes molécules pouvant être utilisées en chimiothérapie. Ce RBU devrait faire l'objet d'une mise à jour au 1^{er} trimestre 2009.

(Cliquez ici pour accéder directement à la version intégrale sur le site de l'INCa)

- Les soins de support et l'aide au sevrage tabagique font partie intégrante du traitement.

- L'inclusion du patient dans un essai thérapeutique doit être envisagée à chaque fois que cela est justifié.

Sommaire

I.	NODULE PULMONAIRE ISOLE (NPI)	7
I.1	CAT devant un NPI indéterminé en TDM (Nodule<30 mm STABLE)	8
I.2	CAT devant un NPI hautement suspect de malignité	9
2.	CANCER NON A PETITES CELLULES (CNPC)	10
2.1	CNPC : Bilan-Staging	11
2.2	CNPC : Prise en charge thérapeutique	12
2.2.1	CNPC résécables de stade I, II et IIIA-T3N1	12
2.2.2	CNPC Stade IIIA-N2 et IIIB non pleural	14
2.2.3	CNPC Stade IIIB pleural et IV	15
2.3	CNPC : Annexes	17
2.3.1	Classification TNM UICC 1997	17
2.3.2	Cartographie des relais ganglionnaires du médiastin	22
2.3.3	CNPC : Bilan d'opérabilité et Principes de la chirurgie thoracique	23
2.3.4	CNPC : Principes de la radiothérapie thoracique	35
2.3.5	CNPC : Principes de traitement par chimiothérapie / thérapie ciblée	42
2.3.6	CNPC : Bibliographie	44
3.	CANCER A PETITES CELLULES (CPC)	47
3.1	CPC : Bilan-Staging	48
3.2	CPC : Prise en charge thérapeutique	49
3.2.1	CPC Stade limité : Prise en charge thérapeutique initiale	49
3.2.2	CPC Stade disséminé : Prise en charge thérapeutique initiale	50
3.2.3	CPC : Evaluation après primo-traitement	51
3.2.4	CPC : Maladie réfractaire / rechutes	52
3.3	CPC : Annexes	53
3.3.1	CPC : Principes de chimiothérapie et de radiothérapie	53
3.3.2	CPC : Bibliographie	54

4.	ANNEXES	55
4.1	<i>Objectif, Caractéristiques, Méthodologie et Liste des participants</i>	55
4.2	Indice de Performance Status (OMS)	65
4.3	Anatomo-Pathologie	66
4.3.1	Classification anatomo-pathologique des carcinomes broncho-pulmonaires primitifs	66
4.3.2	Spectre des proliférations et tumeurs neuro-endocrines	69
4.3.3	Immunohistochimie	70

Abréviations

ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathies
ATCD	: Antécédents
BOM	: Biopsie Ostéo-Médullaire
BSC	: Best Supportive Care
CBA	: Carcinome Bronchiolo-Alvéolaire
CNPC	: Cancer Non à Petites Cellules
CPC	: Cancer à Petites Cellules
CT	: Chimiothérapie
CTV	: Volume Cible Anatomo-Clinique
DLCO	: Capacité de Diffusion du Monoxyde de Carbone
FDR	: Facteurs De Risque
gg	: Ganglions
GR	: Globules Rouges
GTV	: Volume Tumoral Macroscopique
ICRU	: International Commission on Radiation Units
IP	: Indice de Performance
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
M3G	: Molécule de 3 ^{ème} Génération
NPI	: Nodule Pulmonaire Isolé
PCI	: Irradiation Cérébrale Prophylactique
PTP	: Ponction Trans-Pariétale
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RO	: Réponse Objective
RT	: Radiothérapie
RTC	: Radiothérapie Conformationnelle
RTCT	: RadioChimioThérapie
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par Emission de Positons
VA	: Volume de Diffusion Alvéolaire
VEMS	: Volume Expiratoire Maximum Seconde
VO _{2max}	: Consommation Maximale d'Oxygène

I - Nodule Pulmonaire Isolé (NPI)

CRITERES TOMODENSITOMETRIQUES

(Toujours rechercher l'existence d'une imagerie antérieure pour l'examen comparatif)

Nodules bénins :

- Nodules entièrement calcifiés ou à calcifications centrales, en cible ou concentriques
- Malformations vasculaires

Nodules indéterminés :

- Verre dépoli < 10 mm
- Nodule solide < 20 mm, aux contours non spiculés, sans bronchogramme ni cavité

Se reporter au Tableau 1.1.

Nodules hautement suspects de malignité :

- Verre dépoli \geq 10 mm
- Tout Nodule solide > 20 mm
- Tout Nodule solide à contours spiculés, ou avec bronchogramme ou cavité, ou avec calcifications dispersées ou excentrées
- Tout Nodule semi-solide

Se reporter à l'Organigramme 1.2

I. I - CAT devant un NPI indéterminé en TDM (Nodule < 30 mm STABLE)

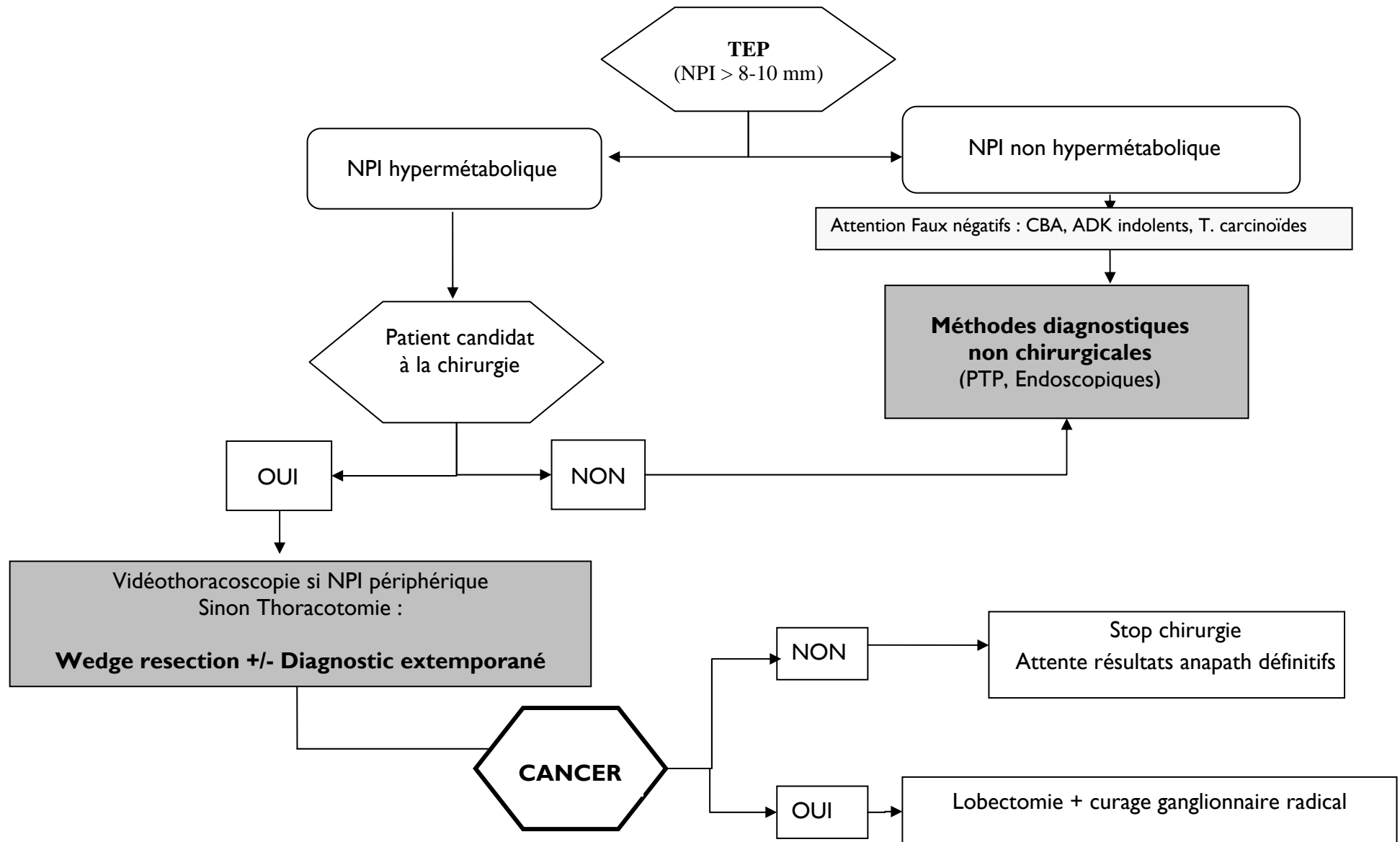
Tout nodule qui croit lors de sa surveillance doit faire l'objet d'un diagnostic histologique, et sa prise en charge sort du cadre de ce tableau.

TAILLE DU NODULE Moyenne de la longueur et de la largeur	MALADE A FAIBLE RISQUE (Absence Tabagisme, pas de FDR)	MALADE A HAUT RISQUE : Tabagisme, autre(s) FDR: Histoire de cancer pulmonaire en ligne directe, âge avancé, fibrose pulmonaire (collagénose, amiante, radon, uranium, SDRA)
≤ 4 mm	Pas de surveillance	TDM à : ⇒ 12 mois
> 4 - 6 mm	TDM à : ⇒ 12 mois :	TDM à : ⇒ 6 mois ⇒ 12 mois ⇒ 18 / 24 mois
> 6 – 8 mm	TDM à ⇒ 6 / 12 mois ⇒ 18 / 24 mois	TDM à : ⇒ 3 mois ⇒ 6 mois ⇒ 9 / 12 mois ⇒ 24 mois
> 8 mm	TDM (3 – 9 – 24 mois) ou TEP Biopsie en fonction	cf chapitre I.2

Un nodule stable depuis plus de 2 ans ne nécessite plus de surveillance.

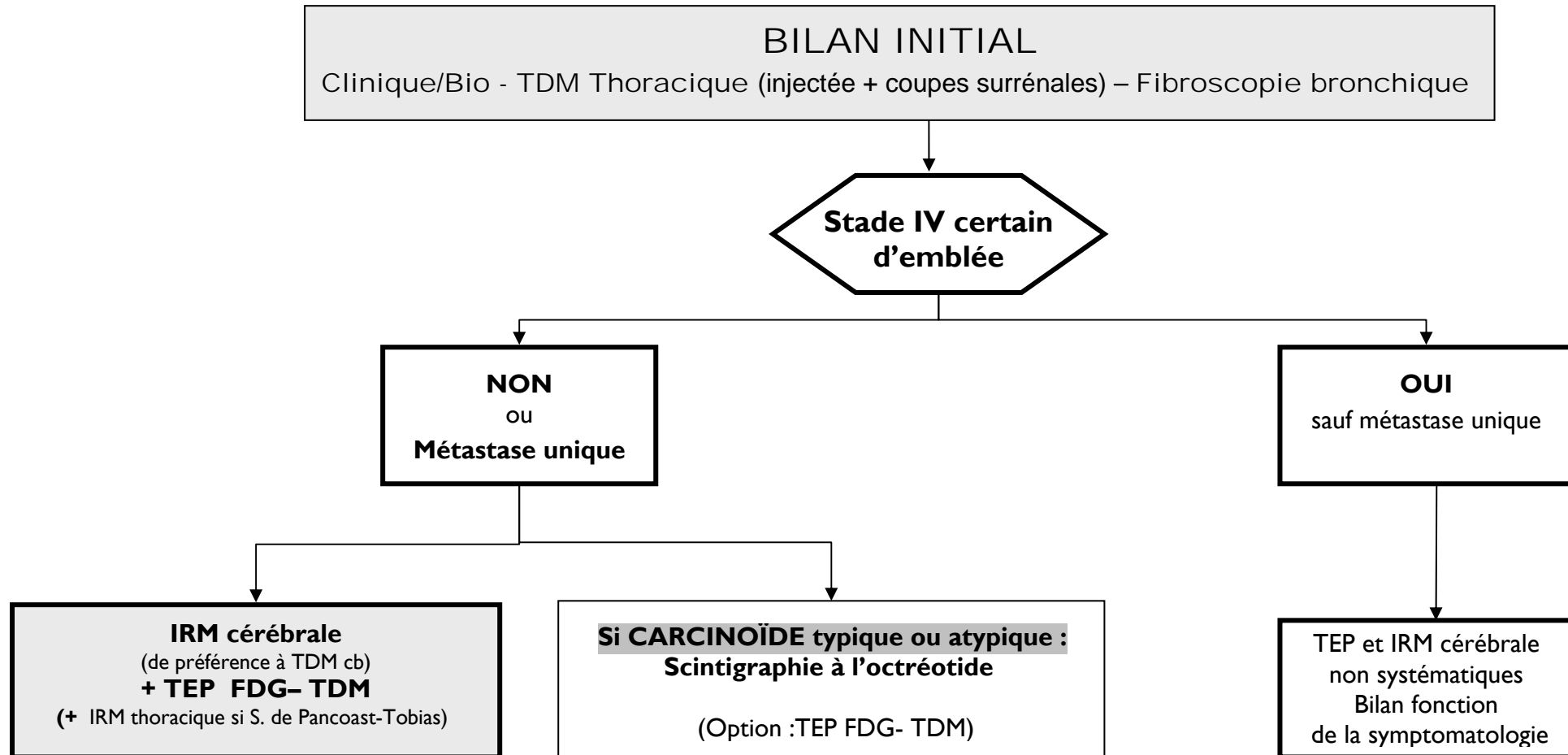
EXCEPTION : les opacités en verre dépoli, qui nécessitent la poursuite d'une surveillance annuelle plus prolongée, au delà des délais indiqués (possible ADK « indolent »)

I. 2 - CAT devant un NPI hautement suspect de malignité



2 - Cancer Non à Petites Cellules (CNPC)

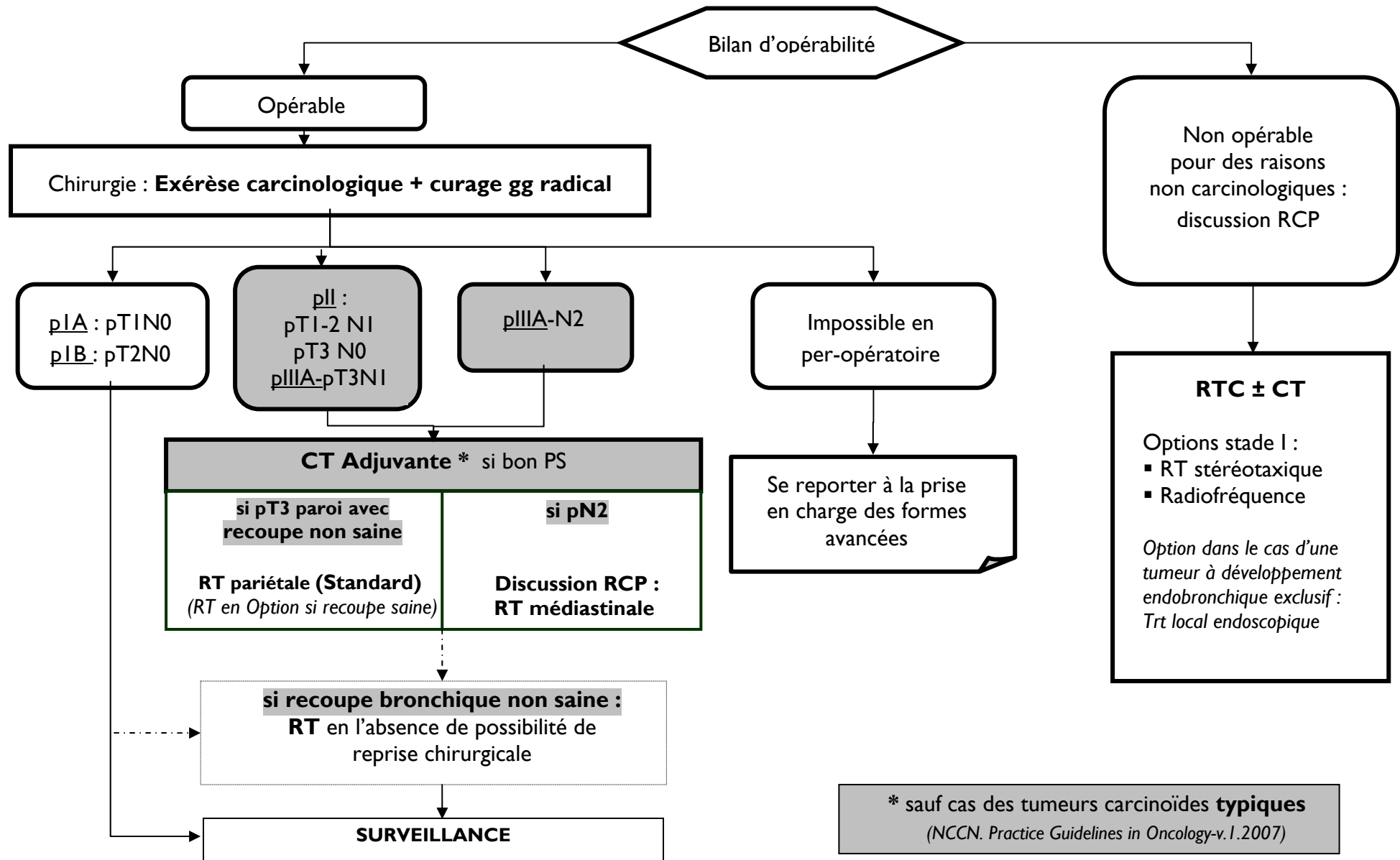
2.1 - CNPC : Bilan-Staging : à réaliser dans les 4 semaines précédant le début du TRT



NCCN Practice Guidelines in Oncology-v.1.2007

2.2 - CNPC : Prise en charge thérapeutique

2.2.1. CNPC résécables de stade I, II et IIIA-T3N1



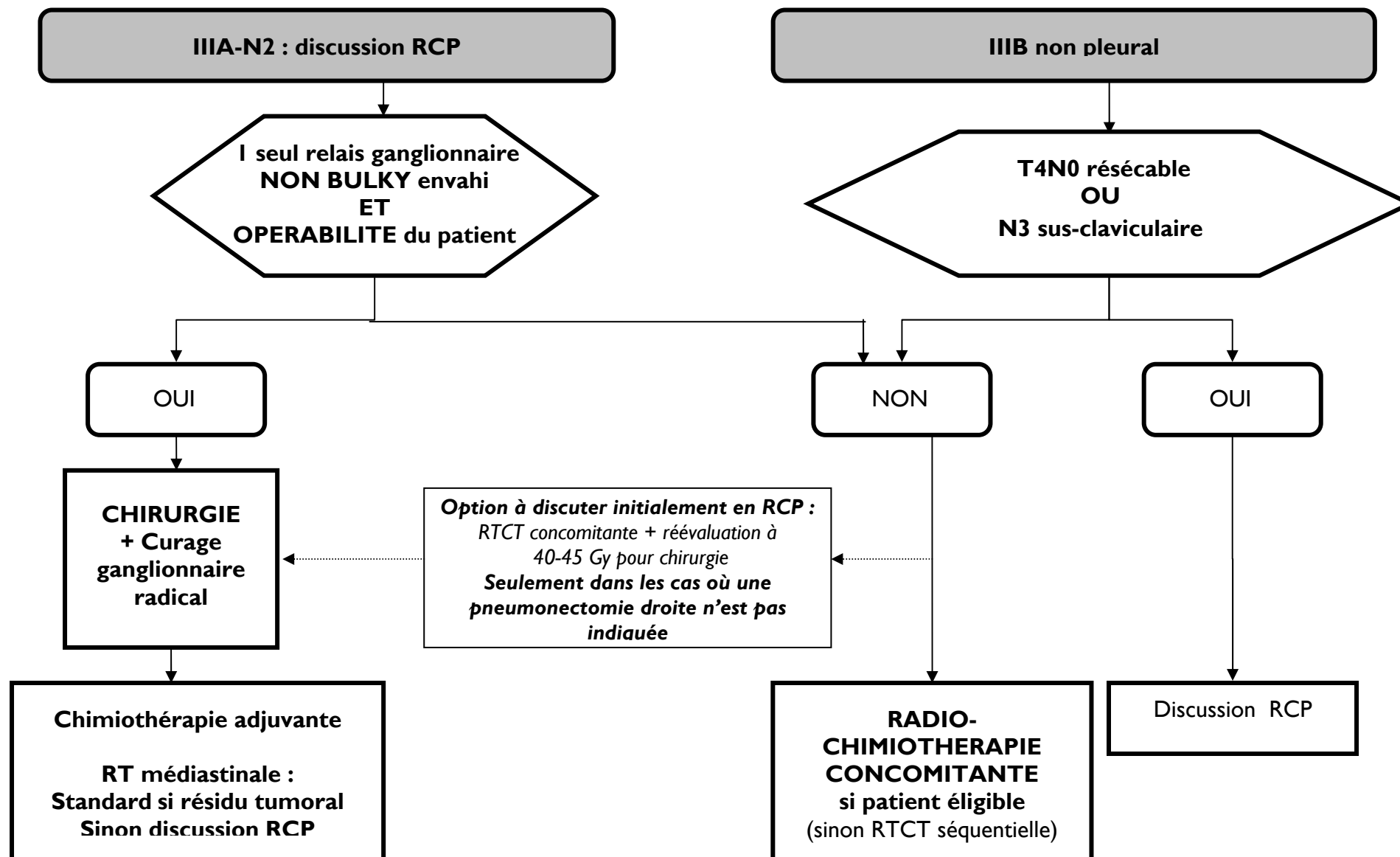
SYNTHESE CNPC RESECABLES de STADE I, II et IIIA-T3N1

Stade IA (T1N0) et Stade IB (T2N0) après staging tumoral et bilan d'opérabilité du patient	Chirurgie carcinologique associée à un curage ganglionnaire radical sans traitement pré-opératoire (Standard)
Stade pIA-R0 et Stade pIB-R0 après chirurgie + curage	Pas de traitement adjuvant (Standard)
Stade II (T1-T2 N1, T3N0) et Stade IIIA-T3N1 après staging tumoral et bilan d'opérabilité du patient	Chirurgie carcinologique associée à un curage ganglionnaire radical sans traitement pré-opératoire (Standard)
Stade pII-R0 et Stade pIIIA-T3N1-R0 après chirurgie + curage	Chimiothérapie adjuvante si l'état clinique le permet (Standard)
Stade pIIIA-N2-R0 après chirurgie + curage	Chimiothérapie adjuvante (+/- Radiothérapie médiastinale : discussion RCP) si l'état clinique le permet
SYNDROME DE PANCOAST-TOBIAS	Radio-Chimiothérapie concomitante néo-adjuvante à la chirurgie

SYNTHESE des Indications de Radiothérapie (RT)

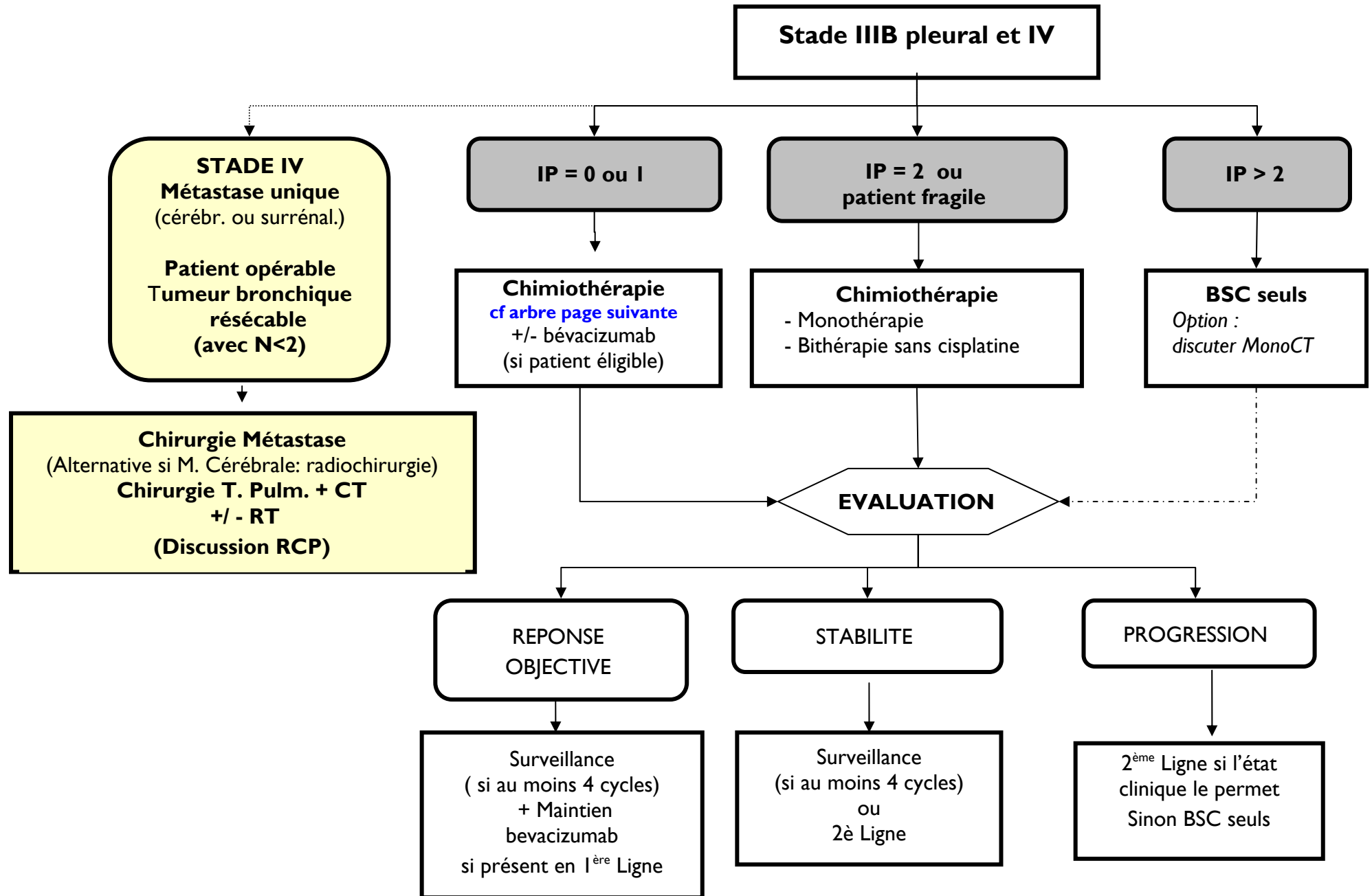
- Pas d'indication de RT pré-opératoire (Standard) en dehors **des Syndromes de PANCOAST-TOBIAS qui nécessitent une Radio-Chimiothérapie concomitante néo-adjuvante**
- RT adjuvante de la paroi thoracique en cas de recoupe non saine dans les pT3 (Standard). Option si recoupe saine.
- Indication de RT sur recoupe bronchique non saine en l'absence de possibilité de reprise chirurgicale
- Indication de RT médiastinale adjuvante dans les pN2 : doit être discutée en RCP

2.2.2. CNPC Stade IIIA – N2 et IIIB non pleural

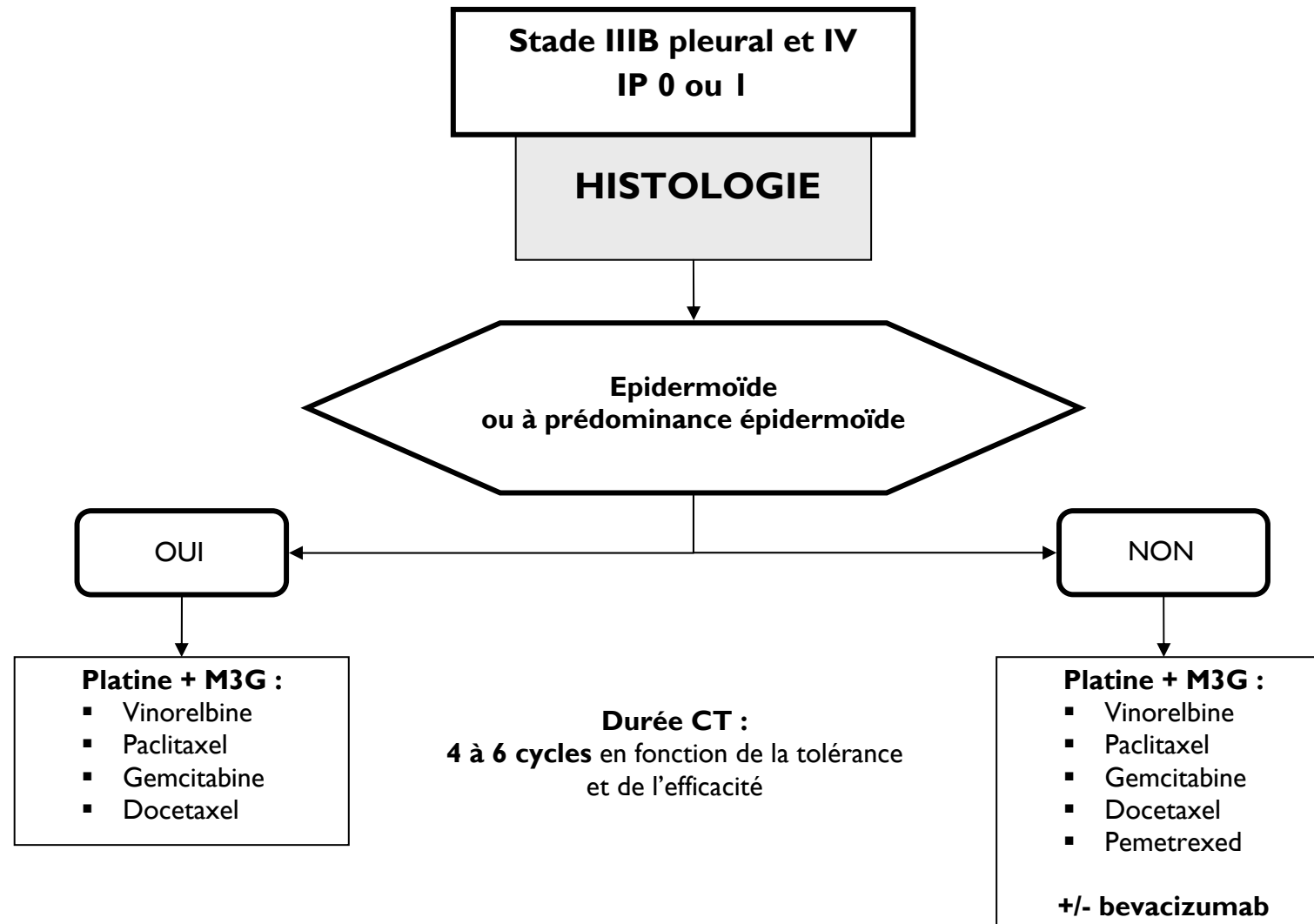


Remarque : La chimiothérapie néoadjuvante ne constitue pas un TRT standard et ne doit être envisagée que dans le cadre d'un essai clinique, ou après une discussion pluridisciplinaire dans certains cas particuliers.

2.2.3. CNPC Stade IIIB pleural et IV : (1)



CNPC Stade IIIB pleural et IV : (2)



Cas particulier des Carcinoïdes typiques et atypiques : pas de chimiothérapie standard
(NCCN Practice Guidelines in Oncology-v1.2007: généralement platine-étoposide)

2.3 – CNPC : Annexes

2.3.1. Classification TNM UICC 1997

**La classification TNM du cancer broncho-pulmonaire devrait être modifiée en 2009 : 7^{ème} édition
Ces modifications feront l'objet d'une mise à jour du référentiel.**

T : Tumeur Primitive

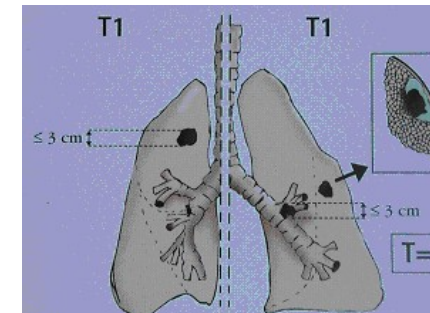
T0 Absence de tumeur

Tx Tumeur primitive ne pouvant être évaluée, ou tumeur prouvée par la présence de cellules dans les sécrétions broncho-pulmonaires ou le lavage alvéolaire, mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.

Tis Carcinome in situ

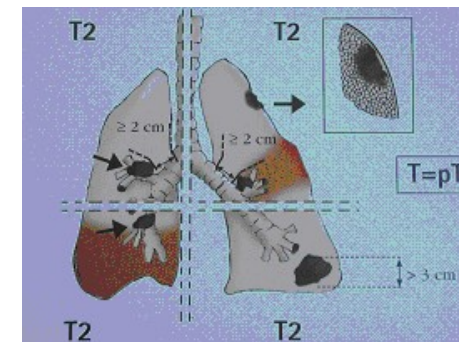
T : Tumeur Primitive

T1 Tumeur inférieure ou égale à 3 cm dans sa plus grande dimension entourée de poumon ou de plèvre viscérale, sans envahissement plus proximal de la bronche lobaire (pas de tumeur dans la bronche souche)



T2 Tumeur avec un quelconque des caractères suivants :
Plus de 3 cm dans sa plus grande dimension
- Envahissement de la plèvre viscérale
- Envahissement de la bronche souche à plus de 2 cm de la carène

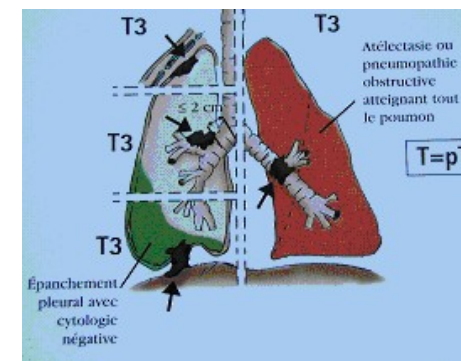
Associée à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive qui s'étend à la région hilare mais qui n'atteint pas le poumon dans sa totalité.



T3 Tumeur de quelle taille que ce soit qui envahit soit :
la paroi thoracique, le diaphragme, la plèvre médiastine, le feuillet pariétal du péricarde, la graisse médiastine ou le nerf phrénique

Tumeur de la bronche principale à moins de 2 cm de la carène mais sans l'envahir

Tumeur associée à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive du poumon en totalité.

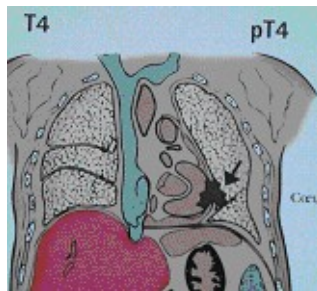


T : Tumeur Primitive

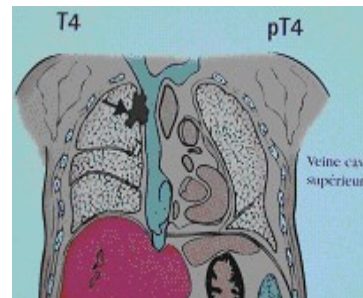
T4 Tumeur de quelle taille que ce soit qui envahit soit :
le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la carène, la trachée, l'œsophage, les corps vertébraux

Tumeur associée à un épanchement pleural ou péricardique malin

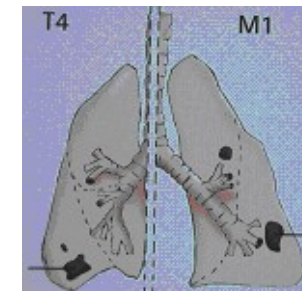
Tumeur associée à un ou plusieurs nodules satellites dans le même lobe.



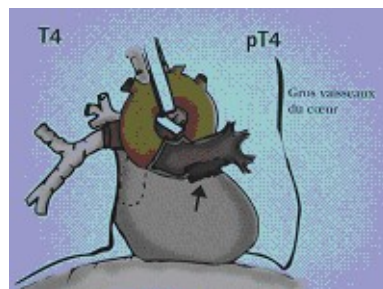
Envahissement cardiaque



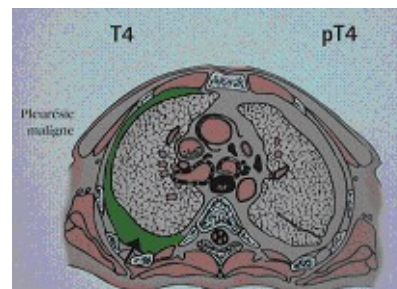
Envahissement VCS



Nodule satellite



Envahissement de l'artère pulmonaire



Epanchement néoplasique

‡ La plupart des épanchements pleuraux dans les cancers du poumon sont dus à la tumeur. Chez quelques patients, cependant, plusieurs examens cytopathologiques du liquide pleural n'indiquent pas la présence d'une tumeur; le liquide ne contient pas de sang ni n'est un exsudat. Si d'après ces éléments et le jugement clinique, l'épanchement n'est pas lié à la tumeur, il devrait être exclu comme élément de stadification et le patient devrait

être classé au stade T1, T2 ou T3. Cela s'applique également aux épanchements péricardiques.

N : Ganglions lymphatiques régionaux

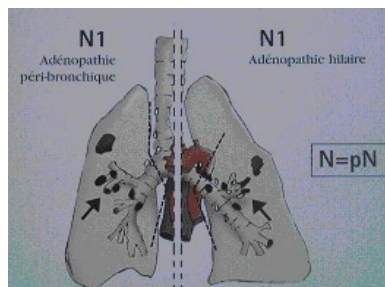
NX Atteinte ganglionnaire régionale ne pouvant être établie

N0 Aucune atteinte métastatique des ganglions régionaux

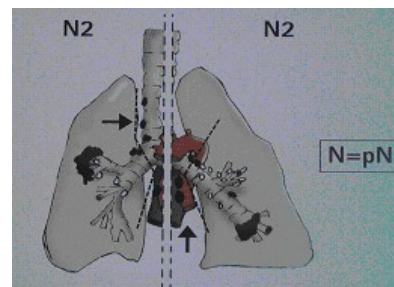
N1 Métastases aux ganglions péribronchiques ou/et hilaires homolatéraux, y compris par extension directe

N2 Métastases aux ganglions médiastinaux homolatéraux ou sous-carénaux

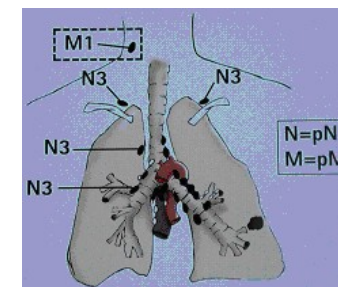
N3 Métastases dans les ganglions médiastinaux controlatéraux, les ganglions hilaires contro-latéraux, les ganglions scalènes homolatéraux ou controlatéraux, ou les ganglions sus-claviculaires homo ou controlatéraux



N1



N2



N3

M : Métastases à distance

MX Atteinte métastatique ne pouvant être évaluée

M0 Absence de métastase

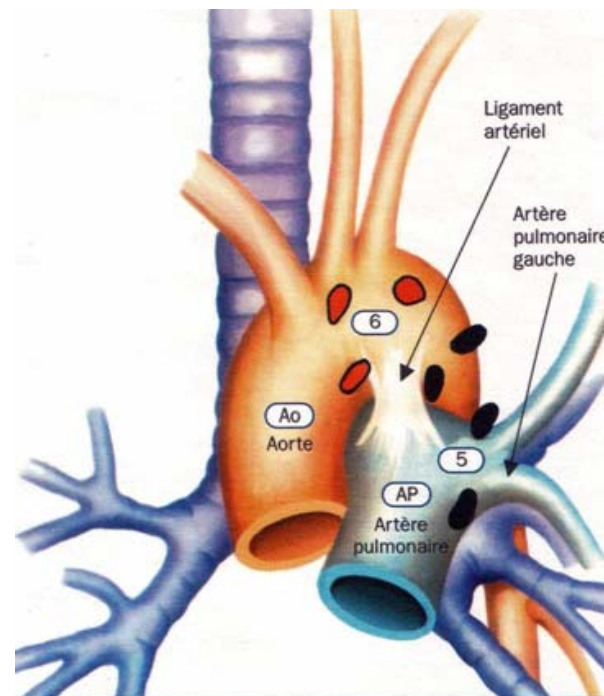
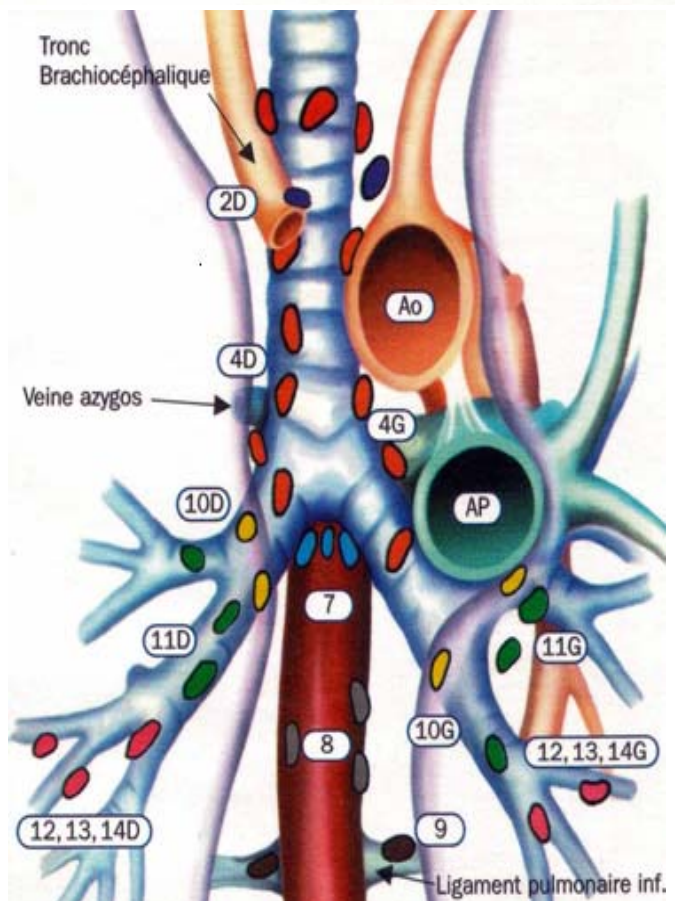
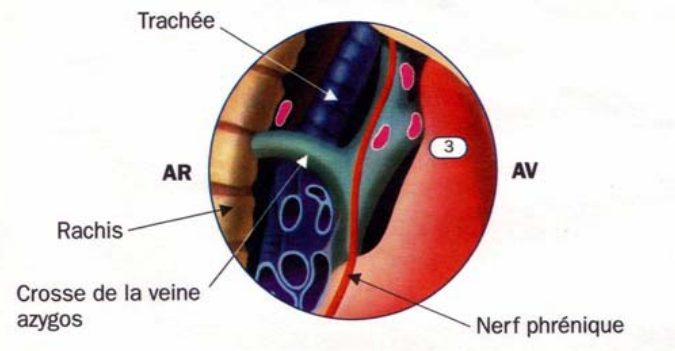
M1 Métastase(s) à distance, y compris nodule(s) dans un autre lobe (homolatéral ou controlatéral)

Stades en fonction du TNM

Tx	N0	M0	Cancer occulte	MALADIE LOCALISEE
Tis	N0	M0	Stade 0	
T1	N0	M0	Stade IA	
T2	N0	M0	Stade IB	
T1	N1	M0	Stade IIA	
T2	N1	M0	Stade IIB	
T3	N0	M0		

T3	N1	M0	Stade III A	MALADIE LOCO-REGIONALE
T(1-3)	N2	M0		
T(tout)	N3	M0	Stade IIIB	
T4	N(tout)	M0		
T(tout)	N(tout)	M1	Stade IV	MALADIE GENERALISEE

2.3.2. Cartographie des relais ganglionnaires du médiastin



D'après Mountain/Dresler modifications from Naruke/ATS - LCSG map.©1997.

Ganglions médiastinaux supérieurs

- 1 Médiastinaux hauts
- 2 Paratrachéaux supérieurs
- 3 Prévasculaires et rétrotrachéaux
- 4 Paratrachéaux inférieurs (incluant les ganglions de l'azygos)

N₂ : homolatéral à la lésion T
 N₃ : controlatéral à la lésion T ou sus-claviculaire

Ganglions aortiques

- 5 Sous-aortique ou aortico-pulmonaire
- 6 Para-aortique

Ganglions médiastinaux inférieurs

- 7 Sous-carénares
- 8 Para-œsophagiens
- 9 Ligament triangulaire

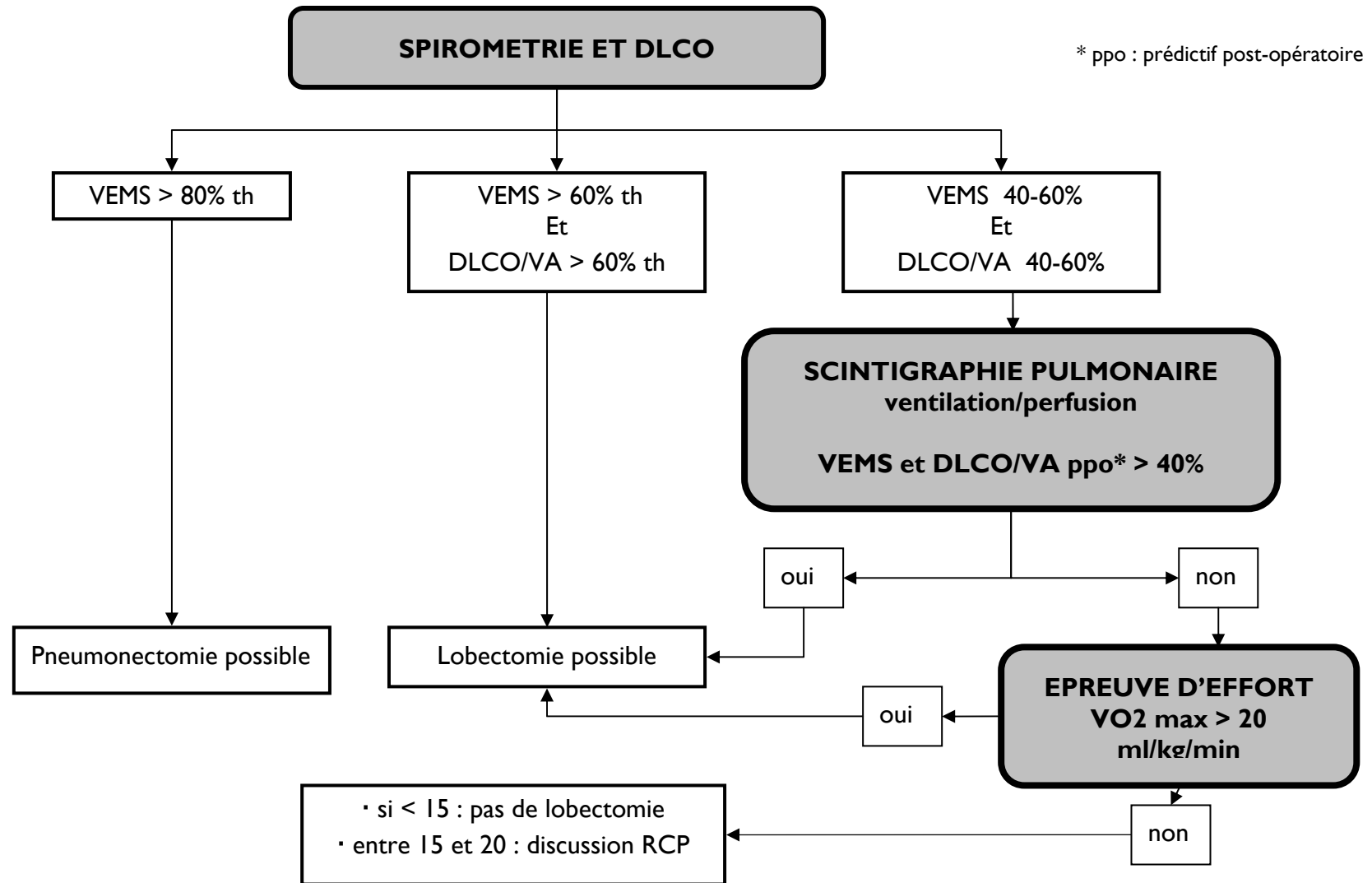
Ganglions N1

- 10 Hilaires
- 11 Interlobaires
- 12 Lobaires
- 13 Segmentaires
- 14 Sous-segmentaires

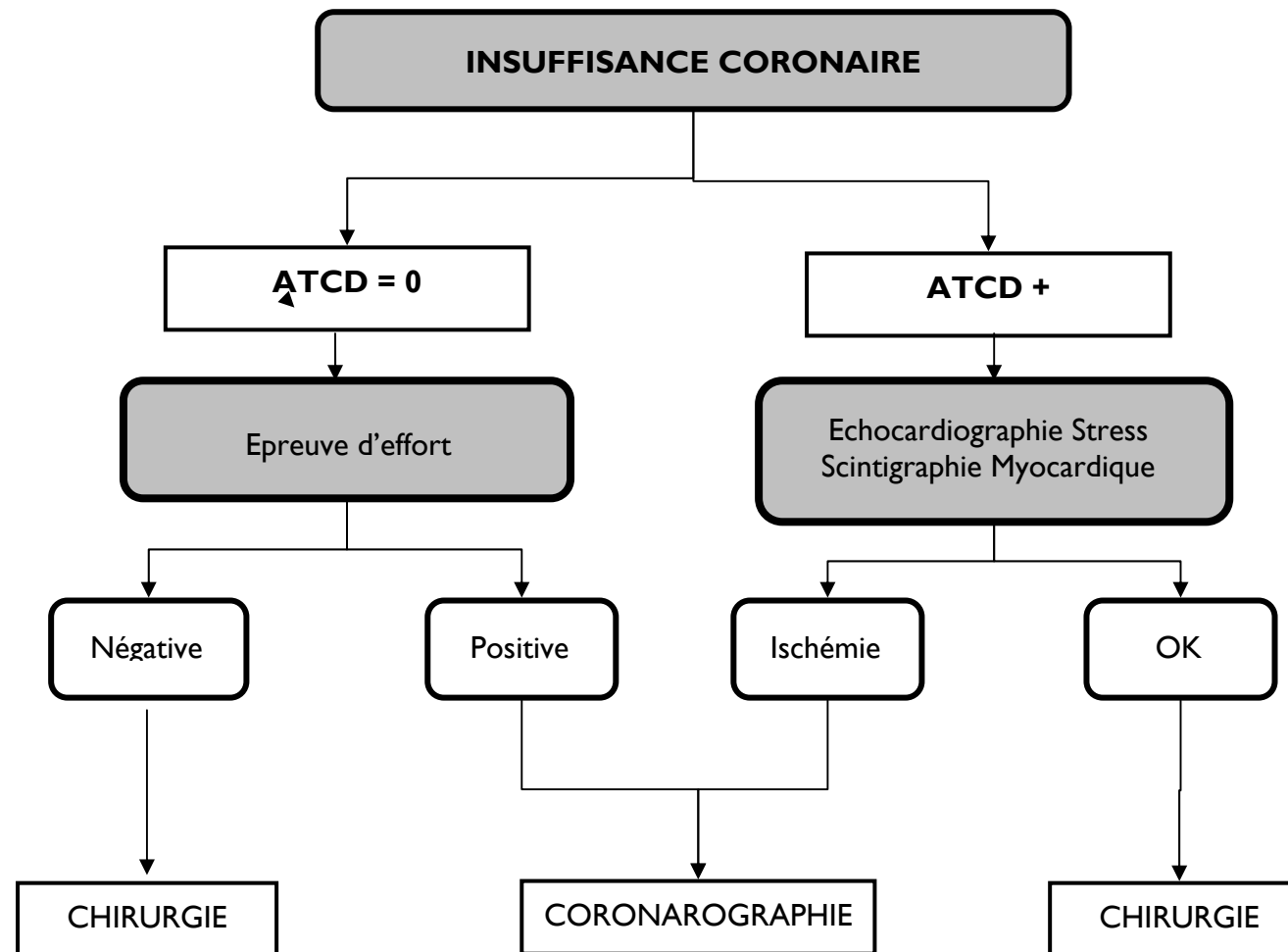
2.3.3. CNPC : Bilan d'opérabilité et Principes de la chirurgie thoracique

Le bilan d'opérabilité comprend notamment le bilan fonctionnel respiratoire et le bilan cardio-vasculaire.

Bilan d'opérabilité / 1 : Bilan Fonctionnel respiratoire



Bilan d'opérabilité / 2 : Bilan cardiologique



D'après Burke JR et al. Ann Thorac Surg 2003 ; 76 :1767-73

Principes de la Chirurgie Thoracique :

1. Conditions de réalisation et objectifs de la chirurgie du cancer du poumon p.26
2. Les voies d'abord chirurgical p.27
3. Exérèse pulmonaire et évaluation ganglionnaire peropératoire p.28
4. Compte-rendu opératoire p.34

d'après « **Pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer primitif non à petites cellules du poumon : Recommandations rapport intégral** » élaboré par la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV), avec le partenariat méthodologique de l'HAS et de l'INCa
(Cliquez ici pour accéder directement à la version intégral sur le site de la SFCTCV)

Les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- **grade A : preuve scientifique (niveau 1)**, établie par des études de fort niveau de preuve (essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées)
- **grade B : présomption scientifique (niveau 2)**, fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte)
- **grade C : fondé sur des études d'un moindre niveau de preuve scientifique (niveaux 3 et 4)** : études cas-témoins, études comparatives avec biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives.

En l'absence de précision, les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

1. Conditions de réalisation et objectifs de la chirurgie du cancer du poumon

Conditions de réalisation :

- Elle doit être pratiquée par des chirurgiens spécialisés (grade B) et être réalisée dans des établissements autorisés (grade B). Seuil minimal d'activité recommandé : 10-20 interventions à visée curative par an pour le chirurgien, 20-40 par an pour l'établissement (grade B).
- Le recueil prospectif des résultats immédiats et à long terme de la chirurgie du CNPC par chirurgien et/ou par établissement est recommandé (accord d'experts).
- La participation à une base de données nationale et/ou internationale est recommandée, lorsqu'elle permet le recensement d'évènements sentinelles comme le taux de résections complètes, le taux de thorcotomies exploratrices et celui des infections liées aux soins, et le calcul d'un score de mortalité attendue (accord d'experts).

Objectifs

- La mortalité opératoire globale des résections pulmonaires pour CPNPC (définie par la survenue du décès dans les 30 jours suivants la chirurgie ou au-delà au cours de la même hospitalisation) doit être inférieure à 5% (grade B).
- La survie à 5 ans après résection complète d'une tumeur de stade pI doit excéder 60% (grade B).

2. Les voies d'abord chirurgical

VOIE D'ABORD DE REFERENCE

(grade B)

Thoracotomie postéro-latérale (TPL)

Avec section des muscles larges
de la paroi thoracique

- large vision du champ opératoire
- conditions de confort et de sécurité optimales autorisant les extensions éventuellement nécessaires
- classiquement associée à une importante douleur postopératoire et à l'altération des performances ventilatoires et de la mobilité scapulo-humérale

ALTERNATIVES

- **Thoracotomies d'épargne musculaire (TEM)** antérolatérales, axillaires et postérolatérales (grade B) (réduction de la douleur post-opératoire précoce)
- **Mini-thoracotomies vidéo-assistées**, avec ou sans écartement intercostal (CTVA) dans le cas de lobectomie pour tumeur de stade cIA (grade C) ; elle n'est pas recommandée dans le cas de tumeurs de stades plus avancés, hors essai thérapeutique
- **Abord antérieur (sternotomie)**: peut être utilisé (seul ou combiné) dans le cas de résections bilatérales, de chirurgie élargie à la carène, à l'atrium gauche ou à la veine cave, de tumeurs de l'apex, de revascularisation myocardique concomitante (accord d'experts) ; alternative pour l'exérèse de tumeurs des lobes supérieurs (grade C)

3. Exérèse pulmonaire et évaluation ganglionnaire peropératoire (p.28 à 33)

CRITERES DE QUALITE :

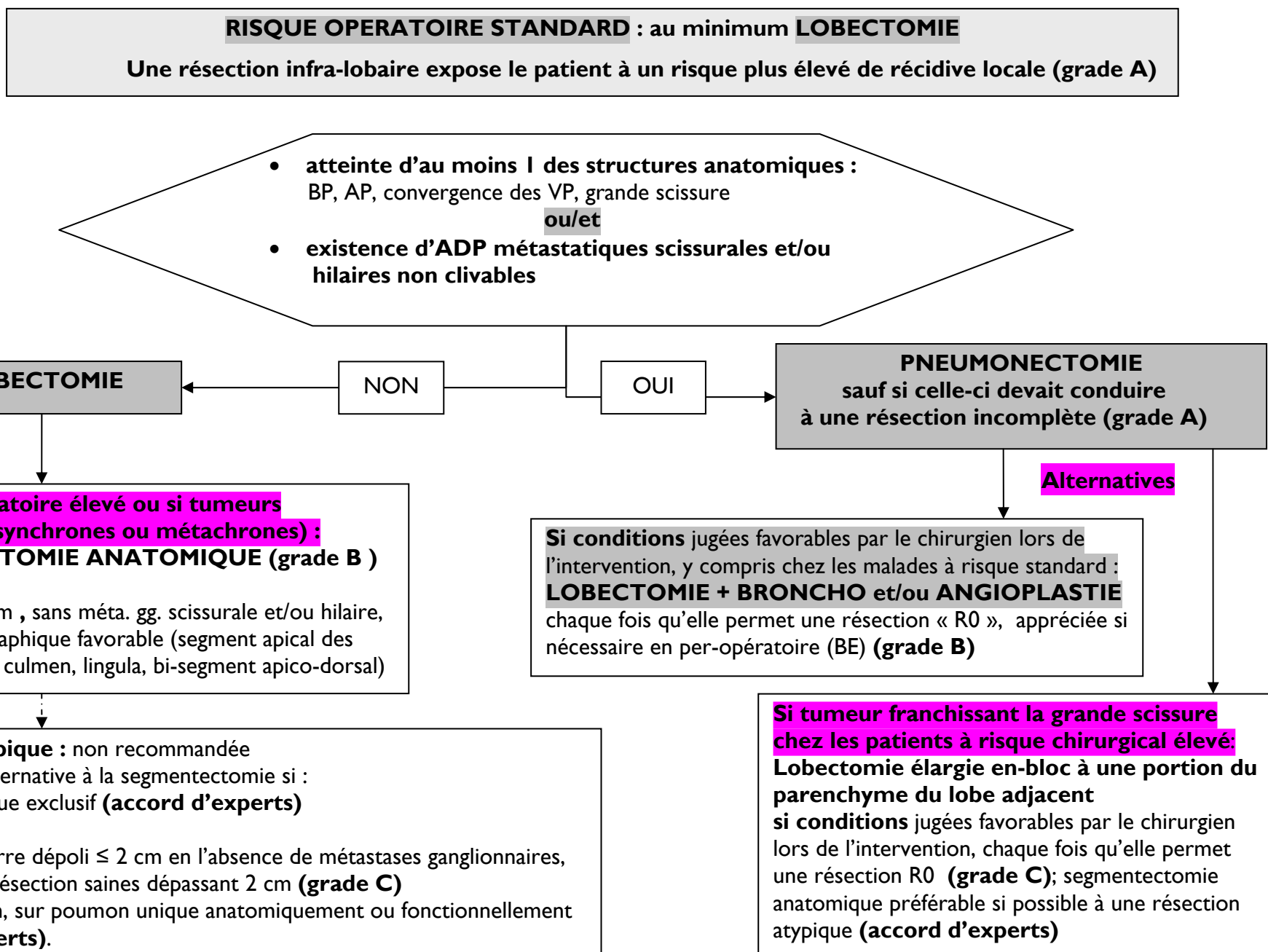
1/ Caractère histologiquement complet de l'exérèse

2/ Nombre de ganglions réséqués et de sites ou chaînes ganglionnaires concernés

L'exérèse pulmonaire

- **L'exérèse pulmonaire doit aboutir à une résection macroscopiquement et microscopiquement complète « R0 » (grade B).**
Il est recommandé que le critère « exérèse histologiquement complète » soit déterminé et validé en RCP après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques (accord d'experts).
- **Types d'exérèse :** cf arbre décisionnel page suivante (p.30)
- **L'exérèse en-bloc** est préférable aux résections discontinues car les manipulations opératoires favorisent la contamination du champ opératoire et l'issue de cellules tumorales dans la circulation sanguine, événement à même de conduire à une diffusion métastatique (**grade C**).
- **La ligature veineuse première** est souhaitable pour les mêmes raisons, chaque fois qu'elle paraît techniquement et carcinologiquement sûre, (**grade C**)
- **La pratique d'exérèses élargies** aux structures médiastinales n'est recommandée que dans les établissements ayant un plateau technique de haut niveau disposant d'un accès aux procédés d'assistance hémodynamique et d'oxygénation, et à des compétences connexes (chirurgie orthopédique ou neurochirurgie, chirurgie cardiaque et vasculaire, chirurgie viscérale) (accord d'experts).
- **Prevention de la dehiscence des sutures bronchiques :**
Le renfort systématique de la suture ou de l'anastomose bronchique en cas de pneumonectomie droite, de lobectomie ou de pneumonectomie bronchoplastique, de radiothérapie préopératoire ou de diabète est recommandé (grade B) et reste souhaitable dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques (dénutrition, lobectomie supérieure gauche et bilobectomies, chimiothérapie préopératoire, corticothérapie au long cours) identifiées comme étant potentiellement à risque majoré de dehiscence (grade C), car le bénéfice individuel est élevé en raison de la forte létalité de cette complication. Seule l'utilisation d'un **matériel autologue** est recommandée : l'interposition de matériau inerte (patch de collagène, PTFE) est possiblement néfaste, et l'application de colles biologiques à base de fibrine n'a pas fait la preuve de son efficacité (accord d'experts).
 - Matériel de renfort de référence : **lambeau musculaire intercostal** prélevé au moment de la thoracotomie, avant la mise en place de l'écarteur intercostal (grade B).
 - Utilisation d'un muscle régional plus épais (grand dorsal, grand pectoral, grand dentelé, diaphragme) ou du grand épiploon recommandée en cas de très haut risque de dehiscence (pneumonectomie bronchoplastique, radiothérapie supérieure à 50 Gy-) (accord d'experts).

Types d'exérèse pulmonaire



Qualité de la résection

Résection « R »	Définitions
R0	Marges vasculaires, bronchiques, périphérie des structures réséquées en-bloc histologiquement saines
R1	Marges histologiquement non saines Cytologie d'un épanchement pleural ou péricardique positive
R2	Résidus tumoraux ou ganglionnaires macroscopiques laissés en place
Ri Ri-is Ri-cy Ri-Nx Ri-Nec Ri-Nd	Résection incertaine Carcinome in situ sur la recoupe bronchique Cytologie du lavage pleural positive Nombre insuffisant (<10) de ganglions examinés Envahissement ganglionnaire avec rupture capsulaire Envahissement ganglionnaire distal (sites 2&9)

Evaluation ganglionnaire per-opératoire

Le statut ganglionnaire est le facteur pronostique le plus important après la résection complète.

Un nombre minimal de 10 ganglions examinés et l'exploration d'au moins 3 sites médiastinaux différents est proposé pour une appréciation pertinente du statut pN (accord d'expert).

REFERENCE (grade A)

CURAGE GANGLIONNAIRE MEDIASTINAL SYSTEMATIQUE

exérèse en-bloc des chaînes ganglionnaires et de la graisse médiastinale environnante accessibles par thoracotomie

- Evaluation plus précise du statut ganglionnaire
- Amélioration de la survie globale
- Diminution du risque de récurrence, en particulier métastatique chez les malades ayant eu une résection complète (R0) d'un cancer de stade pI-IIIa

sans majorer le risque opératoire chez les malades à risque chirurgical standard

[Se reporter au schéma page suivante](#)

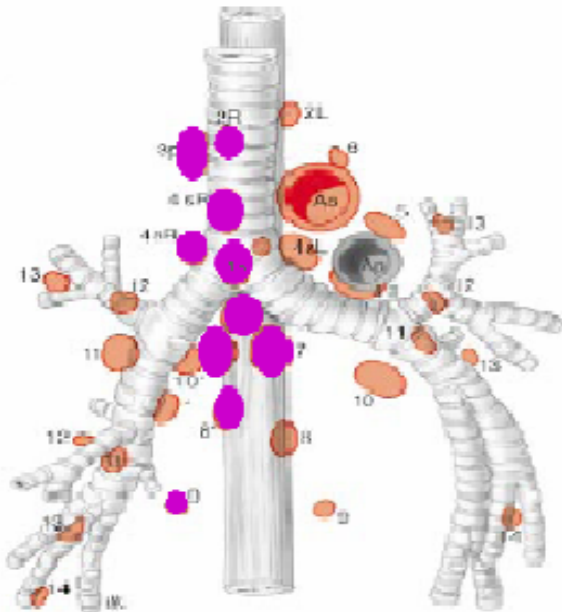
ALTERNATIVES

risque chirurgical majoré (âge avancé, et/ou existence de co-morbidités sévères)
(accord d'experts)

- **Echantillonnage ganglionnaire systématique « sampling » :**
 - extraction des ganglions du médiastin en libérant la capsule de la graisse médiastinale avoisinante
 - incision de la plèvre médiastinale et inspection des aires médiastinales de 2 à 9
 - prélèvement :
 - des ganglions qui apparaissent anormaux
 - en routine, selon le côté, des stations 4R, 5 et 7.
- **Curages sélectifs « lobe-spécifiques » :** limités aux sites habituellement concernés par le drainage de la tumeur selon sa topographie, à savoir
 - médiastin supérieur pour les cancers du lobe supérieur
 - médiastin inférieur pour les cancers des lobes inférieurs

Curage ganglionnaire médiastinal systématique

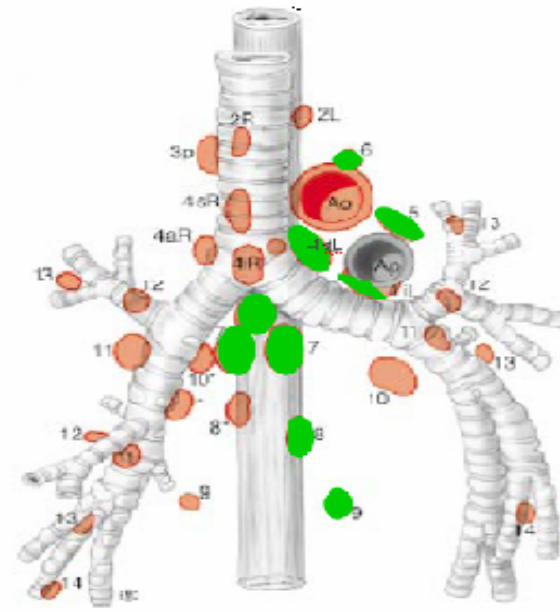
Exérèse pulmonaire DROITE



➤ Curage :

- masse cellulo-ganglionnaire paratrachéale droite (2R & 4R)
- chaîne trachéo-oesophagienne (3P)
- chaîne phrénique supérieure (3A)
- groupe inter-trachéobronchique ou sous-carinaire (7)
- gg para-oesophagiens droits (8D)
- gg du ligament triangulaire (9D)
- gg para-oesophagiens gauches (8G)
- gg du ligament triangulaire (9G).

Exérèse pulmonaire GAUCHE



➤ Curage :

- chaîne pré-aorto-carotidienne (5 & 6)
- gg sus-bronchique gauche et sous-aortique (4G) (facilité par la section du ligament artériel)
- groupe sous-carinaire (7)

4. Compte-rendu opératoire

Description des conditions anatomiques et tumorales locales :

Taille tumorale

Rapport avec les organes de voisinage

Appréciation macroscopique :

- atteinte plèvre viscérale
- néovascularisation tumorale
- statut ganglionnaire
- présence d'autres tumeurs pulmonaires, de métastases pulmonaires ou ganglionnaires de la tumeur principale

Description des constatations annexes :

Etat du parenchyme pulmonaire (fibrose, emphysème)

Présence de plaques fibrohyalines ou tout autre stigmate d'une possible exposition professionnelle

Argumentaire en faveur du choix de l'exérèse finalement réalisée

Aspects techniques de la résection :

Résection en-bloc si résection élargie ou signalement d'une éventuelle ouverture accidentelle de l'interface tumorale

Séquence des ligatures vasculaires

Technique de la suture bronchique et de son éventuel renforcement

Utilisation de matériel prothétique en cas de résection élargie

Description du type d'évaluation ganglionnaire réalisé (curage ou échantillonnage) :

Argumentaire du choix de la technique

Description des chaînes ou des sites ganglionnaires réséqués

Mention d'un balisage par clips radio-opaques des zones au contact desquelles la résection pourrait être microscopiquement incomplète (délimitation du champ d'une possible radiothérapie postopératoire)

Liste et résultats des éventuelles analyses histologiques extemporanées

Liste des prélèvements minéralogiques ou microbiologiques éventuellement réalisés

Signalement d'une orientation de la pièce opératoire avec repérage des marges de résection

Signalement d'un prélèvement tumoral destiné à la tumorothèque lorsque ce prélèvement est effectué par le chirurgien sur la pièce opératoire.

➤ Conclusion :

Caractère complet ou non de l'exérèse

Estimation du stade de la maladie

Eventuels incidents peropératoires liés à la chirurgie ou à l'anesthésie

2.3.4 CNPC : Principes de la radiothérapie thoracique

D'après le « **Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007** » de la **Société Française de Radiothérapie Oncologique**.

(Cliquez ici pour accéder directement à la version intégrale sur le site de la SFRO)

Examens utiles pour préparer la radiothérapie (Accord relatif) :

- Comptes-rendus d'imagerie (récente) permettant de mieux préciser l'extension loco-régionale et métastatique (TDM, TEP, scintigraphie osseuse...)
- Bilan biologique récent
- Compte rendu anatomopathologique, compte rendu de l'intervention chirurgicale
- Stade TNM UICC, si possible avec un schéma
- Compte rendu de concertation pluridisciplinaire

Choix des volumes et des doses :

L'oncologue radiothérapeute :

- **définit les volumes à irradier (Accord relatif) :**
 - **GTV, CTV** : déterminés d'après l'extension tumorale (en fonction des données cliniques, de la fibroscopie, de l'imagerie, du compte rendu opératoire, du compte rendu anatomopathologique), en tenant compte de l'histoire naturelle de la maladie
 - **PTV** : les marges de sécurité sont déterminées en fonction des mouvements internes des volumes, notamment les mouvements respiratoires, et de la technique utilisée (contentions, repères, gating...). Elles peuvent être adaptées pour un patient donné (mouvements respiratoires forts...).
- **prescrit les doses aux points ICRU et aux différents volumes**
- **décide du fractionnement et de la durée du traitement (Accord relatif)**
- **détermine les organes à risque (OAR) et leurs contraintes de dose (Accord relatif)**

Ces niveaux de dose peuvent éventuellement être dépassés sous réserve d'une justification liée au contrôle local et à la survie du patient, après information et accord de celui-ci. Ils doivent être appliqués en intégrant les comorbidités présentées par le patient et les traitements associés qui peuvent majorer le risque de complication.

Doses habituelles

Radiothérapie exclusive : 66 à 70 Gy

Radiothérapie préopératoire : dose < 50 Gy

Radiothérapie postopératoire, résection complète : 50 à 54 Gy

Radiothérapie postopératoire, résection incomplète (R2): 66 à 70 Gy

Fractionnement et étalement habituels

1,8 à 2 Gy par séance / 5 séances par semaine

Organes à risque et contraintes de dose

- Moelle :

Dose maximale de 45 Gy en fractionnement habituel

Dans certains cas, cette dose pourra être dépassée sur un petit volume sous réserve d'une dosimétrie en 3D avec contourage de la moelle, histogramme dose-volume et contrôle du positionnement.

- Poumon sain :

$V_{20} \leq 35\%$: la dose de 20 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 35 % du volume

$V_{30} \leq 20\%$: la dose de 30 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 20 % du volume

(Volume pulmonaire total droit et gauche moins le PTV)

- Coeur

Dose maximale de 35 Gy dans tout le coeur

Limitation au maximum du volume de coeur recevant 40 Gy.

- Foie :

Dose maximale de 26 Gy dans le foie total

Le foie pourra être un OAR dans le cas d'irradiation de la base droite.

$V_{30} \leq 50\%$: la dose de 30 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50 % du volume du foie

- Œsophage :

Dose maximale de 40 Gy sur une longueur de 15 cm

- Plexus brachial

Dose maximale de 55 Gy quand l'extension loco-régionale le permet

Techniques de traitement (Accord relatif)

Les techniques conformationnelles sont recommandées dans cette indication :

- **Traitement avec simulation virtuelle : radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (RC3D) p.38**
- **Traitement avec simulation virtuelle : radiothérapie conformationnelle avec asservissement respiratoire (gating) p.39**

Traitement avec simulation virtuelle : Radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (RC3D)

Choix de la position de traitement et immobilisation :

Définition de la position de traitement : décubitus dorsal, bras relevés, mains derrière la tête

Contention : cales, coque de mousse de polyuréthane, matelas thermoformé ou équivalent

Acquisition des données anatomiques :

Scanographie, éventuellement avec opacification ou injection - Acquisition de la totalité des volumes d'intérêt

Reconstitution des volumes d'intérêt par rapport à un repère tridimensionnel matérialisé sur le patient ou sur la contention, qui a pu être établi préalablement au simulateur - Fusion éventuelle avec d'autres imageries diagnostiques

Transfert des données sur une console de contourage

Détermination des volumes d'intérêt (contourage GTV, CTV, PTV, OAR) et des marges de sécurité

Étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation

Choix de l'énergie des photons : 4 à 25 MV

Protection des OAR par caches personnalisés et/ou collimateur multilame : utilisation de la fonction Beam Eye View (BEV) du TPS

Détermination des faisceaux orthogonaux de positionnement

Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR

Représentation graphique des doses

Calcul et tracé de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans trois plans orthogonaux principaux

Calcul des histogrammes dose-volume recommandé

Calcul des unités moniteur. Le double calcul par deux méthodes indépendantes est recommandé

Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien

Il est recommandé de transférer les paramètres vers les appareils de traitement de façon automatisée, par un système informatique d'enregistrement et de vérification de ces paramètres.

Traitement avec simulation virtuelle : Radiothérapie conformationnelle avec asservissement respiratoire (gating)

Choix de la technique d'asservissement respiratoire :

Blocage par occlusion d'une valve (ABC : Active Breathing Control) en fin d'inspiration ou début d'expiration (utilisation d'un spiromètre avec une valve)

Blocage volontaire par le patient : (DIBH : Deep Inspiration Breath Hold Technique) en inspiration

Utilisation d'un spiromètre couplé à un écran ou des lunettes avec récepteur vidéo retransmettant en temps réel le niveau de respiration souhaité et celui effectivement atteint

Suivi en temps réel du rythme de ventilation spontanée et déclenchement du scanographe et de l'irradiation à un niveau toujours identique du cycle (utilisation de différents types de capteurs mécaniques, lumineux, spirométriques...). Ex RPM (Real-time

Position Management

Choix de la position de traitement et immobilisation : Idem RC3D

Acquisition des données anatomiques :

Scanographie, avec asservissement respiratoire

Acquisition de la totalité des volumes d'intérêt

Reconstitution des volumes d'intérêt par rapport à un repère tridimensionnel matérialisé sur le patient ou sur la contention, qui a pu être établi préalablement au simulateur

Fusion éventuelle avec d'autres imageries diagnostiques

Transfert des données sur une console de contourage

Détermination des volumes d'intérêt et des marges de sécurité : contourage GTV, CTV, PTV, OAR

Étude balistique avec mise en place des faisceaux d'irradiation : Idem RC3D

Étude dosimétrique et représentation graphique des doses : Idem RC3D

Validation et visa du plan de traitement : conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien

Il est recommandé de transférer les paramètres vers les appareils de traitement de façon automatisée, par un système informatique d'enregistrement et de vérification de ces paramètres.

Déroulement et contrôle du traitement (Accord fort)

Mise en place sous l'appareil de traitement :

Appel des données sur l'ordinateur de l'appareil de traitement - Installation en salle de traitement : mise en place du patient en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement - Utilisation du système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place sous l'appareil (X/Y/Z, distance source axe/peau) et vérification de l'identité du patient et des paramètres de l'irradiation

Contrôle de la balistique par imagerie :

Les bons positionnements du patient et de l'isocentre sont habituellement vérifiés par la réalisation d'une imagerie de contrôle au cours des 2 à 3 premières séances de la première semaine, de façon hebdomadaire par la suite, et à chaque modification du traitement. Ils peuvent être plus fréquents en gating. Ces contrôles s'accompagnent du repérage laser et du renouvellement des marques de repérage en cas de menace de disparition. La forme des faisceaux de traitement est vérifiée pour chaque faisceau ou modification de faisceau. Le contrôle du positionnement du patient et de l'isocentre se fait habituellement grâce à deux clichés orthogonaux. Des structures de référence sont identifiées pour calculer la déviation par rapport au plan de référence, et la corriger en fonction de la marge d'incertitude tolérée. La radiothérapie guidée par l'imagerie (IGRT) s'intègre progressivement dans ces démarches de contrôle de repositionnement. La dose résultante des imageries de contrôle doit être prise en compte dans la prescription et le compte-rendu de fin d'irradiation.

Dosimétrie in vivo :

Recommandée en début de traitement pour chaque faisceau techniquement mesurable puis à toute modification de faisceau.

Délivrance du traitement :

Surveillance permanente et accrue au cours de la séance (caméra, interphone) assurée par les manipulateurs (trices) (qui peuvent intervenir à chaque instant si nécessaire). Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.

Les données de délivrance du traitement sont vérifiées et enregistrées à chaque séance sur fiche, ou mieux sur un système informatique d'enregistrement et de vérification.

Consultation médicale hebdomadaire pendant le traitement:

Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires. Surveillance du poids (un amaigrissement important peut en outre conduire à refaire une contention et une dosimétrie)

Evaluation de la nécessité d'une nouvelle planification selon la « fonte » tumorale éventuelle

Compte rendu de fin de traitement. Bilan. Archivage (Accord fort)

Consultation de fin de traitement par l'oncologue radiothérapeute comprenant :

Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux OAR

Rédaction du compte rendu d'irradiation : données minimales fixées par la réglementation (arrêté du 22 septembre 2006), notamment les dates de réalisation de l'acte, la procédure réalisée et l'identification de(s) l'appareil(s), la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux organes à risque concernés par l'irradiation

Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité

Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses

Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires

Le compte rendu est écrit par l'oncologue radiothérapeute, enregistré dans le dossier médical et transmis au(x) médecin(s) référent(s).

Le dossier est archivé selon la réglementation.

2.3.5. CNPC : Principes de traitement par chimiothérapie / thérapie ciblée

L'état général du sujet doit être systématiquement évalué. Cette analyse utilise habituellement **l'indice de Performance Status** qui classe en « grade » l'état général du patient (cf Annexe 4.2). Ainsi, toute chimiothérapie peut être à risque de surmortalité dès le grade 2 et doit être contre-indiquée dès le grade 3.

Afin de prévenir les effets secondaires imputables à la toxicité des drogues utilisées au cours de la chimiothérapie dans le cancer bronchique, les examens suivants sont systématiques :

NFS-plaquettes, ionogramme sérique, fonction rénale, bilan hépatique

Chimiothérapie adjuvante

A débiter dans un délai maximal de 2 mois après la chirurgie.

Protocole de chimiothérapie : Bithérapie à base de cisplatine associé à une molécule de 3ème génération (standard)

Le choix de la molécule à associer au cisplatine devra notamment prendre en compte le bilan clinique et biologique du patient, les contre-indications des médicaments, les contraintes liées au rythme d'administration (le schéma de chimiothérapie le mieux validé par la littérature dans cette indication est l'association cisplatine-vinorelbine).

En cas de contre-indication au cisplatine, on pourra proposer du carboplatine, préférentiellement associé au paclitaxel (Option).

En cas de contre-indication à une bithérapie, il est recommandé de ne pas prescrire de chimiothérapie (Standard).

Nombre de cycles : 3 à 4 cycles en fonction de la tolérance

(dose totale administrée souhaitée de cisplatine > à 300 mg/m²) (Standard).

D'après : [SOR pour le traitement péri-opératoire des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résecable d'emblée, opérables, mise à jour 2007. \(Cliquez ici pour accéder directement à la version intégral sur le site des SOR\)](#)

Chimiothérapie dans les stades avancés / métastatiques

Chimiothérapie de 1ère Ligne

Bithérapie supérieure à la monothérapie (taux de réponse et survie)

Triplets : pas d'avantage sur la survie, majoration de la toxicité

Supériorité des CT comportant un sel de platine (taux de réponse et de survie à 1 an)

Avantage du cisplatine en terme de taux de réponse par rapport au carboplatine (mais pas en terme de survie). Les profils de toxicité différents sont à prendre en compte.

TRAITEMENT de 2ème Ligne :

Chimiothérapie par molécule de 3ème génération (choix fonction de la 1ère ligne et de l'histologie ; docetaxel et pemetrexed ont obtenu l'AMM dans cette indication, l'AMM actuelle du pemetrexed excluant les carcinomes épidermoïdes ou à prédominance épidermoïde)

ou

EGFR-TKI (Erlotinib)

TRAITEMENT de 3ème Ligne : EGFR-TKI (Erlotinib) si CT en 2ème Ligne

2.3.6 CNPC : Bibliographie

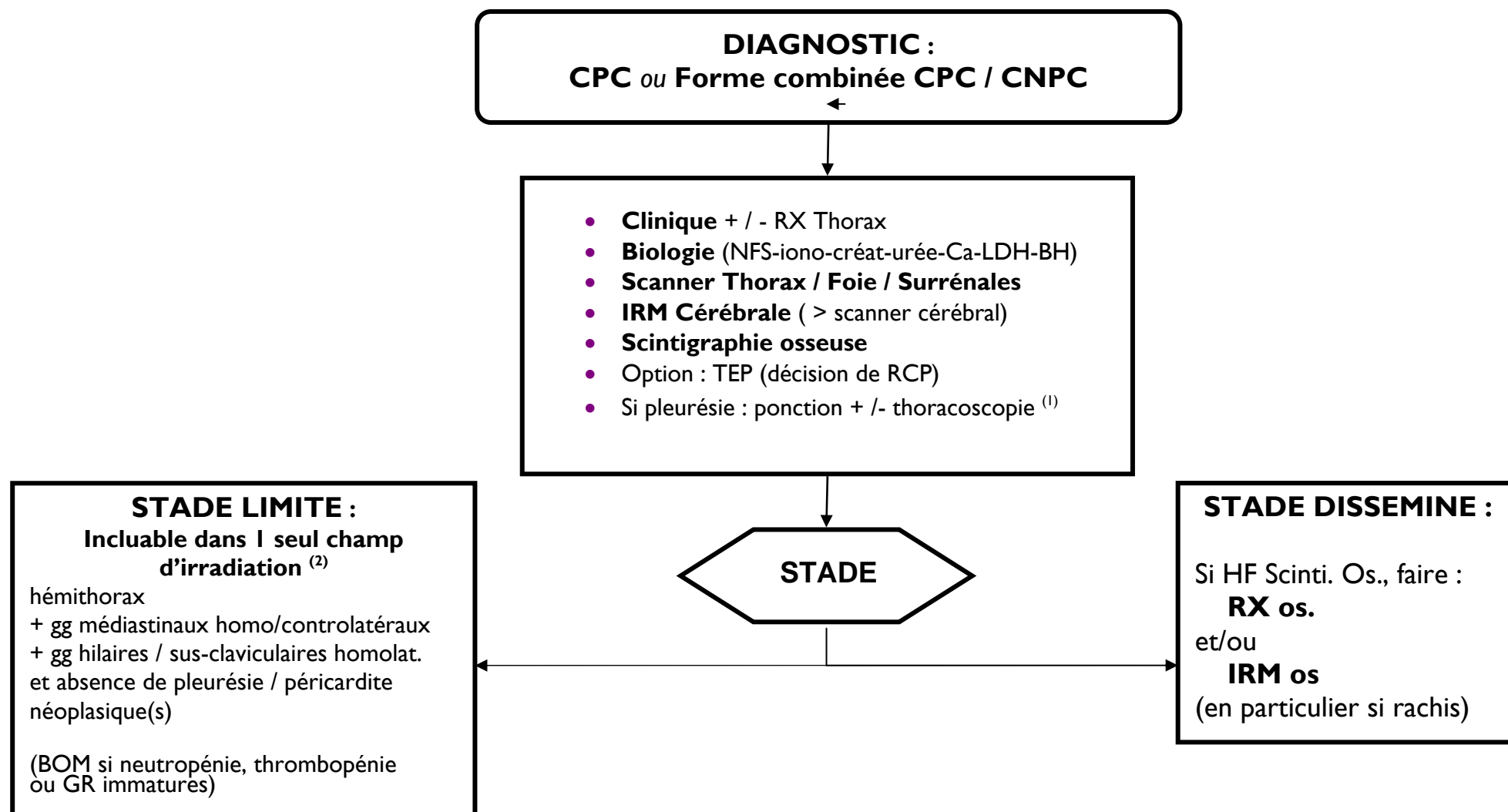
- Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group : Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ* 1995 ; 311 : 899-909
- ALPI: Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, Crino L, Giaccone G, Silvano G, Martelli M, Clerici M, Cognetti F, Tonato M; Adjuvant Lung Project Italy/European Organisation for Research Treatment of Cancer-Lung Cancer Cooperative Group Investigators : Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1453-61.
- IALT: Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J; International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group : Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 351-60.
- BLT: Waller D, Peake MD, Stephens RJ, Gower NH, Milroy R, Parmar MK, Rudd RM, Spiro SG. Chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer: the surgical setting of the Big Lung Trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004 ; 26 : 173-82.
- JBR10: Winton T, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Johnston M, Butts C, Cormier Y, Goss G, Incullet R, Vallieres E, Fry W, Bethune D, Ayoub J, Ding K, Seymour L, Graham B, Tsao MS, Gandara D, Kesler K, Demmy T, Shepherd F; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group; National Cancer Institute of the United States Intergroup JBR. 10 Trial Investigators. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 2589-97.
- ANITA : Douillard JY, Rosell R, Delena M, Le Groumelec A, Carparano F : ANITA/ phase III adjuvant vinorelbine (N) and cisplatin (P) versus observation (OBS) in completely resected (stage-III) non-smallcell lung cancer (NSCLC) patients (pts): Final results after 70 month follow-up. On behalf of the Adjuvant Navelbine International Trialists Association. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 16S (suppl; abstr 7013).
- CALGB9633: Strauss GM, Herdon J, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Watson DM, Sugarbaker DJ, Schilsky RL, Vokes EE, Green MR, for the CALGB, Radiation Therapy Oncology Group : Adjuvant chemotherapy in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Update of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) protocol 9633. *J Clin Oncol* 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings 24, No. 18S, 2006 : 7007.
- LACE (Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation) Méta-Analyse: Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, Le Chevalier T, on behalf of the LACE Collaborative Group : *J Clin Oncol* 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I 24 18S, 2006 : 7008.
- SOR pour le traitement péri-opératoire des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résecable d'emblée, opérables, mise à jour 2007.

- Auperin A, Rolland E, Curran WJ, Kiyoyuki F, Fournel P, Belderbos J, Clamon G, Ulutin HC, Stewart L & Le Pechoux C. Concomitant radio-chemotherapy (RT-CT) versus sequential RT-CT in locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a meta-analysis using individual patient data (IPD) from randomised clinical trials (RCTs). *Journal of Thoracic Oncology* - 2007; 2(8):S310
- Fournel P, Robinet G, Thomas P et al. Randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: Groupe Lyon-Saint-Etienne d'Oncologie Thoracique-Groupe Français de Pneumo-Cancérologie NPC 95-01 Study. *J Clin Oncol* 2005, 23, 5910-5917
- Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M et al. Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer: a randomized study. *Lung Cancer* 2004, 46, 87-98
- Curran W, Scott C, Langer C, et al. Phase III comparisons of sequential vs concurrent chemoradiation for patients with unresected stage III non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9410. Program and abstracts of the 9th World Conference on Lung Cancer; September 11-15, 2000; Tokyo, Japan. Abstract 303
- Furuse K, Fukuota KM, Takada Y et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with Mitomycin, Vindesine and Cisplatin in unresectable stage III non small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 1999, 17, 2692-2699
- Stewart LA, Pignon JP. Chemotherapy in NSCLC: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized control trials. *Br Med J* 1995;311:899-909
- Thongprasert S & coll. Gemcitabine plus BSC vs BSC in inoperable NSCLC, a randomized trial with quality of life as the primary outcome. UK NSCLC Gemcitabine group. *Br J Cancer* 2000;83:447-53
- Roszkowski K & coll. A multicenter, randomized, phase III study of docetaxel plus BSC vs BSC in chemotherapy-naïve patients with metastatic or non-resectable localized NSCLC. *Lung Cancer* 2000; 27:145-57
- Ranson M & coll. Randomized trial of paclitaxel plus supportive care vs supportive care for patients with advanced NSCLC. *J Natl Canc Inst* 2000;92:1074-80
- SWOG 9503 : Kelly K & coll. Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin vs vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced NSCLC : a SWOG trial. *J Clin Oncol* 2001;19:3210-8
- ECOG 1594 : Schiller JH et coll. Comparison of 4 CT regimens for advanced NSCLC. *N. Engl. J. Med.* 2002: 346:92-98
- ILCP : Scagliotti GV & coll. Phase III randomized trial comparing 3 platinum-based doublets in advanced NSCLC ; *J Clin Oncol* 2002;20:4285-91
- Fossella F & coll. Randomized multinational phase III study of docetaxel plus platinum combinations vs vinorelbine plus cisplatin for advanced NSCLC: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol* 2003;21:3016-24
- Depierre A & coll. SOR for the management of NSCLC patients. *Bull Cancer* 2003;90:151-66
- Pfister DG & coll. ASCO treatment of unresectable NSCLC guideline: update 2003. *J Clin Oncol* 2004;22:330-53
- ECOG 4599: Sandler A & coll. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for NSCLC. *N Engl J Med* 2006 ;355 :2542-50
- Socinski MA & coll. Treatment of NSCLC stage IV: ACPP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:277S-289S

- Scagliotti GV & coll. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage NSCLC. *J Clin Oncol* 2008;26:3543-51
- Delbaldo C & coll. Benefits of adding a drug to a single-agent or a 2 agents-chemotherapy regimen in advanced NSCLC : a meta-analysis. *JAMA* 2004 ;292 :470-84)
- D'Addario G & coll. Platinum-based vs non platinum-based CT in advanced NSCLC: a meta-analysis of the published literature. *J Clin Oncol* 2005;23:2926-36
- Hotta K & coll. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3852-9
- Ardizzoni A & coll. CISCA Meta-analysis group. CISplatin vs CARboplatin-based CT in first-line treatment of advanced NSCLC : an individual patients data meta-analysis. *J. Natl Cancer Inst* 2007;99:847-57
- Jiang J & coll. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing carboplatin-based vs cisplatin-based CT in advanced NSCLC. *Lung Cancer* 2007;57:348-58)
- Shepherd FA & coll. Prospective randomized trial of docetaxel vs BSC in patients with NSCLC previously treated with platinum-based CT. *J Clin Oncol* 2000;18 :2095-103
- Hannah N & coll. Randomized phase III trial of pemetrexed vs docetaxel in patients with NSCLC previously treated with CT. *J Clin Oncol* 2004;22:1589-97
- BR 21 : Shepherd FA & coll. Erlotinib in previously treated NSCLC. *N Engl J med* 2005;353:123-32
- Gridelli C & coll. 2nd line treatment of advanced NSCLC. *J Thor Oncol* 2008;3:430-4)

3 - Cancer à petites cellules (CPC)

3.1 - CPC Bilan – Staging

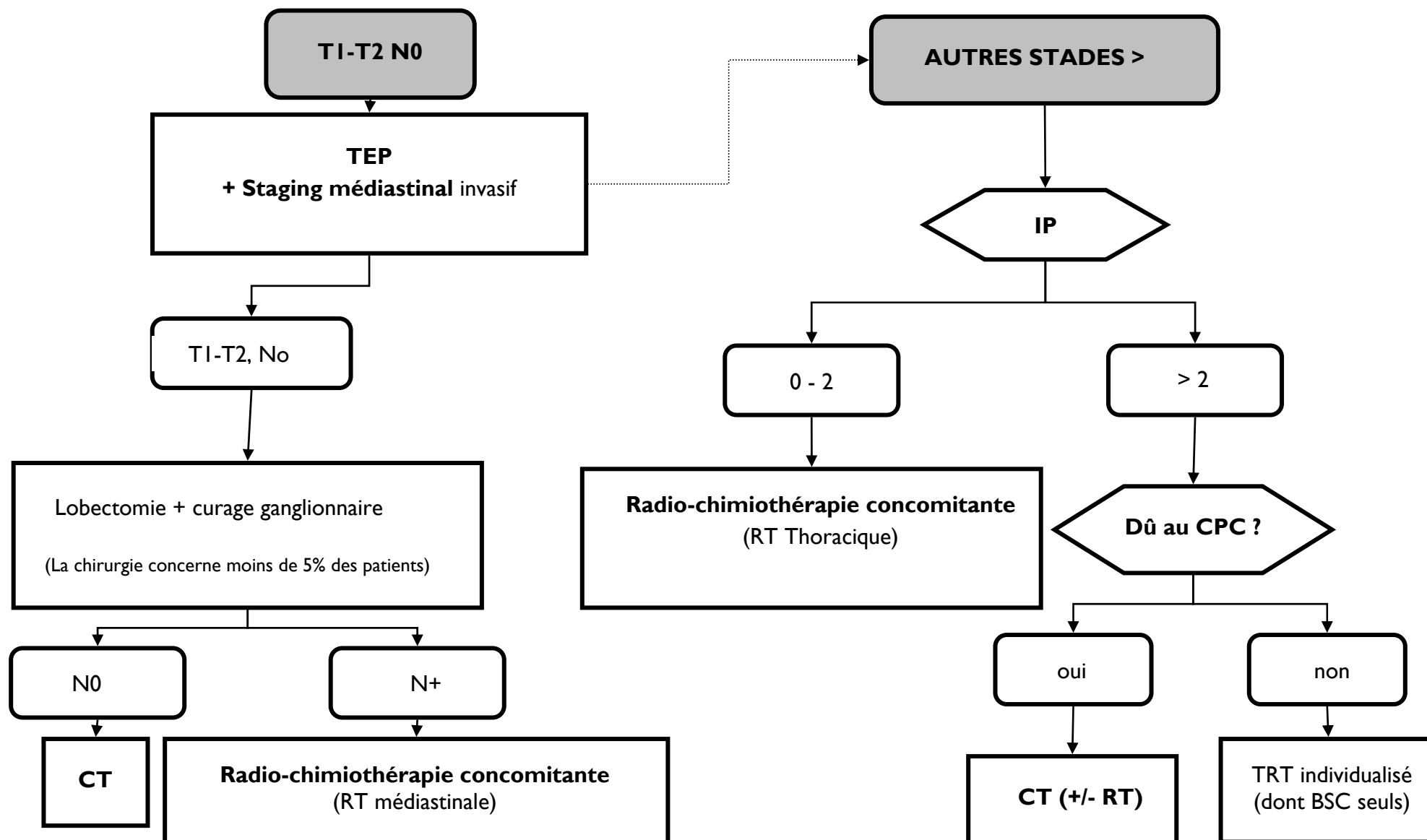


(1) si pleurésie de trop faible abondance pour autoriser un prélèvement guidé ou si liquide non hémorragique non exsudatif et 2 cytologies négatives
= pleurésie non prise en compte pour le staging

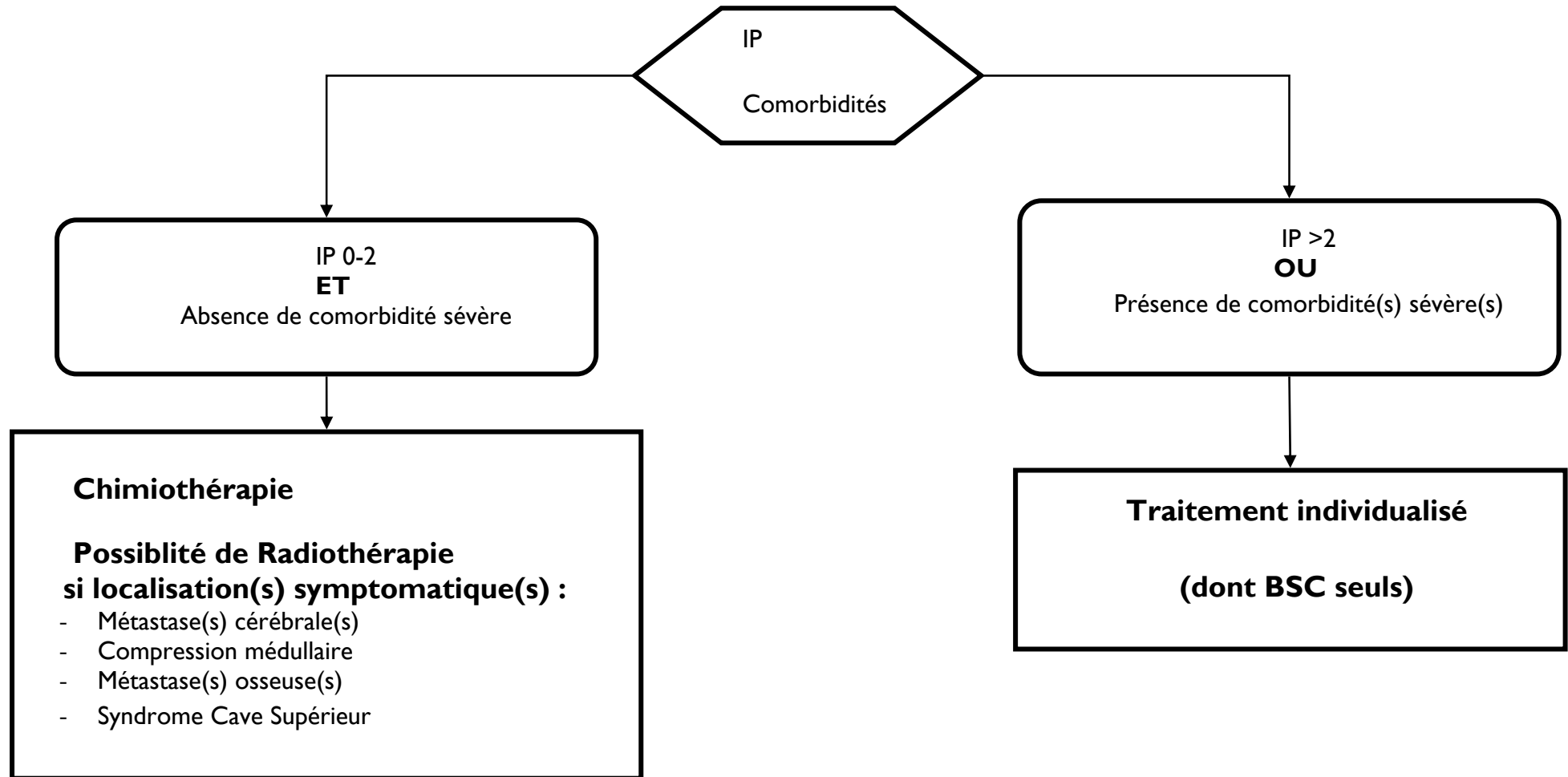
(2) Veterans Administration Lung Cancer Study Group

3.2 - CPC : Prise en charge thérapeutique

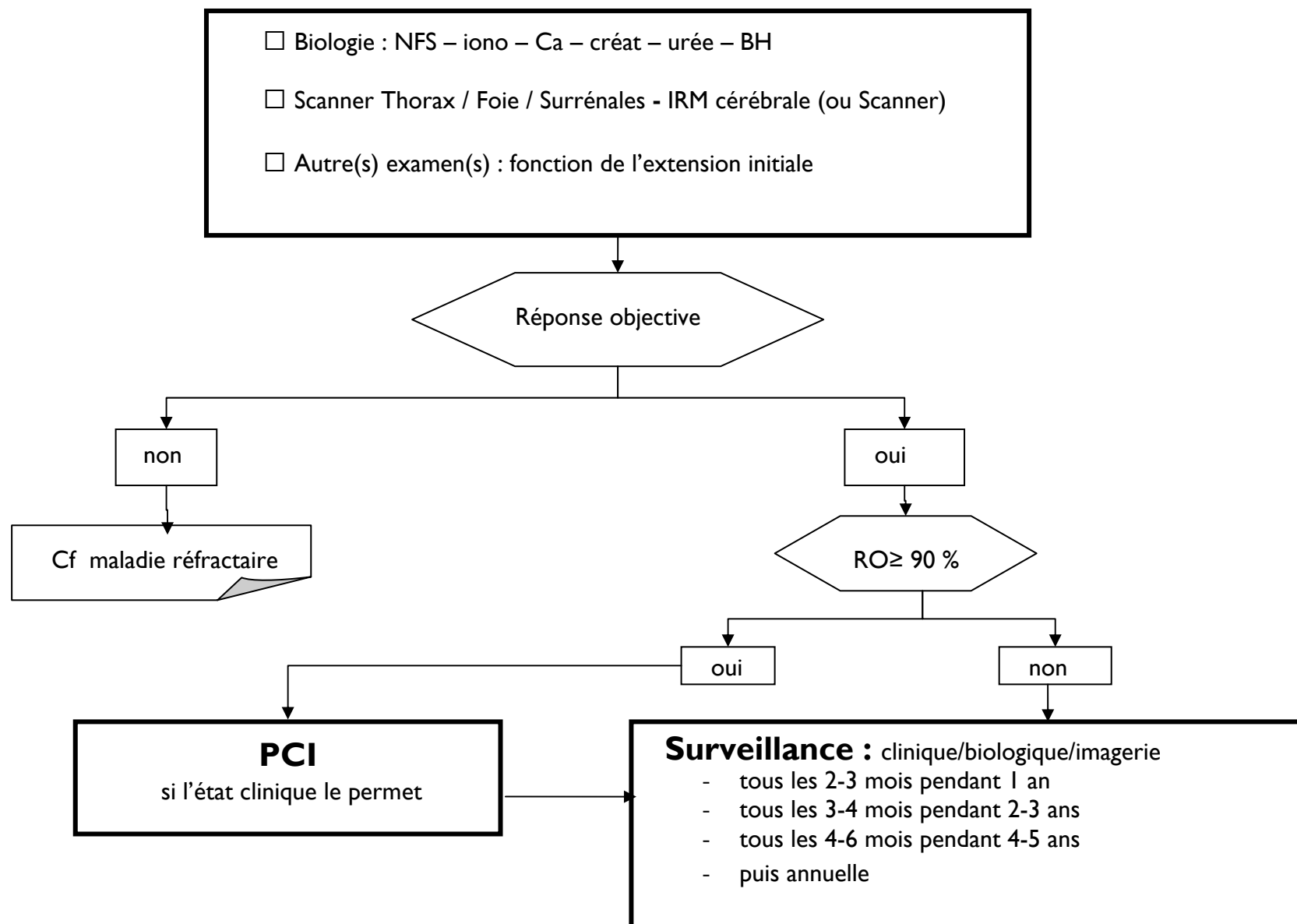
3.2.1. CPC Stade limité : Prise en charge thérapeutique initiale



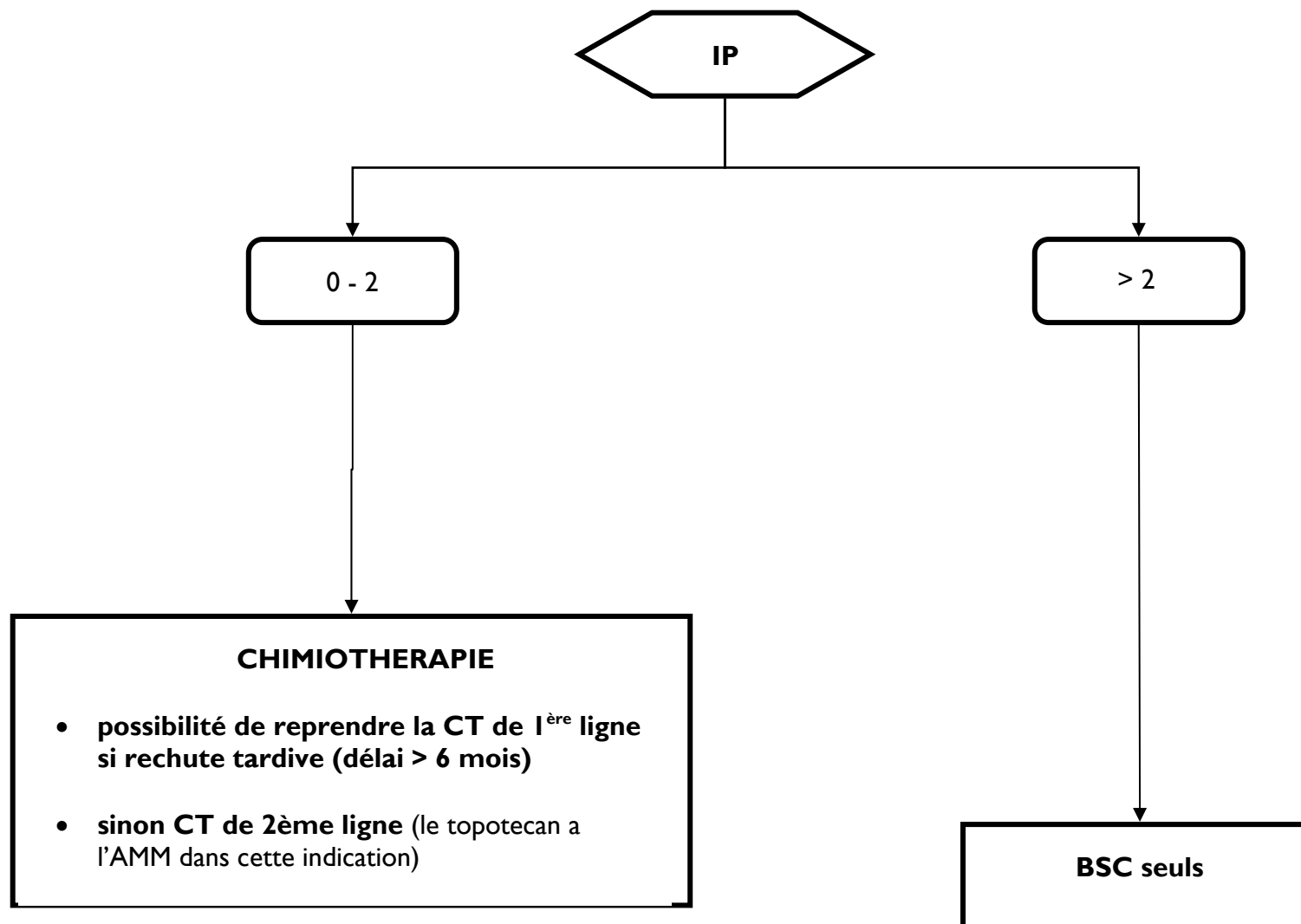
3.2.2. CPC Stade disséminé : Prise en charge thérapeutique initiale



3.2.3. CPC : Evaluation après Primo-traitement (stades limités et disséminés)



3.2.4. CPC : Maladie réfractaire / rechutes



3.3 CPC : Annexes

3.3.1 CPC : Principes de Chimiothérapie et de Radiothérapie

CHIMIOThERAPIE de 1^{ère} Ligne

<u>STADE LIMITE :</u>			<u>STADE DISSEMIINE :</u>	
4 – 6 cycles			4 – 6 cycles	
	Avec RT	Sans RT		
Cisplatine J1	60 mg/ m ²	75-80 mg/ m ²	Cisplatine J1	75 mg/ m ²
Etoposide J1 J2 J3	80 mg/ m ²	100-120 mg/ m ²	Etoposide J1 J2 J3	100mg/ m ²
Carboplatine J1 AUC	4	5	Carboplatine J1 AUC	5
Etoposide J1 J2 J3	80 mg/ m ²	100mg/ m ²	Etoposide J1 J2 J3	100mg/ m ²

RADIOTHERAPIE

Radiothérapie thoracique : Se reporter au chapitre « [Principes de Radiothérapie](#) » dans les CNPC **p.35 à 41** (Cliquez ici pour y accéder directement)

3.3.2 CPC: Bibliographie

- Pignon JP, Arriagada R, Idhe DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL et al: *A meta-analysis of thoracic radiotherapy for SCLC*. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1618-24
- Warde P, Payne D: *Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage SCL Carcinoma of the lung ? A meta-analysys*. J. Clin. Oncol. 1992; 10: 890-5
- Fried DB, Morris DE, Poole C, Rosenman JG, Halle JS, Detterbeck FC, Hensing TA, Socinski MA. *Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer* J Clin Oncol. 2004 Dec 1;22(23):4837-45. Review. Erratum in: J Clin Oncol. 2005 Jan 1;23(1):248.
- Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, Sugiura T, Yokoyama A, Yokota S, Nishiwaki Y, Watanabe K, Noda K, Tamura T, Fukuda H, Saijo N. *Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104*. J Clin Oncol. 2002 Jul 15;20(14):3054-60.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Small Cell Lung cancer, V.1.2007
- Chest ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 2nd edition, 2007; 132:324S-339
- BJ, Faivre-Finn C, Kramer GW, et al. *Prophylactic cranial irradiation (PCI) in extensive disease small cell lung cancer (ED-SCLC) after response to chemotherapy (EORTC 08993-22993): quality of life (QoL) results*. *Journal of Thoracic Surgery* 2007; 2:S389.
- Le Pechoux C, Senan S, Quoix E et al. *Initial results from an intergroup Phase III trial evaluating two different doses of prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited small cell lung cancer (SCLC) in complete remission (PCI99-01, IFCT 99-01, EORTC 2203-08004, RTOG 0212)*. *Journal of Thoracic Surgery*. 2007; 2:S389

4 – Annexes

4.1. Objectif, Caractéristiques, Méthodologie et Liste des participants

Objectif

L'objectif de ce référentiel régional est d'homogénéiser les pratiques de prise en charge des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire primitif dans les différents établissements de la région PACA et Corse.

Caractéristiques du référentiel

CRITERES PIPOH SIMPLIFIES Méthode et processus d'adaptation des "Recommandations pour la Pratique Clinique" existantes	
Population : Caractéristiques de la maladie et des patients	
Site :	<i>poumon-bronche</i>
Stade :	<input checked="" type="checkbox"/> Local <input checked="" type="checkbox"/> Loco régional <input checked="" type="checkbox"/> Méta à distance
Type Histologique :	<i>non à petites cellules - à petites cellules</i>
Sexe :	<input checked="" type="checkbox"/> Homme <input checked="" type="checkbox"/> Femme
Age :	<input checked="" type="checkbox"/> Adulte <input type="checkbox"/> Enfant <input checked="" type="checkbox"/> Personne âgée (Gériatrie) <input type="checkbox"/> autre :

Situation clinique

et lignes de traitements :

(exemple : néo adjuvant...1e ligne)

induction ou néo-adjuvant- chirurgie - adjuvant

radiothérapie

radio-chimiothérapie concomitante

métastatique - chimiothérapie 1ère ligne, 2ème ligne

thérapie ciblée

Génétique :

Prise en compte : (*à préciser*)

Non prise en compte

Psychosocial/culturel

Pris en compte : (*à préciser*)

Non pris en compte

Interventions

Prévention

Dépistage

Diagnostic

Traitement

Evaluation de la réponse

Soins de support :

Chirurgie reconstructrice

Soutien psychologique

Autres

Suivi

Réhabilitation

Soins palliatifs

Conseils génétiques

Organisation des soins

Professionnels

Cible (Utilisateurs) :

Médecins

Paramédicaux

Autres :

Objectif de la RPC

Patient :

- Réponse tumorale
- Survie
- Qualité de vie
- Autre :

QUESTIONS COUVERTES PAR LA RPC**NODULE PULMONAIRE ISOLE (NPI)**

CAT devant un NPI indéterminé en TDM (Nodule<30 mm STABLE)
CAT devant un NPI hautement suspect de malignité

CANCER NON A PETITES CELLULES (CNPC)

CNPC : Bilan-Staging
CNPC : Prise en charge thérapeutique

CANCER A PETITES CELLULES (CPC)

CPC Bilan-Staging
CPC : Prise en charge thérapeutique

COMMENTAIRES

Méthodologie

Ce référentiel a été élaboré selon la méthode commune aux référentiels ONCOPACA qui s'appuie sur trois principes fondamentaux :

- Méthode fiable pour assurer la qualité et la validité des Référentiels produits.
- Approche participative (impliquant les professionnels concernés) dans un but d'appropriation régionale pour une utilisation optimale dans la pratique courante.
- Indicateurs cliniques déterminant la qualité des soins.

Cette base méthodologique commune et adaptable aux spécificités de chaque spécialité a été élaborée à partir du cahier des charges établis par l'INCA, préconisant, pour garantir la qualité des référentiels, une méthodologie d'élaboration formalisée et intégrant les principes suivants, issus de la grille AGREE (*appraisal of guidelines for research & evaluation instrument*), grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique:

- la pluridisciplinarité : représentation de tous les groupes professionnels concernés
- la description de la méthode de formulation des référentiels
- le référencement des sources utilisées
- la description de la procédure de relecture et de validation et d'actualisation
- la définition d'une charte graphique pour les référentiels et les outils d'application
- la définition de critères permettant le suivi de l'adhésion aux recommandations
- l'indépendance par rapport aux organismes de financement et la prévention des conflits d'intérêts

L'organisation de travail choisie consiste à tirer profit des RPC existantes, d'éviter la duplication des efforts et de favoriser le partage de l'expertise avec les acteurs régionaux.

Le Comité de Pilotage du projet est composé d'administrateurs du réseau ONCOPACA et du Chef de projet référentiel : médecin diplômé en ingénierie des systèmes de santé.

Des commissions d'organe sont organisées en groupes de travail (Pathologie, Biologie, Imagerie, Chirurgie, Oncologie médicale-radiothérapie, Spécialités d'organe) composés d'experts motivés, représentatifs de la pathologie et des divers types d'activité et d'établissements de la région PACA et CORSE (CHU/CLCC/CHG /HIA/ PSPH/ CHP).

Le processus d'élaboration est résumé en 7 étapes :

Etape 1 : Déterminer le thème et les caractéristiques du Référentiel

La commission d'organe choisit le thème du Référentiel et précise les caractéristiques de celui-ci sur la base des critères PIPOH qui permettent de formuler clairement les questions couvertes par le référentiel.

Etape 2 : Recensement des RPC existantes

La Cellule projet procède à une recherche bibliographique des RPC existantes sur le thème : recherche systématisée dans les moteurs de recherche des sites suggérés par l'HAS dans le document « *Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes, HAS, février 2007* », (voir le tableau ci-dessous). La recherche à été élargie au moteur de recherche « Google » et à quelques réseaux régionaux.

Liste des sites Internet répertoriant des RPC

Principaux sites Internet de RPC	Adresse URL
Répertoires de Recommandations pour la Pratique Clinique de différents organismes	
National Guidelines Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov/
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/
Canadian Medical Association INFOBASE- clinical practice guidelines	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp
Sowerby Centre for Health informatics at Newcastle Ltd (SCHIN)-Prodigy	http://www.prodigy.nhs.uk/ClinicalGuidance/
Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines	http://www.gacguidelines.ca
CHU de Rouen - Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)	
Bibliothèque médicale AF Lemanissier	http://www.bmlweb.org/consensus.html
Université Laval (Québec)	http://www.medecine.quebec.qc.ca/francais/repertoire.htm
Recommandations pour la Pratique Clinique dans tous les domaines de la santé	
HAS : Haute Autorité de Santé	http://www.has-sante.fr/
AFSSAPS :	http://www.afssaps-sante.fr/
National Institute for Clinical Evidence (NICE)	http://www.nice.org.uk/
Scottish Intercollegiate	
Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/index.html
Institute for Clinical Systems Improvement:	http://www.icsi.org/knowledge/

Knowledge Resources: Healthcare Guidelines

New Zealand Guidelines Group	http://www.nzgg.org.nz/
Canadian Agency for Drugs and Technology in Health	http://www.cadth.ca/
The Cochrane library	http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME
Food and Drug Administration	http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm
Recommandations pour la Pratique Clinique en oncologie	
American Society of Clinical Oncology	http://www.asco.org/
CCOPGI : Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative	http://hiru.mcmaster.ca/ccopgi/guidelines.html
National Cancer Institute : Physician Data Query	http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq
National Comprehensive Cancer Network	http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.asp
Direction de la lutte contre le cancer - Ministère de la santé et	http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sant

des services sociaux du Québec	e/cancer/index.php?idv,105,0,0,1,0
SOR : Standards, Options et Recommandations	http://www.fnclcc.fr/-sci/sor/index.htm

Cette recherche a couvert la période de publication préalablement définie.

Pour une lecture plus fluide, les RPC retrouvées sont classées en 3 groupes :

Groupe 1 : document avec méthodologie complète, explicite et spécifique au document (avec détail de la stratégie de recherche utilisée)

Groupe 2 : document avec méthodologie généraliste.

Groupe 3 : document sans méthodologie explicite, documents des réseaux régionaux et/ou autres documents mis à titre consultatif.

D'un point de vue méthodologique strict, il est préférable de ne se baser que sur les documents du groupe 1 et au plus du groupe 2, quand ils sont présents et suffisants, mais les experts sont libres de retenir des documents du groupe 3 s'ils les jugent pertinents.

Etape 3 : Sélection et évaluation de ces RPC sources

Les experts de l'organe concerné sélectionnent et évaluent des RPC sources grâce à une grille simplifiée ordonnée en 3 actions :

1. Sélectionner les RPC dont le contenu est pertinent
2. Evaluer le processus d'élaboration (9 critères ont été sélectionnés sur les 23 critères de la grille AGREE).
3. Préciser pour quelle question cette RPC a été retenue, en mentionnant si une actualisation ou une reformulation est nécessaire.

Etape 4 : élaboration version TEST

Les groupes de travail de la commission d'Organe élaborent la version « TEST ».

Ce travail se fait sur la base des RPC retenues par l'évaluation, complétées par une recherche bibliographique sur la période non couverte par ces RPC, établie par une stratégie de recherche systématisée ou/et par proposition d'expert.

La rédaction doit donc aboutir dans l'idéal à **un texte court** faisant ressortir autant que possible les niveaux de preuve des différentes affirmations et la valeur des recommandations qui en découlent, et **des outils d'aide à la décision (arbres décisionnels** par exemple).

Le référencement de sources utilisées est indispensable

Etape 5 : Relecture externe

Pour la relecture, la version « test » a été diffusée à tous les 3C qui l'ont mis à disposition de tous les membres de RCP (RCP spécialistes ou polyorganes)

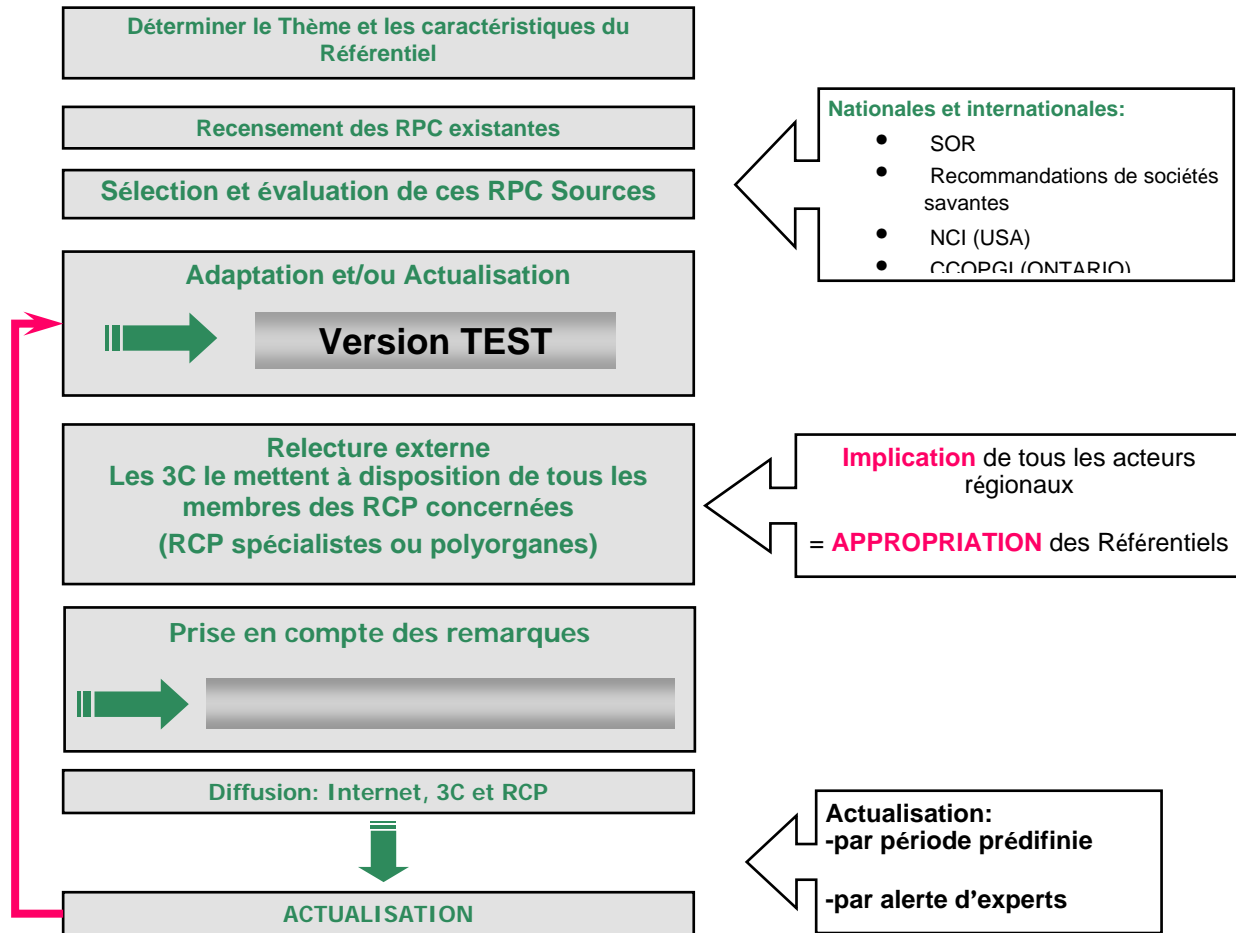
Etape 6 : Elaboration de la version définitive

La Commission d'Organe élabore ainsi la version définitive du Référentiel qui sera validée par le COPIL avant sa diffusion sur le site Internet ONCOPACA.

Etape 7 : Diffusion

Mise en ligne du référentiel sur le site ONCOPACA.org.

Diffusion pour tous les 3C et RCP.



Liste des participants

Ce référentiel a été établi par un groupe de travail pluridisciplinaire présidé par le Docteur Roland POIRIER et coordonné par le Docteur Michèle PIBAROT. Les 3C de la région ont mis à disposition la version « test » du référentiel à tous les membres des RCP concernées (RCP spécialistes ou polyorganes) pour relecture avec un questionnaire d'évaluation. Les commentaires ont été pris en compte dans l'établissement de cette version définitive du référentiel. (Cf : **Synthèse de l'évaluation des relecteurs** : p 64).

Ont participé à la rédaction et à la relecture de ce référentiel (par ordre alphabétique) :

ASTOUL Philippe, Pneumologue, CHU Marseille

BARLESI Fabrice, Pneumologue, CHU Marseille

BENYOUB Senouci Amine, Oncologue radiothérapeute, Centre de Radiothérapie du Pays d'Aix

BERARD Henri, Pneumologue, HIA Sainte Anne, Toulon

BRENOT-ROSSI Isabelle, Médecine nucléaire, CAC Paoli Calmettes, Marseille

BUTORI Catherine, Anatomo-pathologiste, CHU Nice

CASTELNAU Olivier, Pneumologue, Institut A. Tzanck, Saint-Laurent du Var

CHARPIN Denis, Pneumologue, CHU Marseille

DODDOLI Christophe, Chirurgien thoracique, CHU Marseille

FERRI Rose-Marie, Pneumologue, CHU Marseille

GAUBERT Jean-Yves, Radiologue, CHU Marseille

GRAHEK Dany, Médecin nucléaire, CH Avignon

GOUITTA Marion, Pneumologue, CHU Marseille

HOFMAN Véronique, Anatomo-pathologiste, CHU Nice

LASALLE Sandra, Anatomo-pathologiste, CHU Nice

LE TREUT Jacques, Pneumologue, CH du Pays d'Aix

LECAER Hervé, Pneumologue, CH de Draguignan

MADROSZYK Anne, Pneumologue, CAC Paoli Calmettes, Marseille

MOUROUX Jérôme, Chirurgien thoracique, CHU Nice

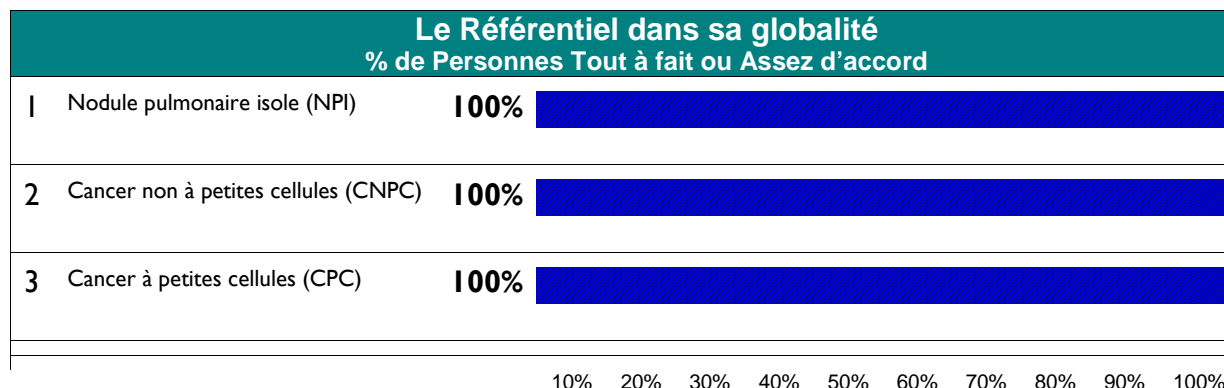
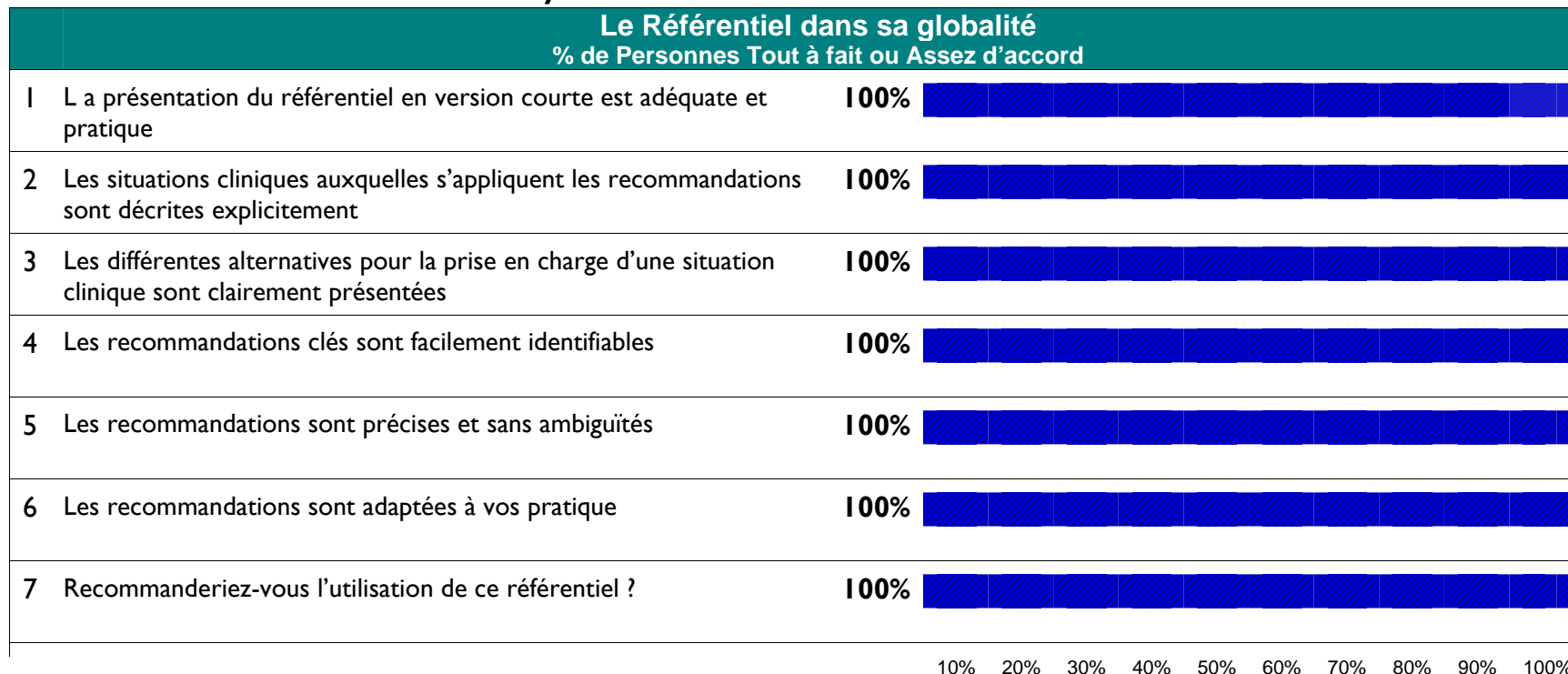
NAFFAA Nidal, Chirurgien thoracique, CH Avignon

NICAUD Michel, Médecin nucléaire, C. La Résidence du Parc, Marseille
PAOLI Jean-Baptiste, Oncologue radiothérapeute, HP Clairval, Marseille
PAYAN-DEFAIS Marie-José, Anatomo-pathologiste, CHU Marseille
PERQUIS Gilles, Pneumologue, libéral, Bastia
PIBAROT Michèle, Pneumologue, H. Saint-Joseph, Marseille
PIETRI Paul-André, Chirurgien thoracique, HP Clairval, Marseille
POIRIER Roland, Pneumologue, CH du Pays d'Aix
POISSON Alain, Pneumologue, H. Saint-Joseph, Marseille
POUDENX Michel, Pneumologue, CAC Antoine Lacassagne, Nice
POUREL Nicolas, Oncologue radiothérapeute, Institut Sainte Catherine, Avignon
RAZZOUK Micheline, Médecin nucléaire, CHU Nice
THOMAS Pascal-Alexandre, Chirurgien thoracique, CHU Marseille
VENISSAC Nicolas, Chirurgien thoracique, CHU Nice

Comité de pilotage (Copil) Référentiels ONCOPACA-Corse:

Pr Jean-Pierre Gérard, Président d'ONCOPACA-Corse.
Pr Jean-Jacques Bonerandi, Premier Vice Président d'ONCOPACA-Corse.
Dr Jacques Camerlo, Vice Président d'ONCOPACA-Corse.
Dr Gérard Lepeu, Vice Président d'ONCOPACA-Corse.
Dr Jacques Pinto, Médecin coordonnateur d'ONCOPACA-Corse.
Dr Michèle Pibarot, Médecin coordonnateur d'ONCOPACA-Corse.
Dr Aimad Ourahmoune, Chef de projet Référentiels ONCOPACA-Corse.

Synthèse de l'évaluation des relecteurs :



Choix du Référentiel en RCP
% de Personnes qui choisiraient l'une des options citées

Dans plus de 90% des cas : **100%**

4.2. Indice de Performance Status (OMS)

(ECOG-Zubrod / WHO)

Grade	Performance status
0	capable d'avoir une activité normale sans restriction
1	activité physique discrètement réduite mais patient ambulatoire, moins de 25 % du temps de jour au lit
2	patient ambulatoire, indépendant, mais incapable d'un travail, debout moins de 50% du temps de jour
3	capable uniquement de satisfaire ses propres besoins, alité plus de 75% du temps de jour
4	invalide, ne pouvant plus satisfaire seul ses propres besoins, alité en permanence

4.3 ANATOMO-PATHOLOGIE

4.3.1 Classification Anatomopathologique des Carcinomes broncho-pulmonaires primitifs

1999 WHO / IASLC (actualisée en 2004)

Lésions Pré-invasives

Dysplasie/ Carcinome in situ

Hyperplasie atypique adénomateuse

Hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique

- **Carcinome épidermoïde**

Variante : *Papillaire*

À cellules claires

À petites cellules

Basaloïde

Carcinome à petites cellules

Variante : Carcinome **composite** à petites cellules (quelque soit le % de CPC)

Adénocarcinome :

Acineux

Papillaire

Carcinome bronchiolo-alvéolaire : défini par une croissance bronchiolo-alvéolaire pure sans invasion stromale, vasculaire ou pleurale [*Variantes* : CBA non mucineux (cellules de Clara/pneumocytes de type II), CBA mucineux (cellules caliciformes), CBA mixte mucineux et non mucineux]

NB : s'il existe une croissance tumorale majoritairement bronchiolo-alvéolaire mais avec une ou + zone(s) d'invasion du stroma pulmonaire, la tumeur est classée en « adénocarcinome d'architecture mixte » en précisant le type d'architecture associé

Adénocarcinome solide avec muco-sécrétion

Adénocarcinome d'architecture mixte

Variantes : Adénocarcinome bien différencié de type foetal

Adénocarcinome mucineux (« colloïde muqueux »)

Cystadénocarcinome mucineux

Adénocarcinome à cellules en bague à chaton

Adénocarcinome à cellules claires

- **Carcinome à grandes cellules**

Variantes : Carcinome neuro-endocrine à grandes cellules

Carcinome neuro-endocrine composite à grandes cellules

Carcinome basaloïde

Carcinome de type lymphoépithélial

Carcinome à cellules claires

Carcinome à grandes cellules de phénotype rhabdoïde

Carcinome adénosquameux

- **Carcinomes sarcomatoïdes**

Variantes : Carcinome pléomorphe
Carcinome à cellules fusiformes
Carcinome à cellules géantes
Carcinosarcome
Blastome pulmonaire

- **Tumeur carcinoïde**

Carcinoïde typique
Carcinoïde atypique

- **Carcinome de type glande salivaire**

Carcinome muco-épidermoïde
Carcinome adénoïde kystique
Carcinome épithélial-myoépithélial

4.3.2 Spectre des tumeurs et proliférations neuro-endocrines

1- Hyperplasie neuro-endocrine et tumorlets

A- hyperplasie des cellules neuro-endocrines

- associée à la fibrose et/ou à l'inflammation
- adjacente à un carcinoïde
- diffuse idiopathique ou avec fibrose ou obstruction des voies aériennes

B- tumorlets (< 0,5 cm)

2 – Tumeurs à MORPHOLOGIE neuro-endocrine

A- **carcinoïde typique** (> 0,5 cm) (< 2 mitoses/10 champs à grossissement 40)

B- **carcinoïde atypique** (2 à 10 mitoses /10 champs à Gt 40 ± nécrose)

C- **carcinome neuro-endocrine à grandes cellules** (> 10 Mi/10 champs à Gt 40)

D- **carcinome à petites cellules** (> 10 Mi/10 champs à Gt 40)

Selon Travis, ces tumeurs peuvent être classées de la façon suivante : (CNE= carcinome neuro-endocrine)

A : CNE de bas grade

B : CNE de grade intermédiaire

C et D : CNE de haut grade de malignité

cette classification (à nouveau présentée par Travis à l'IASLC 2005) ayant l'avantage de mettre l'accent sur la nécessité d'une résection carcinologique à chaque fois que possible pour les tumeurs carcinoïdes mêmes typiques (carcinomes neuro-endocrines de bas grade)

4.3.3 Immunohistochimie

Adénocarcinome primitif ou secondaire

- **TTF1** : Son expression dans un adénocarcinome est un bon argument pour le caractère broncho-pulmonaire primitif, mais son absence ne permet pas de l'éliminer.

Exprimé par

- la majorité des adénocarcinomes primitifs non mucineux broncho-pulmonaires (71%) et mucineux (variantes à cellules en bague à chaton et à cellules caliciformes)
- une partie des carcinomes à grandes cellules non neuro-endocrines broncho-pulmonaires (40%)
- la majorité des adénocarcinomes thyroïdiens

Non exprimé dans certains adénocarcinomes primitifs mucineux en particulier de type bronchiolo-alvéolaire, ainsi que dans les épidermoïdes et les adénocarcinomes d'autres origines.

- **Cytokératines** :

Profil CK7+ / CK20 - : en faveur d'une origine broncho-pulmonaire

Profil CK7- / CK20+ : en faveur d'une origine colo-rectale avec CDX2 positif

Marqueurs neuro-endocrines: **Chromogranine A – Synaptophysine - CD 56 (N-CAM)**

- **Tumeurs neuro-endocrines**
- **CNAPC avec différenciation neuro-endocrine (NE) IMMUNOHISTOCHIMIQUE** : carcinomes qui ne présentent pas les critères morphologiques de différenciation NE mais qui expriment au moins un des marqueurs NE immuno-histochimiques (marquage granulaire cytoplasmique de la chromogranine et/ou de la synaptophysine, marquage membranaire du CD 56 sur au moins 50% des cellules tumorales)

Cas des carcinomes à grandes cellules : tableau récapitulatif D'après Travis, IASLC 2005-07-18

Carcinome à grandes cellules	Morphologie NE	IHC ou ME. NE
Neuro-endocrine	oui	oui
A Morphologie NE	oui	non
A différenciation NE	non	oui
Non NE	Non	non