

MARS 2015

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

# CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES

/ Référentiel national de RCP



L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Depuis 2003, la lutte contre le cancer en France est structurée autour de plans nationaux visant à mobiliser tous les acteurs autour de la prévention, du dépistage, des soins, de la recherche et de l'accompagnement du patient et de ses proches. Le Plan cancer 2003-2007 a dressé une première stratégie globale de lutte contre le cancer ; le Plan 2009-2013 a introduit la notion de prise en charge personnalisée.

Le Plan cancer 2014-2019 a pour ambitions de donner à chacun, partout en France, les mêmes chances de guérir et de mettre plus rapidement encore les innovations au service des malades. Il comprend 17 objectifs regroupés autour de quatre grandes priorités de santé :



● Guérir plus de personnes malades  
● Préserver la continuité et la qualité de vie  
● Investir dans la prévention et la recherche  
● Optimiser le pilotage et les organisations

Le Plan cancer s'inscrit dans la mise en œuvre de la Stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 ».

Cette recommandation répond à l'**Action 2.7** : Définir et diffuser auprès des professionnels de santé et du public les pratiques cliniques de référence.

Pour en savoir plus et télécharger le Plan cancer : [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)

Ce document doit être cité comme suit : © Cancer bronchique non à petites cellules, référentiel national de RCP, INCa, mars 2015

Ce document est publié par l'Institut national du cancer et les sociétés savantes qui en détiennent les droits. Sous réserve des exceptions prévues à l'article L122-5 du code de la propriété intellectuelle, toute reproduction intégrale ou partielle, traduction, adaptation des contenus provenant de ce document doit faire l'objet d'une demande d'autorisation préalable et écrite auprès de la direction de la communication de l'INCa.

Ce document est téléchargeable sur [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)

# **CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES**

## **RÉFÉRENTIEL NATIONAL DE RCP**

- ▶ Ce référentiel a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels avec la coordination méthodologique des réseaux de cancérologie de Franche-Comté (ONCOLIE), de Rhône-Alpes (Réseau Espace Santé Cancer) et de Lorraine (ONCOLOR) avec le soutien de l'INCa.
- ▶ Il a été écrit en se basant sur la 10<sup>e</sup> révision annuelle du référentiel Rhône-Alpes/Auvergne de cancérologie thoracique (décembre 2013) et sur celui du Grand-Est (mai 2012) (participation des réseaux régionaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR)) conformément aux données acquises de la science au **4 décembre 2014**.
- ▶ Les sociétés savantes suivantes ont également participé à ce travail:
  - Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS)
  - Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT)
  - Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire (SFCTCV)
  - Société française de pathologie (SFP)
  - Société française de radiothérapie oncologique (SFRO)
  - Société d'imagerie thoracique (SIT) - Société française de radiologie (SFR)
  - Société de pneumologie de langue française (SPLF)
- ▶ L'utilisation de ce référentiel s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine et fera l'objet d'une mise à jour régulière prenant en compte les recommandations nationales de pratique clinique.

<b>Introduction</b> .....	6
<b>Exigences de qualité dans la prise en charge des cancers bronchiques</b> .....	6
<b>Bilan diagnostique</b> .....	7
Démarche diagnostique anatomopathologique devant un CBNPC sans signes morphologiques de différenciation .....	8
<b>Bilan préthérapeutique</b> .....	9
Bilan préthérapeutique d'un cancer bronchique (adapté de INCa, 2011) .....	9
Bilan préopératoire d'une chirurgie thoracique .....	10
Évaluation préopératoire de la fonction respiratoire selon les recommandations de l'ERS/ESTS (Brunelli A, 2009) .....	11
Évaluation préopératoire de la fonction respiratoire selon les recommandations de l'ACCP (adapté de Colice GL, 2007) .....	12
<b>Classifications</b> .....	13
<b>Traitement des CBNPC de stades I et II</b> .....	14
Stades I et II cliniques, patient opérable .....	15
▶ Attitude thérapeutique .....	15
▶ Exérèse incomplète .....	16
▶ pN0 à 2 .....	16
CBNPC de stades I et II cliniques inopérables .....	16
<b>Traitement des CBNPC de stades IIIA et IIIB</b> .....	17
Traitement des CBNPC de stades IIIA .....	17
Classification des IIIA N2 (2013) .....	18
Traitement des CBNPC de stades IIIB .....	19
CBNPC de formes localement avancées (stades IIIA et IIIB) .....	20
▶ CBNPC de stades IIIA (T1-3, N2, M0; T4, N0-1, M0) résécables chez des patients médicalement opérables .....	20
▶ CBNPC de stades IIIA non résécables et IIIB ou patients non médicalement opérables .....	20
Cas particulier de CBNPC de l'apex (syndrome de PANCOAST TOBIAS « pur » ou « assimilés ») .....	21

<b>Traitement des CBNPC de stade IV</b> .....	22
Traitement de première ligne des CBNPC de stade IV .....	22
Carcinome non épidermoïde métastatique.....	23
Carcinome épidermoïde métastatique .....	24
▶ Traitement de maintenance des CBNPC de stade IV .....	24
Traitement de maintenance des carcinomes non épidermoïdes .....	25
Traitement de maintenance des carcinomes épidermoïdes .....	26
▶ Traitement de deuxième ligne .....	27
▶ Traitement de troisième ligne et ultérieur .....	27
▶ Présence de mutations activatrices de l'EGFR ou translocations ALK.....	27
▶ Métastases cérébrales synchrones.....	27
<b>Surveillance</b> .....	27
<b>Annexes</b> .....	28
Classification TNM 2009 (7 <sup>e</sup> édition) .....	28
▶ Tumeur primitive (T).....	28
▶ Adénopathies régionales (N) .....	28
▶ Métastases à distance (M).....	29
Classification par stades (2009) .....	29
<b>Cartographie ganglionnaire</b> .....	30
<b>Oncodage</b> .....	31
<b>Bibliographie</b> .....	32
<b>Contributeurs</b> .....	33

## INTRODUCTION

Ce référentiel a pour objectif d'aider les professionnels, intervenant dans la prise en charge d'un patient atteint de cancer bronchique NON à petites cellules :

- à informer le patient des modalités de prise en charge qui peuvent lui être proposées;
- à préparer le dossier du patient en vue soit d'une validation soit d'une discussion de la stratégie de prise en charge en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP);
- à connaître les principaux éléments indispensables à une prise en charge de qualité.

**Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC)** représentent les formes histologiques les plus fréquentes des cancers bronchiques (environ 85 % des cas).

**Les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules** ne sont pas abordés dans ce référentiel du fait de l'absence de consensus sur leur prise en charge thérapeutique qui doit être discutée en RCP.

**La prise en charge des nodules pulmonaires ne sera pas abordée dans ce référentiel.**

## EXIGENCES DE QUALITÉ DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS BRONCHIQUES

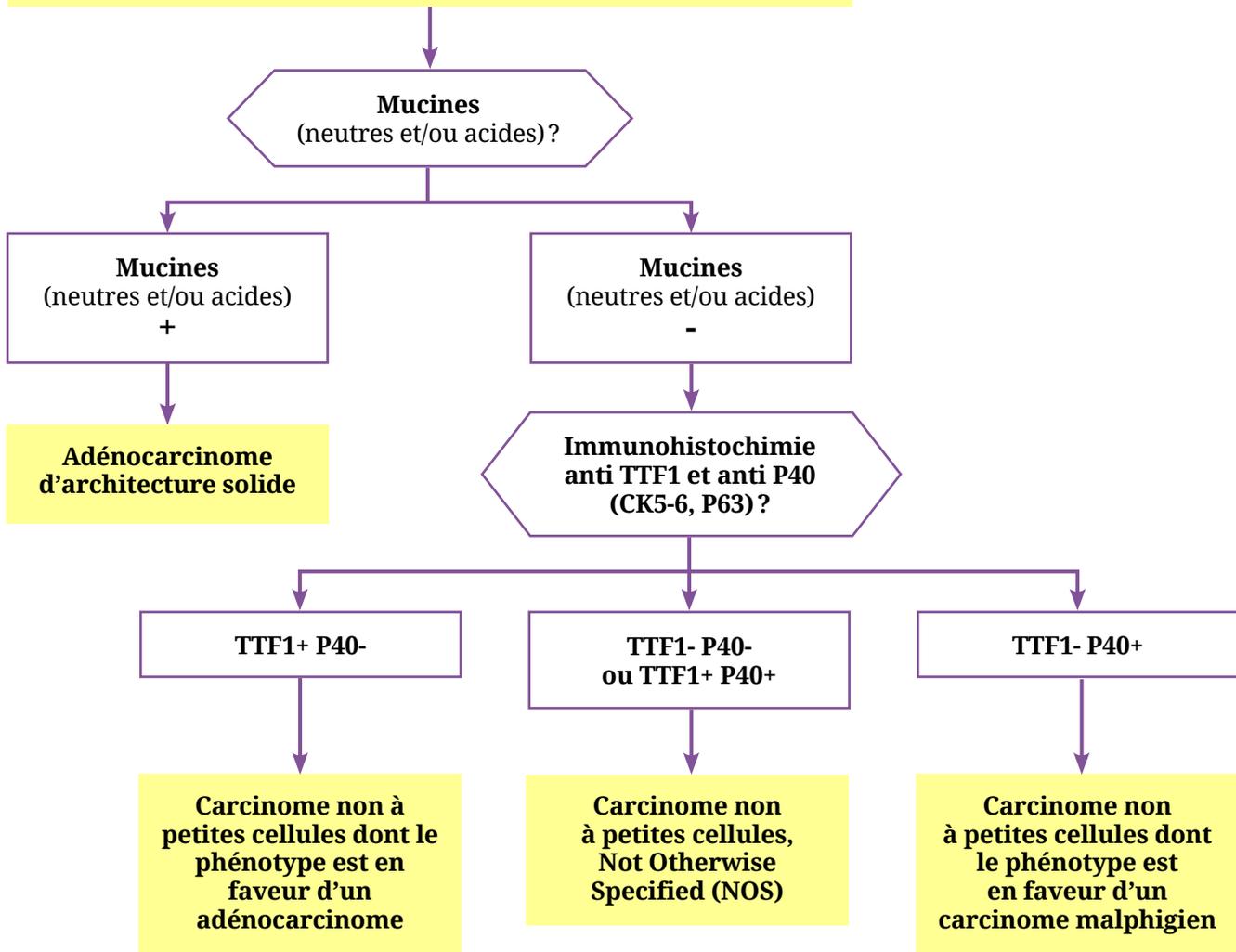
- ▶ Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), le cas échéant en RCP moléculaire, tenant compte de son âge, du performance status, de ses comorbidités, du stade TNM, des caractéristiques biologiques de la tumeur et de la situation sociale. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.
- ▶ Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches.
- ▶ Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient, ainsi qu'un document traçant le parcours personnalisé de soins.
- ▶ Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.
- ▶ Le patient doit pouvoir bénéficier d'une aide à l'arrêt du tabagisme qui sera systématiquement proposée.
- ▶ Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de la douleur.
- ▶ Le patient doit bénéficier de soins de support (diététique, réhabilitation...) tout au long de la prise en charge. Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile.
- ▶ Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge psychologique.
- ▶ Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge sociale.
- ▶ Une recherche d'exposition professionnelle, en vue d'une éventuelle déclaration et réparation, doit être systématique.
- ▶ En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'oncogénétique peut être proposée.
- ▶ Il ne doit pas y avoir de retard à la prise en charge.
- ▶ La participation à un protocole de recherche clinique doit être envisagée à toutes les étapes de la maladie.
- ▶ **Évaluation gériatrique** : la détermination du score Oncodage (cf. annexe : INCa, Oncodage, septembre 2012) est recommandée pour les sujets âgés de plus de 75 ans, même si aucun score gériatrique n'est actuellement validé en cancérologie thoracique. Une évaluation gériatrique peut être proposée pour aider à la prise en charge.

## BILAN DIAGNOSTIQUE

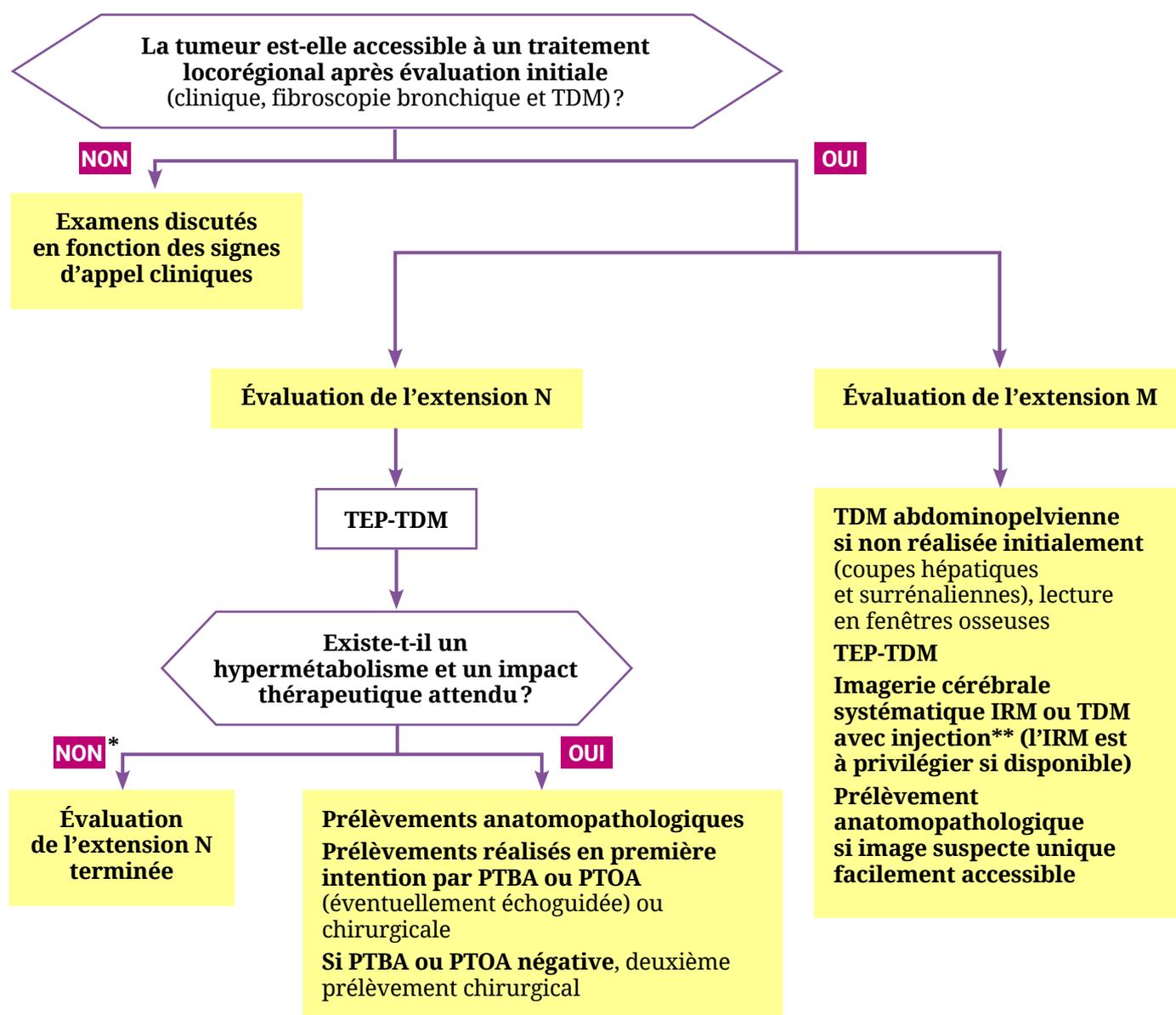
- ▶ Le diagnostic doit privilégier les prélèvements histologiques, même si les cytoblocs peuvent également permettre la réalisation d'études moléculaires. Le pathologiste doit veiller à préserver le matériel pour ces études et si possible limiter les analyses immunohistochimiques.
- ▶ Le nombre de biopsies bronchiques doit être supérieur à 3 et, idéalement, à 5 sur les zones suspectes. En cas de biopsies transthoraciques pour des lésions périphériques, il est nécessaire de réaliser plusieurs prélèvements. Les renseignements cliniques et le compte rendu de l'endoscopie bronchique doivent être transmis au pathologiste.
- ▶ La fixation des prélèvements histologiques doit utiliser le formol. Il faut proscrire les fixateurs à base d'acide picrique et d'AFA et éviter les sur-fixations et sous-fixations.
- ▶ En l'absence de différenciation malpighienne ou glandulaire reconnaissable sur la coloration classique HES, il est recommandé de réaliser une recherche de mucines par coloration histochimique et une étude immunohistochimique avec les Ac anti-TTF1 ou P40 (les marqueurs P63 et CK5-6 sont moins spécifiques). Selon l'aspect morphologique, il peut être utile d'exclure également un carcinome neuroendocrine à grandes cellules à l'aide d'anticorps comme la chromogranine, la synaptophysine ou CD 56.
- ▶ **Démarche diagnostique anatomopathologique devant un CBNPC sans signes morphologiques de différenciation** (voir page 8) (adapté de Brambilla, 2010 et de Travis, 2011).
- ▶ Une recherche d'altérations moléculaires doit systématiquement être demandée si l'échantillon est suffisamment riche en cellules tumorales, pour les patients ne relevant pas d'un traitement locorégional :
  - en cas de cancer non à petites cellules, NOS et adénocarcinome,
  - en cas de cancer épidermoïde chez des non-fumeurs.
- ▶ La recherche systématique des mutations et translocations suivantes EGFR, KRAS, B Raf, HER2 et ALK est recommandée. L'ensemble des analyses moléculaires de même que les analyses IHC et/ou FISH ALK sont réalisées selon les modalités de chaque plateforme INCa.
- ▶ L'interprétation du résultat de biologie moléculaire devra tenir compte du pourcentage de cellules tumorales.
- ▶ Télécharger le **compte rendu anatomopathologique standardisé**.

# DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ANATOMOPATHOLOGIQUE DEVANT UN CBNPC SANS SIGNES MORPHOLOGIQUES DE DIFFÉRENCIATION

**Carcinome non à petites cellules, sans morphologie glandulaire, malphigienne ou neuroendocrine en histologie standard**



# BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE D'UN CANCER BRONCHIQUE (ADAPTÉ DE INCa, 2011)



\* Une exploration médiastinale est toutefois recommandée, même en l'absence d'hypermétabolisme, en cas de tumeur centrale, doute sur un envahissement hilair, ganglions  $\geq 16$  mm au scanner (petit axe) et de faible métabolisme de la tumeur primitive.

\*\* Réaliser les scanners dans le même temps si possible afin de limiter les injections de produit de contraste iodé.

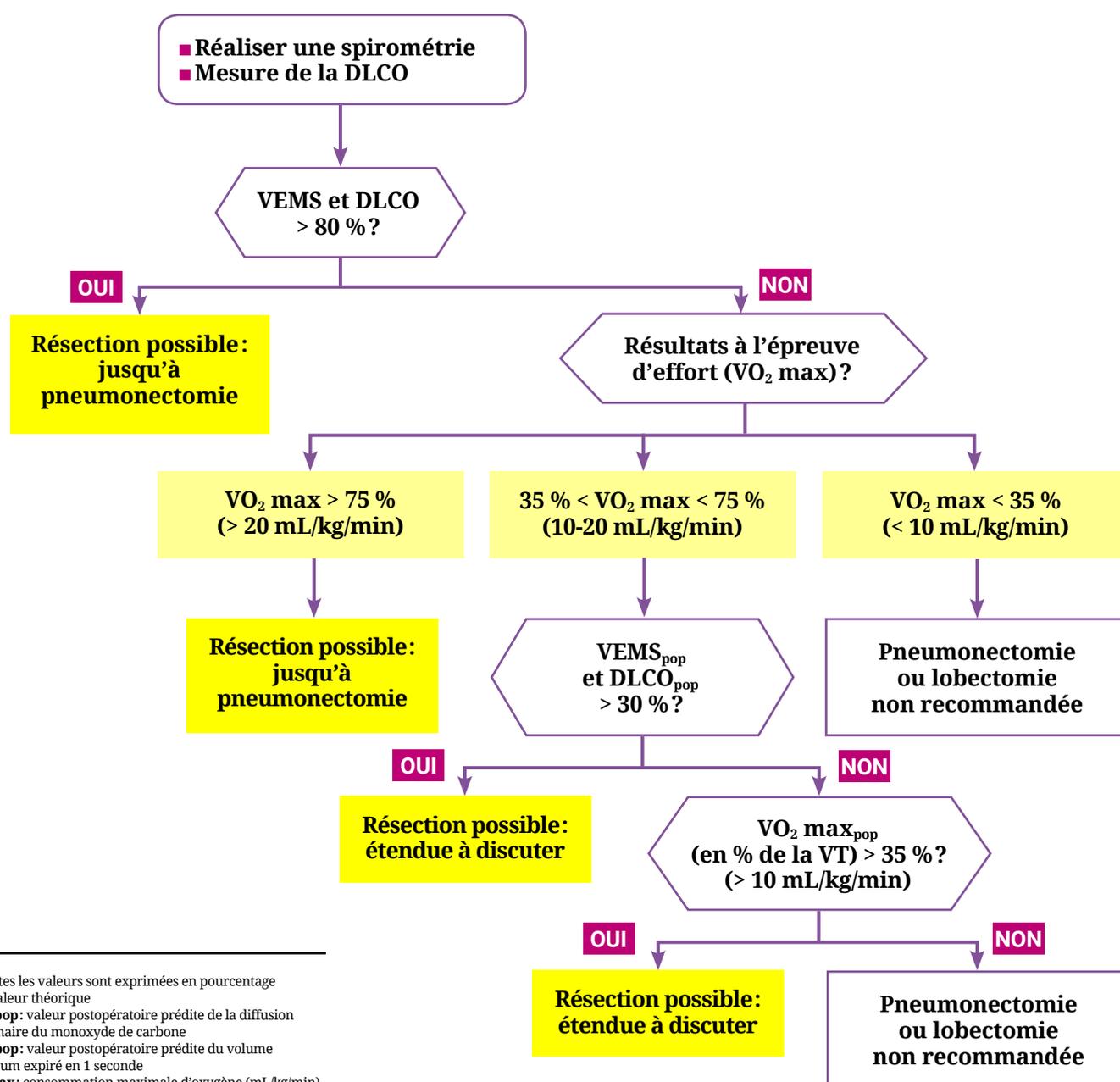
PTBA : ponction-biopsie transbronchique à l'aiguille  
PTOA : ponction-biopsie transœsophagienne à l'aiguille

- ▶ En cas de cancer bronchique avéré ou suspecté, un scanner thoracique doit être réalisé.
- ▶ Pour les patients relevant potentiellement d'un traitement locorégional à visée curative, une TEP-TDM est recommandée.
- ▶ En cas d'adénomégalies médiastinales au scanner ( $\geq 16$  mm petit axe) et/ou de fixation ganglionnaire médiastinale à la TEP-TDM, une confirmation histocytologique est recommandée, si cela doit changer la prise en charge.
- ▶ Plusieurs méthodes permettent d'explorer l'atteinte ganglionnaire médiastinale, en cas d'adénomégalies au scanner thoracique et/ou fixant à la TEP et en l'absence de diffusion métastatique:
  - les ponctions transbronchiques et/ou œsophagiennes sous échoendoscopie;
  - les biopsies transthoraciques sous TDM;
  - la médiastinoscopie ou autre exploration chirurgicale du médiastin.
- ▶ Une imagerie spécifique adaptée à l'évaluation de l'atteinte vasculaire, neurologique ou pariétale (IRM ou angio-TDM) peut être utile.
- ▶ En cas de suspicion de maladie oligométastatique, il est recommandé d'obtenir une preuve histocytologique si ce site suspect de métastase est facilement accessible.
- ▶ Un épanchement pleural doit être exploré par ponction pleurale et en cas de négativité par biopsies sous thoracoscopie vidéo-assistée si cela doit modifier la prise en charge thérapeutique.
- ▶ Une scintigraphie osseuse peut être réalisée en cas de points d'appel osseux et quand la TEP-TDM n'est pas indiquée.
- ▶ Les marqueurs tumoraux sanguins ne sont d'aucune utilité pour le dépistage, le diagnostic et le suivi des CBNPC.

## BILAN PRÉOPÉRATOIRE D'UNE CHIRURGIE THORACIQUE

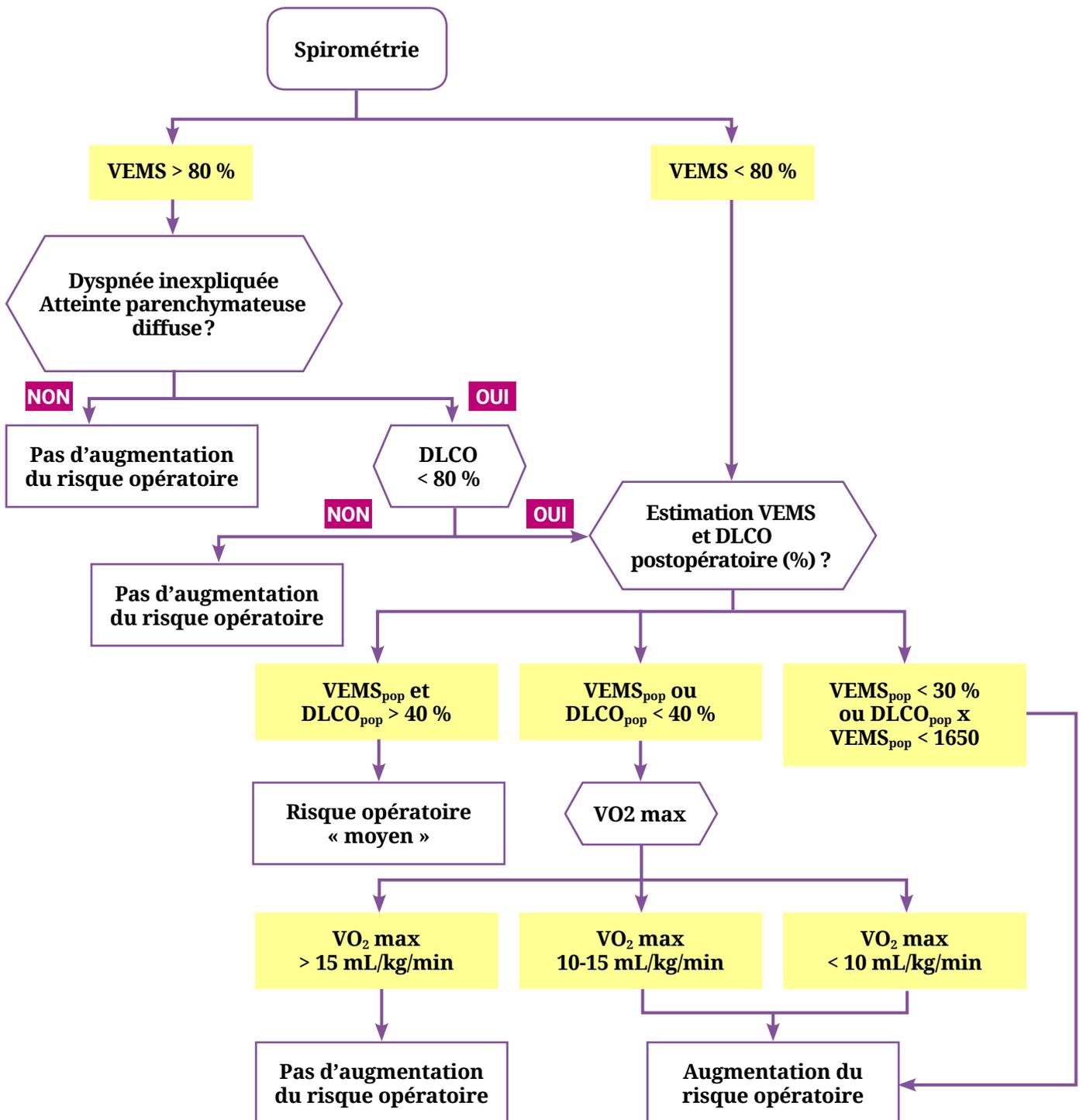
- ▶ L'évaluation de la réserve cardiorespiratoire avant chirurgie du cancer bronchique peut être faite selon les recommandations européennes (Brunelli A, 2009) ou américaines (Colice GL, 2007) (voir page 11 et 12).

# ÉVALUATION PRÉOPÉRATOIRE DE LA FONCTION RESPIRATOIRE SELON LES RECOMMANDATIONS DE L'ERS/ESTS (BRUNELLI A, 2009)



% : toutes les valeurs sont exprimées en pourcentage de la valeur théorique  
 DLCO<sub>pop</sub>: valeur postopératoire prédite de la diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone  
 VEMS<sub>pop</sub>: valeur postopératoire prédite du volume maximum expiré en 1 seconde  
 VO2 max: consommation maximale d'oxygène (mL/kg/min)

# ÉVALUATION PRÉOPÉRATOIRE DE LA FONCTION RESPIRATOIRE SELON LES RECOMMANDATIONS DE L'ACCP (ADAPTÉ DE COLICE GL, 2007)



---

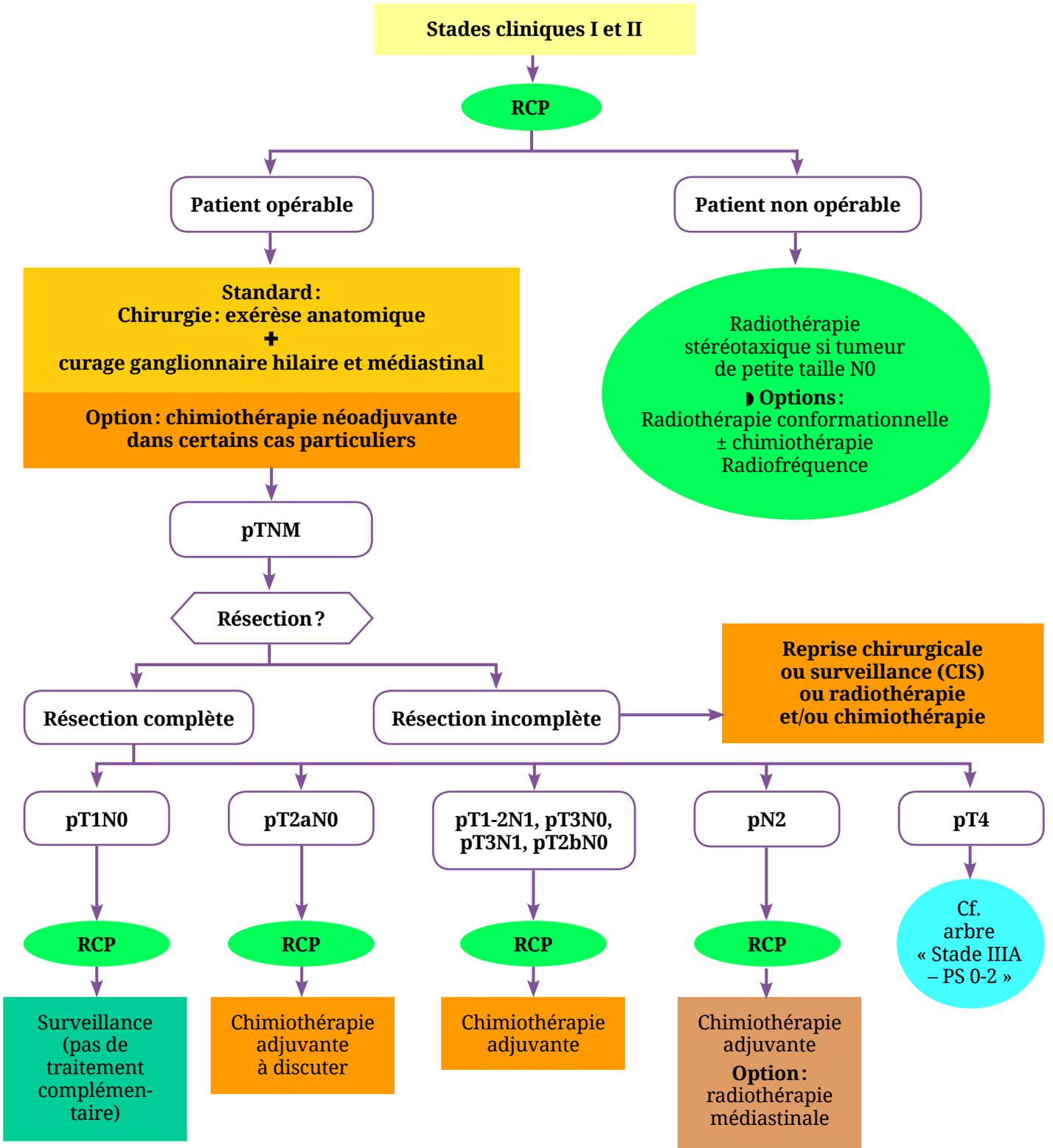
## CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES / RÉFÉRENTIEL NATIONAL DE RCP

- ▶ Des explorations complémentaires cardiovasculaires peuvent être demandées à l'issue de l'évaluation clinique, ECG et de la créatininémie.
- ▶ Une scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion peut être utile en cas de réserve respiratoire limitée.

## CLASSIFICATIONS

- ▶ Classification TNM 2009 (7<sup>e</sup> édition).
- ▶ Classification par stades (2009).
- ▶ Cartographie ganglionnaire (2011).
- ▶ Cf. annexes.

# TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES I ET II



## STADES I ET II CLINIQUES, PATIENT OPÉRABLE

### ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE

► **Chirurgie d'exérèse complète** : l'étendue de l'exérèse (lobectomie minimum + curage ganglionnaire hilair et médiastinal) dépend du volume de la tumeur, de sa topographie et de ses éventuelles extensions ganglionnaires et aux structures de voisinage. Elle est aussi conditionnée par les EFR, l'âge et les comorbidités. La chirurgie vidéo-assistée est une alternative possible pour les stades précoces.

► La chirurgie du cancer du poumon doit être pratiquée par un chirurgien qualifié, dans un établissement autorisé.

Le seuil minimal d'activité spécifique est de 30 interventions par an et par établissement (recommandation INCa) et 10-20 interventions majeures curatives par an et par chirurgien. La résecabilité de la tumeur ainsi que l'opérabilité du patient seront discutées en RCP en présence d'un chirurgien thoracique qualifié.

► L'intervention sera réalisée selon les modalités techniques recommandées par la Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire (objectif = résection R0).

► Un curage ganglionnaire systématique est recommandé. À défaut, pour les malades de stade I exclusivement, un curage lobe-orienté avec une exploration minimale telle que définie par l'ESTS (De Leyn, 2014) doivent être réalisés (au moins 6 ganglions dont le site sous-carénaire et 3 sites ganglionnaires différents) est une option.

► La suite du traitement dépend des résultats anatomopathologiques.

► Options :

- segmentectomie pour les tumeurs périphériques de taille inférieure ou égale à 2 cm, sans atteinte ganglionnaire (cN0), tumeurs de topographie favorable (Fowler, culmen, lingula, segment apico-dorsal), tumeurs multifocales (synchrones ou métachrones) ;
- dans le cas d'un patient ayant des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) « limites », âgé ou fragile, il est possible de n'effectuer qu'un geste limité (segmentectomie de préférence ou éventuellement wedge resection) même si la fréquence des récives locales est plus importante. La radiothérapie stéréotaxique peut être une alternative. Cette décision doit être discutée en réunion de concertation multidisciplinaire (RCP) ;

- une chimiothérapie préopératoire peut être proposée chez certains patients après avis d'une RCP en privilégiant une association avec un sel de platine ;
- en cas de T3 par atteinte pariétale, si l'exérèse a été complète, il n'y a pas de nécessité de réaliser une radiothérapie postopératoire. En cas de doute sur le caractère complet de l'exérèse, une radiothérapie pariétale doit être discutée en RCP.

### DÉFINITIONS SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE (SFCTCV) DE LA 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

### EXÉRÈSE INCOMPLÈTE

- Si résidu macroscopique (R2), indication d'une radiothérapie ou d'une association chimioradiothérapie comme pour un cancer localement avancé.
- Si résidu microscopique (R1 hors cytologie pleurale ou péricardique positive), une radiothérapie peut être proposée. En cas de tranche de section bronchique envahie, un traitement complémentaire est licite, à discuter en concertation multidisciplinaire : par chirurgie (si elle est possible) ou par radiothérapie (suivant l'état clinique et fonctionnel du patient). S'il s'agit d'un carcinome *in situ* aux alentours de la tranche de section ou si l'exérèse est limite (< 1 cm de la tumeur), une simple surveillance est logique.

### PN0 À 2

Il n'y a pas d'indication de radiothérapie postopératoire pour les pN0-1.

**Option : la radiothérapie postopératoire peut diminuer le risque de rechute locale pour les stades IIIA N2 sans démonstration actuelle d'une amélioration de la survie.** En cas de décision de radiothérapie médiastinale, elle sera réalisée après la fin de la chimiothérapie.

La chimiothérapie postopératoire systématique chez tous les patients en état de la recevoir est indiquée pour les stades IIA, IIB et IIIA. L'utilisation d'un protocole contenant du cisplatine et de la vinorelbine est privilégiée (4 cycles).

La chimiothérapie doit être débutée si possible dans les 4 à 8 semaines suivant l'acte chirurgical, car il n'a pas été démontré de bénéfices à commencer la chimiothérapie au-delà de 8 semaines.

#### Options :

- en cas de contre-indication documentée au cisplatine (âge, PS, comorbidités...), une chimiothérapie par carboplatine-paclitaxel pourra être réalisée.
- ▶ Pour les stades pIA et pIB, la chimiothérapie postopératoire n'est pas proposée en dehors d'essais thérapeutiques, mais peut être discutée pour les pT2aN0 de taille  $\geq$  4 cm.
- ▶ Il n'y a pas d'indication aux thérapies ciblées en situation adjuvante hors essais cliniques.

## CBNPC DE STADES I ET II CLINIQUES INOPÉRABLES

Un chirurgien thoracique qualifié doit participer à la décision d'inopérabilité.

Si l'état général du patient le permet et en l'absence de contre-indications, une radiothérapie, en conditions stéréotaxiques, à visée curative est recommandée.

En cas d'impossibilité d'obtenir un diagnostic histocytologique, la radiothérapie stéréotaxique peut être discutée sur une lésion suspecte évolutive sur deux examens d'imagerie réalisés dans

le cadre d'un suivi rapproché et hyper métabolique à la TEP-TDM.

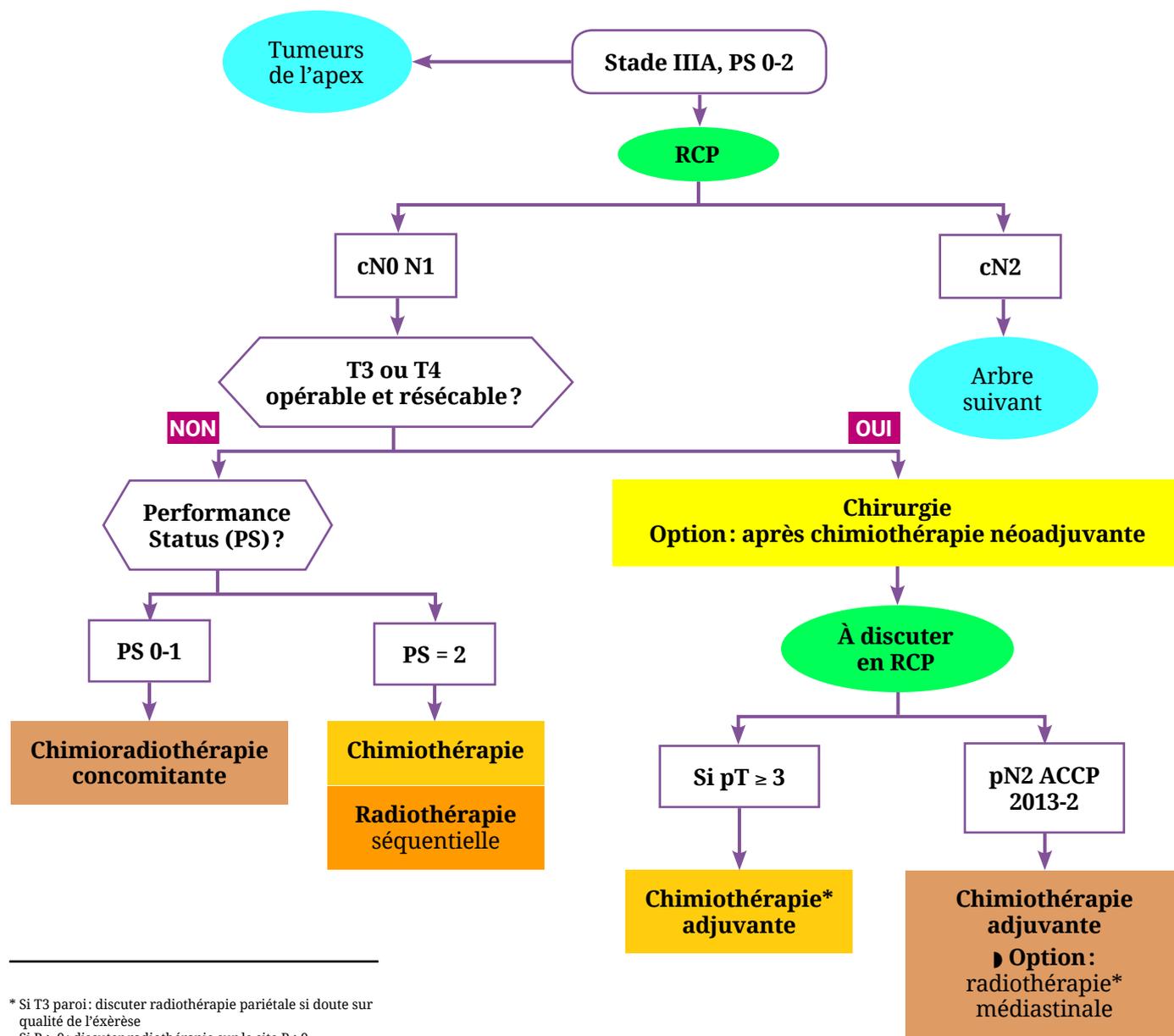
Si la radiothérapie stéréotaxique n'est pas possible, discuter d'une radiothérapie externe seule ou associée à une chimiothérapie (si preuve histocytologique de cancer).

En cas de contre-indication à toute radiothérapie, une chimiothérapie peut être discutée s'il existe une preuve histocytologique de cancer.

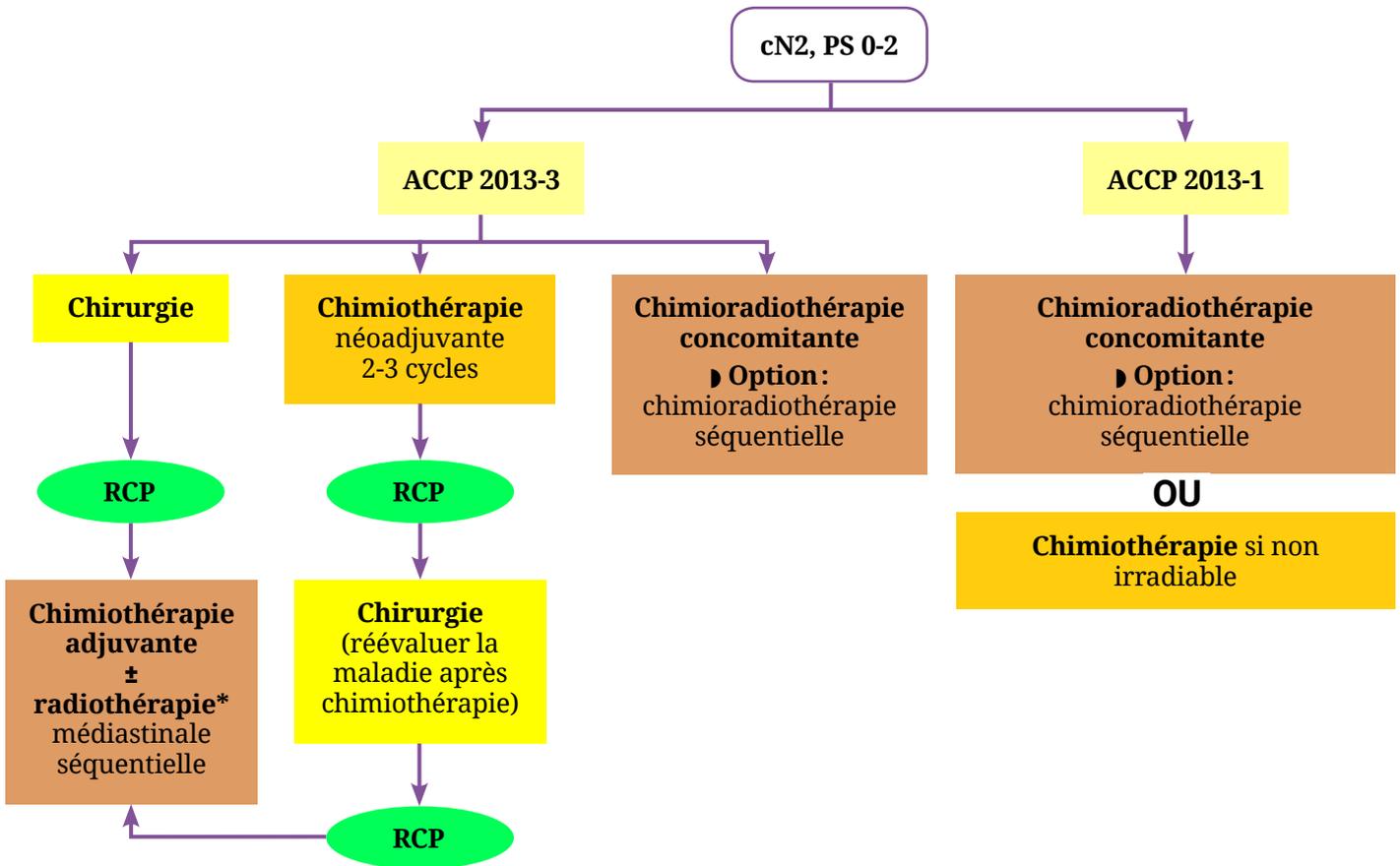
**Option : ablation thermique pour les tumeurs de moins de 3 cm.**

# TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES IIIA ET IIIB

## TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES IIIA



## TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES IIIA (SUITE DE L'ARBRE)



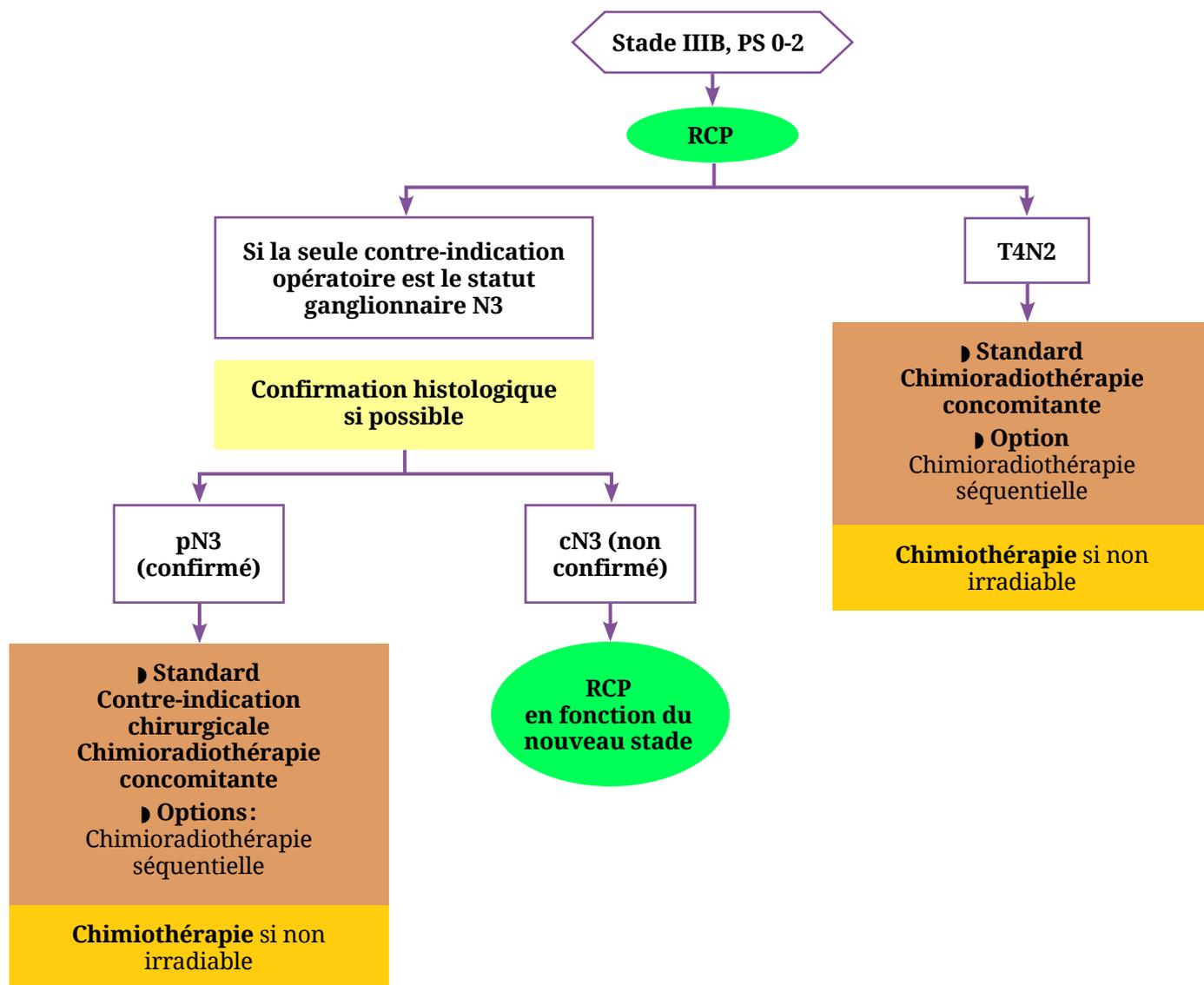
\* Si R > 0 : discuter radiothérapie sur le site R > 0

### » Résécabilité des tumeurs N2

#### CLASSIFICATION DES IIIA N2 (2013)

ACCP	Diagnostic N2	Résécabilité
1	Infiltrant	Pas d'exérèse
2	Lors de la thoracotomie (peropératoire) malgré un bilan préopératoire bien conduit	Continuer l'exérèse si la résection complète est réalisable. Si résection complète non réalisable, se reporter aux modalités de prise en charge des stades « non opérables »
3	Atteinte N2 évidente au scanner ou à la TEP-TDM, n'entrant pas dans le cadre du groupe 1	Résécabilité à discuter au cas par cas

## TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES IIIB



## CBNPC DE FORMES LOCALEMENT AVANCÉES (STADES IIIA ET IIIB)

- ▶ L'attitude thérapeutique dépend de la possibilité d'une résection complète de la tumeur.
- ▶ Les stades IIIB (T4N2 ou TxN3) sont jugés inopérables sauf quelques cas particuliers. La discussion de la résécabilité ne concerne que les stades IIIA, en fonction de l'envahissement ganglionnaire homolatéral (N2). En effet, si les adénopathies circonscrites de petit volume à droite, paratrachéales basses ou intertrachéo bronchiques, à gauche sous-aortiques, para-aortiques ou inter-trachéobronchiques, peuvent être réséquées en totalité, les adénopathies paratrachéales hautes volumineuses constituent une contre-indication opératoire. La réalisation d'une échographie bronchique et/ou œsophagienne et/ou d'une médiastinoscopie doit être systématiquement discutée en RCP afin de ne pas récuser abusivement ni d'opérer à tort certains patients.
- ▶ Il est démontré qu'un envahissement microscopique est de moins mauvais pronostic qu'un envahissement massif et qu'une atteinte d'un seul relais ganglionnaire est moins péjorative qu'une atteinte de plusieurs niveaux.
- ▶ Une chimiothérapie ou une radiothérapie seule peuvent être discutées en cas de contre-indication de l'association.
- ▶ Les patients de PS 3 ou 4 relèvent des soins palliatifs (soins de support seuls). Les patients, stade IIIA ou B, quel que soit le PS, ne pouvant relever d'un traitement locorégional et avec une mutation activatrice de l'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) doivent être traités par un Inhibiteur de Tyrosine Kinase (ITK) de l'EGFR.

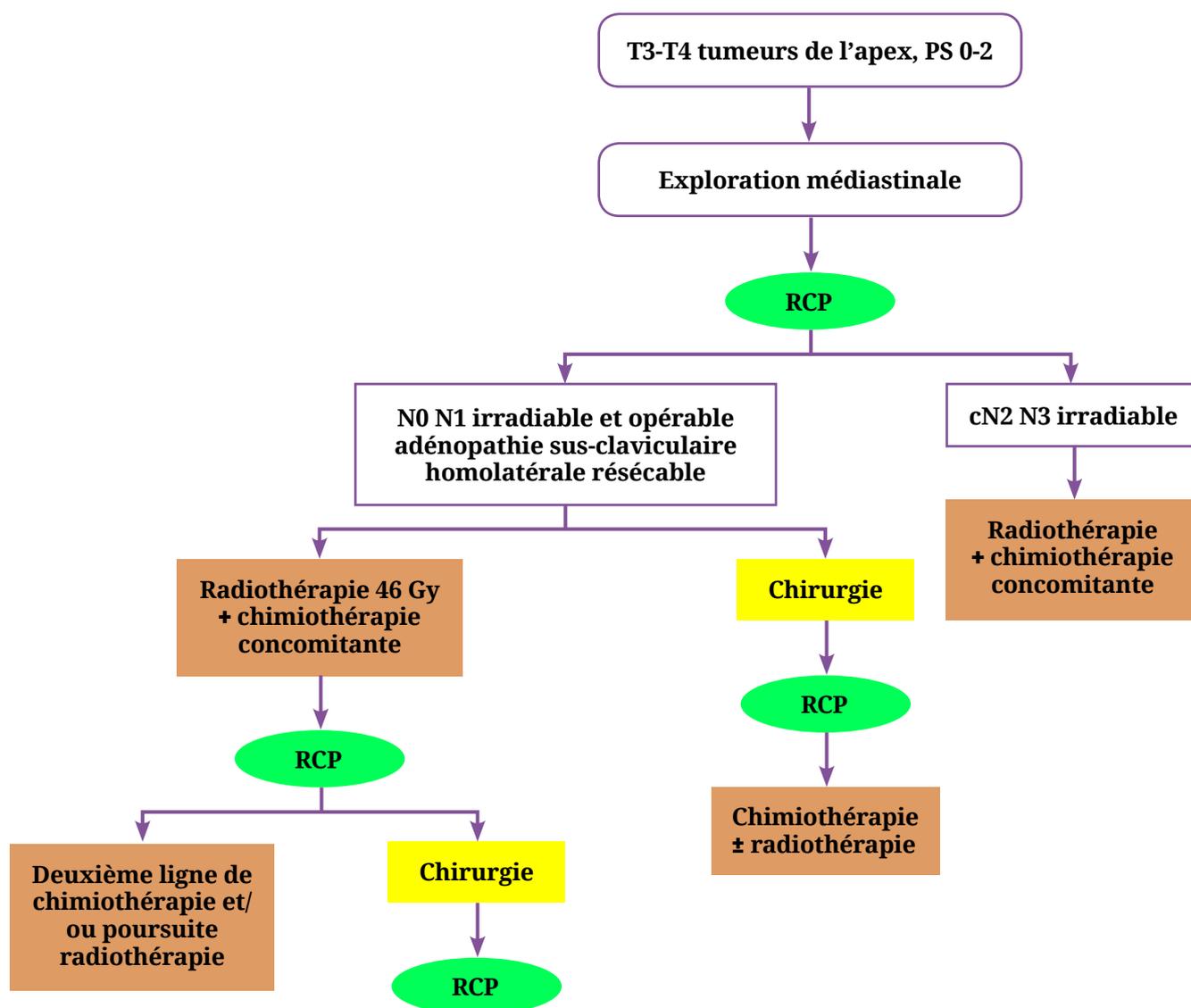
### CBNPC DE STADES IIIA (T1-3, N2, M0 ; T4, N0-1, M0) RÉSÉCABLES CHEZ DES PATIENTS MÉDICALEMENT OPÉRABLES

- ▶ Deux attitudes peuvent être proposées:
  - chirurgie d'exérèse avec un curage ganglionnaire hilair et médiastinal complet, précédée de 2 à 4 cycles de chimiothérapie à base de sels de platine;
  - chirurgie première avec chimiothérapie postopératoire.**La radiothérapie postopératoire peut diminuer le risque de rechute locale pour les stades IIIA N2 sans démonstration actuelle d'une amélioration de la survie.**

### CBNPC DE STADES IIIA NON RÉSÉCABLES ET IIIB OU PATIENTS NON MÉDICALEMENT OPÉRABLES

- ▶ **Il y a lieu de réaliser une association de chimiothérapie et de radiothérapie si l'état du patient le permet.** La chimiothérapie doit comporter 2 à 4 cures à base d'un sel de platine, et être associée à une radiothérapie à une dose de 66 Gy en étalement classique.
- ▶ **L'association chimioradiothérapie concomitante** est recommandée chez les patients avec PS 0 ou 1, sans comorbidité, de moins de 70 ans (entre 70 et 75 ans, elle peut être discutée) compte tenu de ses meilleurs résultats. Une technique de radiothérapie de conformation est indispensable avec évaluation précise des volumes pulmonaires irradiés. La chimiothérapie doit être à base d'un sel de platine (à dose cytotoxique), mais sans gemcitabine (sauf essai) et sans bevacizumab.
- ▶ Les 3 schémas de chimiothérapie les plus utilisés en concomitant de la radiothérapie sont:
  - cisplatine et vinorelbine,
  - cisplatine et étoposide,
  - carboplatine et paclitaxel.
- ▶ **L'association chimiothérapie-radiothérapie séquentielle** est préconisée chez les patients PS  $\geq 2$  et/ou âgés et/ou fragiles.
- ▶ **La radiosensibilisation** par sels de platine ou autre molécule, hebdomadaire, à faible dose, sans action systémique, ne doit être réalisée que dans le cadre d'essais cliniques.

## CAS PARTICULIER DE CBNPC DE L'APEX (SYNDROME DE PANCOAST TOBIAS « PUR » OU « ASSIMILÉS »)

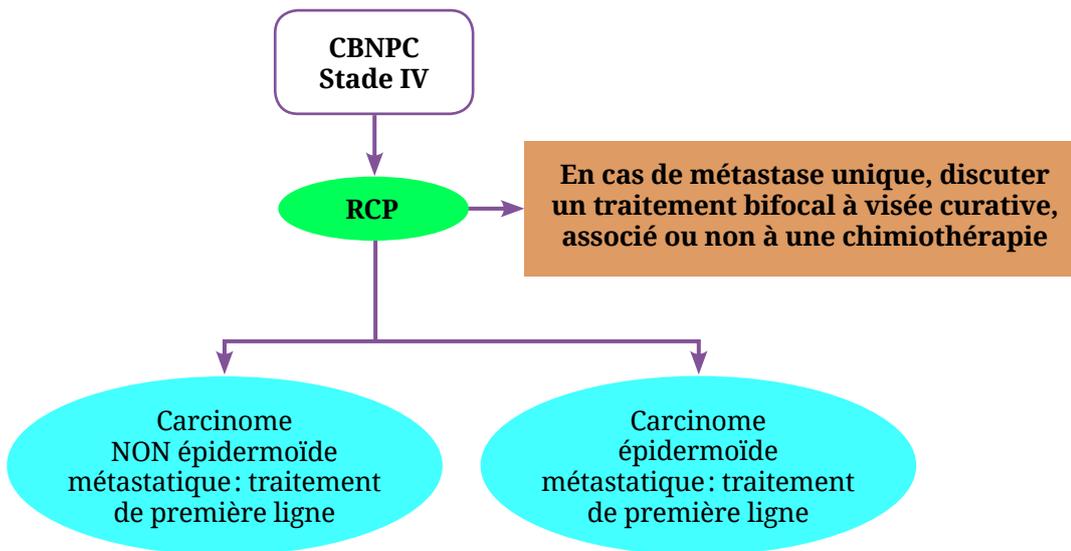


- ▶ Une suspicion d'atteinte vertébrale doit faire réaliser une IRM vertébrale.
- ▶ La chirurgie doit être réalisée par un chirurgien qualifié et ayant l'expérience de ce type de chirurgie. Cette chirurgie est réservée à des équipes de centres de référence.
- ▶ Dès la première RCP, l'opérabilité doit être définie par un chirurgien thoracique qualifié et expérimenté.
- ▶ Il est recommandé de réaliser d'emblée une association con-

- mitante de chimiothérapie (doublet à base de sels de platine) et de radiothérapie jusqu'à 46 Gy, puis une réévaluation en vue d'une chirurgie et/ou poursuite de la radiochimiothérapie jusqu'à une dose de 66 Gy, sans interrompre la radiothérapie.
- ▶ Chez les patients non opérables, une association radiochimiothérapie concomitante ou séquentielle est réalisée.
- ▶ En cas de N2 prouvé (médiastinoscopie ou ponction), les patients ne tirent aucun bénéfice d'un acte chirurgical.

# TRAITEMENT DES CBNPC DE STADE IV

## TRAITEMENT DE PREMIÈRE LIGNE DES CBNPC DE STADE IV



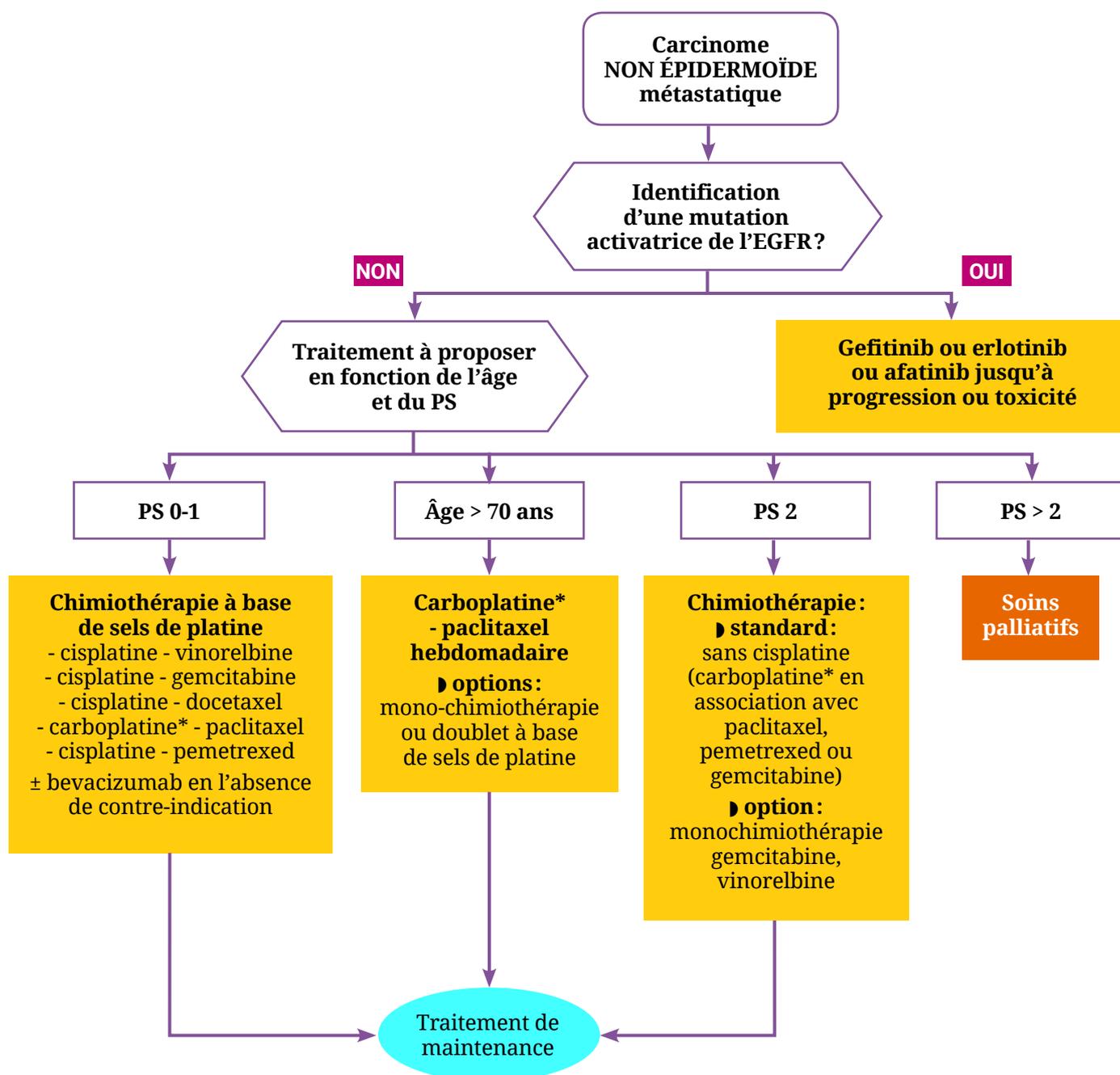
► En l'absence de mutation activatrice de l'EGFR, ou si le statut mutationnel de la tumeur n'est pas disponible ou incertain, il n'y a pas d'indication d'ITK de l'EGFR en première ligne, le patient devant être traité par chimiothérapie. En cas de contre-indication documentée à la chimiothérapie, lorsque la recherche de mutation est impossible et s'il existe des facteurs prédictifs de réponse (en particulier absence de tabagisme), un ITK de l'EGFR peut être proposé en première ligne avec évaluation précoce de la réponse dans certains cas exceptionnels et motivés, après discussion en RCP.

► **Durée optimale de la chimiothérapie de première ligne dans les stades IV**

On réalise 4 à 6 cures, moins en cas de progression ou d'intolérance. On s'arrêtera à 4 cures en cas de stabilité, sans dépasser 6 cures en cas de réponse. La décision d'un traitement de maintenance après 4 à 6 cycles doit dépendre de l'évolution tumorale sous traitement, de l'état général du patient, des toxicités et de la stratégie thérapeutique ultérieure.

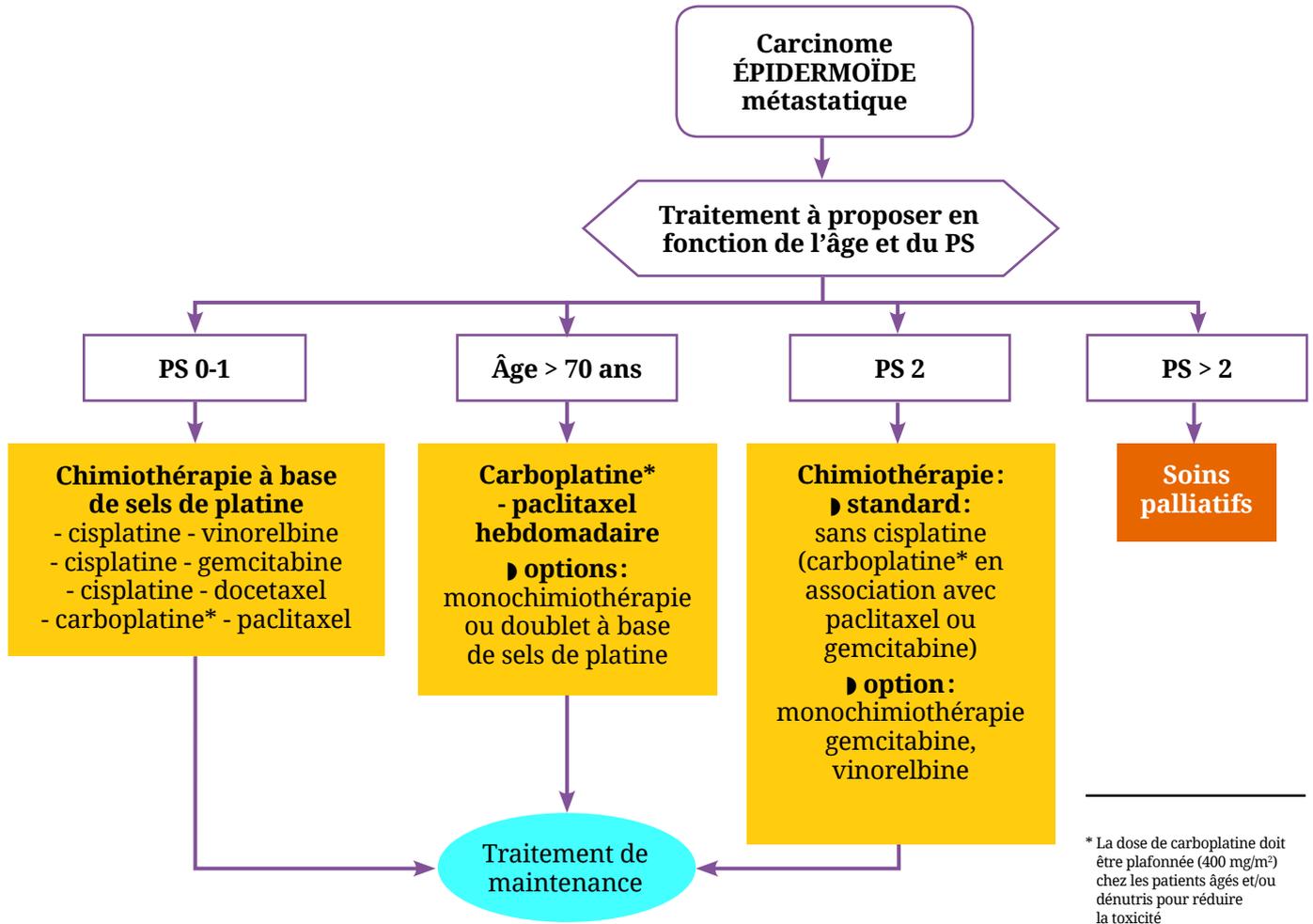
► Une maladie oligométastatique doit faire discuter un traitement local bifocal (chirurgie ou radiothérapie).

# CARCINOME NON ÉPIDERMOÏDE MÉTASTATIQUE



\* La dose de carboplatine doit être plafonnée (400 mg/m<sup>2</sup>) chez les patients âgés et/ou dénutris pour réduire la toxicité

# CARCINOME ÉPIDERMOÏDE MÉTASTATIQUE



## TRAITEMENT DE MAINTENANCE DES CBNPC DE STADE IV

▶ Suivant la réponse à la chimiothérapie d'induction (4 à 6 cycles) et ses toxicités, un traitement de maintenance, de deuxième ligne ou l'arrêt seront discutés en RCP, en tenant compte de l'âge et du PS du patient.

« **MAINTENANCE DE CONTINUATION** » : continuer un des médicaments utilisés en première ligne

▶ À réserver chez les patients restant PS 0 ou 1, répondeurs ou stables après 4 à 6 cycles de doublets de chimiothérapie à base de sels de platine :

- poursuite du bevacizumab si cette molécule a été administrée au départ ;
- pemetrexed : en traitement d'entretien toutes les 3 semaines, dans les cancers non épidermoïdes de stade IV, non progres-

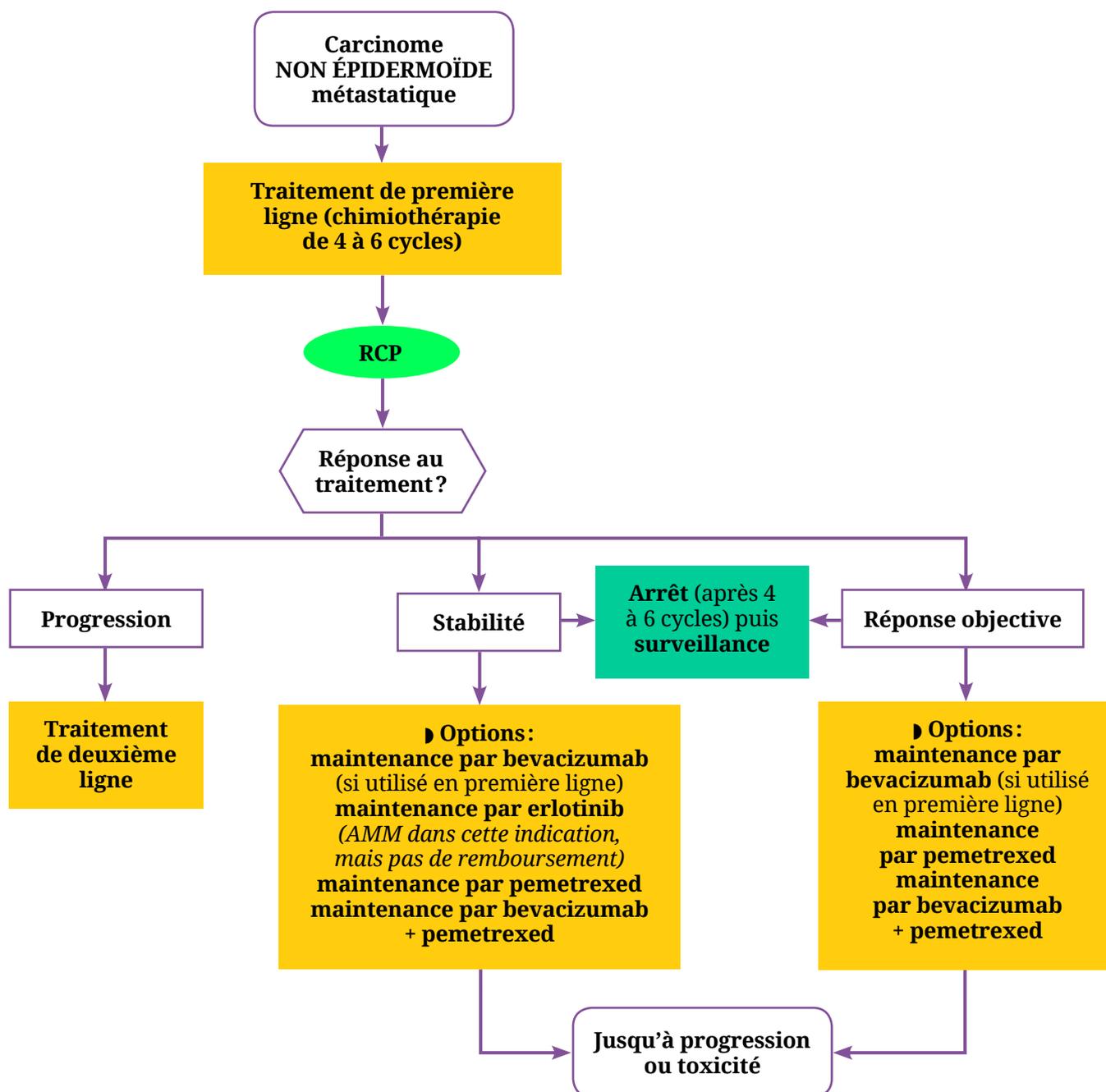
sifs après 4 à 6 cycles de chimiothérapie à base de cisplatine et pemetrexed ;

- option : gemcitabine en maintenance dans les cancers épidermoïdes non progressifs après 4 cycles de cisplatine et gemcitabine ;
- option : bevacizumab associé à pemetrexed chez des patients sélectionnés après discussion du dossier en RCP.

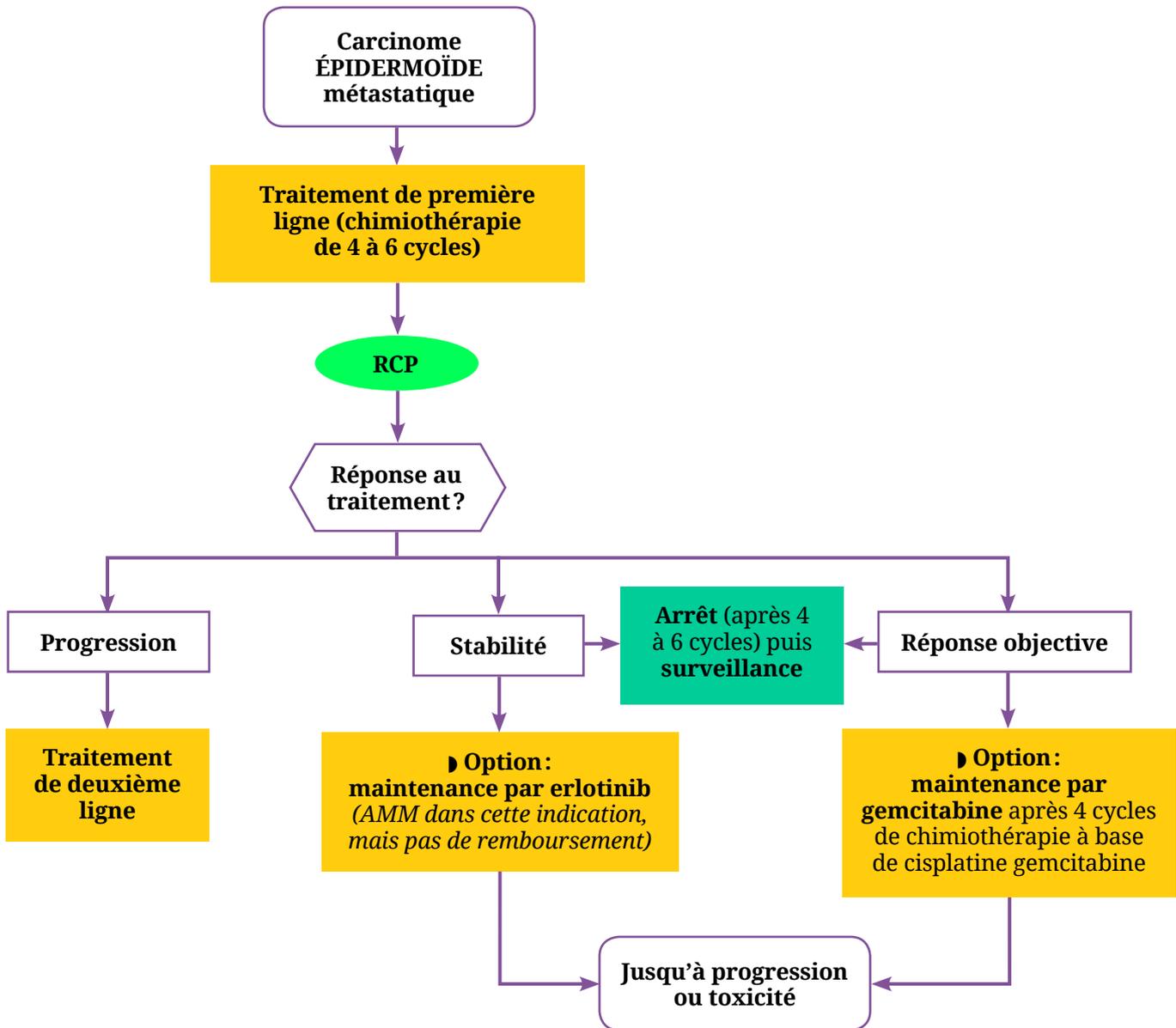
« **SWITCH MAINTENANCE** » : utiliser une autre molécule de chimiothérapie que celles utilisées lors de l'induction

- ▶ Pemetrexed chez les patients stables ou répondeurs après 4 à 6 cycles d'un doublet à base de sels de platine sans pemetrexed.
- ▶ L'erlotinib peut être utilisé en maintenance chez les patients stables après 4 cycles d'un doublet avec sels de platine (non remboursé).

# TRAITEMENT DE MAINTENANCE DES CARCINOMES NON ÉPIDERMOÏDES



# TRAITEMENT DE MAINTENANCE DES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES



## CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES / RÉFÉRENTIEL NATIONAL DE RCP

### TRAITEMENT DE DEUXIÈME LIGNE

- ▶ En l'absence de mutation activatrice de l'EGFR et de réarrangement de ALK, chez les patients éligibles, il est recommandé de proposer une chimiothérapie de deuxième ligne, dont la nature dépendra des molécules utilisées auparavant :
  - docetaxel tous les 21 jours ou hebdomadaire ;
  - pemetrexed, uniquement pour les cancers bronchiques non épidermoïdes ;
  - erlotinib ;
  - toute autre molécule après discussion en RCP.

### TRAITEMENT DE TROISIÈME LIGNE ET ULTÉRIEUR

- ▶ Un traitement de troisième ligne et ultérieur peut être proposé par l'une des molécules suivantes :
  - docetaxel ;
  - pemetrexed (uniquement pour les cancers bronchiques non épidermoïdes) ;
  - erlotinib ;
  - toute autre molécule après discussion en RCP.

### PRÉSENCE DE MUTATIONS ACTIVATRICES DE L'EGFR OU TRANSLOCATIONS ALK

- ▶ En cas de mutation activatrice de l'EGFR, un traitement par inhibiteur des Tyrosines Kinases de l'EGFR (géfinitinib, erlotinib ou afatinib) est à préférer par rapport à la chimiothérapie en première ligne. En cas de réévoluation, il doit être discuté de réaliser un nouveau prélèvement de la tumeur chez les patients mutés EGFR (changement d'histologie? recherche de biomarqueurs permettant l'inclusion dans un essai). En deuxième ligne chez un patient traité initialement par ITK de l'EGFR une chimiothérapie à base de sels de platine doit être utilisée et obéit aux mêmes règles qu'une première ligne chez les patients non mutés.
- ▶ En cas de translocation ALK, une chimiothérapie par sels de platine et pemetrexed suivie d'une maintenance par pemetrexed est le standard en première ligne. En cas de réévoluation

ou de toxicités, un traitement par crizotinib est indiqué à partir de la deuxième ligne.

- ▶ Option en cas de contre-indication avérée aux sels de platine et pemetrexed, un traitement par crizotinib en cas de translocation ALK est justifié, après avis d'une RCP.
- ▶ Options :
  - en cas de progression sur un seul site accessible à un traitement local, doivent être discutés en RCP la réalisation de ce traitement local et la poursuite de l'ITK de l'EGFR ou du crizotinib ;
  - en cas de progression lente et peu symptomatique, il est possible de poursuivre l'ITK de l'EGFR ou le crizotinib.

### MÉTASTASES CÉRÉBRALES SYNCHRONES

#### ▶ Maladie oligométastatique cérébrale :

- en cas de métastase(s) cérébrale(s)  $\leq 3$  et de cancer bronchique résécable, une prise en charge curative est proposable par intervention neurochirurgicale première ou radiothérapie stéréotaxique dans des circonstances précises à discuter en RCP en fonction de la taille lésionnelle, de la symptomatologie, de la zone fonctionnelle, du nombre de lésions et de l'extension locorégionale de la tumeur primitive ;
- après chirurgie à visée curative de la métastase cérébrale, l'irradiation stéréotaxique du lit opératoire ou panencéphalique doit être discutée en RCP. Une chimiothérapie peut être délivrée.

#### ▶ Métastases cérébrales multiples :

- Métastases asymptomatiques : la chimiothérapie a montré une efficacité comparable à la radiothérapie en l'absence de radiothérapie stéréotaxique réalisable (que la tumeur primitive soit contrôlée ou non) et la même efficacité que dans les autres organes. La chronologie de la radiothérapie cérébrale n'est pas clairement établie par rapport à la chimiothérapie. La radiothérapie panencéphalique sera discutée en fonction de l'évolution.
- Métastases symptomatiques : radiothérapie panencéphalique.

## SURVEILLANCE

- ▶ Dans le but d'augmenter la survie, l'objectif des consultations et des examens est de diagnostiquer un second cancer ou une rechute accessible à un traitement performant.
- ▶ **Aucun consensus n'existe concernant les modalités et la fréquence de surveillance pour détecter une récurrence ou un second cancer, que le patient ait été traité par chirurgie, chimiothérapie et/ou radiothérapie.**
- ▶ L'arrêt du tabac est impératif pour diminuer le risque de second cancer.
- ▶ **Pour les patients opérés :**
  - une imagerie thoracique régulière doit être proposée ;
  - l'endoscopie bronchique systématique ne serait éventuellement utile que chez les patients ayant un cancer épidermoïde.

# ANNEXES

## CLASSIFICATION TNM 2009 (7<sup>E</sup> ÉDITION)

TUMEUR PRIMITIVE (T)	
TX	Tumeur qui ne peut être évaluée, ou tumeur démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchoalvéolaire sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion de la bronche souche
T1a	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur > 2 cm et ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 3 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes : - atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène - invasion de la plèvre viscérale - présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre le poumon complet
T2a	Tumeur > 3 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T2b	Tumeur > 5 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale ou le péricarde pariétal ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe
T4	Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint

ADÉNOPATHIES RÉGIONALES (N)	
NX	Les ganglions régionaux ne peuvent être évalués
N0	Pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale
N1	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux, y compris par envahissement direct
N2	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous carénaires
N3	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires homo- ou controlatéraux

## CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES / RÉFÉRENTIEL NATIONAL DE RCP

### MÉTASTASES À DISTANCE (M)

<b>MX</b>	La présence de métastase(s) à distance ne peut être évaluée
<b>M0</b>	Absence de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase(s) à distance
<b>M1a</b>	Nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin
<b>M1b</b>	Métastase à distance

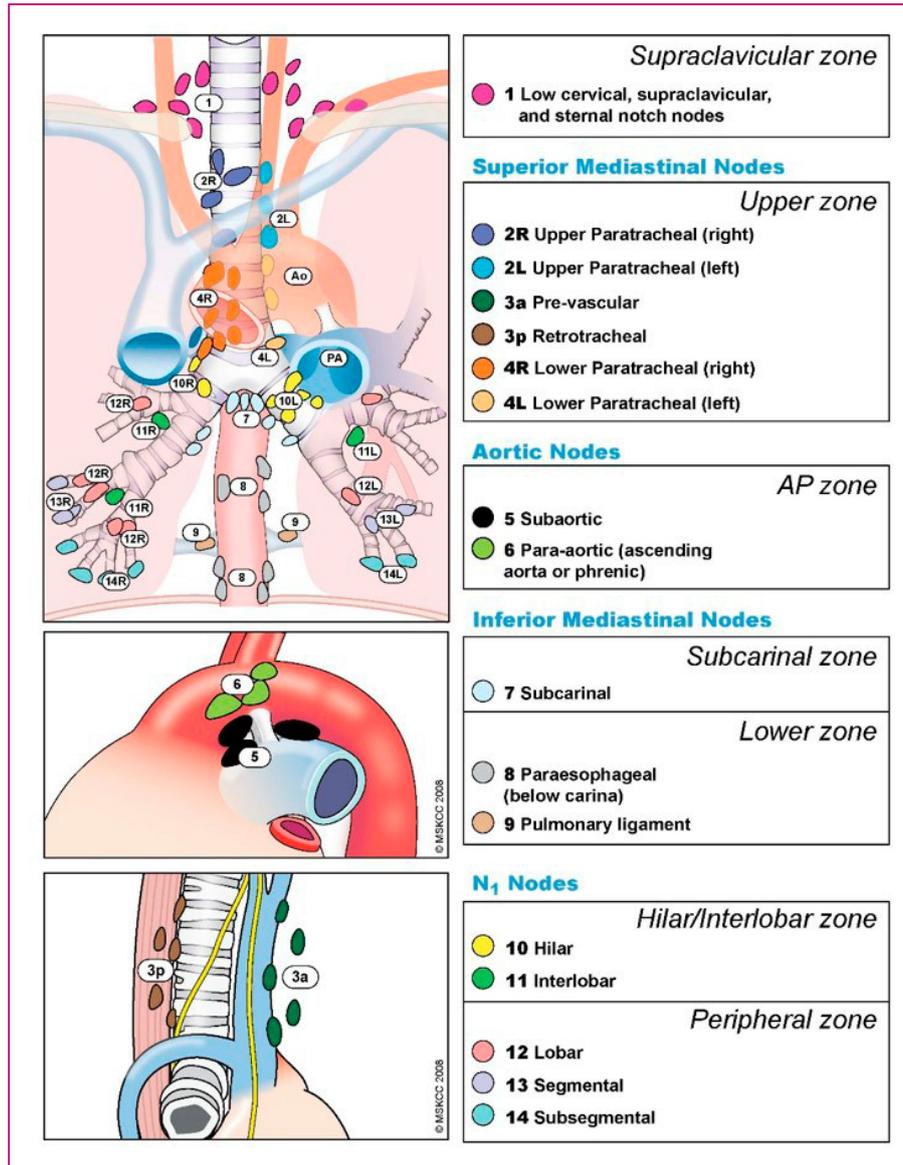
### CLASSIFICATION PAR STADES (2009)

#### CLASSIFICATION PAR STADES (2009)

Cancer occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a, b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stade IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M0
	Tout T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

(Goldstraw P, 2009)

# CARTOGRAPHIE GANGLIONNAIRE



The IASLC lymph node map shown with the proposed amalgamation of lymph node levels into zones. (©Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 2009)

## CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES / RÉFÉRENTIEL NATIONAL DE RCP

# ONCODAGE

- ▶ Outil de dépistage gériatrique en oncologie.
- ▶ Cet outil a été validé dans le cadre de l'essai ONCODAGE promu par l'Institut national du cancer.
- ▶ La moyenne d'âge des patients interrogés était de 78,2 ans.
- ▶ La généralisation de son utilisation était inscrite dans l'action 23.4 du Plan cancer 2009-2013.

Items		Score
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< 3 mois)	0 : perte de poids > 3 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
C	Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0 : IMC < 19 1 : IMC = 19 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments ?	0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Âge	0 : > 85 1 : 80-85 2 : < 80
	<b>Score total</b>	<b>0-17</b>
<b>SEUIL : ANORMAL SI ≤ 14</b>		

## BIBLIOGRAPHIE

- ▶ Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, Curran WJ *et al.*  
Meta-analysis of concomitant vs sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer.  
**J Clin Oncol. 2010; 28: 2181-90.**
- ▶ Besse B, Adjei A, Baas P *et al.*  
2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: non-small-cell lung cancer first-line/second and further lines of treatment in advanced disease.  
**Ann Oncol. 2014;25:1475-84.**
- ▶ Brambilla E, Lantuejoul S.  
New classification of pulmonary cancer: application to small size biopsy sampling.  
**Ann Pathol. 2010;30:60-3.**
- ▶ Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G *et al.*  
ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy).  
**Eur Respir J. 2009;34:17-41.**
- ▶ Brunelli A, Kim AW, Berger KL, Addrizzo-Harris DJ.  
Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines.  
**Chest 2013; 143(5s):e166S-90S.**
- ▶ Cancer du poumon, Bilan initial, collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, juin 2011  
**Cancer du poumon, bilan initial.**
- ▶ Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R *et al.*  
Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition).  
**Chest. 2007;132:161S-77S.**
- ▶ Couraud S, Cortot AB, Greillier L *et al.*  
From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF).  
**Ann Oncol. 2013 Mar;24(3):586-97.**
- ▶ De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J *et al.*  
Revised ESTS guidelines for pre-operative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer.  
**Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:787-798.**
- ▶ Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ *et al.* International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee.  
The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours.  
**J Thorac Oncol. 2007;2:706-14.** Et son erratum dans la même revue : **J Thorac Oncol. 2007;2:985.**
- ▶ Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, *et al.*  
Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer.  
**Ann Oncol. 2014 Sep;25(9):1681-90.**
- ▶ Martel-Lafay, P.Fournieret, M.Ayadi *et al.*  
Guide de bonne pratique pour la radiothérapie thoracique exclusive ou post-opératoire des carcinomes non à petites cellules.  
**Cancer/radiothérapie 2009; 13 : 55-60.**
- ▶ Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ *et al.*  
Treatment of stage III non-small cell lung cancer. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines.  
**Chest 2013; 143: e314s-e340s**
- ▶ Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ *et al.*  
Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small cell lung carcinomas: Long term results of Southwest Oncology Group trial 9416 (Intergroup trial 0160).  
**J Clin Oncol 2007; 25: 313-8**
- ▶ Société Française de Radiothérapie Oncologique  
**Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007.**
- ▶ Thomas P, Dahan M, Riquet M *et al.*  
Pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer primitif non à petites cellules du poumon: recommandations de la SFCTCV.  
**Rev Mal Respir 2008;25:1031-6**
- ▶ Travis WD, Brambilla E, Noguchi M *et al.*  
International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma.  
**J Thorac Oncol. 2011 Feb;6(2):244-85.**
- ▶ Vansteenkiste J, Crinò L, Dooms C, Douillard JY *et al.*  
2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up.  
**Ann Oncol. 2014;25:1462-74.**

## CONTRIBUTEURS

### COORDINATEUR(S)

- Pierre-Jean SOUQUET et Virginie WESTEEL

### COORDINATION MÉTHODOLOGIQUE

- **C3R** (Commission Recommandations-Référentiels-Réseaux):  
Fadila FARSI, Isabelle KLEIN

#### ► Réseaux:

- **Oncologie:** Gilles NALLET, Emilie BEY
- **Oncolor:** Véronique BLOCK, Samia RHOUNI
- **Réseau Espace Santé Cancer:** Hélène LABROSSE, Marjorie DUMONT

### RÉDACTEUR(S) DU DOCUMENT ACTUEL

- Bruno COUDERT ● Pascal FOUCHER ● Pierre FOURNEL ● Etienne MARTIN ● Maurice PÉROL ● Elisabeth QUOIX ● Pierre-Jean SOUQUET ● Virginie WESTEEL

### RÉDACTEURS DES RÉFÉRENTIELS RÉGIONAUX

#### « SOURCE »

- ABOU HANNA Halim ● ADOTEVI Olivier ● ALMOTLAK Hamadi ● ARNOULD Laurent ● ARPIN Dominique ● ATLANI David ● AUBERT Axel ● AUBERT Maxime ● AUDRAS-LUCIANI Stéphanie ● AUPECLE Bertrand ● AVRILLON Virginie ● BARBIEUX Hubert ● BECKENDORF Véronique ● BÉLLIÈRE Aurélie ● BERNARD Alain ● BERTOCCHI Michelle ● BIC Jean-François ● BISCHOFF Nicolas ● BOMBARON Pierre ● BONNAUD Gérard ● BOTRUS Pierre ● BOULEDRAK Karima ● BRACHET Alain ● BRICHON Pierre-Yves ● BRUN Philippe ● BYLICKI Olivier ● CAILLET Bernard ● CHADEYRAS Jean-Baptiste ● CHAMBONNIÈRE Marie-Laure ● CHAPET Olivier ● CHARLES Pascal ● CHATAIGNER Olivier ● CHENARD Marie-Pierre ● CHOUABE Stéphane ● CLEMENT François ● CLEMENT-DUCHENE Christelle ● COLIN Philippe ● COPREAUX François ● COUDURIER Marie ● COUDERT Bruno ● COURAUD Sébastien ● COUVAL Françoise ● DARNEAU Gilles ● DARUT-JOUVE Ariane ● DAUPLAT Marie-Hélène ● DEBIEUVRE Didier ● DECROISSETTE Chantal ● DELAROCHE Eric ● DELCLAUX Bernard ● DELEPINE Gonzague ● DESMOULINS Isabelle ● DEVOUASSOUX Mojgan ● DIAB Samia ● DONNÉ Chantal ● DOT Jean-Marc ● DOURTHE Louis-Marie ● DUCOLONE Alain ● DUCROCQ Xavier ● EL HAJJ Labib ● ELGARD Anne-Marie ● FALCHERO Lionel ● FALCOZ Pierre-Emmanuel ● FALLER Michelle ● FANTON Annlyse ● FAUCHON Eric ● FAVIER Laure ● ERNOUX Philippe ● FOUCHER Pascal ● FOURNEL Pierre ● FOURNERET Philippe

- FRAISSE Philippe ● FREY Gilles ● FREYMOND Nathalie ● GAINET-BRUN Marie ● GALICHET Cédric ● GARCIA Véronique ● GENETY Camille ● GÉRINIÈRE Laurence ● GIRARD Nicolas ● GRANGEON Valérie ● GRIMA Renaud ● GROSDIDIER Gilles ● GROUET Aurélie ● GURY Jean-Pierre ● HAGRY Olivier ● HAKIM Khaldoun ● HAMMERER Valérie ● HENNEQUIN Laurent ● HENNINGER Jean-François ● HERMANN Jacques ● HOMINAL Stéphane ● HUTT Nicolas ● ISAAC Sylvie ● ISSARTEL Gérard ● JACOULET Pascale ● JANICOT Henri ● JEANNIN Gaëlle ● JOLIMOY Geneviève ● KAZMAREK David ● KEHRLI Pierre ● KEMENY Jean-Louis ● KIAKOUAMA Lize ● KOUZAN Serge ● LAFFAY Lisa ● LAGRANGE Aurélie ● LAHOURCADE Jean ● LALUC Frédéric ● LANTUÉJOUL Sylvie ● LARIVÉ Sébastien ● LION Robert ● LIZARD Sarab ● LOCATELLI-SANCHEZ Myriam ● LOMBARD-BOHAS Catherine ● MAISONNEUVE Dominique ● MARTEL-LAFAY Isabelle ● MARTIN Etienne ● MARTINET Yves ● MASSARD Gilbert ● MASTROIANNI Bénédicte ● MAURY Jean-Michel ● MENNECIER Bertrand ● MERLE Patrick ● MICHEL Xavier ● MOLARD Anita ● MOREAU Lionel ● MORO-SIBILOT Denis ● MULLER Marc-Antoine ● MULSANT Pierre ● NAAMEE Adel ● NAGY-MIGNOTTE Hélène ● NAKAD Assaad ● NEIDHARDT Anne-Catherine ● NOËL Georges ● ODIER Luc ● OLARU Irina ● OSTER Jean-Philippe ● PAILLOT Nadine ● PASSERAT Victor ● PELONI Jean-Marc ● PENET Alain ● PÉROL Maurice ● PERRICHON Marielle ● PERROT Emilie ● PETIT Lydia ● PLAZA Jérôme ● PRETET Jean-Luc ● PREVOST Alain ● QUINQUENEL Marie-Claude ● QUOIX Elisabeth ● RANGASAMY Ravi ● RAYMOND Stéphane ● REBOULLET Véronique ● REIBEL Stephen ● RIOU Robert ● ROSNER Vincent ● ROYER Etienne ● SAKHRI Linda ● SALZE Pierre ● SANTELMO Nicola ● SCHEID Philippe ● SCHINKEWITCH Philippe ● SCHIPMAN Benjamin ● SCHMITZ Claude ● SCHOTT Roland ● SCHULLER Armelle ● SCHUMACHER Catherine ● SIAT Joëlle ● SIMON Bernard ● SINGEORZAN Christina-Maria ● SOUQUET Pierre-Jean ● STENGER Rodolphe ● SUN Xu-Shan ● TABUTIN Mayeul ● TAGU Philippe ● TANGUY Ronan ● TANNOUS Rafick ● TAVIOT Bruno ● TELLAROLI Bernard ● THIBOUT Yoann ● THIVOLET-BEJUI Françoise ● TISSERANT Philippe ● TOFFART Anne-Claire ● TOULOUSE Jean ● TRONC François ● UWER Lionel ● VIEL Erika ● VILLA Julie ● VONESCH Etienne ● VUILLERMOZ-BLAS Sylvie ● WAGNER Jean-Philippe ● WESTEEL Virginie ● ZOUAI Mohamed.

### RELECTEURS

● ARVIN-BEROD Claude ● ASQUIER Elisabeth ● AULIAC Jean-Bernard ● BACHAUD Jean-Marc ● BIC Jean-François ● BRIENS Eric ● BROUCHET Laurent ● CADRANEL Jacques ● CARBONNEL Michel ● CHAMOUN Alexandra ● CHATAIGNER Olivier ● CHOMY François ● CHOUABE Stéphane ● CHOUAID Christos ● CLAVERE Pierre ● CLEMENT-DUCHENE Christelle ● COPIN Marie-Christine ● CORNELOUP Olivier ● CORTOT Alexis ● DANSIN Eric ● DAYEN Charles ● DEBIEUVRE Didier ● DELCLAUX Bertrand ● DEWAS Sylvain ● DIXMIER Adrien ● DUMONT Patrick ● FARNY Michel ● FRABOULET Gislaïne ● FRIARD Sylvie ● GARCIA Véronique ● GAUBERT Jean-Yves ● GAZAILLE Virgile ● GERVAIS Radj ● GIRON Jacques ● GONZAGUE Delépine ● GROUET Aurélie ● HAUSS Pierre-Alexandre ● HOFMAN Véronique ● HUCHOT Eric ● JANICOT Henri ● JAYLE Christophe ● KEDZIORA Laurent ● LAMOUR Corinne ● LEGARFF Gwenaëlle ● LE TREUT Jacques ● LENA Hervé ● LETHRONE Claire ● MAES Patricia ● MARTIN Etienne ● MASSON Philippe ● MAZIERES Julien ● MELLONI Boris ● MERLE Patrick ● METGES Jean-Philippe ● MOLINIER Olivier ● MONNOT Henry ● MOURLANETTE Pierre ● MOUROUX Jérôme ● PARIS Edouard ● PIBAROT Michèle ● POULET CLAIRE ● PREVOST Alain ● QUOIX Anne-Elisabeth ● ROBINET Gilles ● SCHERPEREEL Arnaud ● SLAOUTI Philippe ● STACH Bruno ● STEENHOUWER François ● TAVERNIER Jean-Yves ● THIBONNIER Lise ● THUMEREL Matthieu ● TROUETTE Renaud ● VEILLON Rémi ● VERGNENEGRE Alain ● VIGNOT Stéphane ● ZALCMAN Gérard

### PARTICIPANTS AU SÉMINAIRE

● ANTOINE Martine ● ARVIN BEROD Claude ● AULIAC Jean-Bernard ● BECKENDORF Véronique ● BOISSELIER Pierre ● BOTA Suzanna ● BROUCHET Laurent ● CLAVERE Pierre ● CLEMENT-DUCHENE Christelle ● COPIN Marie-Christine ● CORTOT Alexis ● DAMOTTE Diane ● DANSIN Eric ● DEBIEUVRE Didier ● DELCLAUX Bertrand ● DEWAS Sylvain ● DIXMIER Adrien ● DUMONT Patrick ● FALCOZ Pierre-Emmanuel ● FOUCHER Pascal ● FRIARD Sylvie ● GAZAILLE Virgile ● GERVAIS Radj ● GROSDIDIER Gilles ● GROUET Aurélie ● HAUSS Pierre-Alexandre ● HOFMAN Véronique ● KHALIL Antoine ● JAYLE Christophe ● KRAKOWSKI Ivan ● LAMOUR Corinne ● LANTUEJOUL Sylvie ● LAURENT François ● LE PIMPEC BARTHES Françoise ● LE TREUT Jacques ● MAROUBY Dominique ● MARTIN Etienne ● MASSARD Gilbert ● METGES Jean-Philippe ● MOURLANETTE Pierre ● NOEL Georges ● PARIS Edouard, PIBAROT Michèle ● POULET Claire ● ROBINET Gilles ● SOUQUET Pierre-Jean ● THUMEREL Matthieu ● THUREAU Sébastien ● VIGNOT Stéphane ● WESTEEL Virginie ● ZALCMAN Gérard

### SOUTIEN MÉTHODOLOGIQUE ET FINANCIER (INCa)

- ▶ Valérie MAZEAU-VOYNARD, Direction des recommandations et de la qualité de l'expertise
- ▶ Olivier SCEMAMA, Recommandations et bon usage du médicament
- ▶ Hazrije MUSTAFIC, Recommandations et bon usage du médicament

POUR LES DÉCLARATIONS DPI, [e.cancer.fr](http://e.cancer.fr)

---

**CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES**  
**/ RÉFÉRENTIEL NATIONAL DE RCP**



52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00  
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'institut National du Cancer  
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa  
ISSN 2104-953X

ISBN : 978-2-37219-080-0  
ISBN net : 978-2-37219-081-7

DEPÔT LÉGAL MARS 2015

Pour plus d'informations  
**e-cancer.fr**

Institut National du Cancer  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00  
Fax +33 (1) 41 10 50 20  
diffusion@institutcancer.fr

