

CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES

/Référentiel national de RCP

Introduction

Exigences de qualité dans la prise en charge des cancers bronchiques

Bilan diagnostique

Démarque diagnostique anatomopathologique devant un CBNPC sans signes morphologiques de différenciation

Bilan préopératoire d'un cancer bronchique

Bilan préopératoire d'une chirurgie thoracique

Évaluation préopératoire de la fonction respiratoire selon les recommandations de l'ERS/ESTS

Évaluation préopératoire de la fonction respiratoire selon les recommandations de l'ACCP

Classifications

Traitement des CBNPC de stades I et II

Stades I et II cliniques, patient opérable

CBNPC de stades I et II cliniques inopérables

Traitement des CBNPC de stades IIIA

Traitement des CBNPC de stades IIIB

CBNPC de formes localement avancées (stades IIIA et IIIB)

Cas particulier de CBNPC de l'apex

Traitement de première ligne des CBNPC de stade IV

Carcinome non épidermoïde métastatique

Carcinome épidermoïde métastatique

Traitement de maintenance des carcinomes non épidermoïdes

Traitement de maintenance des carcinomes épidermoïdes

Surveillance

- Le 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^e 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 (CAROI), 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)
 - Inter groupe 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.

INTRODUCTION

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 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 cytobloques 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 transbronchiques 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 histochemique 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 neu-

roendocrine 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 (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, malpighienne ou neuroendocrine en histologie standard

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

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

La tumeur est-elle accessible à un traitement locorégional après évaluation initiale (clinique, fibroscopie bronchique et TDM)?

NON

OUI

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

- 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 (s 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 échographie;
 - les biopsies transbronchiques 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).

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

- Réaliser une spirométrie
- Mesure de la DLCO

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

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

Spirométrie

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

- 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^e édition).
- Classification par stades (2009).
- Cartographie ganglionnaire (2011).
- Cf. annexes.

TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES I ET II

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

Stades cliniques I et II

STADES I ET II CLINIQUES, PATIENT OPÉRABLE

ATTENTION THÉRAPEUTIQUE

- Chirurgie d'exérèse complète: l'étendue de l'exérèse (volumectomie 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 pumon 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 résectabilité 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, lingua, segment apico-dorsal), tumeurs multifocales (synchrones ou métachrones).
 - Dans le cas d'un patient ayant des explorations fonctionnelles respiratoires, une radiothérapie, en conditions stéréotaxiques, à visée curative est recommandée.
 - « limites », âgé ou fragile, il est possible de neffectuer qu'un geste limité (SEF) « limites », âgé ou fragile, il est possible de neffectuer qu'un geste limité (SEF) même si la fréquence des récidiées 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	Définitions
R0	Marges vasculaires, bronchiques, péripnéurales des structures résectionnées en bloc histologiquement saines
R1	Marges histologiquement non saines Cytologie d'un épanchement pleural ou péricardique positive
R2	Résidu tumoral 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 limitée (< 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 recidive 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 pI4 et pI6, la chimiothérapie postopératoire n'est pas proposée en dehors d'essais thérapeutiques, mais peut être discutée pour les pT2aN0 de taille \leq 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 des 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

Pour accéder à l'arbre «tumeurs de l'apex», cliquer ici

Stade IIIA, PS 0-2

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

Pour accéder à l'arbre suivant, cliquer ici

» Résécabilité des tumeurs N2

CLASSIFICATION DES IIIA N2 (2013)

ACSP	Diagnostic N2	Résécabilité
2	Infiltant	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 IIIA (SUITE DE L'ARBRE)

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

CN2, PS 0-2

TRAITEMENT DES CBNPC DE STADES IIIB

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

Stade IIIB, PS 0-2

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 T4N3) 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 intratrachéales 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 échodomoscopie 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) RÉSECABLES

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 RÉSECABLES 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 (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 ≥ 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 »)

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

T3-T4 tumeurs de l'apex, PS 0-2

- 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 concomitante de chimio-

thérapie (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 DE PREMIÈRE LIGNE DES CBNPC DE STADE IV

CBNPC Stade IV

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

Pour accéder à l'arbre «Carcinome NON épidermoïde», cliquer ici

Pour accéder à l'arbre «Carcinome épidermoïde», cliquer ici

- 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'arrête 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

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

Carcinome NON ÉPIDERMOÏDE métastatique

Pour accéder à l'arbre qui suit, cliquer ici

CARCINOME ÉPIDERMOÏDE MÉTASTATIQUE

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

Carcinome ÉPIDERMOÏDE métastatique

Pour accéder à l'arbre qui suit, cliquer ici

TRAITEMENT DE MAINTIENANCE 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.

« MAINTIENANCE 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 progressifs après 4 à 6 cycles de chimiothé-

- rapie 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 MAINTIENANCE » : 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.
- Lerlotinib peut être utilisé en maintenance chez les patients stables après 4 cycles d'un doublet avec sels de platine (non remboursé).

TRAITEMENT DE MAINTIENANCE DES CARCINOMES NON ÉPIDERMOÏDES

Carcinome NON ÉPIDERMOÏDE métastatique

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

TRAITEMENT DE MAINTIENANCE DES CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES

Carcinome ÉPIDERMOÏDE métastatique

AFFICHER L'ARBRE COMPLET

TRAITEMENT DE DEUXIÈME LIGNE

- En l'absence de mutation activatrice de l'EGFR, ou de réarrangement de ALK, chez les patients éligibles, il est recommandé de proposer une chimiothérapie de deuxième ligne, la nature dépendra des molécules utilisées auparavant :

- 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 tous les 21 jours ou hebdomadaire ;
- 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 (géfitinib, 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 SYMPTOMATIQUES

Maladie oligométastatique cérébrale :

- en cas de métastase(s) cérébrale(s) « unique » ou « 3 et de cancer neurochirurgie 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 pancéphalique 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 pancéphalique sera discutée en fonction de l'évolution.
- Métastases symptomatiques : radiothérapie pancéphalique.

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 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.