

# SOMMAIRE

<b>CBNPC</b>	p 3
Bilan initial	p 5
Classification anatomo-pathologique	p 10
Stadification	p 11
Stratégies thérapeutiques	p 15
Surveillance après traitement	p 29
Arbres décisionnels	p 30
<b>CBPC</b>	p 35
Bilan initial	p 36
CBPC limités	p 38
CBPC disséminés	p 39
<b>Tumeurs médiastinales</b>	p 41
<b>Mésothéliome pleural</b>	p 51
<b>Définition du quorum</b>	p 54
<b>Recommandations OMIT</b>	p 55

**SEANCE DE VALIDATION DU 04 MARS 2008 A  
ANGERS :**

**Responsable :**

**Pr T. URBAN** (*pneumologue - Angers*)

**Médecins présents :**

**Dr J. BERRUCHON** (*pneumologue - La Roche sur Yon*)

**Dr A. BIZIEUX** (*pneumologue - La Roche sur Yon*)

**Dr F. DENIS** (*radiothérapeute - Le Mans*)

**Pr P. DESPINS** (*chirurgien - Nantes*)

**Dr M. LINE** (*pneumologue - Les Sables d'Olonne*)

**Dr P. MASSON** (*pneumologue - Cholet*)

**Pr J-L MICHAUD** (*chirurgien - Nantes*)

**Dr E. PARIS** (*chirurgien - Nantes*)

**Dr L. SAVARY** (*pneumologue - Trélazé*)

**Dr F. THILLAYS** (*radiothérapeute - Nantes*)

**Dr C. TUCHAIS** (*radiothérapeute - Angers*)

**Dr C. PERIGAUD** (*chirurgien - Nantes*)

**Dr C. PELLERAY** (*chirurgien - Nantes*)



# **CANCERS BRONCHIQUES NON A PETITES CELLULES**

---

- La totalité des carcinomes bronchiques non à petites cellules (CBNPC) doit être enregistrée et discutée en RCP.
  
- Cependant, une minorité de CBNPC notamment certaines formes indiscutablement métastatiques, peut n'être qu'enregistrée sans discussion mais avec une validation par le responsable de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'oncologie thoracique du réseau.
  
- La preuve histologique, parfois difficile à obtenir, est indispensable, sauf en cas d'abstention thérapeutique prévisible, et sauf exceptions décidées en RCP après évaluation collégiale du "bénéfice/risque".
  
- Les traitements des tumeurs de l'apex sont envisagés dans un chapitre dédié.
  
- Les recommandations de l'OMIT sont importantes à prendre en compte de même que les contrats de bon usage. Elles sont rassemblées en annexe.
  
- L'inclusion de patients dans des essais thérapeutiques sera toujours recommandée. Les études en cours ne sont volontairement pas mentionnées. Elles peuvent toutefois être connues auprès du secrétariat des référentiels et des groupes coopératifs.

# BILAN INITIAL D'UN CBNPC

## JUSTIFICATIFS

Les moyens thérapeutiques du cancer bronchique non à petites cellules sont :

- la chirurgie,
- la radiothérapie et/ou la chimiothérapie,
- les soins palliatifs.

Le choix des différents traitements dépend du stade (TNM) de la maladie et de l'état général (avec les co-morbidités) du malade. L'accès à une chirurgie curatrice reste l'objectif prioritaire.

## OBJECTIFS DU BILAN

- ▶ Diagnostique
- ▶ Pronostique
- ▶ Thérapeutique
  - Commencer par les examens les moins invasifs,
  - Rechercher les co-morbidités.

## BILAN PRE-THERAPEUTIQUE MINIMAL

- ▶ Clinique :
  - Poids, préciser la perte de poids,
  - Indice de performance selon l'OMS (semblable à celui de l'ECOG).
- ▶ Biologie :
  - Hémogramme,
  - Ionogramme sanguin, fonction rénale avec calcémie,
  - Tests hépatiques : albumine, phosphatase alcaline, bilirubine et transaminases,
  - Marqueurs tumoraux : non recommandés en routine.
- ▶ Radiographie standard du thorax

- ▶ Endoscopie bronchique
- ▶ TDM thoraco-abdominale avec injection de produit de contraste, coupes jointives centimétriques des apex jusqu'au foie entier ; visualisation de l'ensemble des surrénales indispensable. En cas d'insuffisance technique pour visualiser correctement le foie une échographie abdominale sera requise.
- ▶ TDM encéphalique ou mieux IRM si disponible notamment si chirurgie envisagée ou radiothérapie stéréotaxique.
- ▶ Exploration Fonctionnelle Respiratoire avec gazométrie si chirurgie et/ou radiothérapie envisagées.
- ▶ TEP SCAN : si chirurgie envisageable ou pour les formes relevant d'une radiothérapie (optimisation de la balistique par fusions d'images) en complément de la TDM, pour évaluation locorégionale chez les patients non métastatiques.

## **MOYENS D'ÉVALUATION DE LA TUMEUR (T), DES ADENOPATHIES (N), DES SITES METASTATIQUES (M)**

### ■ ***Evaluation du T***

- ▶ Clinique :
  - Interrogatoire,
  - Examen clinique,
  - Ponction pleurale éventuelle.
- ▶ Imagerie :
  - TDM thoracique systématique,
  - IRM (si atteinte pariétale),
  - TEP-SCAN si doute.
- ▶ Histologie : une confirmation histologique est indispensable (standard)
  - Endoscopie bronchique systématique,
  - Biopsie, cytologie,
  - Ponction trans-pariétale sous scanner à discuter,
  - Ponction voire biopsie pleurale si épanchement pleural,
  - Thoracoscopie à discuter,
  - Thoracotomie diagnostique à discuter en RCP.

## ■ **Evaluation du N**

L'apport de la TEP, couplée au TDM, est très important dans ce domaine d'investigation et devrait être systématique pour identifier les tumeurs localisées opérables ou accessibles à une radiothérapie thoracique.

- ▶ Clinique :
  - Aires ganglionnaires périphériques
- ▶ Imagerie :
  - TDM thorax systématique,
  - Ponction sous écho trans-œsophagienne si doute,
  - TEP-SCAN.
- ▶ Histologie : recommandée pour mieux préciser des indications chirurgicales. Plusieurs techniques d'abord histologiques sont possibles selon les contraintes techniques de réalisation et les procédures locales :
  - Cytoponction si adénopathie N3 en TDM et/ou fixante en TEP-scan, et accessible,
  - Cytoponction transtrachéobronchique si N2 ou N3 > à 10 mm en TDM et/ou fixante en TEP-scan et si accessible à cette technique,
  - Médiastinoscopie ou thoracoscopie si N2 ou N3 > à 10 mm en TDM et/ou fixante en TEP-scan et accessible par cette technique,
  - Ponction sous écho transoesophagienne si N2 ou N3 en TDM et/ou fixant en TEP-scan et si accessible par cette technique.

## ■ **Evaluation du M**

Certaines localisations sont systématiquement recherchées. L'apport de la TEP, couplée au TDM, est très important dans ce domaine d'investigation et devrait être systématique pour identifier les tumeurs localisées opérables ou accessibles à une radiothérapie thoracique.

- ▶ Ganglions
  - Clinique,

- TDM,
  - TEP-scan,
  - Ponction biopsie si doute.
- ▶ Surrénale
- TDM (dans le même temps que la TDM thoracique),
  - Echographie si doute technique ou diagnostique,
  - TEP-scan pour recherche de fixation,
  - Ponction biopsie si doute.
- ▶ Cerveau
- Clinique,
  - TDM systématique (sauf cas particulier),
  - IRM de préférence si disponible notamment si chirurgie envisagée.
- ▶ Foie
- TDM (dans le même temps que la TDM thoracique),
  - Echographie si doute technique ou diagnostique,
  - Biopsie si doute,
  - IRM si doute sur tumeur vasculaire.
- ▶ Poumon
- Radio thoracique,
  - Endoscopie,
  - TDM thoracique,
  - TEP-scan si nodule > 6 mm,
  - Ponction ou biopsie à discuter en RCP si nodule suspect, en cas de discussion d'opérabilité (notamment si controlatéral, fonction limite, autre lobe).
- ▶ Os
- Clinique,
  - Biologie : phosphatases alcalines, calcémie, LDH,
  - Radios centrées si symptômes,
  - TEP-scan ou scintigraphie osseuse si symptômes ou hypercalcémie,
  - IRM si symptômes à discuter.
- ▶ Autres sites, selon point d'appel ou données d'imagerie TDM ou TEP-scan

■ **Evaluation de la fonction respiratoire et vasculaire**

- ▶ **Systematique si chirurgie ou radiothérapie envisagées**
- ▶ **Spirométrie et pléthysmographie systématique**
  - Gaz du sang artériels en air ambiant,
  - ECG.
- ▶ Examens à discuter au cas par cas :
  - Scintigraphie pulmonaire V/Q en cas de fonction respiratoire altérée si exérèse envisagée voire en cas de radiothérapie,
  - Test de marche et mesure de la VO<sub>2</sub>max en cas de fonction respiratoire très altérée si exérèse envisagée,
  - Echo-doppler cardiaque,
  - Doppler des vaisseaux du cou en particulier si patient vasculaire, diabétique ou sujet âgé.

# CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE CBNPC

## Classification OMS 2004

Carcinome épidermoïde
Adénocarcinomes <ul style="list-style-type: none"><li>• Carcinome bronchiolo-alvéolaire</li><li>• Adénocarcinome acineux</li><li>• Adénocarcinome papillaire</li><li>• Adénocarcinome solide avec sécrétion de mucines</li><li>• Adénocarcinome mixte</li><li>• Variantes :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Adénocarcinome bien différencié de type fœtal</li><li>○ Adénocarcinome mucineux</li><li>○ Adénocarcinome à cellules en bague à chaton</li><li>○ Adénocarcinome à cellules claires</li></ul></li></ul>
Carcinomes à grandes cellules <ul style="list-style-type: none"><li>• Carcinome neuroendocrine à grandes cellules</li><li>• Carcinome basaloïde</li><li>• Carcinome lymphoépithelial-like</li><li>• Carcinome à cellules claires</li><li>• Carcinome à grandes cellules avec phénotype rhabdoïde</li></ul>
Carcinome adéno-squameux
Carcinomes avec composante sarcomatoïde ou sarcomateuse <ul style="list-style-type: none"><li>• Carcinome à cellules fusiformes ou géantes</li><li>• Carcinosarcome</li><li>• Blastome pulmonaire</li><li>• Autres</li></ul>
Tumeurs carcinoïdes <ul style="list-style-type: none"><li>• Typiques</li><li>• Atypiques</li></ul>
Carcinomes apparentés aux carcinomes des glandes salivaires <ul style="list-style-type: none"><li>• Carcinome muco-épidermoïde</li><li>• Carcinome adénoïde kystique</li><li>• Autres</li></ul>
Carcinomes non classés

Référence : *World health organization classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart.* J.N. W.D. Travis, H.K. Müller-Hermelink, C.C. Harris and E. Brambilla. *Ed IARC, September 2004*

# TNM ET STADIFICATION DU BILAN D'EXTENSION

## CLASSIFICATION TNM

(nouveau TNM en cours de validation pour 2009)

### ► Tumeur primitive

- **TX** : tumeur primitive ne pouvant pas être évaluée ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans l'expectoration ou le liquide de lavage bronchique, mais non visualisable par l'imagerie ou la bronchoscopie.
- **T0** : aucune preuve de tumeur primitive.
- **Tis** : carcinome in situ.
- **T1** : tumeur < 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans preuve bronchoscopique d'envahissement au delà de la bronche lobaire (c'est-à-dire pas la bronche souche).
- **T2** : tumeur présentant l'une des caractéristiques suivantes :
  - > 3 cm dans sa plus grande dimension,
  - bronche souche envahie > 2 cm de l'éperon trachéal,
  - envahissement de la plèvre viscérale,
  - associée à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive s'étendant jusqu'à la région hilare, mais n'atteignant pas la totalité du poumon.
- **T3** : tumeur, quelle que soit sa taille, qui envahit directement l'un des sites suivants : paroi thoracique (incluant les tumeurs du sulcus supérieur), diaphragme, plèvre médiastinale, péricarde pariétal ou tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de l'éperon trachéal, mais sans envahissement de l'éperon trachéal ou associé à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive de la totalité du poumon.
- **T4** : tumeur quelle que soit sa taille, envahissant l'un des sites suivants : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, œsophage, corps vertébral, éperon trachéal ou tumeur avec épanchement pleural ou péricardique malin ou avec nodule(s) tumoral satellite dans un lobe pulmonaire homolatéral de la tumeur primitive.

► Ganglions lymphatiques régionaux

- **Nx** : ganglions lymphatiques régionaux ne pouvant être évalués.
- **N0** : aucune métastase au niveau des ganglions lymphatiques régionaux.
- **N1** : atteinte des ganglions homolatéraux péricbronchiques, hilaires et/ou intra-pulmonaires par extension directe de la tumeur primitive.
- **N2** : métastase au niveau du (des) ganglion(s) lymphatique(s) médiastinal homolatéral et/ou sous carénaire.
- **N3** : métastase au niveau du (des) ganglion(s) lymphatique(s) médiastinal controlatéral, hilaire controlatéral, scalène homolatéral ou controlatéral ou sus-claviculaire.

► Métastases à distance

- **Mx** : présence de métastases à distance ne pouvant être évaluées,
- **M0** : aucune métastase à distance,
- **M1** : présence de métastase à distance.

<b>Stades</b>	<b>Sous-groupes TNM</b>
<b>0</b>	<b>Carcinome in situ</b>
<b>I A I B</b>	<b>T1N0M0 T2N0M0</b>
<b>II A II B</b>	<b>T1N1M0 T2N1M0 T3N0M0</b>
<b>III A</b>	<b>T3N1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0</b>
<b>III B</b>	<b>T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0 T1 N3M0 T2 N3M0 T3N3M0 T4 N3M0</b>
<b>IV</b>	<b>M1</b>

Classification par stade (pronostiques et thérapeutiques) selon Mountain et coll.

Le but du bilan initial est d'évaluer au mieux l'opérabilité potentielle sur le plan de l'extension d'une part et l'état général et fonctionnel d'autre part.

Cette évaluation d'opérabilité doit être précisée le plus souvent possible avant un éventuel traitement néo-adjuvant.





**STRATEGIES THERAPEUTIQUES  
DU CANCER BRONCHIQUE  
NON A PETITES CELLULES**

---

## STADES I ET II : FORMES POTENTIELLEMENT OPERABLES

- ▶ STANDARD : si fonction respiratoire et co-morbidités compatibles : EXERERE CHIRURGICALE.
  - Présentation en RCP obligatoire pour discuter le bilan d'opérabilité, avant l'intervention, y compris pour la chirurgie diagnostique.
  - Pièce opératoire : repérage des zones d'intérêt par les chirurgiens (poumon et ganglions, idem pour le mésothéliome). Cette étude doit être systématique pour faciliter le repérage par les pathologistes et les décisions post-opératoires.
  - Le dossier doit être rediscuté en RCP en post-opératoire (pTNM et décisions opératoires).
  - Pathologistes : préciser la présence d'un contingent bronchiolo-alvéolaire pour les adénocarcinomes dans le compte-rendu pour justifier des demandes de traitement par biothérapies comme l'Erlotinib et les coûts induits.

### ■ 1<sup>ERE</sup> **Stratégie : intervention chirurgicale première : STANDARD**

- ▶ Chirurgie première : STANDARD
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie selon l'extension, le siège de la tumeur et la fonction respiratoire, avec curage médiastinal,
  - Intervention adaptée si besoin aux données per-opératoires.
- ▶ Si exérèse complète :
  - Stade pIA : pas d'indication de chimiothérapie adjuvante
  - Stade pIB : pas d'indication de chimiothérapie adjuvante
  - Stade pIIA, pIIB : chimio. adjuvante : STANDARD

- ▶ **STANDARD** : chimiothérapie adjuvante : association en doublets à base de Cisplatine et de Vinorelbine dans les 4 à 8 semaines suivant la chirurgie, 4 cycles au maximum sont envisagés en fonction de la tolérance et du terrain.
- ▶ **OPTION** : si contexte ou tolérance prévisible incompatible avec l'utilisation de Cisplatine et/ou de Vinorelbine et ou de taxol : autres drogues utilisables en doublets : Carboplatine et Gemcitabine ou Paclitaxel ou Docetaxel selon des schémas standardisés.
  - Stade pT3N0, en cas d'envahissement pariétal :  
OPTION : radiothérapie thoracique adjuvante.
- ▶ Si exérèse incomplète : association de radio-chimiothérapie ou de chimiothérapie seule, confère référentiel tumeurs stade IIIB inopérables.

■ ***Autre stratégie chimiothérapie première puis chirurgie pour les stades II : OPTION***

- ▶ Chimiothérapie néo-adjuvante : avec une association en doublets à base de sels de platine (Cisplatine, Carboplatine) et d'une autre drogue, selon des schémas standardisés. 2 à 4 cycles au maximum sont envisagés en fonction du terrain, de la tolérance et de la réponse.
- ▶ Chirurgie seconde :
  - 3 à 5 semaines après la chimiothérapie après évaluation de la réponse,
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie selon l'extension et le siège de la tumeur, et curage médiastinal,
  - Intervention adaptée si besoin aux données per-opératoires.
- ▶ Si exérèse complète : discuter les traitements complémentaires.

- OPTION : chimiothérapie post-opératoire (deux cycles) rediscutée en cas de bonne réponse et tolérance après les deux cycles pré-opératoires,
- OPTION : si stade pT3N0, en cas d'envahissement pariétal → radiothérapie complémentaire.

- ▶ Si résection incomplète :
  - Association de radio-chimiothérapie ou chimiothérapie (cf référentiel stade IIIB).

### ■ ***Tumeur résécable mais patient inopérable fonctionnellement***

- ▶ Stades IA - IB :
  - OPTION : radiothérapie seule sous réserve de la fonction respiratoire,
  - OPTION : radio-chimiothérapie ou chimiothérapie selon contexte (cf référentiel stade IIIB).
- ▶ Stades IIA IIB :
  - STANDARD : radio-chimiothérapie sous réserve de fonction respiratoire (cf référentiel stade IIIB),
  - OPTION : chimiothérapie ou radiothérapie seule selon le contexte (cf référentiel stade IIIB ou IV).

## STADES IIIA : T3-N1M0 ET T1-3N2M0

Discussion en RCP obligatoire pour voir le bilan de résécabilité et d'opérabilité.

Définition clinique ou (si besoin) anatomique après bilan chirurgical.

La TEP, la ponction ganglionnaire per-endoscopique et la médiastinoscopie prennent ici toute leur importance pour l'évaluation du N.

### ■ 1<sup>ère</sup> **stratégie : chirurgie première et chimiothérapie adjuvante**

STANDARD : stades T3N1M0 ou T1-3N2 minimal (envahissement ganglionnaire microscopique ou macroscopique minimal non clinique).

OPTION : stades T1-3N2 non minimal («bulky N2», N2 clinique).

- ▶ Chirurgie première :
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie avec curage médiastinal selon l'extension, le siège de la tumeur et la fonction respiratoire,
  - Intervention adaptée si besoin aux données per-opératoires.
  
- ▶ Si exérèse complète :
  - Tous stades pIIIA : STANDARD : chimiothérapie adjuvante,
  - STANDARD : chimiothérapie adjuvante : association en doublets à base de Cisplatine et de Vinorelbine dans les 4 à 8 semaines suivant la chirurgie, 4 cycles au maximum sont envisagés en fonction de la tolérance et du terrain,
  - OPTION : si contexte ou tolérance prévisible incompatible avec l'utilisation de Cisplatine et/ou de Vinorelbine et ou de Taxol : drogues utilisables en doublets : Carboplatine et Gemcitabine ou Paclitaxel ou Docetaxel selon des schémas standardisés.

- pT3N1 et exérèse complète, en cas d'envahissement pariétal : OPTION : radiothérapie complémentaire post-opératoire.
  - pTN2 et exérèse complète : OPTION : radiothérapie complémentaire post-opératoire à discuter cas par cas en fonction des risques (pneumectomie, tumeur lobaire inférieure, insuffisance respiratoire).
  - Autres situations : discuter les autres traitements complémentaires au cas par cas en RCP : OPTION.
- ▶ Si exérèse incomplète : association de radio-chimiothérapie ou chimiothérapie adjuvante (confère référentiel stade IIIB) (STANDARD).

■ **Autre stratégie : chimiothérapie néo-adjuvante puis chirurgie**

OPTION à discuter particulièrement pour les N2 non minimal («bulky N2», N2 clinique).

- ▶ Chimiothérapie néo-adjuvante avec une association en doublets à base de sels de platine et Vinorelbine ou Gemcitabine ou Paclitaxel ou Docetaxel. 2 à 4 cycles au maximum sont envisagés en fonction du terrain, de la tolérance et de la réponse. L'intervention chirurgicale aura lieu 3 à 6 semaines après la chimiothérapie après évaluation de la réponse.
- ▶ Chirurgie seconde :
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie et curage médiastinal selon l'extension et le siège de la tumeur.
  - Intervention adaptée si besoin aux données per-opératoires.
- ▶ Si exérèse complète, discuter traitements complémentaires :

- OPTION : chimiothérapie post-opératoire (deux cycles) rediscutée en cas de bonne réponse après deux cycles préopératoire,
  - OPTION : si stade pT3, en cas d'envahissement pariétal : radiothérapie complémentaire,
  - OPTION : si pN2 : radiothérapie complémentaire, à discuter cas par cas en fonction des risques : pneumonectomie, tumeur lobaire inférieure, insuffisance respiratoire.
- ▶ Si exérèse incomplète : radio-chimiothérapie ou chimiothérapie (confère stade IIIB).

■ **Autre stratégie : radio-chimiothérapie première puis chirurgie**

OPTION AU CAS PAR CAS si N2 non minimal, tumeur volumineuse (non excavée et T permettant l'irradiation), notamment lobes supérieurs, extension pariétale T3 ou médiastinale N2.

But : éviter une radiothérapie post-opératoire, obtenir une réponse locale maximale préopératoire. Plutôt contre-indiquée si pneumonectomie envisagée.

- ▶ Radio-chimiothérapie (ARCC) concomitante :
  - Chimiothérapie à base de sels de platine et Vinorelbine ou Taxanes et compatible avec la radiothérapie,
  - Radiothérapie médiastino-bronchique.
- ▶ Chirurgie 3 à 6 semaines après :
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie et curage médiastinal selon extension et le siège de la tumeur, adaptée aux données per-opératoires.
- ▶ Si EXERESE COMPLETE après ARCC préopératoire :
  - pN0 : pas de traitement complémentaire,
  - OPTION :  $\geq$  pN1 : discuter chimiothérapie adjuvante de 2-3 cycles selon le nombre de cycles reçus en pré-opératoire.

► SI EXERERESE INCOMPLETE ou thoracotomie exploratrice :  
chimiothérapie (2-4 cycles) à discuter cas par cas  
(OPTION).

- Soit radio-chimiothérapie (ARCC) ou chimiothérapie  
SANS chirurgie : OPTION.

Pour certaines tumeurs avec N2 clinique volumineux (bulky ou  
cliniques) et/ou en l'absence de réponse satisfaisante à la  
chimiothérapie ou à la radio-chimiothérapie première, (confère  
référentiel stade IIIB), ou si CI opératoire d'ordre fonctionnel.

## **STADES IIIB T4 et/ou N3 SANS EPANCHEMENT PLEURAL MALIN**

Définition : clinique formelle ou après évaluation chirurgicale.

Discussion en RCP obligatoire pour voir le bilan d'opérabilité et parce que les référentiels sont très discutés.

Définition clinique ou si besoin anatomique après bilan chirurgical.

La TEP, la ponction ganglionnaire per-endoscopique, la médiastinoscopie prennent ici toute leur importance pour l'évaluation du N3 et le TEP/TDM et l'IRM pour évaluer le T4.

STANDARD : non résecabilité et association de radiothérapie et chimiothérapie.

OPTION : parfois la résecabilité est envisageable après un traitement néo-adjuvant notamment pour les T4N0 – N1.

L'association Gemcitabine / radiothérapie est non acceptable du fait de sa toxicité (OMIT).

L'association Docétaxel / radiothérapie n'est pas recommandée, à justifier (OMIT).

### **■ Soit non résecabilité définitive (discussion en RCP) :**

STANDARD : N3 et T4 N2/3 prouvés.

OPTION : certains T4N0-N1, Pancoast-Tobias sans stratégie chirurgicale.

- ▶ STANDARD si la tolérance prévisible (notamment âge < 70 ans, OMS 0-1, perte de poids minimale) le permet :
  - radio-chimiothérapie concomitante d'emblée :
    - chimiothérapie à base de sels de platine et Vinorelbine ou Taxanes, compatible avec la radiothérapie,
    - et radiothérapie thoracique conformationnelle.
- ▶ OPTION dans les autres situations :
  - chimio-radiothérapie séquentielle
    - chimiothérapie en doublets à base de sels de platine et Vinorelbine et Taxanes compatible avec la radiothérapie,

– puis radiothérapie thoracique conformationnelle.

- ▶ Ces deux attitudes seront choisies de préférence aux options suivantes qui seront discutées au cas par cas :
  - soit chimiothérapie d'induction puis radio-chimiothérapie concomitante,
  - soit radiothérapie exclusive en cas de CI à la chimiothérapie,
  - soit chimiothérapie exclusive en cas de CI à la radiothérapie (confère référentiel stade IV).

### ■ **Soit non résecabilité non définitive**

OPTION pour certains T4.N0-N1 et tumeurs de l'apex (Pancoast Tobias).

Parfois la résecabilité est envisageable après un traitement néo-adjuvant (notamment T4N0 – N1).

- ▶ 1<sup>ère</sup> option : chimiothérapie néo-adjuvante puis chirurgie.
  - Chimiothérapie néo-adjuvante avec une association en doublets à base de sels de platine et Vinorelbine ou Taxanes ou Gemcitabine. 2 à 4 cycles au maximum sont envisagés en fonction du terrain, de la tolérance et de la réponse,
  - Chirurgie seconde à rediscuter en RCP après évaluation de la chimiothérapie :
    - Chirurgie 3 à 6 semaines après la chimiothérapie après évaluation de la réponse,
    - Lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie et curage médiastinal selon l'extension et le siège de la tumeur, adaptée aux données per-opératoires.
  - SI EXERERESE COMPLETE : discuter des traitements complémentaires :
    - OPTION : Chimiothérapie post-opératoire (deux cycles) rediscutée en cas de bonne réponse après deux cycles pré-opératoires,
    - Si pT4 et envahissement pariétal : OPTION : radiothérapie complémentaire,
    - Si pN2-3 : OPTION : radiothérapie complémentaire à discuter cas par cas en fonction des risques :

pneumectomie, tumeur lobaire inférieure, insuffisance respiratoire.

- Si EXERESE INCOMPLETE : radio-chimiothérapie ou chimiothérapie (confère référentiel stade IIIB inopérable).

► 2<sup>ème</sup> option : radio-chimiothérapie néo-adjuvante puis chirurgie en particulier pour les tumeurs de Pancoast Tobias.

- Radio-chimiothérapie néo-adjuvante avec une association en doublets à base de sels de platine et Vinorelbine ou Taxanes. 2 à 4 cycles au maximum sont envisagés en fonction du terrain, de la tolérance et de la réponse,
- Chirurgie seconde à rediscuter en RCP après évaluation de la chimiothérapie :
  - Chirurgie 3 à 6 semaines après la chimiothérapie après évaluation de la réponse,
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumectomie et curage médiastinal selon l'extension et le siège de la tumeur, adaptée aux données per-opératoires.
- SI EXERESE COMPLETE : discuter des traitements complémentaires :
  - OPTION : chimiothérapie post-opératoire (deux cycles) rediscutée en cas de bonne réponse après deux cycles préopératoires,
  - Si EXERESE INCOMPLETE : chimiothérapie (confère référentiel stade IIIB inopérable) selon la réponse initiale.

► 3<sup>ème</sup> option : chirurgie première puis chimiothérapie et/ou radiothérapie adjuvante.

- Chirurgie première :
  - Lobectomie, bilobectomie ou pneumectomie avec curage médiastinal selon l'extension, le siège de la tumeur et la fonction respiratoire,
  - Intervention adaptée si besoin aux données per-opératoires.
- Si EXERESE COMPLETE :
  - STANDARD : chimiothérapie adjuvante :

- Association en doublets à base de sel de platine (dans les 4 à 6 semaines suivant la chirurgie. 4 cycles au maximum envisagés selon tolérance et terrain,
  - OPTION : radiothérapie complémentaire post-opératoire à discuter cas par cas en fonction des risques (pneumectomie, tumeur lobaire inférieure, insuffisance respiratoire), à débiter dans les 4 à 8 semaines suivant la chirurgie.
- Si EXERESE INCOMPLETE ou thoracotomie exploratrice : OPTION : radio-chimiothérapie ou chimiothérapie (confère référentiel stade IIIB inopérable).

## STADES IV OU IIIB AVEC PLEVRE TUMORALE

Pour toutes les lignes de chimiothérapie, traitement au cas par cas selon notamment l'indice de performance, les co-morbidités, l'âge et les « souhaits » du patient.

### ■ **1<sup>ère</sup> ligne de traitement :**

- ▶ STANDARD : chimiothérapie, à raison de 3 à 6 cycles, selon la réponse et la tolérance :
    - Soit association en doublets d'un sel de platine (Cisplatine, Carboplatine) et de Gemcitabine, ou Paclitaxel ou Vinorelbine ou Docetaxel,
    - Soit monothérapie de Gemcitabine, ou Paclitaxel ou Vinorelbine ou Docetaxel,
    - OPTION : bithérapie sans sel de platine en cas de contre indication, à base de Gemcitabine associée à Paclitaxel, ou Vinorelbine, ou Docetaxel.
  
  - Le doublet Cisplatine et Pemetrexed, selon données de l'AMM et OMIT,
  - Bevacizumab en association à une chimiothérapie à base de platine, dès que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde 7,5 mg/kg ou 15 mg/kg/21 jours,
  - Le Bevacizumab n'est pas acceptable dans les formes épidermoïdes ou à potentiel hémorragique important,
  - L'Erlotinib en première ligne n'est pas recommandée en première ligne. Son indication doit être justifiée (OMIT).
- 
- ▶ OPTION : traitements palliatifs et de support.

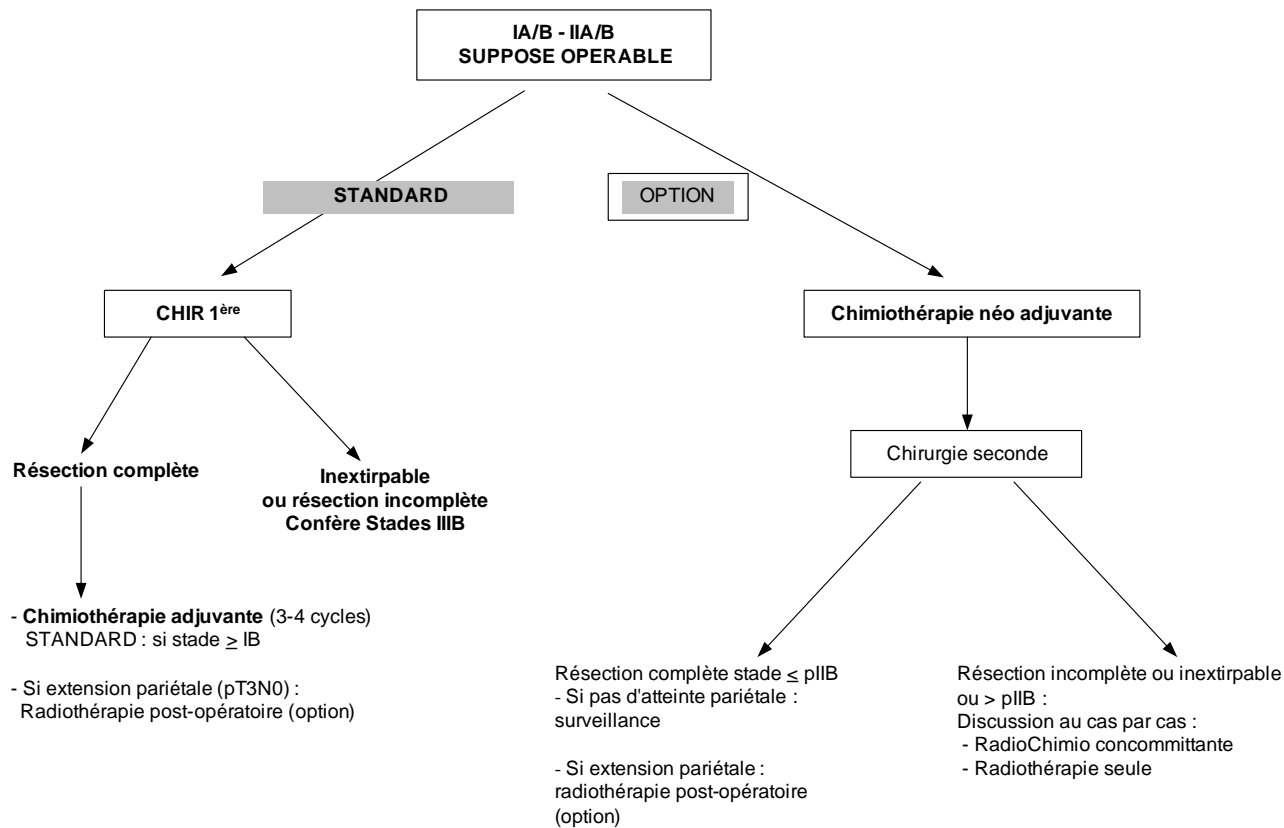
### ■ **2<sup>ème</sup> ligne de traitement :**

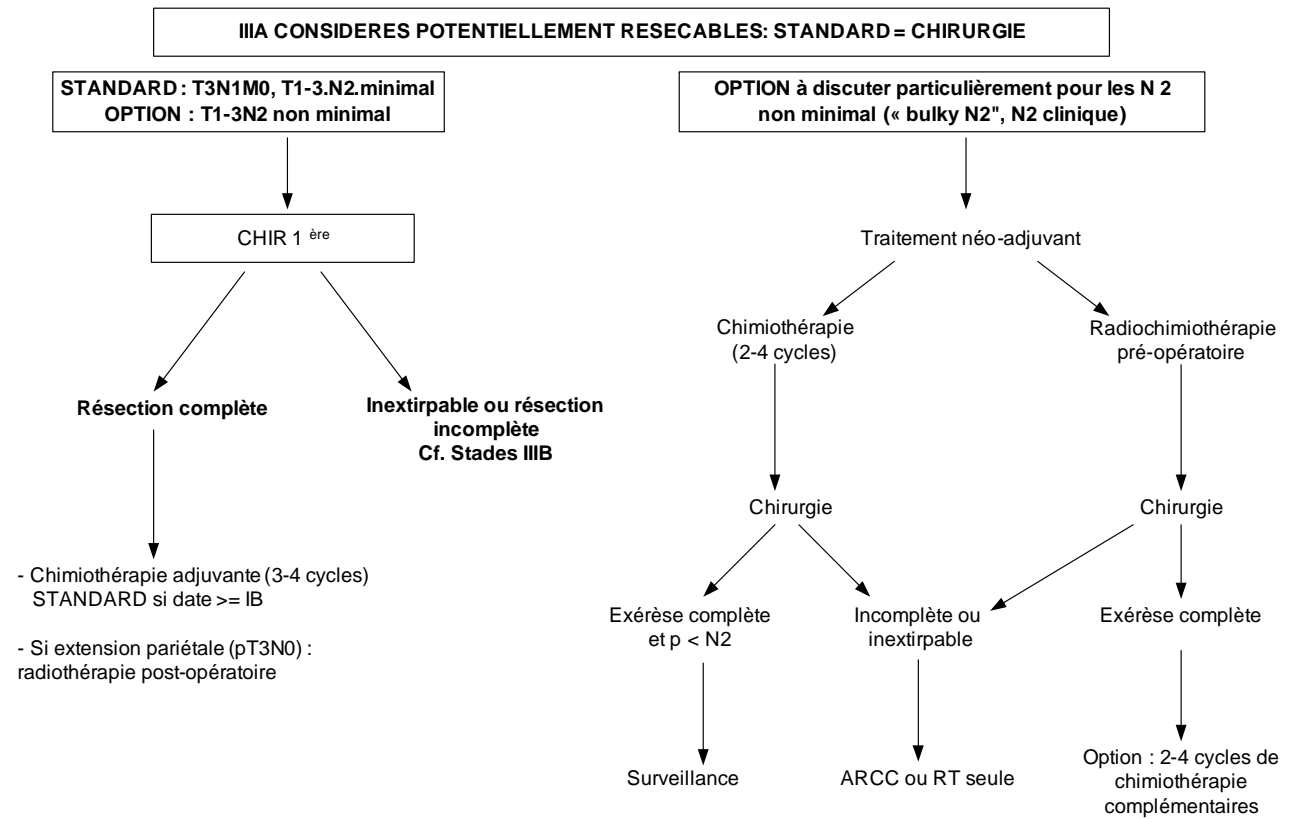
- ▶ STANDARD : chimiothérapie : à raison de 3 à 6 cycles, selon la réponse et la tolérance :
  - Pemetrexed ou Docetaxel,
  - Erlotinib au choix avec une chimiothérapie de seconde ligne,

- OPTION : selon les traitements antérieurement reçus : Docetaxel, Vinorelbine, Gemcitabine ou Paclitaxel associés ou non à un sel de platine.
  - ▶ OPTION : traitements palliatifs et de support.
- **3<sup>ème</sup> ligne de traitement :**
- ▶ OPTION selon traitements antérieurs
    - Erlotinib,
    - chimiothérapie, à discuter au cas par cas, selon les traitements antérieurs : Pemetrexed ou Docetaxel ou Vinorelbine ou Gemcitabine ou Paclitaxel seul ou associé à un sel de platine.
  - ▶ OPTION : traitements palliatifs et de support.

## **SURVEILLANCE MINIMALE APRES TRAITEMENT**

- ***Les 2 premières années***
  - ▶ Examen clinique tous les 3 mois,
  - ▶ Radio de thorax tous les 3-6 mois,
  - ▶ Examens complémentaires selon symptômes,
  - ▶ Scanner thoracique de référence post-opératoire à 6 mois.
  
- ***De 3 à 5 ans***
  - ▶ Examen clinique tous les 6 mois,
  - ▶ Radio de thorax tous les 6 mois,
  - ▶ Examens selon symptômes ou facteurs de risque.
  
- ***De 5 à 10 ans***
  - ▶ Examen clinique tous les ans,
  - ▶ Radio de thorax tous les ans,
  - ▶ Examens selon symptômes ou facteurs de risque.





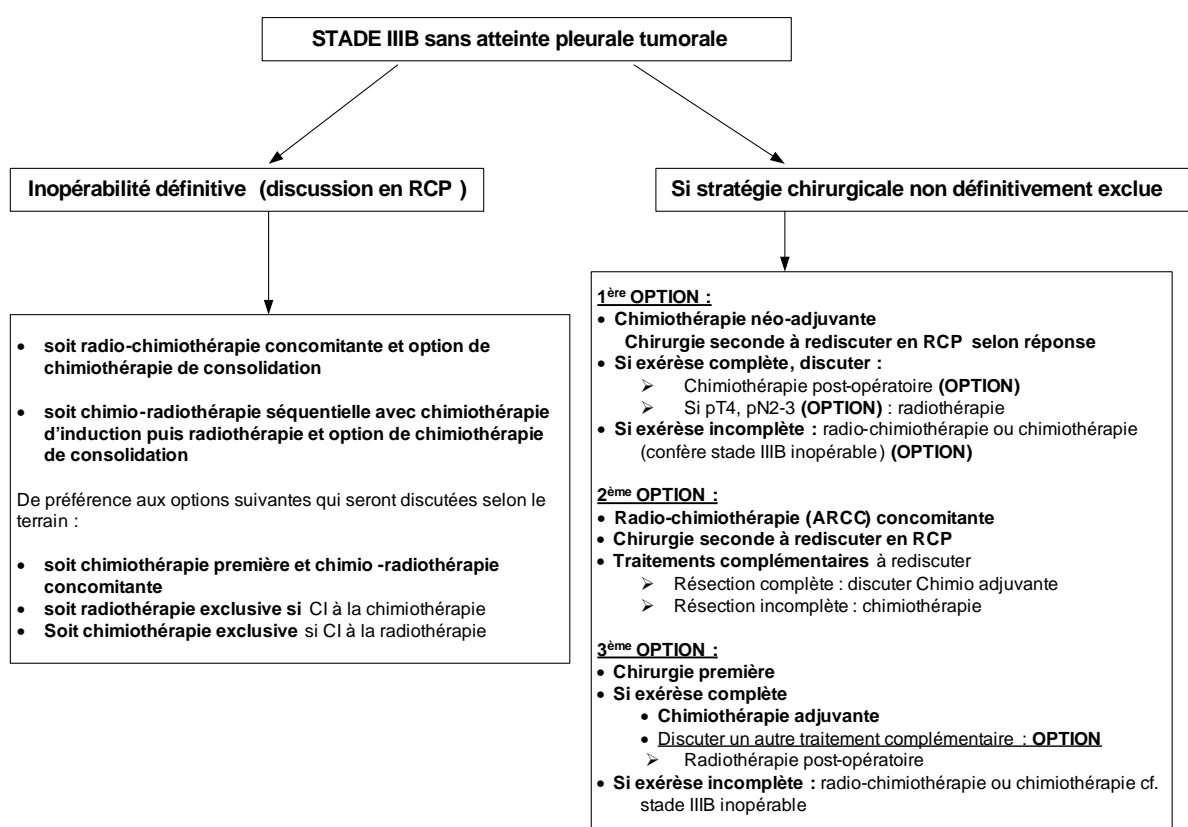
**ANNEXE : PROPOSITION DE CLASSIFICATION A USAGE CLINIQUE  
(D'APRES GRUNENWALD D. et Coll. 2004)**

Stade I		Stade II		Stade III			Stade IV		
A	B	A	B	A	B	C			
T1N0	T2N0	T1N1	T3N0	T3N1	T4-1 N0-N2	T4-2 N0-N3	T1-T4	N0-N3	M1
		T2N1		T1-T3 mN2	T1-T3 cN2	T1-T4 N3			

RESECABLES  
(+/- traitement néo-adjuvant)

RESECABLES  
PARFOIS

INOPERABLES







# **CANCERS BRONCHIQUES A PETITES CELLULES**

---

# BILAN INITIAL D'UN CANCER BRONCHIQUE A PETITES CELLULES

## CLASSIFICATION

TNM et stadification sont inutiles

Classification en forme limitée (groupe de meilleur pronostic) ou disséminée.

- ▶ CPC limité (accessible à un champ d'irradiation thérapeutique) :
  - Tumeur primaire,
  - Atteinte ganglionnaire médiastinale et sus-claviculaire.
- ▶ CPC étendu ou disséminé :
  - Métastase,
  - Pleurésie carcinomateuse,
  - Lymphangite carcinomateuse dans un autre lobe.

## BILAN D'EXTENSION SYSTEMATIQUE

- ▶ Radiographie thorax standard,
- ▶ Fibroscopie bronchique,
- ▶ TDM thoracique avec injection de produit de contraste, coupes jointives centimétriques des apex jusqu'au foie et surrénales,
- ▶ Echographie abdominale si doute diagnostique ou technique,
- ▶ Scanner voire si possible IRM cérébrale.

**Remarque :** une majorité des patients sont d'emblée métastatiques sur la base de ces examens complémentaires (70% des cas environ) mais avec des tests plus sensibles, la quasi-totalité des patients est probablement atteinte de maladie micro-métastatique d'emblée.

## EXAMENS NON SYSTEMATIQUES

- ▶ Scintigraphie osseuse si point d'appel (douleurs, hypercalcémie, phosphatases alcalines élevées) avec clichés centrés.
  - ▶ TEP-scan à discuter en cas de forme localisée et discussion de radiothérapie.
  - ▶ Biopsie ostéo-médullaire (protocoles prospectifs si forme limitées, suspicion d'atteinte hématopoïétique).
  - ▶ Biopsie pleurale si épanchement pleural unique cytologiquement négatif.
  - ▶ Ponction sous scanner d'anomalie hépatique ou surrénalienne unique suspecte sans critères de malignité en imagerie.
- ▶ La place de l'imagerie TEP reste à préciser.
1. STANDARD OPTIONS RECOMMANDATIONS. Cancer bronchopulmonaire à petites cellules. John LIBBEY, Eurotexte, FNCLCC 2002.
  2. THESAURUS ONCOLOGIE THORACIQUE Version 3 Juin 2002, Montpellier; <http://www.oncolr.org/liste.htm>

## CBPC LIMITES

### ▶ **Chimiothérapie (standard)**

Standard bithérapie : VP16 sels de platine.

Option : association PCDE 2 cycles, avant radiothérapie.

### ▶ **Radiothérapie thoracique (standard)**

Radiothérapie précoce, débutée habituellement dans les 3 premiers mois de chimiothérapie.

STANDARD : radio-chimiothérapie concomitante.

OPTION : radio-chimiothérapie alternée.

### ▶ **En cas de RC, formes limitées ou disséminées : irradiation prophylactique cérébrale : STANDARD**

Selon âge et état général et avis du patient

### ▶ **Chirurgie**

Place restreinte aux rares tumeurs sans atteinte ganglionnaire ou dans le cadre d'une chirurgie diagnostique.

Chimiothérapie néoadjuvante en cas de diagnostic pré-opératoire ou adjuvante en cas de chirurgie diagnostique, irradiation thoracique adjuvante et irradiation prophylactique cérébrale à discuter en RCP.

## CBPC DISSEMINES

### CHIMIOThERAPIE (STANDARD)

Bevacizumab et l'association Paclitaxel / Etoposide-Sel de platine (Cisplatine ou Carboplatine) est non acceptable (OMIT).

Docetaxel, Erlotinib, Irinotecan, Gemcitabine, Paclitaxel, Pemetrexed ne sont pas recommandés (OMIT).

#### ■ **Première ligne :**

- ▶ Standard bithérapie : VP16 et Sel de platine.
- ▶ Option : autre association double ou triple ou quadruple à base de sel de platine et de : Etoposide, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Adriamycine, Camptotecine, à discuter au cas par cas, selon protocoles validés dans la littérature, rarement monothérapie.
- ▶ Durée :
  - deux cycles puis évaluation réponse/toxicité,
  - quatre à six cycles selon réponse et tolérance.

#### ■ **Seconde ligne**

Si traitement initial arrêté après réponse depuis > 6 mois : même protocole si possible.

Si traitement initial arrêté après réponse depuis < 6 mois ou si progression avec une première ligne de chimiothérapie : seconde ligne de chimiothérapie si l'état général du patient le permet en proposant de nouvelles drogues VP16 sels de platine, Etoposide, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Adriamycine, Campt, Taxanes, Gemcitabine, Topotecan, Bélustine...

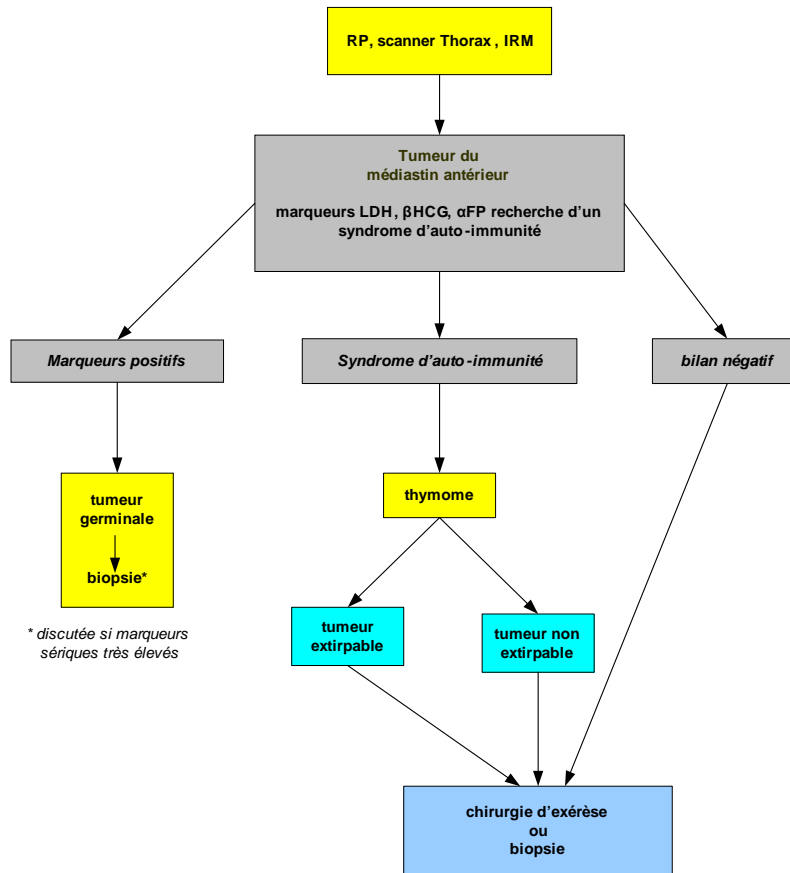




# TUMEURS DU MEDIASTIN ANTERIEUR ET MOYEN : DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

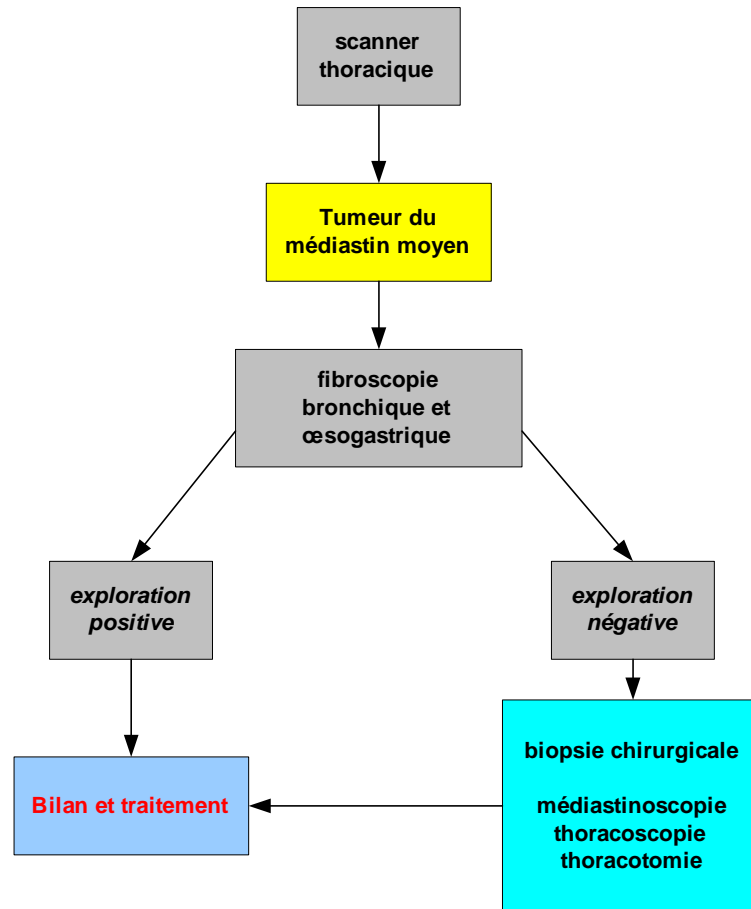
## TUMEUR DU MEDIASTIN ANTERIEUR

- ▶ Radiographie pulmonaire
- ▶ Tomodensitométrie thoracique +/- coupes cervicales selon les antécédents

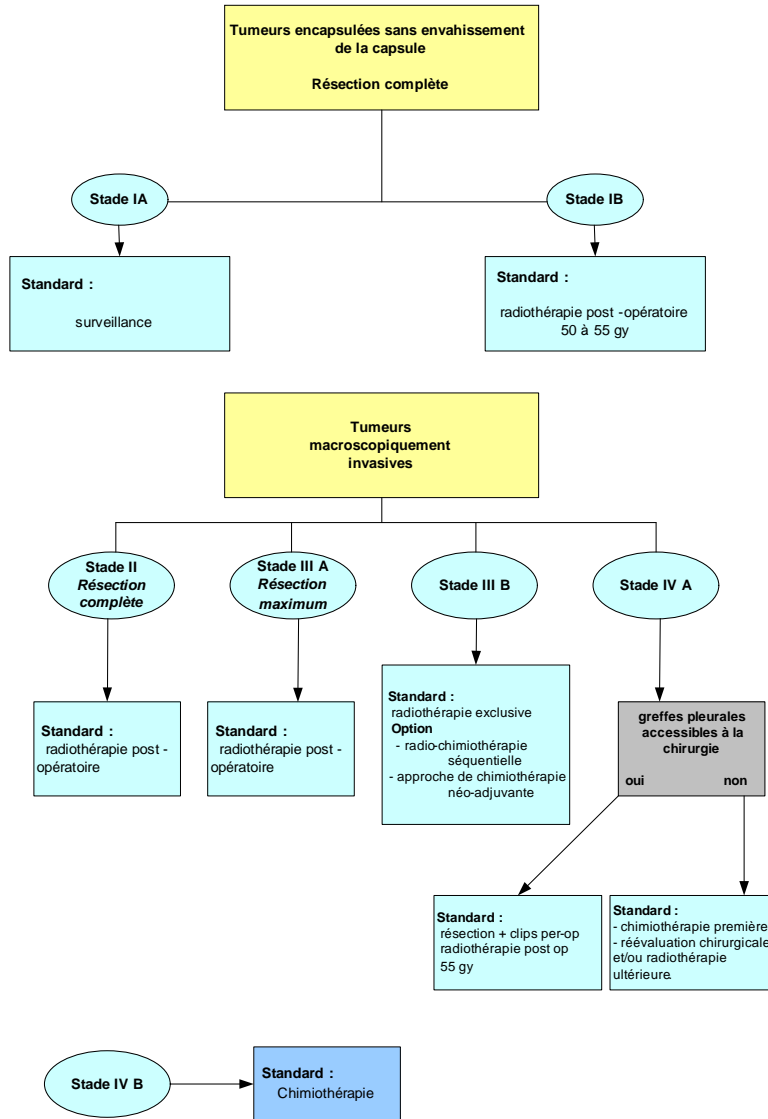


## TUMEUR DU MEDIASTIN MOYEN

- ▶ Fibroscopie bronchique
- ▶ Fibroscopie œsogastrique



# THYMOMES



▶ **Chimiothérapie de référence :**

protocole CAP (*Cyclophosphamide, Doxorubicine, Cisplatine*) ou protocole ADOC (*Cisplatine, Doxorubicine, Vincristine, Cyclophosphamide*).

▶ **Option :**

Chimiothérapie néo-adjuvante. Des essais de phase II ont montré un intérêt de la chimiothérapie pré-opératoire dans les **tumeurs macroscopiquement invasives** (à réaliser dans le cadre d'essais thérapeutiques et/ou après concertation pluridisciplinaire).

▶ **Surveillance :**

Pas de standards

- **Durée** : prolongée sur 15 ans au moins en raison de rechutes tardives possibles.
- **Rythme** : tous les uns à deux ans en fonction du stade initial.
- **Moyen** : radiographie pulmonaire face et profil, tomodensitométrie thoracique, contrôle biologique hématologique et d'auto-immunité.

▶ **Références :**

Müller-Hermelink HK, Marx A. Thymoma. *Curr Opin Oncol* 2000 ; 12 : 426-33.

Macchiarini P, Chella A, Ducci F, et al. Neoadjuvant chemotherapy, surgery and postoperative radiation therapy for invasive thymoma. *Cancer* 1991 ; 68 : 706-13.

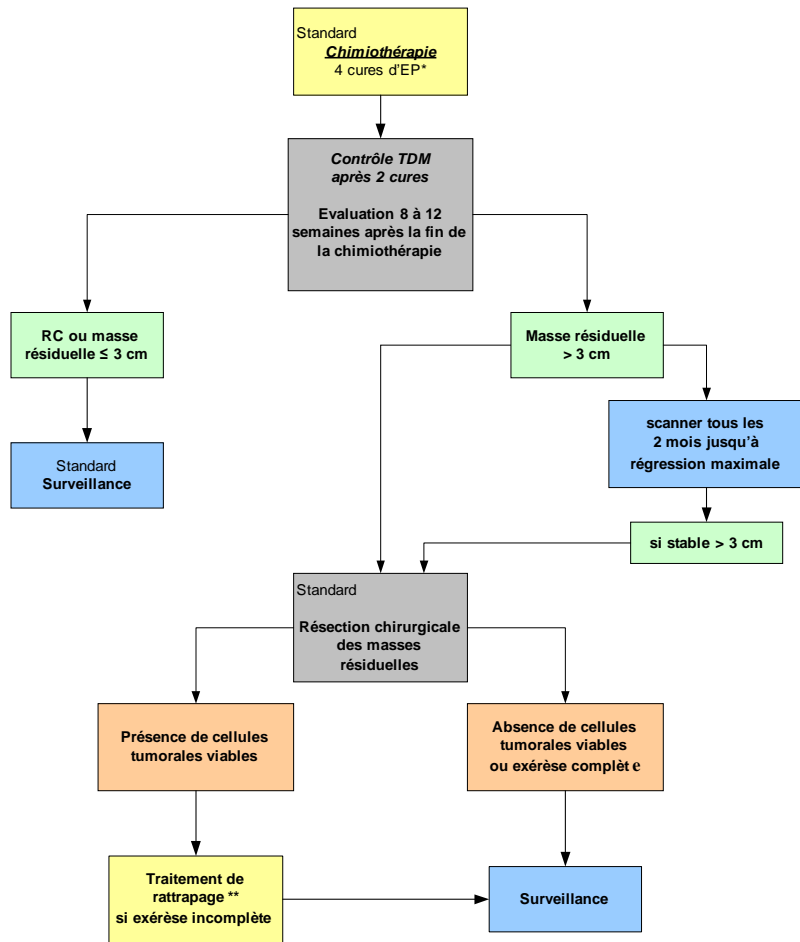
# LES TUMEURS GERMINALES DU MEDIASTIN

## BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

### ■ *Standard*

- ▶ Bilan biologique.
  - ▶ Hémogramme, ionogramme plasmatique, fonction rénale, enzymes hépatiques.
  - ▶ Marqueurs tumoraux : HCG totales et sous-unité  $\beta$ HCG,  $\alpha$ FP et LDH.
  - ▶ Echographie testiculaire bilatérale.
  - ▶ Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
  - ▶ Tomodensitométrie cérébrale.
  - ▶ CECOS : spermogramme , conservation du sperme (sérologie hépatite B-C, de l'HIV et de la syphilis avant conservation).
  - ▶ Biopsie
    - transpariétale\* :
      - sous contrôle échographique,
      - sous contrôle scannographique.
- \*sauf marqueurs sériques tumoraux très élevés
- chirurgicale : si exérèse possible et surtout si marqueurs normaux.
- 
- ▶ Exploration fonctionnelle respiratoire.

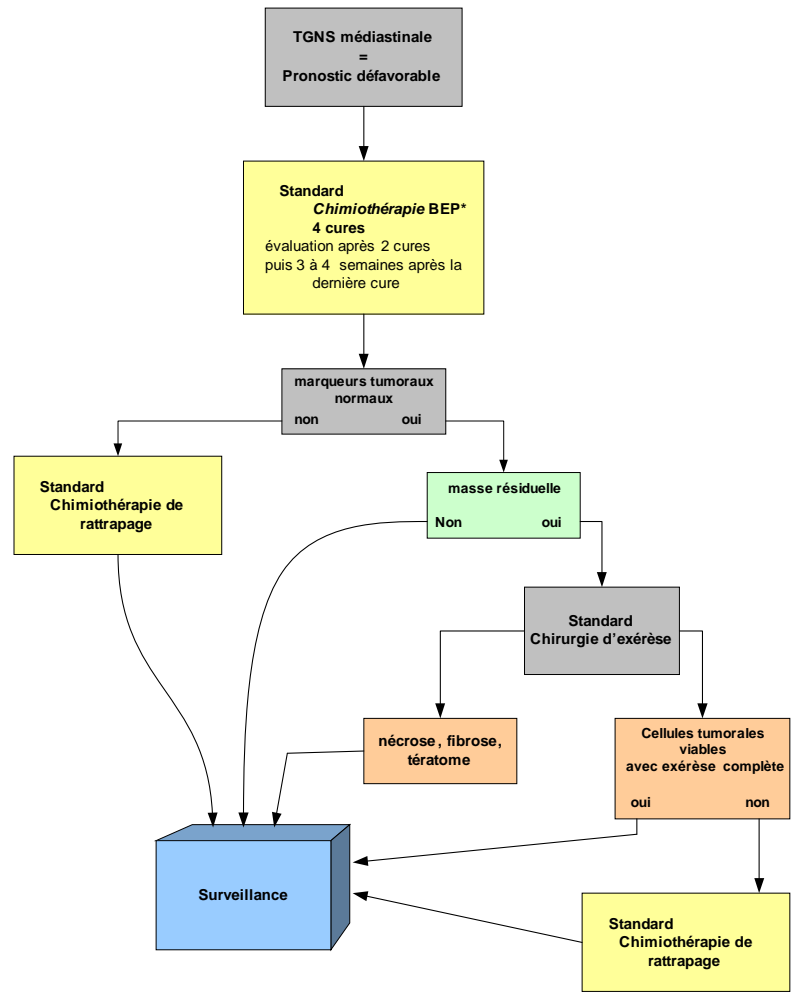
## SEMINOME PUR DU MEDIASTIN : STRATEGIE THERAPEUTIQUE, SURVEILLANCE



- ▶ **Surveillance clinique et dosage des marqueurs (LDH, HCG) :**
- ▶ 1<sup>ère</sup> année : tous les 2 mois.
- ▶ 2<sup>ème</sup> année : tous les 3 mois, puis tous les 6 mois à 1 an, durée selon l'évolution.
  
- ▶ **Tomodensitométrie thoracique :**
- 1<sup>ère</sup> année : tous les 4 mois.
- 2<sup>ème</sup> année : tous les 6 mois puis tous les ans, durée selon évolution.

\* **EP** : *Etoposide - Cisplatine*

# LES TUMEURS GERMINALES NON SEMINOMATEUSES DU MEDIASTIN : Stratégies thérapeutiques et surveillance



- ▶ **Curage systématique devant toute lésion résiduelle**  
**+++**

- ▶ **Surveillance clinique et marqueurs tumoraux et hémogramme hémopathies associées :**

1<sup>ère</sup> année : 1 fois par mois, 2<sup>ème</sup> année : tous les 2 mois, 3<sup>ème</sup> année : tous les 4 mois puis : tous les 6 mois à 1 an selon évolution.

- ▶ **Tomodensitométrie thoracique :**

1<sup>ère</sup> année : tous les 3 mois, 2<sup>ème</sup> année : tous les 6 mois, 3<sup>ème</sup> à 10<sup>ème</sup> année : 1 par an.

\* **BEP** : Bléomycine - Etoposide – Cisplatine

- ▶ **Références :**

Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum. *Cancer* 1997 ; 80 : 681-90.

Ganjoo KN, Rieger KM, Kesier KA, Sharma M, Heilman DK, Einhorn LH. Results of modern therapy for patients with mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *Cancer* 2000; 88 : 1051-6.

Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastin or etoposide. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 1435-40.



- **Epidémiologie**
  - ▶ Recherche d'une exposition à l'amiante (standard).
  
- **Diagnostic**
  - ▶ Liquide pleural et biopsies pleurales (standard),
  - ▶ Examen anatomopathologique avec immuno-histochimie (standard),

Confirmation du diagnostic par panel (MESOPATH) (option à recommander fortement).

  - ▶ Biopsie de la plèvre :
    - Thoracoscopie (standard), talcage éventuel,
    - Aiguille (option),
    - Chirurgie (option).
  
- **Bilan d'extension**
  - ▶ Tomodensitométrie thoracique (standard),
  - ▶ Thoracoscopie (option) (standard si chirurgie),
  - ▶ TEP scan en évaluation.
  
- **Classification**
  - ▶ Histologique,
  - ▶ IMIG (standard),
  - ▶ Sugarbaker (option).
  
- **Traitement**
  - ▶ Standard :
    - Irradiation prophylactique des orifices de drainage ou abords thoraciques chirurgicaux,
    - Talcage pleural si épanchements récidivants,
    - Chimiothérapie anti-mitotique : seul le Pemetrexed a une AMM dans cette indication,
      - Pemetrexed : 500 mg/m<sup>2</sup> avec une supplémentation vitaminique (acide folique et vitamine B12) associé à Cisplatine 75 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines ou associé au Carboplatine si CI au Cisplatine ou seul si CI aux sels de platine (OMIT).
      - Référence : Vogelzang Nj et al. Journal Of clinical Oncology 2003 : 21 : 2636-2644.
      - La Gemcitabine est une alternative possible.

- ▶ Recommandations : protocoles expérimentaux (AFSSAPS et/ou CCPPRB).

- Chirurgie :

Pneumectomie extra-pleurale puis radiothérapie de l'hémithorax

Résécabilité : mésothéliome épithélioïde ou mixte

- Classification IMIG (T1 ou T2 ; N0 ou N1),
  - Sugarbaker (stade I – stade II) (std),
  - IRM thoracique (std),
  - Opérabilité : EFR et échographie cardiaque.
- Chimiothérapie : essais phase II, phase III.
  - Biothérapies : essais phase I, phase I - II, phase II.

- ▶ Traitements non recommandés à justifier (OMIT) :

- Pemetrexed / autres associations,
- Pemetrexed après chimiothérapie antérieure,
- Gemcitabine en 1<sup>ère</sup> ligne,
- Gemcitabine / Cisplatine ou Carboplatine ou monothérapie en 2<sup>ème</sup> ligne,
- Si progression sous Pemetrexed Gemcitabine 2<sup>ème</sup> ligne/autres associations Bevacizumab, Docetaxel, Erlotinib, Irinotecan, Paclitaxel ne sont pas recommandés.

**SANTE PUBLIQUE** : déclaration de maladie professionnelle n° 30 (standard).

## ANNEXE 1 : Quorum

### ONCO - Pays de la Loire Réseau de santé régional de cancérologie

---

#### QUORUM ONCOLOGIE THORACIQUE

Est **obligatoire**, la présence d'au moins un :

- Pneumologue
- Chirurgien thoracique
- Radiothérapeute

Est fortement **recommandée** la présence d'un :

- Oncologue médical
- Radiologue
- Anatomo-pathologiste

## **ANNEXE 2 : Recommandations de l'OMIT pour l'oncologie thoracique**

*Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT*

### **CBNPC**

#### ***Traitement néo-adjuvant du CBNPC***

Option à discuter en RCP. Les stades concernés relèvent de la stratégie médicale (thésaurus régionaux).

#### ***Traitement adjuvant du CBNPC***

**Le schéma scientifiquement reconnu demeure Vinorelbine Cisplatine. Le Carboplatine peut être retenu si CI au cisplatine.**

**Le schéma Docetaxel Cisplatine est NON justifié en raison de la toxicité (Azzoli JTO 07)**

#### ***CBNPC avancé ou métastatique***

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Situations Non Acceptable (SNA)
<b>Bevacizumab/ chimiothérapie à base de platine 1<sup>o</sup></b> ligne, dès que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde 7.5 mg/kg ou 15mg/kg/21 jours (Sandler 07 AVAIL 07)	<b>Bevacizumab</b> après chimiothérapies antérieures	<b>Bevacizumab</b> dans les formes épidermoïdes ou à potentiel hémorragique important

<p><b>docetaxel / cisplatine</b> 1<sup>e</sup> ligne  <b>docetaxel / carboplatine</b> si CI cisplatine (Fossella)  <b>docetaxel</b> monothérapie après échec d'une chimiothérapie antérieure  <b>docetaxel / gemcitabine</b> si CI sels de platine (Pujol 05 Georgoulas 05)</p>	<p><b>docetaxel</b> / autres associations  <b>docetaxel</b> monothérapie 1<sup>e</sup> intention  <b>docetaxel / radiothérapie</b> (CBNPC localement avancé non résécable)</p>	
<p><b>erlotinib</b> après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie (Sheperd 05)  Expression <b>positive</b> des récepteurs EGFR de la tumeur</p>	<p><b>Erlotinib</b> en 1<sup>e</sup> ligne</p>	
<p><b>gemcitabine / cisplatine</b> 1<sup>e</sup> ligne  <b>gemcitabine / carboplatine</b> si CI au cisplatine (Zatloukal 03).  <b>gemcitabine / docetaxel ou vinorelbine ou paclitaxel</b> si CI ou intolérances majeures aux sels de platine (Pujol 05 Georgoulas 05 Egbert 03 Laack 04 Comella 04 Frasci 2000 Tan 05)</p>	<p><b>gemcitabine</b> / autres associations  <b>gemcitabine / triples associations</b> sont considérées comme <b>NON justifiées</b></p>	<p><b>Gemcitabine associé à la radiothérapie</b> (CBNPC localement avancé ou non résécable ou non opérable)</p>
<p><b>gemcitabine</b> monothérapie 1<sup>e</sup> ligne</p>		
<p><b>paclitaxel / cisplatine</b> 1<sup>e</sup> ligne (Rosell 02 Schiller 02)  <b>paclitaxel / carboplatine</b> si CI au cisplatine  <b>paclitaxel / gemcitabine</b> si CI aux sels de platine (Kosmidis 02 Smit 03)  <b>paclitaxel / radiothérapie</b> (CBNPC localement avancé non résécable ou non opérable)</p>	<p><b>paclitaxel</b> / autres associations  <b>paclitaxel</b> monothérapie</p>	

<b>pemetrexed / cisplatine 1<sup>o</sup> ligne</b> <b>pemetrexed</b> monothérapie 2 <sup>o</sup> intention (Hanna 04).	<b>pemetrexed</b> monothérapie 1 <sup>o</sup> intention <b>pemetrexed</b> en association	
	<b>irinotecan</b>	

### Mésothéliome pleural malin

***Inopérable non traité antérieurement (ordre par intention de traitement et non pas alphabétique)***

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	<b>Situations Non Acceptable (SNA)</b>
<b>pemetrexed / cisplatine 1<sup>o</sup> ligne</b> (Nicholas 03). <b>pemetrexed / carboplatine</b> si CI ou intolérances majeures au cisplatine.	<b>pemetrexed</b> / autres associations <b>pemetrexed</b> après chimiothérapie antérieure <b>pemetrexed</b> monothérapie 1 <sup>o</sup> ligne, justifiée si intolérance aux sels de platine	
	<b>gemcitabine 1<sup>o</sup> ligne</b> <b>gemcitabine / cisplatine</b> ou carboplatine ou monothérapie 2 <sup>o</sup> ligne (Castagneto 05 Nowak 02 Favaretto 03).si progression sous pemetrexed <b>gemcitabine 2<sup>o</sup> ligne</b> / autres associations	

bevacizumab - docetaxel - **erlotinib** - irinotecan – paclitaxel ne sont pas recommandés.

### CBPC

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)	Situations Non Acceptable (SNA)
		Bevacizumab
		Paclitaxel / étoposide-sel de platine (cisplatine ou carboplatine)

docetaxel - [erlotinib](#) - irinotécan - gemcitabine –paclitaxel - pemetrexed ne sont pas recommandés.

L'oxaliplatine, le cetuximab, [le sorafenib](#) et le trastuzumab ne sont pas concernés par l'oncologie thoracique.