



Référentiels de prise en charge des cancers en région Centre

Tumeurs thoraciques

2011

Groupe de travail

Ce référentiel régional a été réalisé à partir du référentiel des cancers bronchiques primitifs du réseau d'Oncopneumologie Chartres-Châteaudun.

Il a ensuite été repris par un groupe de travail régional. Il est mis à jour régulièrement.

Participants au groupe de travail : Gilles Adam, Elisabeth Asquier, Isabelle Barillot, Christophe Berton, Pierre Etienne Cailleux, Anne Dansou, Henri de Camproger, Anne de Muret, Adrien Dixmier, Pascal Dumont, Jacques Durieu, Mélanie Fesneau, Martine Guidt, Christine Guillaume, Zafer Khayat-Kahhale, Rémy Leloup, Bertrand Lemaire, Etienne Lemarié, Jean Marc Letourmy, Antoine Lévy, Claude Linassier, Régine Maillard, David Métois, Jean Gabriel Mozziconacci, Eric Pichon, Yoann Pointreau, Véronique Priou, Caroline Prunier, Hong Rabut, Olivier Raffy, Annabelle Renard, Michel Richard, Patrick Seys, Yann Venel et Christian Vilain.

Liste des réunions : 24 février 2005, 28 septembre 2005, 4 avril 2006, 3 octobre 2006, 3 avril 2007, 9 octobre 2007, 29 avril 2008, 21 octobre 2008, 20 octobre 2009, 19 octobre 2010, 17 octobre 2011.

SOMMAIRE

- 1 – Qualité des RCP
 - 2 - Bilan initial :
 - 3 - Cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) :
 - 31 - Bilan d'extension
 - 32 – Prise en charge
 - 4 - Cancers bronchiques à petites cellules (CPC)
 - 41 - CPC localisés au thorax
 - 42 - CPC disséminés
 - 43 - Cas particuliers
 - 5 - Mésothéliomes
 - 6 - Surveillance
- Annexes :
- Radiothérapie conformationnelle
 - Classification TNM des tumeurs pleurales (IMIG)
 - Coûts de traitements par molécules
 - Bibliographie
 - Glossaire

Pour les molécules hors GHS, voir également le Référentiel de Bon Usage (RBU) de l'Institut National du Cancer « Cancers bronchiques et mésothéliomes pleuraux malins » (site <http://www.e-cancer.fr/>)

Les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)

Un travail de réflexion a été réalisé pour déterminer les conditions optimales de fonctionnement des RCP régionales pour les tumeurs thoraciques, en tenant compte de l'existant.

Dans le contexte actuel de pénurie médicale, les compétences minimum requises pour le fonctionnement d'une RCP pour les tumeurs thoraciques (quorum) sont dès à présent et quels que soient les dossiers présentés :

Obligatoires

- **un Pneumologue**
- **un Onco-Radiothérapeute ou un Oncologue Médical**
- **un Radiologue ou un Médecin Nucléariste**

Souhaitables

- **un Chirurgien thoracique**
- **un Anatomopathologiste**

Les RCP qui ne sont pas conformes sont invitées à prendre rapidement les mesures nécessaires pour atteindre cet objectif (regroupement des RCP, déploiement de la visio-conférence).

Tous les dossiers de tumeurs thoraciques doivent être présentés en RCP.

Une RCP régionale de recours sera mise en place en visio-conférence dès que les techniques de communication et de transmission d'images le permettront, dans le cadre du Pôle Régional de Cancérologie. Son rôle sera de donner un avis sur certains dossiers :

- Sarcomes
- Tumeurs germinales
- Thymomes

Le quorum de cette RCP comprendra :

- un Pneumologue
- un Onco-Radiothérapeute
- un Chirurgien thoracique
- un Radiologue
- un Anatomopathologiste

2 – BILAN INITIAL

Voir les Recommandations de prise en charge spécialisées de l'INCa :

« Cancer du poumon – Bilan initial (juin 2011) »

Lien Internet : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

3 – CANCERS BRONCHIQUES NON A PETITES CELLULES (CBNPC)

CLASSIFICATION TNM DES CANCERS BRONCHIQUES NON A PETITES CELLULES

NOUVELLE CLASSIFICATION TNM (7^{EME} EDITION) EDITION 2009 IASCLC, CHEST 2009 ; 136 :260-271.

T	TUMEUR PRIMITIVE	
T0	Pas de tumeur primitive	
T1	Tumeur ≤ 3 cm, entourée de parenchyme pulm ou plèvre viscérale.	
T1a	Tumeur ≤ 2cm	T1a
T1b	Tumeur > 2cm mais ≤ 3cm	T1b
T2	Tumeur > 3 cm mais ≤ 7 cm ou tumeur avec un des critères suivants : Envahissement plèvre viscérale, envahissement de la bronche souche à une distance ≤ 2 cm de la carène, atelectasie ou pneumonie obstructive s'étendant jusqu'au hile mais ne touchant pas tout le poumon.	
T2a	Tumeur > 3 mais ≤ 5 cm	T2a
T2b	Tumeur > 5 mais ≤ 7 cm	T2b
T3	Tumeur > 7 cm ou envahissant directement la paroi thoracique, le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale ou le péricarde ou tumeur dans la bronche souche à une distance < 2 cm de la carène ou atelectasie d'un poumon entier ou plusieurs nodules séparés dans le même lobe	T3 > 7 T3 env T3 cent T3 cent
T4	Tumeur, quelqu'en soit la taille envahissant le cœur, les gros vaisseaux le nerf récurrent, l'œsophage, les corps vertébraux ou la carène ou nodules tumoraux séparés, dans différents lobes d'un même poumon	T3 satell T4 env T4 nod
N	GANGLIONS LYMPHATIQUES MEDIASTINAUX	
N0	pas de ganglions médiastinaux	
N1	métastase ganglionnaire péribronchique ou hilare homolatérale, ou ganglion intrapulmonaire	
N2	métastase ganglionnaire médiastinale et ou ganglion sous carénaire	
N3	métastase ganglionnaire controlatérale, ganglions sus claviculaires	
M	METASTASES A DISTANCE	
M0	Pas de métastase à distance	
M1a	métastases pulmonaires isolées dans poumon controlatéral ou nodules pleuraux ou pleurésie métastatique	
M1b	métastases à distance.	

SITUATIONS PARTICULIERES

TX, NX, MX Statut T, N, M ne pouvant être précisé
Tis Cancer in situ

31 – BILAN D'EXTENSION

Voir les Recommandations de prise en charge spécialisées de l'INCa :

Référentiels OncoCentre : tumeurs thoraciques – réunion du 17 octobre 2011

« Cancer du poumon – Bilan initial (juin 2011) »

Lien Internet : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

32 – PRISE EN CHARGE

Voir les Recommandations de prise en charge spécialisées de l'INCa :

1. « Prise en charge thérapeutique du cancer du poumon non à petites cellules (septembre 2010) »
2. « Cancer du poumon non à petites cellules – Formes localisées non opérables, localement avancées et métastatiques (septembre 2010) »
3. « Cancer primitif non à petites cellules du poumon : pratiques chirurgicales (décembre 2008) »

Lien Internet : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>

Les traitements de 3^{ème} ligne de chimiothérapie et au delà ne sont pas décrits dans ces recommandations : ils reposent donc sur des avis motivés de RCP.

Voir également en annexe le [tableau des coûts](#)

4 – CANCERS BRONCHIQUES A PETITES CELLULES (CPC)

41 - CPC LOCALISES AU THORAX

- ◆ Nous considérons comme *localisés (au thorax)* les CPC limités à un hémithorax, au médiastin et au ganglion sus-claviculaire homolatéral, sans métastases à distance décelable, c'est à dire les maladies où la totalité de la tumeur peut être prise dans un champ d'irradiation tolérable [4-1].
- ◆ Le CPC est une maladie à haut potentiel métastatique avec un pourcentage des localisations extra thoraciques lors du bilan initial élevé (plèvre-péricarde : 10 %, cerveau : 15 %, moelle osseuse 20 %, surrénales : 20%, foie : 30 %, os : 40%) [4-1]. La définition d'un CPC localisé implique donc un bilan d'extension soigneux comprenant obligatoirement :
 - **TDM thorax avec coupes hépatiques et surrénaliennes**
 - **TDM ou IRM cérébrale.**
 - **Scintigraphie osseuse** et clichés osseux orientés.En option :
 - **Biopsie ostéoméduillaire (BOM)**
 - **TEP-TDM : discuté au cas par cas (décision de RCP)**
- ◆ Le traitement de 1^{ère} ligne du CPC localisé est la **chimiothérapie** associée à une **radiothérapie** médiastino-tumorale "précoce". L'association de ces 2 traitements permet d'obtenir des taux de survie supérieurs à la chimiothérapie seule : 2 méta-analyses publiées en 1992 ont montré un gain de 5% du taux de survie à 3 ans par rapport à la chimiothérapie seule [4-2, 4-3], les meilleurs résultats étant obtenus chez les patients de moins de 65 ans.
- ◆ Les protocoles de chimiothérapie de référence pour la majorité des équipes comportent **l'association CISPLATINE – ETOPOSIDE (cure tous les 21j)**

- La durée du traitement est de 6 cures de chimiothérapie au total, avec évaluation objective de la réponse après 3 cures : la chimiothérapie de “ maintenance ” ou “ d’entretien ” après mise en RC n’a pas démontré son intérêt dans plusieurs études randomisées [4-4, 4-5].
 - ◆ Pour ce qui est de la **radiothérapie thoracique** associée à la chimiothérapie, les modalités précises de son administration ne sont pas clairement définies (étalement conventionnel ou bifractionné) [4-6, 4-7]. Il est cependant acquis qu’elle doit être administrée précocément dans le cours du traitement. Le problème de la dose n’est pas complètement tranché. Si un minimum de 54 Gy [4-8] apparaît nécessaire pour la plupart des équipes, nous avons choisi d’approcher les 60 Gy chaque fois que cela est possible, par fraction de 1.8 à 2 Gy en 6 à 7 semaines. L’irradiation est effectuée sans modification du planning de chimiothérapie mais avec réduction des doses de 1/3, et un début des séances entre la 1^{ère} et la 3^{ème} cure.
 - ◆ Une **irradiation cérébrale prophylactique (ICP)** sera systématiquement proposée chez les patients répondeurs, même chez les patients n’étant pas en réponse complète. L’ICP a démontré son efficacité en terme de diminution des rechutes cérébrales et d’amélioration de la survie dans plusieurs études randomisées, avec 5% de survivants supplémentaires à 3 ans dans une méta-analyse récente [4-9]. La dose d’ICP n’est pas encore déterminée avec précision. A titre indicatif, l’essai IPC99 (communiquée en congrès ASCO 2008 et publiée en 2009) comparait 25 Gy (10 fractions en 2 semaines) à 36 Gy (18 fractions en 3,5 semaines) dans l’encéphale *in toto* jusqu’à C1.
-

Discussion :

Il nous a semblé important de définir précisément les CPC “ limités ” au thorax. Des patients porteurs d’une pleurésie maligne, d’un médiastin massivement envahi, ou d’un ganglion sus-claviculaire controlatéral ont été considérés comme localisés par certaines équipes..

La BOM n’est plus indispensable, sauf cas particulier.

Concernant les modalités de la radiothérapie des formes localisées, les 2 essais récents qui ont testé l’intérêt de la radiothérapie thoracique bifractionnée concomitante ont donné des résultats divergents. Pour Turrisi [4-7] le bifractionnement améliore la médiane de survie de 19 à 23 mois et diminue la rechute locale isolée de 52 à 36 %. Pour Bonner [4-6] au contraire, il n’y a pas d’effet significatif sur la survie (24 versus 23 mois) bien que le contrôle local soit amélioré. De plus, le bifractionnement augmente la toxicité oesophagienne aiguë et est en pratique difficile à mettre en œuvre compte-tenu de nos ressources locales.

42 - CPC DISSEMINES

- ◆ Nous considérons comme disséminés tous les CPC ne satisfaisant pas à la définition des formes localisées à l’issue du bilan défini en 41.
- ◆ Dans ces formes, les plus fréquentes au moment du diagnostic, le traitement repose sur la **chimiothérapie seule**, sans indication à la radiothérapie thoracique systématique, ni à l’ICP. La radiothérapie peut cependant être indiquée pour pallier les symptômes métastatiques (cerveau, épidurite, os, syndrome cave supérieur...) si la chimiothérapie n’a pas été efficace (décision de RCP).
- ◆ Le protocole de chimiothérapie choisi est le même que dans les formes localisées : CISPLATINE-ETOPOSIDE.
 - avec substitution par du CARBOPLATINE (AUC 5) associé à l’ETOPOSIDE chez les patients présentant une insuffisance rénale (décision de RCP).
 - associé aux Anthracyclines en fonction de l’état général.

- ◆ La durée du traitement n'est pas clairement définie, mais ne devrait pas excéder 3 à 6 cures, avec évaluation objective de la réponse après 3 cures.
- ◆ Une irradiation cérébrale prophylactique (ICP) pourra être proposée chez les patients répondeurs. L'ICP diminue l'incidence de métastases cérébrales symptomatiques, prolonge la survie sans progression et la survie globale dans une étude récente randomisée avec une survie globale de 5.4 mois à 6.7 mois selon le bras de randomisation [4-12].

43 - CAS PARTICULIERS

- ◆ **La chirurgie seule** n'a pas de place dans la prise en charge des CPC, même localisés. La découverte d'une histologie CPC, pure ou composite, sur la pièce de résection d'une tumeur est un cas particulier occasionnellement rencontré. Dans cette situation, le patient bénéficiera d'un bilan d'extension complet et la chirurgie sera suivie d'un protocole de radio-chimiothérapie identique à celui décrit en 41, s'il est confirmé qu'il s'agit d'une forme localisée au thorax.
- ◆ La progression sous traitement, la non mise en rémission complète après 3 à 6 cures ou la rechute précoce (<6 mois) sont des éventualités fréquentes. Dans ces situations, aucun protocole de chimiothérapie n'a démontré sa supériorité sur les soins palliatifs. Cependant, chez les patients demandeurs et en bon état général, on pourra proposer une chimiothérapie (paclitaxel [4-10], topotecan, etoposide oral, ou CAV (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine)) (décision de RCP + préférence du patient).

En cas de rechute tardive, au delà de 6 mois après mise en RC, l'association CISPLATINE-ETOPOSIDE reste efficace, mais la toxicité cumulative du cisplatine ne permet souvent pas d'aller au delà de 6 cures, et il doit être remplacé par le CARBOPLATINE.

- ◆ Chez les patients âgés et/ou en mauvais état général et/ou insuffisants rénaux, l'association CARBOPLATINE – ETOPOSIDE ORAL pourra être proposée selon les modalités proposées par Larive et al. dans un essai de phase II [4-11].

5 - MESOTHELIOMES

Si la pleuroscopie reste l'examen principal pour le diagnostic, les biopsies dirigées des nodules sous échographie ou scanner thoracique permettent des prélèvements de bonne taille s'il n'y a pas de liquide. Toutefois, la pleuroscopie garde une valeur incomparable pour l'élaboration du stade : atteinte de la plèvre pariétale seule ou pariétale et viscérale, surtout si un geste chirurgical est envisagé. Dans le cas contraire, elle permet la symphyse pleurale par le talcage.

Le diagnostic anatomopathologique reste difficile entre un mésothéliome épithélioïde (68 %), mésothéliome sarcomatoïde (12 %) et biphasique (ou mixte) 20 %, desmoplastique < 1 %. Il est aidé par un panel d'anticorps discriminants pour le différencier des adénocarcinomes (positivité des marqueurs spécifiques de la cellule mésothéliale et négativité des marqueurs glandulaires). Mais si la spécificité et la sensibilité de chaque marqueur est connue, il n'y a pas de sensibilité ou spécificité « groupées ». Les lames sont à adresser au Laboratoire de référence (MESOPATH) à CAEN.

Les facteurs pronostiques favorables sont l'âge < 60 ans, le sexe féminin, PS < 2, l'histologie épithélioïde, le stade précoce.

Le bilan d'extension nécessite un scanner thoracique complété éventuellement par une TEP. La classification standard est l'IMIG (voir en annexe). L'évaluation du stade sur l'imagerie (scanner, TEP) est aidée par les biopsies d'adénopathies médiastinales sous écho-endoscopie oesophagienne. La présence

d'adénopathies envahies aggrave le pronostic de même la présence de métastases retrouvées dans 50 % des cas à l'autopsie.

Le bilan d'extension (jusqu'à la médiastinoscopie, laparoscopie même) est essentiel si une chirurgie est envisagée, pour cette tumeur réputée longtemps d'évolution locale.

L'association cisplatine-pemetrexed permet d'obtenir un taux de réponses objectives de 41 % avec un avantage en survie de 3 mois par rapport au Platine seul [5-1]. L'Alimta® (Pemetrexed) en association avec le cisplatine, est indiqué dans le traitement des patients atteints de mésothéliome pleural non résecable et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure. En alternative, on peut employer CDDP-GEMZAR®.

L'irradiation des trajets de ponction évite l'envahissement des cicatrices

La symphyse par talcage peut se réaliser, au mieux par thoracoscopie.

6 - SURVEILLANCE

l'Intergroupe Français de Cancérologie Thoracique (IFCT) propose un protocole de surveillance post-opératoire (V.Westeel - IFCT 03-02)

adresse internet : www.ifct.fr

ANNEXES

Radiothérapie conformationnelle

Après chirurgie, il faudra tenir compte de l'altération de la fonction respiratoire, avec par exemple V20 = Volume pulmonaire recevant plus de 20 Gy < 15 % du poumon restant après pneumonectomie.

Procédure pour la réalisation d'une Radiothérapie Conformationnelle :

- clichés de pré-centrage : position de traitement reproductible, contention, repères cutanés
- scanner de radiothérapie : coupes de 5 mm d'épaisseur balayant tout le thorax, acquisition spiralée, injecté
- transfert des images dans le système de planification du traitement
- contourage à l'écran coupe par coupe des volumes anatomiques d'intérêts :
 - volume cible et ses marges (GTV, CTV, et PTV)
 - organes critiques (moelle, cœur, poumon, œsophage)
- dosimétrie prévisionnelle et calcul des Histogrammes-Dose-Volume (HDV) pour la détermination de la dose d'irradiation selon le niveau de risque de toxicité accepté.

La Radiothérapie hypofractionnée ou split-course doit être réservée à des situations palliatives.

CLASSIFICATION TNM DES TUMEURS PLEURALES - TNM IMIG

(International Mesothelioma Interest Group) (Rusch 1995)

- T1a** Tumeur localisée à la plèvre pariétale ± diaphragme.
T1b Atteinte de la plèvre viscérale.
T2 Atteinte de la plèvre médiastinale, du muscle diaphragmatique, du parenchyme pulmonaire
T3 Tumeur localement avancée potentiellement résecable (fascia endothoracique, graisse médiastinale, paroi thoracique (localisée, précardiaque).
T4 Tumeur localement avancée, non résecable : atteinte diffuse de la paroi thoracique, transdiaphragmatique, péritoine, plèvre controlatérale, organes du médiastin, rachis, myocarde.
- N1** Envahissement ganglionnaire hilair homolatéral.
N2 Envahissement ganglionnaire médiastinal.
N3 Envahissement ganglionnaire hilair controlatéral, sus-claviculaire.

Coûts de traitements par molécules

Tableau récapitulatif des coûts de traitement pour les schémas des études d'enregistrement d'AMM des molécules.

coût TTC estimé sur la base des tarifs de responsabilité des flacons rapportés au mg (OMEDIT le 01/02/2012) : ces coûts peuvent varier d'un établissement à l'autre en fonction des prix marché obtenus par l'établissement ; Prix ville : prix des spécialités au 01/01/2012 (Thériaque).

ALIMTA® pemetrexed		Tarif Responsabilité 500mg = 1140 € (HT) soit 1163.94 € TTC																																													
AMM	<p>Indications / Libellé d'AMM</p> <p>En association avec le cisplatine, traitement des patients atteints de mésothéliome pleural malin non résecable et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure.</p> <p>En association avec le cisplatine, traitement en première ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde</p> <p>En monothérapie, traitement en seconde ligne des patients atteints de CBNPC, localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde</p> <p>En monothérapie dans le traitement de maintenance du cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique immédiatement à la suite d'une chimiothérapie à base de sel de platine, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde chez les patients dont la maladie n'a pas progressé. Le traitement en première ligne doit être un doublet de platine avec la gemcitabine, le paclitaxel ou le docétaxel</p>	<p>Schéma</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J 1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pemetrexed</td> <td>500</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>75</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> <p>J'1 = J22</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J 1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pemetrexed</td> <td>500</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> <p>J'1 = J22</p>		mg/m ²	J 1	Pemetrexed	500	X	Cisplatine	75	X		mg/m ²	J 1	Pemetrexed	500	X	<p>Coût</p> <p>1169 € TTC / m²</p> <p>1164 € TTC / m²</p>																													
	mg/m ²	J 1																																													
Pemetrexed	500	X																																													
Cisplatine	75	X																																													
	mg/m ²	J 1																																													
Pemetrexed	500	X																																													
AVASTIN® bevacizumab		Tarif Responsabilité 400mg=1088.79 €(HT) soit 1111,66 € TTC																																													
AMM	<p>Indications / Libellé d'AMM</p> <p>En association à une chimiothérapie à base de sels de platine, dans le traitement de première ligne chez des patients atteints de CBNPC, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde</p>	<p>Schéma</p> <p><u>Etude E4599</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J 1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bévacizumab</td> <td>15mg/ kg</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Paclitaxel</td> <td>200</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Carboplatine</td> <td>AUC 6</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> <p>J'1 = J22 6 cycles Puis Bevacizumab seul à 15mg/kg toutes les 3 semaines jusqu'à progression</p> <p><u>Etude B017704</u> <u>Variante 1</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bévacizumab</td> <td>15mg/ kg</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>80</td> <td>X</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Gemcitabine</td> <td>1250</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> <p>J'1 = J22 6cycles Puis Bevacizumab seul à 15mg/kg toutes les 3 semaines jusqu'à progression</p> <p><u>Variante 2</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bévacizumab</td> <td>7.5mg /kg</td> <td>X</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>80</td> <td>X</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Gemcitabine</td> <td>1250</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> <p>J'1 = J22 6cycles Puis Bevacizumab seul à 7.5mg/kg toutes les 3 semaines jusqu'à progression</p>		mg/m ²	J 1	Bévacizumab	15mg/ kg	X	Paclitaxel	200	X	Carboplatine	AUC 6	X		mg/m ²	J1	J8	Bévacizumab	15mg/ kg	X		Cisplatine	80	X	-	Gemcitabine	1250	X	X		mg/m ²	J1	J8	Bévacizumab	7.5mg /kg	X		Cisplatine	80	X	-	Gemcitabine	1250	X	X	<p>Coût</p> <p>41,7 € TTC /kg + 142 € TTC / m²</p> <p>41,7 € TTC/kg</p> <p>41,7 € TTC /kg + 71 € TTC /m²</p> <p>41,7 € TTC /kg</p> <p>20.8 € TTC /kg + 71 € TTC /m²</p> <p>20.8 € TTC /kg</p>
	mg/m ²	J 1																																													
Bévacizumab	15mg/ kg	X																																													
Paclitaxel	200	X																																													
Carboplatine	AUC 6	X																																													
	mg/m ²	J1	J8																																												
Bévacizumab	15mg/ kg	X																																													
Cisplatine	80	X	-																																												
Gemcitabine	1250	X	X																																												
	mg/m ²	J1	J8																																												
Bévacizumab	7.5mg /kg	X																																													
Cisplatine	80	X	-																																												
Gemcitabine	1250	X	X																																												

CELLTOP® Etoposide		Tarif ville : Celltop 50mg 204.63 TTC les 20 capsules Celltop 25mg 262.61 TTC les 40 capsules																																						
AMM	Indications / Libellé d'AMM CBPC	Schéma Monothérapie : 50 mg/m ² /j pendant 21j J'1=J29	Coût Moy 400€ TTC/ m ²																																					
GEMZAR® et génériques Gemcitabine		Tarif moyen AO = 25.2 € HT (50mg inj) soit 25.7 € TTC																																						
AMM	Indications / Libellé d'AMM En association avec le cisplatine, dans le traitement en première ligne des patients atteints de CBNPC localement avancé ou métastatique. Un traitement par gemcitabine en monothérapie peut être envisagé chez les patients âgés ou chez ceux ayant un indice de performance de 2	Schéma Monothérapie : <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> <th>J 15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gemcitabine</td> <td>1000</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> J'1 = J29 Association : <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gemcitabine</td> <td>1250</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>100</td> <td>X</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> J'1 = J22 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> <th>J 15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gemcitabine</td> <td>1000</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>100</td> <td>X</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> J'1 = J29		mg/m ²	J1	J8	J 15	Gemcitabine	1000	X	X	X		mg/m ²	J1	J8	Gemcitabine	1250	X	X	Cisplatine	100	X	-		mg/m ²	J1	J8	J 15	Gemcitabine	1000	X	X	X	Cisplatine	100	X	-	-	Coût 77 € TTC/ m ² 71 € TTC / m ² 84 € TTC / m ²
	mg/m ²	J1	J8	J 15																																				
Gemcitabine	1000	X	X	X																																				
	mg/m ²	J1	J8																																					
Gemcitabine	1250	X	X																																					
Cisplatine	100	X	-																																					
	mg/m ²	J1	J8	J 15																																				
Gemcitabine	1000	X	X	X																																				
Cisplatine	100	X	-	-																																				
HYCAMTIN® et génériques Topotecan IV		Tarif Responsabilité 4mg = 240 € (HT) soit 245.04 € TTC																																						
AMM	Indications / Libellé d'AMM Traitement du cancer du poumon à petites cellules (CPC) en rechute lorsque la réintroduction de la 1 ^{ère} ligne de traitement n'est pas appropriée.	Schéma 1,5 mg/m ² de J1 à J5 en perfusion de 30 min tous les 21jours.	Coût 460 € TTC/ m ²																																					
IRESSA ® Gefitinib		Tarif ville : Iressa 250mg cp = 2287.89 € TTC																																						
AMM	Indications / Libellé d'AMM Iressa est indiqué chez les adultes dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR-TK	Schéma 1cp 250 mg 1 fois /jour.	Coût 2287.89 € TTC 30j																																					
HYCAMTIN® Topotecan Per os		Tarif ville : Hycamtin 0.25mg 10gel = 215.36 € TTC Hycamtin 1mg 10gel = 812.23 € TTC																																						
AMM	Indications / Libellé d'AMM Traitement du cancer du poumon à petites cellules (CPC) en rechute lorsque la réintroduction de la 1 ^{ère} ligne de traitement n'est pas appropriée.	Schéma 2,3 mg/m ² de J1 à J5 tous les 21jours.	Coût 934 €TTC/ m ² Moy1647 €TTC/ 21j																																					
NAVELBINE® et génériques Vinorelbine IV		Tarif AO National CHU/CHR = 23 € HT (50mg inj) soit 23.5 € TTC																																						
AMM	Indications / Libellé d'AMM CBNPC	Schéma Monotherapie : <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> <th>J 15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vinorelbine IV</td> <td>25 à 30</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table> J'1 = J22 Association : <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> <th>J 15</th> <th>J21</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vinorelbine IV</td> <td>25</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>100</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> J'1 = J29		mg/m ²	J1	J8	J 15	Vinorelbine IV	25 à 30	X	X	X		mg/m ²	J1	J8	J 15	J21	Vinorelbine IV	25	X	X	X	X	Cisplatine	100	X				Coût 43 € TTC / m ² 54 € TTC / m ²									
	mg/m ²	J1	J8	J 15																																				
Vinorelbine IV	25 à 30	X	X	X																																				
	mg/m ²	J1	J8	J 15	J21																																			
Vinorelbine IV	25	X	X	X	X																																			
Cisplatine	100	X																																						

NAVELBINE® Vinorelbine Per os		Tarif Ville : 102.59 €TTC (30mg PO) ; 69.83 €TTC (20mg PO)												
AMM	Indications / Libellé d'AMM CBNPC en monothérapie ou polychimiothérapie	Schéma Monothérapie :		Coût 616 € TTC / m ²										
			<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> <th>J8</th> <th>J15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vinorelbine per os</td> <td>60</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table>		mg/m ²	J1	J8	J15	Vinorelbine per os	60	X	X	X	
	mg/m ²	J1	J8	J15										
Vinorelbine per os	60	X	X	X										
		J'1 = J22 (puis 80 mg/ m ²)												
TARCEVA® Erlotinib		Tarif ville 150mg = 2231.08 € TTC les 30cp												
AMM	Indications / Libellé d'AMM Traitement en première ligne des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR Traitement des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC après échec d'au moins 1 ligne de chimiothérapie. En monothérapie dans le traitement de maintenance des formes localement avancées ou métastatiques de CBNPC des patients stables après 4 cycles de 1ère ligne de chimiothérapie standard à base de sels de platine.	Schéma 1cp 150 mg 1 fois /jour.		Coût 2231.08 € TTC 30j										
TAXOL®, PAXENE® et génériques Paclitaxel		Tarif AO National CHU/CHR = 10.70 € HT (100mg) soit 11 € TTC												
AMM	Indications / Libellé d'AMM CBNPC en association avec le cisplatine chez les patients qui ne sont pas candidats à une chirurgie potentiellement curative et/ou à une radiothérapie.	Schéma		Coût 25 € TTC / m ²										
			<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Paclitaxel</td> <td>175</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>80</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table>		mg/m ²	J1	Paclitaxel	175	X	Cisplatine	80	X		
	mg/m ²	J1												
Paclitaxel	175	X												
Cisplatine	80	X												
		J'1 = J22												
TAXOTERE® docetaxel		Tarif Responsabilité = 271.60 € HT (80mg) soit 277.304 € TTC												
AMM	Indications / Libellé d'AMM en association au cisplatine dans le CBNPC non résecable, localement avancé ou métastatique, chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure dans cette indication CBNPC localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure.	Schéma En association :		Coût 265 € TTC / m ²										
			<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Docetaxel</td> <td>75</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Cisplatine</td> <td>75</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table>		mg/m ²	J1	Docetaxel	75	X	Cisplatine	75	X		
	mg/m ²	J1												
Docetaxel	75	X												
Cisplatine	75	X												
		J'1 = J22												
		En monothérapie :												
			<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>mg/m²</th> <th>J1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Docetaxel</td> <td>75</td> <td>X</td> </tr> </tbody> </table>		mg/m ²	J1	Docetaxel	75	X					
	mg/m ²	J1												
Docetaxel	75	X												
		J'1 = J22												

BIBLIOGRAPHIE

2 – Anatomie Pathologique

Kambouchner M, Danel C Protocole d'étude macroscopique des pièces de résection chirurgicales pulmonaires. *Ann Pathol* 2004 ; 24 :77- 86

Travis W, Brambilla E, Muller-Hermelink K and Harris C
WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics Tumours of the lung, pleura, thymus and heart
IARC press 2004

Copin MC Apport de l'immunohistochimie au diagnostic d'une tumeur pulmonaire
Assises d'anatomie pathologique Metz 19-20 mai 2005

4 – CPC

[4-1] Johnson BE. Management of small cell lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23 :225-239.

[4-2] Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 1992 ; 10: 890-895.

[4-3] Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992; 327 : 1618-1624.

[4-4] Giaccone G, Dalesio O, McVie GJ, et al. Maintenance chemotherapy in small-cell lung cancer : Long-term results of a randomized trial : European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1993 ; 11 :1230-1240.

[4-5] Sculier JP, Paesmans M, Bureau G, et al. Randomized trial comparing induction chemotherapy versus induction chemotherapy followed by maintenance chemotherapy in small cell lung cancer : European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol* 1996 ;14 : 2337-2344.

[4-6] Bonner JA, Sloan JA, Sganahan TG, et al.. Phase III study comparison of twice-daily split-course irradiation versus once-daily for patients with limited stage small cell lung. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 2681-2691.

[4-7] Turrisi AT III, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 265-271.

[4-8] Oncologie Thoracique, L. THIBERVILLE pour le GOLF ; Margaux Orange Ed. 2002

[4-9] Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 476-484.

[4-10] Kosmas C, Tsavaris NB, Malamos NA, Vadiaka M, Koufos C. Phase II Study of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin as second-line treatment in relapsed small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 : 119-126.

[4-11] Larive S, et al. Carboplatin-etoposide combination in small cell lung cancer patients older than 70 years old : a phase II study. *Lung Cancer* 2002 ;35 :1-7.

[4-12] Slotman B. et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer, *N Engl J Med* 2007; 357; 7 : 664-672

5 – MESOTHELIOMES

[5-1] Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, Gatzmeier U, Boyer M, Emri S, Manegold C, Niyikiza C, Paoletti P : Phase III study of pemetrexed in combination with Cisplatin versus Cisplatin alone in patients with pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003 ; 21 : 2636-44

GLOSSAIRE

CBNPC	Carcinome Bronchique non à petites cellules
CPC	Carcinome (bronchique) à petites cellules
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (en Oncologie)
TDM	Examen tomodensitométrie (scanner)
TEP	Tomographie par émission de positons
TEP-TDM	TEP couplée à un examen tomodensitométrie (scanner)