



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DUREE

**ALD 30 - Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique
Cancer du poumon
et
Mésothéliome pleural malin**

Mai 2009



Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

2, avenue du Stade-de-France – F 93218 Saint-Denis-la-Plaine
CEDEX

Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52, avenue André-Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

Tél. : + 33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : + 33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
1. Introduction.....	5
2. Synthèse.....	7
3. Diagnostic et bilan initial d'un cancer du poumon	10
4. Prise en charge thérapeutique d'un cancer du poumon.....	16
5. Diagnostic et bilan initial d'un mésothéliome pleural malin.....	23
6. Prise en charge thérapeutique d'un mésothéliome pleural malin ..	25
7. Surveillance des traitements.....	27
8. Suivi des cancers du poumon et mésothéliomes pleuraux malins	30
9. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers	32
Annexe 1. Liste des Participants	36
Annexe 2. Classifications	38
Annexe 3. Prescription – Encadrement réglementaire	42
Annexe 4. Références	43

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr) et de l'INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Allocation Personnalisée d'Autonomie
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CNPC	Cancer Non à Petites Cellules (du poumon)
CPC	Cancer à Petites Cellules (du poumon)
CYFRA 21	Cytokeratin-21-Fragment
ECG	Électrocardiogramme
EFR	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
ETP	Éducation thérapeutique du patient
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IMIG	International Mesothelioma Interest Group
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LAP	Liste des Actes et Prestations
LPP	Liste des Produits et Prestations
MSA	Mutualité Sociale Agricole
NSE	Neuron Specific Enolase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PPS	Programme Personnalisé de Soins
PS	Score de Performance (Performance Status)
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RSI	Régime Social des Indépendants
SIADH	Syndrome de sécrétion Inappropriée d'Hormone Antidiurétique
SSIAD	Services de Soins Infirmiers à Domicile
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TEP	Tomographie par Émission de Positons (ou PET)
TP	Taux de Prothrombine
TCA	Temps de Céphaline Activée

1. Introduction

L'incidence des cancers en France a été estimée¹ à près de 350 000 nouveaux cas par an, dont près de 10 % (plus de 30 000 nouveaux cas par an) pour le seul cancer du poumon. Le cancer du poumon se situe, par sa fréquence, au 4^e rang en termes d'incidence.

L'âge médian lors du diagnostic d'un cancer du poumon est de 67 ans chez l'homme et de 68 ans chez la femme.

Près de 75 % surviennent chez l'homme. Cependant, alors que l'on observe une diminution de son incidence chez l'homme (-0,5 % par an entre 2000 et 2005) liée à une diminution de consommation tabagique, l'incidence continue d'augmenter chez la femme (+5,8 % par an sur cette même période).

En termes de mortalité, le cancer représente la 1^{re} cause de décès en France (près de 146 000 décès en 2005), dont 20 % sont attribuables au cancer du poumon, situant celui-ci au 1^{er} rang des décès par cancer.

Concernant le mésothéliome pleural malin, on a estimé à 1 090 le nombre de décès survenus sur l'année 2005². Pour 80 %³ d'entre eux une exposition aux fibres d'amiante est retrouvée. Près de 70 % des cas surviennent chez l'homme.

Parmi l'ensemble des entrées annuelles en ALD, environ le quart (250 000) se fait pour un cancer – ALD 30 : tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique.

En 2007, la prévalence des patients en ALD pour une tumeur des bronches et du poumon était de près de 60 000.

L'objectif de ce guide est d'explicitier pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD pour un cancer du poumon ou un mésothéliome pleural malin.

Le guide est un outil pragmatique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de la maladie considérée. Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes.

¹ Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancers en France. Disponibles sur le site de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>.

² Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglà E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2008 ; 56 (3) : 159-75.

³ Mésothéliome pleural malin – fiche repère.
http://www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/frepere_mesotheliome_23_01_09.pdf.

L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs, tels que le suivi des patients où le rythme de surveillance par exemple dépend plus d'un consensus de professionnels que de données comparatives obtenues dans le cadre d'études cliniques.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

2. Synthèse

LE CANCER DU POUMON

1. Toute symptomatologie thoracique persistante ou résistante au traitement chez un patient fumeur ou ancien fumeur doit faire évoquer le diagnostic de cancer du poumon.
2. Un cancer du poumon peut aussi se manifester par une symptomatologie extrapulmonaire liée notamment à une métastase ou un syndrome paranéoplasique.
3. Une suspicion de cancer du poumon doit faire pratiquer une radiographie du thorax (face et profil).
4. Le pronostic de la maladie est corrélé à la rapidité de la prise en charge thérapeutique et pour les cancers non à petites cellules à l'opérabilité de la tumeur ou non. Une imagerie suspecte doit faire demander sans retard une consultation spécialisée, d'autant plus si elle est associée à un examen clinique évocateur.
5. Un scanner thoracoabdominal doit être systématiquement effectué devant une image pulmonaire suspecte ou persistante après traitement antibiotique probabiliste ou devant l'aggravation de manifestations cliniques respiratoires ou générales.
6. Une exposition à des facteurs de risque de cancer du poumon, en particulier un tabagisme (actif ou passif) et une exposition antérieure à des produits toxiques (notamment amiante, arsenic, nickel, cobalt, chrome, radon...) doit être systématiquement recherchée. Si l'origine professionnelle de la maladie est suspectée, elle doit faire l'objet d'une déclaration particulière selon la procédure en vigueur.
7. Le diagnostic de cancer du poumon est anatomopathologique et repose en première intention sur l'analyse de biopsies réalisées lors d'une fibroscopie bronchique.

8. Le choix des modalités thérapeutiques d'un cancer du poumon est guidé par son type histologique : cancer non à petites cellules (CNPC) ou cancer à petites cellules (CPC), l'extension de la maladie et les comorbidités du patient. La participation à des essais thérapeutiques doit être encouragée.
9. Pour les CNPC :
 - La chirurgie constitue la seule option curative des cancers non à petites cellules et justifie d'une prise en charge par une équipe spécialisée sans délais devant toute suspicion de cancer du poumon. Elle constitue le traitement de référence lorsque le stade et l'état du patient le permettent ;
 - Pour les stades avancés, le traitement de la tumeur et des métastases repose sur une chimiothérapie +/- radiothérapie.
10. Pour les CPC :
 - Le traitement des stades limités repose sur la radiochimiothérapie, systématiquement suivie d'une irradiation prophylactique cérébrale en cas de réponse au traitement initial ;
 - Les stades diffus avec métastases relèvent d'une chimiothérapie.
11. Il importe d'offrir les soins de support appropriés pour le maintien d'une qualité de vie.
12. Le suivi clinique et radiologique selon une périodicité qui reste à valider doit permettre de dépister une éventuelle récurrence pulmonaire ou l'apparition d'un autre cancer relié aux mêmes facteurs de risque (en particulier vessie, rein, ORL) ou encore, une localisation nouvelle au même organe.
13. Il n'existe pas d'indication pour le dosage de marqueurs tumoraux sériques, que ce soit pour le dépistage, à visée diagnostique ou pour le suivi.

LE MÉSOTHÉLIOME PLEURAL MALIN

1. Le mésothéliome pleural malin est un cancer rare.
2. Les symptômes initiaux sont généralement non spécifiques, principalement thoraciques et rarement métastatiques.
3. Le diagnostic est confirmé par des prélèvements biopsiques devant systématiquement faire l'objet d'une double lecture, incluant la relecture centralisée par un panel national d'experts (groupe MESOPATH).
4. Une exposition antérieure à l'amiante, soit directe soit *via* l'environnement, doit être systématiquement recherchée et déclarée selon la procédure en vigueur.
5. La chimiothérapie constitue le traitement de référence du mésothéliome pleural malin.

3. Diagnostic et bilan initial d'un cancer du poumon

3.1 Objectifs

- Établir le diagnostic et le type histologique de la tumeur.
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge.
- Rechercher les comorbidités du patient et les contre-indications aux traitements.
- Annoncer le diagnostic au patient conformément aux préconisations du dispositif d'annonce (cf. chapitre 9 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers ») et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe activement à sa prise en charge.

3.2 Professionnels impliqués

Médecin généraliste, pneumologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, chirurgien thoracique, pathologiste, radiologue, médecin nucléaire, anesthésiste, gériatre, médecin du travail, personnels paramédicaux, psychologue.

3.3 Circonstances diagnostiques

Les signes cliniques évocateurs d'un cancer du poumon incluent en particulier :

- Des symptômes d'obstruction bronchique : toux, sifflement, hémoptysie, pneumonie. La persistance d'une toux malgré un traitement symptomatique chez un patient fumeur ou ancien fumeur doit faire évoquer un cancer du poumon.
- Des symptômes d'envahissement local : douleur pariétale, dyspnée (notamment en cas d'épanchement pleural), syndrome cave supérieur, dysphonie.
- Des symptômes liés à la présence d'une ou de plusieurs métastase(s) de siège cérébral, osseux, hépatique, cutané, surrénalien ou ganglionnaire médiastinal ou susclaviculaire.
- Une altération de l'état général et une perte de poids chez un patient atteint d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- Un syndrome apicocostovertebral douloureux (syndrome de Pancoast - Tobias) pour les tumeurs de l'apex, qui se manifeste par des douleurs de type radiculaire (C8-D1 : épaule, bras main) et des troubles sympathiques (syndrome de Claude Bernard Horner homolatéral : myosis, ptôsis, énophtalmie, tachycardie, troubles de la sudation).

Le cancer du poumon peut se révéler par un syndrome paranéoplasique, notamment un hippocratisme digital, une thrombophlébite, une

hypercalcémie, un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH). Le SIADH est le plus souvent cliniquement latent et révélé par la découverte d'une hyponatrémie de dilution. Les signes cliniques, quand ils existent peuvent associer une anorexie, des nausées, vomissements, céphalées voire un syndrome confusionnel.

Il peut également être découvert fortuitement sur une radiographie standard du thorax.

3.4 Interrogatoire et examen clinique

L'interrogatoire recherche systématiquement l'exposition à des facteurs de risque de cancer du poumon, en particulier un tabagisme (actif ou passif) et une exposition antérieure à des produits toxiques (notamment amiante, arsenic, nickel, cobalt, chrome, radon)⁴. L'absence de facteur de risque n'élimine pas le diagnostic.

Tout doute sur une exposition professionnelle doit faire l'objet d'un **certificat médical initial** établissant le lien possible entre la maladie et son origine professionnelle.

Le médecin peut, si besoin, demander un avis auprès des services de consultation de pathologies professionnelles rattachés aux centres hospitaliers universitaires (CHU).

La **déclaration de « maladie professionnelle »** (délivrée par la caisse d'assurance-maladie du patient ou sur ameli.fr) est ensuite réalisée par le patient lui-même et adressée avec le certificat médical initial à sa caisse d'assurance-maladie pour faire la demande de reconnaissance de la pathologie en maladie professionnelle.

⁴ Pour plus d'informations, consulter le site de l'Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles : <http://www.inrs.fr>.

3.5 Examens complémentaires

3.5.1 Biologie

➤ Examens systématiques

Hémogramme, ionogramme complet, clairance calculée de la créatinine, calcémie, bilan hépatique (transaminases, gamma GT, bilirubine), TP, TCA.

D'autres examens complémentaires peuvent être nécessaires, notamment selon l'âge, l'état clinique et les comorbidités du patient.

➤ Marqueurs biologiques

Il n'existe pas d'indication pour le dosage de marqueurs tumoraux sériques à visée diagnostique.

Le CYFRA 21 dans les cancers du poumon non à petites cellules et le NSE dans les cancers du poumon à petites cellules ont une valeur pronostique. Leurs indications doivent être appréciées en milieu spécialisé.

3.5.2 Imagerie

Le bilan initial réalisé à titre systématique comprend :

- une radiographie du thorax (face et profil), réalisée en première intention devant tout signe d'appel pouvant évoquer un cancer du poumon ;
- un scanner thoracoabdominal (avec injection).

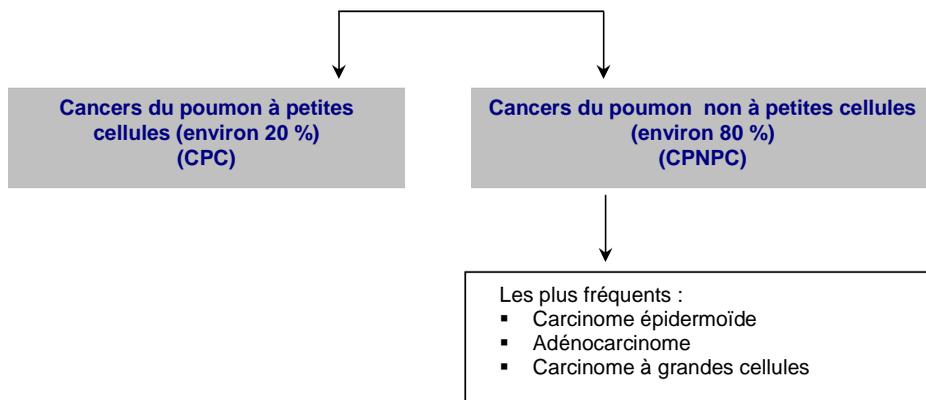
Devant une suspicion de cancer du poumon, une consultation spécialisée doit être organisée afin de ne pas retarder sa prise en charge.

3.5.3 Approches cytohistologiques en vue du diagnostic anatomopathologique

Le diagnostic de certitude de cancer ne peut être établi qu'après interprétation anatomopathologique des prélèvements cellulaires et/ou tissulaires réalisés à partir de la tumeur et/ou des adénopathies associées (selon le contexte), d'un site métastatique accessible ou encore d'un épanchement pleural.

L'examen anatomopathologique précise le type histologique de la tumeur : cancer du poumon à petites cellules (CPC) ou cancer du poumon non à petites cellules (CNPC).

Classification histologique des cancers du poumon



Le choix de la technique utilisée pour le prélèvement cytohistologique est discuté selon les données de l'imagerie (topographie) et de l'examen clinique du patient (comorbidités).

En l'absence de contre-indication, la fibroscopie bronchique avec biopsie est systématique. En cas de fibroscopie non contributive et de lésion(s) périphérique(s), une ponction biopsie transpariétale sous anesthésie locale, guidée par le scanner sera proposée.

Avant toute biopsie, il est nécessaire d'anticiper si besoin l'arrêt des anticoagulants oraux ou des antiagrégants plaquettaires et de réaliser un bilan d'hémostase.

Le patient doit être informé des risques de complications (saignement, pneumothorax) et doit rester en observation au décours immédiat du geste. Pour les patients à haut risque, une hospitalisation doit être envisagée.

Une radiographie du thorax sera réalisée une heure après la biopsie transpariétale ou transbronchique pour détecter un éventuel pneumothorax.

D'autres techniques de prélèvement peuvent être discutées en fonction du mode de présentation de la maladie :

- La médiastinoscopie avec biopsie ganglionnaire péritrachéale.
- La ponction biopsie pleurale ou thoracoscopie en cas d'épanchement.
- La ponction ou biopsie d'une lésion secondaire.
- La vidéothoracoscopie avec biopsie de la tumeur chez les patients non opérables pour confirmation histologique du cancer avant l'introduction de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie.

- L'abord chirurgical par thoracotomie exploratrice en cas de contre-indication ou d'échec des techniques moins invasives.
- La cytoponction ganglionnaire échoguidée sous endoscopie bronchique ou œsophagienne.

3.6 Bilan préthérapeutique

Le bilan préthérapeutique apprécie l'extension de la maladie ainsi que l'opérabilité du patient. Ces éléments guident la décision thérapeutique proposée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

L'examen clinique recherche d'éventuelles comorbidités ainsi que des points d'appel pour une localisation métastatique ganglionnaire, viscérale ou cutanée. Il doit également permettre la détermination du score de performance⁵ (PS) du patient.

L'extension TNM⁶ de la maladie, le PS et la perte de poids sont des facteurs pronostiques indépendants et doivent être documentés avant toute initiation thérapeutique.

Le bilan doit apprécier l'extension :

- Locorégionale de la tumeur par un scanner thoracique.
- Métastatique, à la recherche de localisations :
 - Hépatique ou surrénalienne : par un scanner abdominal éventuellement complété d'une échographie ;
 - Cérébrale : par un scanner cérébral injecté ;
 - Osseuse par une scintigraphie osseuse, discutée selon les signes d'appel présents chez le patient.

L'IRM thoracique et cérébrale est réservée à des situations cliniques restreintes, discutées dans le cadre d'une RCP.

L'indication d'une TEP peut être discutée, chez certains patients éligibles à un traitement chirurgical, pour la détermination de l'extension locorégionale ou à distance.

Le bilan préthérapeutique du patient nécessite également :

- Une évaluation nutritionnelle comprenant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et les variations de poids survenues au cours des 3 mois précédents.
- Une Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR), incluant une gazométrie, avant toute chirurgie ou radiothérapie et pour orienter le traitement des symptômes respiratoires.
- Un bilan cardiovasculaire incluant par l'interrogatoire la recherche de facteurs de risques, de symptômes évocateurs d'une angine de poitrine

⁵ Le Score de Performance est détaillé en annexe 2.

⁶ Classification TNM précisée en annexe 2.

et/ou d'événements évocateurs d'un accident vasculaire cérébral ischémique transitoire. Le bilan paraclinique standard comprend un ECG et une échocardiographie transthoracique.

- Une scintigraphie de perfusion et ventilation avec comptage séparé.

4. Prise en charge thérapeutique d'un cancer du poumon

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et adressé au médecin traitant du patient.

Les indications sont établies en fonction notamment de l'histologie, du stade de la maladie et de l'état général du patient. Elles sont discutées avec le patient et font l'objet d'un accord mutuel, l'ensemble de ces éléments étant consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient. (cf. chapitre 9 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend (cf. annexe 3).

La participation à des essais cliniques doit être encouragée dans le cadre de la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (chapitre II. Recherches biomédicales).

Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

Une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social défavorable à une prise en charge optimale doivent être systématiquement recherchés (cf. chapitre 9 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Une évaluation gériatrique, au mieux spécialisée, peut être proposée afin d'orienter la décision thérapeutique pour les patients âgés.

4.1 Objectifs

- Conduire le traitement le plus adapté.
- Éviter les complications liées au traitement et minimiser les séquelles thérapeutiques.
- Préserver la qualité de vie et proposer un soutien au patient et à son entourage.
- Accompagner le patient dans l'acquisition et le maintien des compétences dont il a besoin pour participer à sa prise en charge et gérer au mieux sa maladie.

4.2 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle concerne notamment :

- Médecins : généraliste, pneumologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, chirurgien thoracique, radiologue, anesthésiste réanimateur, pathologiste, dermatologue, psychiatre, médecin nutritionniste, médecin algologue.
- Paramédicaux : infirmier, kinésithérapeute, diététicien.
- Autres intervenants : psychologue, assistant social.

Les différents éléments nécessaires à la prise en charge sont rassemblés par les professionnels et discutés au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le médecin traitant assure la coordination des soins et la surveillance du patient en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de soins, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical), services et/ou unités mobiles de soins palliatifs.

4.3 Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie

L'éducation thérapeutique (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'auto soins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient de :

- Comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique, les précautions à prendre.
- Identifier ses douleurs et soulager ses symptômes.
- Améliorer l'observance d'un traitement ambulatoire.
- Réaliser des gestes techniques et des soins.
- Participer à la planification du suivi après le traitement.
- Adapter son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.).

- Prévenir des complications évitables.
- Faire face aux problèmes engendrés par la maladie notamment en termes d'activité professionnelle.
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie :

- Sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux.
- Sur les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patients et leur entourage et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

4.4 Cancer du poumon non à petites cellules

Les cancers du poumon non à petites cellules (CNPC) sont classés selon leur stade TNM⁷. Cette classification, actualisée en 2009, permet d'orienter la stratégie thérapeutique initiale.

➤ Stades précoces (stades I et II)

La chirurgie constitue le traitement de référence des CNPC de stades I et II.

- *Pour les stades IA* : aucun traitement périopératoire n'est indiqué.
- *Pour les stades IB* : pas de traitement périopératoire ; en présence de facteurs de mauvais pronostic, l'indication d'une chimiothérapie adjuvante peut être éventuellement discutée dans le cadre de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).
- *Pour les stades II* : une chimiothérapie adjuvante est recommandée. Dans de rares situations (notamment en cas d'atteinte pariétale), une radiothérapie postopératoire peut également être discutée dans le cadre d'une RCP.

Dans certains cas de patients non opérables, le recours à la radiofréquence peut être discuté en RCP.

➤ Stades localement avancés et métastatiques (stades III et IV)

- *Pour les stades IIIA* : il n'existe pas à ce jour d'attitude thérapeutique standardisée. La prise en charge doit être discutée dans le cadre d'une RCP. Elle repose sur un traitement multimodal, associant un traitement systémique (chimiothérapie) et local (radiothérapie et/ou chirurgie).
- *Pour les stades IIIB* : le traitement de référence repose sur une radiochimiothérapie concomitante. La chirurgie est exceptionnellement proposée.
- *Pour les stades IV* : la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées, selon leurs indications) est le traitement de référence.

⁷ Classification TNM en vigueur depuis 2009 et stades en annexe 2.

Résumé des modalités techniques de prise en charge d'un Cancer Non à Petites Cellules selon son stade

TNM	IA	IB	II	IIIA	IIIB	IV ⁽³⁾
Chirurgie (exérèse complète)	☑	☑	☑	RCP	-	-
Radiothérapie	- ⁽¹⁾	- ⁽¹⁾	- ⁽²⁾	RCP	☑	-
Chimiothérapie	-	RCP	☑	☑	☑	☑

RCP : Modalité en option, à discuter en RCP selon le malade et sa maladie

(1) : La radiothérapie peut être proposée comme une alternative à la chirurgie en cas de non-résécabilité ou non-opérabilité.

(2) : Une irradiation peut être discutée en complément de la chirurgie et de la chimiothérapie en cas d'atteinte pariétale ou d'exérèse incomplète.

(3) : Stade IV – incluant les cas avec épanchement pleural selon la nouvelle classification TNM.

La chirurgie du cancer du poumon, la radiothérapie et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R. 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer ⁸.

4.4.1 Chirurgie

La chirurgie du cancer du poumon doit être pratiquée dans un établissement de santé autorisé spécifiquement pour la chirurgie des cancers thoraciques et par des chirurgiens qualifiés dans la spécialité et justifiant d'une activité cancérologique régulière dans le domaine ⁹.

La technique chirurgicale sera discutée selon le volume de la tumeur, sa topographie, ses éventuelles extensions locorégionales ainsi que l'état général du patient incluant sa fonction respiratoire et ses éventuelles comorbidités.

L'étendue de la résection vise à obtenir une résection microscopiquement complète. En l'absence de risque opératoire élevé, la chirurgie repose, selon l'atteinte, sur une lobectomie ou une pneumonectomie.

Un curage scissural, hilaire et médiastinal est systématiquement réalisé et les différents sites lympho-nodaux identifiés pour l'anatomopathologiste. Cette information est précisée dans le compte rendu opératoire.

⁸ L'ensemble des critères est disponible sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr>.

⁹ Les critères d'agrément propres à la pratique de la chirurgie des cancers sont disponibles sur http://www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/criteres_chirurgie_160608.pdf.

En cas de métastase unique, une chirurgie peut parfois être proposée. Elle doit être discutée dans le cadre d'une RCP.

4.4.2 Radiothérapie

Les modalités de la radiothérapie seront discutées en RCP, celle-ci pourra être associée à une chimiothérapie.

La durée habituelle est de 5 à 8 semaines, à raison d'une séance courte (environ 20 minutes) 4 à 5 jours par semaine.

Une radiothérapie, à visée symptomatique, selon un schéma « hypofractionné » (1 à 10 séances) peut être proposée :

- au niveau thoracique, pour les tumeurs localement avancées et symptomatiques (syndrome cave supérieur) ;
- au niveau cérébral, en cas de métastase cliniquement symptomatique ou systématiquement en cas d'exérèse neurochirurgicale ;
- en cas de métastase osseuse symptomatique (douleur ou compression médullaire).

Dans les cas particuliers de petite tumeur pulmonaire ou de métastase cérébrale non opérable, une radiothérapie en condition stéréotaxique hypofractionnée peut être proposée.

4.4.3 Chimiothérapie et thérapies ciblées

Pour les stades avancés et métastatiques, le protocole de chimiothérapie repose, en l'absence de contre-indication, sur une combinaison intraveineuse de deux molécules incluant un sel de platine.

Le choix de la chimiothérapie associée au sel de platine peut être orienté selon l'histologie de la tumeur, les effets indésirables spécifiques à ces traitements et l'état général du patient.

Une thérapie ciblée peut être associée à la chimiothérapie. Son indication doit être discutée en RCP et dépend du type histologique du CNPC, de sa présentation radiologique (dont la topographie), de son extension et des comorbidités du patient.

Pour les sujets âgés (après une évaluation oncogériatrique standardisée) et/ou présentant un Indice de Performance (PS) ≥ 2 , l'approche préférentielle est celle d'une monochimiothérapie ou d'un traitement restreint aux soins de support, après discussion en RCP.

Le traitement est habituellement administré tous les 21 jours (1 injection intermédiaire est parfois associée). Le nombre total de cycles est habituellement de 4 (jusqu'à 6 en situation métastatique et en cas de réponse au traitement).

En cas de non-réponse tumorale ou de récurrence après administration du premier protocole de traitement (dit « chimiothérapie de première ligne »), un nouveau protocole de traitement (dit « de deuxième ligne »), peut être proposé pour les patients avec un score PS < 2 .

4.5 Cancer du poumon à petites cellules

Le pronostic de la maladie est corrélé à la rapidité de prise en charge thérapeutique. Elle doit être effectuée sans délai, en milieu spécialisé.

Les cancers à petites cellules (CPC) sont habituellement classés en prenant en compte le caractère localisé ou disséminé de la maladie ¹⁰.

La chimiothérapie, à base de sels de platine et d'étoposide constitue le traitement de première ligne de référence de ces tumeurs. Elle doit être associée à une radiothérapie thoracique pour les stades localisés.

La chirurgie n'a pas d'indication dans la prise en charge des CPC, sauf circonstances exceptionnelles discutées en RCP.

Une irradiation prophylactique cérébrale (IPC) est systématique en cas de réponse au traitement initial.

En cas de cancer combiné « à petites cellules » et « non à petites cellules » (dit « carcinome à petites cellules composite »), la prise en charge du patient correspond à celle d'un CPC.

Résumé des modalités techniques de prise en charge d'un Cancer à Petites Cellules selon son stade

	Localisé	Disséminé / métastatique
Chirurgie	RCP	-
Radiothérapie thoracique	<input checked="" type="checkbox"/>	-
Chimiothérapie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

4.5.1 Chirurgie

La chirurgie n'a pas d'indication dans les CPC, hors essai thérapeutique et sauf circonstances exceptionnelles (nodule pulmonaire solitaire, en l'absence de certitude histologique). Elle doit être discutée en RCP.

4.5.2 Radiothérapie

La radiothérapie doit être précoce. Elle est habituellement associée à une chimiothérapie concomitante.

La durée classique de la radiothérapie est de 5 à 8 semaines, à raison d'une séance courte (environ 20 minutes) 4 à 5 jours par semaine.

Une radiothérapie, à visée symptomatique, selon un schéma « hypofractionné » (1 à 10 séances) peut être proposée :

¹⁰ Classification en annexe.

- Au niveau thoracique pour les tumeurs localement avancées et rapidement symptomatiques (syndrome cave supérieur).
- Au niveau cérébral, en cas de métastase cliniquement symptomatique.
- En cas de métastase osseuse symptomatique (douleur ou compression médullaire).

Une irradiation prophylactique cérébrale (IPC) est systématique en cas de réponse au traitement initial.

4.5.3 Chimiothérapie

La chimiothérapie de première intention repose, en l'absence de contre-indication, sur une combinaison intraveineuse à base de sels de platine et d'étoposide.

Le traitement est administré tous les 21 jours. Le nombre total de cycles est habituellement de 6.

Pour les sujets âgés (selon une évaluation oncogériatrique standardisée) et présentant un indice de performance (PS) ≥ 2 , il n'existe pas de thérapie standard. Elle doit faire l'objet d'une discussion dans le cadre d'une RCP.

Il n'existe pas de thérapie ciblée indiquée dans la prise en charge des CPC.

Après échec d'une première ligne de chimiothérapie, on distingue deux situations :

- Les malades dits « sensibles » (délai de rechute ≥ 3 mois) pour lesquels le traitement initial peut être repris.
- Les malades dits « réfractaires » (délai de rechute < 3 mois) avec un score PS < 2 pour lesquels l'opportunité d'une deuxième ligne peut être discutée.

5. Diagnostic et bilan initial d'un mésothéliome pleural malin

5.1 Objectifs et professionnels impliqués

Les objectifs du bilan initial et les professionnels impliqués sont similaires à ceux décrits dans le chapitre des cancers du poumon (cf. 3.2 « professionnels impliqués »).

La recherche d'une maladie professionnelle et sa déclaration éventuelle sont systématiques.

5.2 Circonstances diagnostiques et interrogatoire

Non spécifiques, les symptômes d'un mésothéliome pleural sont principalement thoraciques, rarement métastatiques, lors du diagnostic. Il peut s'agir :

- De signes d'atteinte pleurale : douleur thoracique et toux aux changements de position, dyspnée.
- De signes d'envahissement local : douleur de la paroi ou de l'épaule.
- D'une altération de l'état général avec perte de poids.

Un mésothéliome pleural peut aussi être révélé par un épanchement pleural radiographique unilatéral.

Une exposition antérieure à l'amiante doit faire évoquer la possibilité d'un mésothéliome pleural. L'interrogatoire doit également rechercher une exposition à l'amiante dans son environnement.

5.3 Examens complémentaires

5.3.1 Biologie

Les examens biologiques doivent inclure :

➤ Examens systématiques

Hémogramme, ionogramme complet, clairance calculée de la créatinine, bilan hépatique (transaminases, gamma GT, bilirubine), TP, TCA.

D'autres examens complémentaires peuvent être nécessaires, notamment selon l'âge, l'état clinique et les comorbidités du patient.

➤ **Marqueurs biologiques**

Il n'existe pas d'indication pour le dosage de marqueurs tumoraux sériques à titre diagnostique.

5.3.2 Imagerie

Le bilan systématique comprend :

- Une radiographie du thorax (face et profil).
- Un scanner thoracoabdominal, réalisé le cas échéant après évacuation du liquide pleural selon le volume de l'épanchement.

5.3.3 Approches cytohistologiques en vue du diagnostic anatomopathologique

Pour les formes cliniques avec épanchement pleural, la ponction pleurale est souvent réalisée en premier lieu. Elle peut être faite à titre symptomatique ou pour un diagnostic étiologique.

Elle demeure néanmoins insuffisante pour le diagnostic de certitude du fait du manque de spécificité des résultats cytopathologiques.

En l'absence de contre-indication, la vidéothoroscopie (avec biopsie dirigée) est indiquée.

En cas de contre-indication à la thoracoscopie ou d'impossibilité technique liée à une symphyse pleurale, le prélèvement tumoral peut être réalisé par :

- Exploration chirurgicale de la plèvre par minithoracotomie.
- Voie transpariétale (à l'aiguille, sous contrôle échographique ou sous scanner).

Ces techniques exposent au risque d'ensemencement tumoral pariétal et doivent être suivies d'une radiothérapie préventive des points d'abord, après marquage des points de ponction en vue d'une irradiation ultérieure.

Les prélèvements biopsiques font l'objet d'une relecture centralisée systématique par un panel national d'experts (groupe MESOPATH).

5.4 Bilan préthérapeutique

Le bilan préthérapeutique apprécie l'extension de la maladie. Il doit permettre d'identifier les patients éligibles à un traitement chirurgical et/ou à une inclusion dans un essai clinique.

Dans le bilan initial de la maladie, l'examen clinique recherche d'éventuelles comorbidités ainsi que des points d'appel pour une extension locorégionale (notamment pariétale) ou, plus rarement, métastatique.

L'extension de la maladie, le PS et la perte de poids sont des facteurs pronostiques indépendants et doivent être documentés avant toute initiation thérapeutique.

Les indications de la TEP et de l'IRM thoracoabdominale sont réservées à des situations cliniques restreintes, discutées dans le cadre d'une RCP.

6. Prise en charge thérapeutique d'un mésothéliome pleural malin

6.1 Objectifs et professionnels impliqués

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique d'un mésothéliome pleural ainsi que les professionnels impliqués sont similaires à ceux décrits dans le chapitre des cancers du poumon (cf. 3.2 « professionnels impliqués »).

L'existence d'un mésothéliome pleural malin (MPM) est principalement la conséquence d'une exposition à l'amiante. Il ouvre le droit à des prestations médicosociales pour le patient :

- Une suspicion d'exposition professionnelle à l'amiante suffit pour enclencher les démarches de demande de reconnaissance de **maladie professionnelle** : un certificat médical initial (CMI) doit être remis au patient afin que celui-ci puisse l'adresser à sa caisse d'assurance-maladie accompagné de la déclaration de maladie professionnelle. Le certificat médical initial (CMI) doit être établi et remis au patient, mentionnant l'affection et son lien potentiel avec une exposition professionnelle antérieure, la date de première constatation de la maladie, l'exposition professionnelle suspectée d'après les déclarations du patient. La déclaration est effectuée par le patient (ou ses ayants droit) auprès de son organisme de Sécurité sociale.
- L'existence même d'un mésothéliome pleural, d'origine professionnelle ou non, permet de pouvoir prétendre à une indemnisation auprès du **Fonds d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante (FIVA)**. La demande d'indemnisation est faite par la victime ou ses ayants droit.
- L'ouverture d'un droit à bénéficier d'une **cessation anticipée d'activité**, si l'assuré est pris en charge au titre d'une maladie professionnelle, ou, dans le cas contraire, s'il a travaillé dans un établissement listé par arrêté.

6.2 Techniques de prise en charge

6.2.1 Chimiothérapie

La chimiothérapie est le traitement de référence et repose en première intention et en l'absence de contre-indication, sur une combinaison de deux molécules incluant un sel de platine.

Le traitement est administré tous les 21 jours. Le nombre total de cycles est habituellement de 6.

Pour les sujets âgés (selon une évaluation oncogériatrique standardisée) et présentant un indice de performance (PS) ≥ 2 , il n'existe pas de thérapeutique standard. Elle doit faire l'objet d'une discussion dans le cadre d'une RCP.

Il n'existe pas de thérapie ciblée indiquée dans la prise en charge des mésothéliomes pleuraux.

Après échec d'une chimiothérapie de première intention, il n'existe pas de standard thérapeutique.

6.2.2 Radiothérapie

Une radiothérapie peut être proposée :

- à visée symptomatique en cas d'infiltration pariétale douloureuse (1 à 10 séances) ;
- à visée préventive) des points d'abord transpariétaux (habituellement 3 séances).

En cas de chirurgie complète (pleuropneumonectomie), une radiothérapie postopératoire peut être discutée au sein d'une RCP, notamment dans le cadre d'un essai thérapeutique.

6.2.3 Chirurgie

L'indication de la chirurgie à visée curative est exceptionnelle, et ne concerne que les stades précoces. Son indication doit être discutée en RCP, de préférence dans le cadre d'un essai thérapeutique. Une chirurgie palliative peut être proposée, notamment pour permettre le contrôle d'un épanchement pleural invalidant.

La chirurgie ne doit être réalisée qu'au sein d'un établissement autorisé¹¹ et par une équipe médicochirurgicale spécialisée dans la prise en charge de ces tumeurs.

¹¹ Selon l'article R. 6123-87 et suivants du Code de la santé publique (voir page 20).

6.2.4 Autres

Un talcage sous thoracoscopie peut être envisagé en cas d'épanchement pleural récidivant et symptomatique.

En cas d'échec du talcage pleural ou pour les patients en mauvais état général la mise en place d'un cathéter pleural implantable à visée de drainage peut être proposée.

7. Surveillance des traitements

7.1 Radiothérapie

Les effets indésirables liés à la radiothérapie dépendent de la localisation irradiée.

- **Toxicité aiguë**

Peuvent survenir une œsophagite (généralement vers la troisième semaine de traitement) d'autant plus sévère qu'il s'agit d'une association chimiothérapie et radiothérapie, une péricardite aiguë, plus rarement une épidermite, une dyspnée, une toux.

L'œsophagite peut être sévère et conduire à une alimentation liquide exclusive voire même parentérale.

Cette œsophagite est toujours réversible. Elle doit être gérée au mieux en associant des antalgiques y compris morphiniques et des pansements gastro-œsophagiens.

L'importance des toxicités aiguës n'est pas prédictive de l'incidence des toxicités tardives.

- **Toxicité tardive**

Une pneumopathie radique peut s'observer dans les semaines ou mois après la radiothérapie. Elle doit être évoquée devant l'association d'une fièvre, d'une toux et d'une dyspnée.

D'intensité variable, elle nécessite une prise en charge spécialisée.

Une fibrose radiologique cicatricielle en territoire irradié est généralement asymptomatique et ne nécessite pas de traitement.

Une péricardite chronique peut également être observée. Elle ne sera traitée que si elle est symptomatique. Cette complication reste néanmoins rare.

7.2 Chimiothérapie et thérapies ciblées

Avant l'introduction de tout nouveau traitement concomitant à la chimiothérapie, incluant l'automédication, il est nécessaire de vérifier l'absence d'interactions entre les molécules, précisées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

L'attention du patient doit être attirée sur le fait que l'absence d'effets indésirables en cours de chimiothérapie ne remet nullement en cause l'efficacité du traitement.

➤ **Effets indésirables de la chimiothérapie**

Les principaux effets indésirables observés après la chimiothérapie sont les suivants :

- **Troubles hématologiques : neutropénie, anémie et thrombopénie**

En cas de fièvre supérieure à 38,3 °C, ou de fièvre supérieure à 38 °C contrôlée après une heure, ou en présence de frissons, dyspnée, vomissements ou diarrhée importante, un hémogramme doit être réalisé en urgence.

La neutropénie chimio-induite, sans fièvre, régresse généralement dans les 7 jours et ne justifie pas de prise en charge spécifique. La neutropénie fébrile sans signe de gravité nécessite une antibiothérapie probabiliste.

En cas de persistance au-delà de 48 heures ou si elle est d'emblée accompagnée de signes de gravité, une hospitalisation est indiquée. Une neutropénie peut également justifier une hospitalisation selon l'état général du patient, ses comorbidités et sa compliance aux modalités de surveillance.

La prévention par des facteurs de croissance à titre préventif n'est pas systématique et doit être conforme aux recommandations en vigueur.

- **Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée**

Les nausées et vomissements doivent être prévenus par des antiémétiques prescrits dès la première cure avec un relais oral à domicile.

Une hospitalisation en urgence doit être envisagée en cas de diarrhée ou de vomissements persistants ou associés à une fièvre et/ou neutropénie.

- **Alopécie**

- **Autres**

Selon les molécules utilisées, d'autres effets peuvent également être observés, notamment une toxicité rénale, hépatique, cardiaque, une neuropathie, une mycose ou une mucite (cf. Résumé des Caractéristiques du Produit pour les différentes molécules).

➤ **Effets indésirables des thérapies ciblées**

Les principaux effets indésirables observés après les thérapies ciblées concernent :

- Des troubles cutanés, digestifs pour les molécules ciblant l'EGFR (erlotinib).
- Des troubles hypertensifs et hémorragiques pour les antiangiogéniques (bevacizumab).

L'apparition d'un effet indésirable ne contre-indique pas nécessairement la réalisation d'une nouvelle cure, mais peut nécessiter un ajustement de dose.

7.3 Chirurgie

Après chirurgie peuvent survenir une asthénie et une dyspnée à l'effort, ainsi que des douleurs thoraciques en lien avec la plaie opératoire.

Les principales complications postopératoires sont les suivantes :

- Une fistule bronchique, à évoquer systématiquement devant une fièvre, une toux, une dyspnée s'aggravant ou une détresse respiratoire et une bronchorrhée abondante purulente et/ou sanglante revêtant parfois le caractère d'une vomique.
- Une embolie pulmonaire, en particulier lorsqu'il existe une fibrillation auriculaire. Elle doit être évoquée devant une douleur thoracique brutale, une hémoptysie, une majoration de la dyspnée, y compris en l'absence de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.
- Un empyème ou une pneumopathie infectieuse, à évoquer devant un tableau septique associé à une polypnée.
- Un abcès de paroi, évoqué devant l'association d'une fièvre et de signes inflammatoires au niveau cicatriciel (acutisation de la douleur, voire désunion avec écoulement purulent).
- Une paralysie récurrentielle, évoquée devant une dysphonie et des troubles de la déglutition.

Ces complications peuvent survenir après le retour au domicile du patient.

8. Suivi des cancers du poumon et mésothéliomes pleuraux malins

8.1 Objectifs

- Déceler les récurrences locales ou à distance.
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.
- Tenir compte des données de l'évaluation individuelle des compétences acquises par le patient et du déroulement du programme d'ETP pour ajuster éventuellement le traitement (tolérance, évolution de la maladie, etc.) et actualiser le diagnostic éducatif en vue de proposer si besoin au patient une nouvelle offre d'ETP (de renforcement ou de reprise).
- Améliorer sa qualité de vie et celle de ses proches.

8.2 Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : pneumologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, radiologue, chirurgien thoracique, pathologiste, tabacologue, médecin du travail, paramédicaux, psychologue, assistant social et le médecin généraliste s'il n'est pas le médecin traitant.

8.3 Examens clinique et paraclinique

L'interrogatoire et l'examen clinique recherchent l'apparition de complications liées au traitement, des signes d'appel de récurrence locale ou à distance et en évaluent l'évolution.

Il faut systématiquement conseiller l'arrêt du tabac aux patients fumeurs et mettre à leur disposition les aides possibles pour obtenir un sevrage tabagique.

Un temps est réservé à un échange sur la réinsertion socioprofessionnelle et la qualité de vie du patient.

En l'absence de données actuellement disponibles sur le schéma de surveillance optimal d'un cancer du poumon, le groupe de travail propose, à titre d'exemple, de se reporter au protocole de surveillance proposé ci-dessous et actuellement en cours d'évaluation chez les patients atteints d'un CNPC après chirurgie.

La réalisation des examens sera également guidée en fonction des points d'appel clinique.

Surveillance d'un cancer non à petites cellules

Examen clinique	Tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans
Radiographie du thorax (face et profil)	
Scanner thoracique avec coupes hépatiques et surrénaliennes	Tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans pendant 3 ans

En l'absence totale de donnée pour le CPC et le mésothéliome pleural, le même protocole de suivi est proposé par le groupe de travail.

Cette surveillance doit être réalisée sur une durée minimale de 5 ans.

Au-delà d'une éventuelle rechute ou récurrence, le suivi du patient doit également inclure le dépistage :

- Des effets indésirables du traitement reçu.
- D'un cancer autre et relié aux mêmes facteurs de risque (en particulier vessie, rein, ORL).
- D'un 2^e cancer du même organe.

9. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers

9.1 Dispositif d'annonce et pluridisciplinarité

L'annonce d'un cancer doit s'inscrire dans le cadre du dispositif d'annonce défini dans la circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie et explicité dans les recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé (INCa et Ligue Nationale contre le Cancer). Ce dispositif vise à offrir au patient dans cette situation difficile les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien.

Ce dispositif s'articule autour de quatre temps :

- Un temps médical, sous forme d'une ou plusieurs consultations, comprenant l'annonce du diagnostic et de la proposition de stratégie thérapeutique définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette proposition de traitement sera expliquée et proposée au patient, puis lui sera remise sous forme d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS).
- Un temps d'accompagnement soignant qui vise, entre autres, à soutenir le patient, l'informer, repérer ses besoins, l'orienter vers des associations de patients agréées.
- L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support.
- Un temps d'articulation avec la médecine de ville.

L'enjeu, à travers la mise en place de ce dispositif, est de réussir un accompagnement approprié du patient et de ses proches afin de leur permettre d'assumer l'entrée dans la maladie.

L'enjeu pour les professionnels est de parvenir à un travail de liaison et de coordination entre les différents professionnels concernés. La mise en place de cette coordination doit être très précoce, en particulier pour l'annonce du diagnostic et lors de la demande d'exonération du ticket modérateur faite par le médecin traitant. En cas d'urgence, une procédure dérogatoire peut être mise en place. Le patient, qui est au centre du dispositif, doit pouvoir comprendre les articulations entre les professionnels et identifier son interlocuteur principal.

9.2 Prise en charge de la douleur

La recherche d'une symptomatologie douloureuse doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer.

L'évaluation de la douleur doit permettre de déterminer :

- Son caractère aigu ou chronique.
- Ses mécanismes d'action (douleurs par excès de nociception, douleurs neuropathiques ou douleur mixte).
- Son étiologie : douleur due à la tumeur cancéreuse elle-même, due aux thérapeutiques du cancer (douleur aiguë ou séquellaire, douleurs postchirurgicales, douleurs postradiques, postchimiothérapiques), aucun lien de causalité directe avec le cancer ou ses traitements.
- Son retentissement sur la qualité de vie (anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement doit être adapté en fonction des mécanismes d'action, du contexte et du terrain.

Les douleurs par excès de nociception répondent aux antalgiques.

Échelle antalgique OMS

Palier 1 : paracétamol, AINS
Palier 2 : opioïdes faibles
Palier 3 : opioïdes forts

Le traitement nécessite parfois des coantalgiques : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, biphosphonates.

La constipation liée aux opioïdes justifie d'emblée le respect des règles hygiéno-diététiques habituelles en prévention d'une constipation (bonne hydratation, régime riche en fibres, activité physique ou sinon mobilisation du patient). En cas de constipation avérée, les laxatifs peuvent être parfois nécessaires.

Les douleurs neuropathiques nécessitent un traitement spécifique de la classe des antiépileptiques (gabapentine ou prégabaline) ou antidépresseur (imipramine, amitriptyline) ou des topiques locaux. Pour les douleurs mixtes, on privilégiera en première intention les molécules à double action (tramadol, oxycodone).

Les techniques non médicamenteuses (kinésithérapie...) peuvent être indiquées et la douleur des soins doit être prévenue.

Le patient est orienté vers un médecin algologue si les symptômes douloureux ne sont pas rapidement contrôlés ou s'ils nécessitent une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple).

La prescription initiale d'un traitement opioïde peut se faire à l'hôpital ou en ville. Le médecin réévalue la douleur au maximum une semaine après la prescription pour ajuster si nécessaire le traitement.

9.3 Soins de support

Tous les patients atteints de cancer doivent, quel que soit leur lieu de prise en charge y compris au domicile, avoir accès à des soins de support.

Ces soins sont définis en oncologie comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncohématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a ».

Ils visent à assurer la meilleure qualité de vie possible aux patients sur les plans physique, psychologique et social en prenant en compte la diversité de leur besoin et ceux de leurs proches.

La prise en charge des symptômes et leur réévaluation à chaque consultation sont systématiques.

L'évaluation des besoins est réalisée dès l'annonce de la maladie et implique tous les soignants, et le recours parfois à des experts (équipes douleur, psycho-oncologie, nutrition, soins palliatifs, service social, rééducation et réadaptation fonctionnelle, socioesthétique...).

La prévention ou le traitement des troubles de la nutrition relève d'une prise en charge spécifique.

L'évaluation et la prise en charge de la fatigue sont systématiques et doivent entre autres causes comprendre la recherche d'un état dépressif sous-jacent.

Le patient et ses proches doivent pouvoir bénéficier d'un soutien psychologique à tout moment.

L'évaluation systématique du contexte social et professionnel est réalisée et tracée dans le dossier du patient. Le patient et ses proches doivent pouvoir faire appel au service social.

Une vigilance particulière est recommandée dans certaines situations à risque telles que le sujet âgé ou à certains moments clés (annonce de la rémission, de la récurrence).

9.4 Soins palliatifs

Les soins palliatifs visent à améliorer la qualité de vie et non pas à obtenir la guérison. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont pluridisciplinaires. Médecins, infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes, assistants socio-éducatifs, sont notamment amenés à intervenir et leur coordination est indispensable. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche.

Les soins palliatifs peuvent être dispensés :

- Dans les mêmes filières de soins que celles qui ont accueilli le patient dans son parcours de soins.
- En institution spécialisée (unités de soins palliatifs ou en lits identifiés hors USP).
- À domicile.

Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur différentes structures :

- Réseaux de soins palliatifs et/ou équipe d'appui pour le maintien à domicile des patients en soins palliatifs.
- HAD (hospitalisation à domicile) ou SSIAD (services de soins infirmiers à domicile).

L'accompagnement d'un patient en fin de vie se fait dans le respect de la loi n°2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits de s malades et à la fin de vie.

Annexe 1. Liste des Participants

Ont participé à l'élaboration de ce guide :

➤ Pour l'Institut National du Cancer :

Laetitia VERDONI – Médecin, Chef de projet – Département des recommandations
Valérie MAZEAU WOYNAR – Médecin, Responsable du département des recommandations
Clotilde SEBLAIN EL-GUERCHE – Méthodologiste – Département des recommandations

➤ Pour la Haute Autorité de Santé :

André MORIN – Médecin, Chef de Projet

➤ Pour le groupe de travail :

Fabrice BARLESI – Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) - Pneumo-oncologue – Marseille
Michel BRAUNER – Radiologue – Société Française de Radiologie (SFR) – Paris
Anne-Marie BROSSARD – Ligue Nationale contre le Cancer
Laurent CALS – Oncologue médical – Fédération Française des Oncologues Médicaux (FFOM) – Toulon
Claire DANEL – Pathologiste – Société Française de Pathologie (SFP) – Paris
Jean Louis FROIDEVAL – Médecin Généraliste – Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale (SFDRMG) – Ambès
Philippe GIRAUD – Radiothérapeute – Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) – Paris
Véronique KORNMAN – Réseau des malades de la Ligue – Ligue Nationale contre le Cancer
Philippe PEREZ – Médecin Conseil – Caisse Nationale RSI
Stéphanie SCHRAMM – Médecin Conseil – Caisse Nationale d'assurance-maladie des Travailleurs Salariés
Pascal THOMAS – Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (SFCTCV) – Chirurgien thoracique – Marseille
Martine ROUSSEAU – Médecin Généraliste – Réseau Oncologie Argenteuil – Bezons.

➤ **Dans le cadre de la relecture nationale :**

Philippe ASTOUL – Pneumo-oncologue – Marseille
Pierre ATLAN – Médecin généraliste – Nice
Hubert BARRIEUX – Pneumologue – Auxerre
Alain BERNARD – Chirurgien Thoracique – Dijon
Marc BIENVENU – Oncologue médical – Cherbourg
Jean Marie BONEL – Ligue Nationale contre le Cancer
Dominique BREILH – Pharmacien – Bordeaux
Gilles CARDOT – Chirurgien thoracique – Boulogne-sur-Mer
Olivier CASTELNAU – Pneumo-oncologue – Saint-Laurent-du-Var
Nathalie CAUNES – Oncologue médical – Toulouse
Élisabeth CHORRIN – CAGNAT – Médecin généraliste – Mandres-les-Roses
Bruno COUDERT – Oncologue médical – Dijon
Jean DUBREZ – Chirurgien thoracique – Bayonne
Jean Paul DUHAMEL – Pneumologue – Harfleur
Pierre Emmanuel FALCOZ – Chirurgien thoracique – Strasbourg
Marc FARALDI – Radiothérapeute – Compiègne
Pascal FOUCHER – Pneumologue – Dijon
Anne GENEVOIS – Radiologue – Rouen
Thierry GERMAIN – Radiothérapeute – Poitiers
François LANOUE – Chirurgien thoracique et vasculaire – La Réunion
Sébastien LARIVE – Pneumologue – Macon
Cécile LE PECHOUX – Radiothérapeute – Villejuif
Bernard LEDUC – Oncologue médical – Brive
Philippe MOREAUD – Médecin généraliste – Pessac
Adel NAAMEE – Chirurgien thoracique – Clermont-Ferrand
Michèle PIRABOT – Pneumo-oncologue – Marseille
Henri PORTE – Chirurgien thoracique – Lille
Pierre RICHAUD – Radiothérapeute – Bordeaux
Dominique ROUX – Pneumo-oncologue – Ambert
Claude SAINT UPERY – Ligue Nationale contre le Cancer
Bruno TAVIOT – Pneumo-oncologue – Chalons-sur-Saône
Françoise THIVOLET-BEJUI – Pathologiste – Lyon
Thierry URBAN – Pneumologue – Angers
Reuben VEERAPEN – Chirurgien thoracique et vasculaire – La Réunion
Jean-Marc VERNEJOUX – Pneumologue – Bordeaux

Annexe 2. Classifications

- **Classification TNM des cancers du poumon non à petites cellules (7^e révision¹²)**
- **Stades**

TX : Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie

T0 : Pas d'évidence de tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ

T1 : Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronche lobaire (c'est-à-dire pas la bronche souche)

▶ **T1a** : Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension

▶ **T1b** : Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension

T2 : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes * :

• atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène

• invasion de la plèvre viscérale

• présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.

▶ **T2a** : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension

▶ **T2b** : Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension

T3 : Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pleural ou pariétal ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe

T4 : Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint

NX : les ganglions ne peuvent pas être évalués

N0 : pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale

N1 : métastase dans les ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux, y compris par envahissement direct

N2 : métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ipsilatéraux et/ou sous-carinaires

N3 : métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux

MX : les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastase à distance

M1a : Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin

M1b : métastase à distance

¹² International Association for the Study of Lung Cancer, Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project : proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. J Thorac Oncol 2007 ; 2 (8) : 706-14.

Classification par stades

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

Classification des cancers du poumon à petites cellules

Maladie localisée (atteinte accessible à un seul champ d'irradiation)	Maladie étendue
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tumeur touche un seul poumon ▶ Ganglions hilaires et médiastinaux homolatéraux et controlatéraux, susclaviculaire homolatéraux 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tumeur bilatérale ▶ Atteinte du péricarde, pleurésie carcinomateuse ▶ Ganglions bilatéraux ▶ Métastases en dehors du thorax

Classification des tumeurs pleurales – TNM IMIG

T1	<p>T1a Tumeur limitée à la plèvre pariétale homolatérale ± médiastinale ± diaphragmatique</p> <p>T1b Atteinte de la plèvre viscérale homolatérale – Un épanchement est en règle présent</p>
T2	<p>Tumeur de la plèvre pariétale, médiastinale, diaphragmatique, et viscérale homolatérale, avec l'un au moins des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ atteinte du muscle diaphragmatique ▶ atteinte du parenchyme pulmonaire <p>Tumeur circonférentielle au scanner. La cavité pleurale est au moins partiellement symphysée.</p>
T3	<p>Tumeur localement avancée mais encore potentiellement résécable, tumeur de la plèvre pariétale, médiastinale, diaphragmatique, et viscérale homolatérale, avec l'un au moins des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ atteinte du fascia endothoracique ▶ extension à la graisse médiastinale ▶ extension nodulaire isolée, résécable, à la paroi thoracique ▶ atteinte péricardique non transmurale
T4	<p>Tumeur localement avancée non résécable : tumeur de la plèvre pariétale, médiastinale, diaphragmatique, et viscérale homolatérale avec l'un au moins des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ atteinte diffuse ou multifocale de la paroi thoracique avec ou sans destruction costale, ▶ atteinte transdiaphragmatique du péritoine, ▶ extension directe à la plèvre controlatérale, ▶ extension directe aux organes médiastinaux, au rachis, à la face interne du péricarde, au myocarde

Score de performance (PS) de l'OMS

0	Activité physique intacte – Efforts possibles sans limitation
1	Réduction des efforts – Autonomie complète
2	Personne encore autonome – Se fatigue facilement – Nécessité de se reposer plus de 6 heures par jour
3	Personne dépendante – Lever possible mais ne fait pas sa toilette seule
4	Dépendance totale – État quasi grabataire

Annexe 3. Prescription – Encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de Bon Usage (RBU) :

Les Référentiels de Bon Usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n°2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n°2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) :

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 4. Références

Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Lung cancer oncoguaia. Barcelona : AATRM ; 2003.

American College of Chest Physicians, Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Deterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. The guidelines. Chest 2003 ; 123 (1 Suppl) : 147S-56S.

American College of Chest Physicians, Simon GR, Turrisi A. Management of small cell lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007 ; 132 (3 Suppl) : 324S-39S.

American College of Chest Physicians, Alberts WM. Diagnosis and management of lung cancer executive summary. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007 ; 132 (Suppl 3) : 1S-19S.

American College of Chest Physicians, Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIB : ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007 ; 132 (3 Suppl) : 266S-76S.

American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, *et al*. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline : update 2003. J Clin Oncol 2004 ; 22 (2) : 330-53.

Cancer Care Ontario, Alam N, Shepherd FA, Darling G, MacKay JA, Evans WK. Postoperative adjuvant chemotherapy, with or without

radiotherapy, in completely resected non-small cell lung cancer : a clinical practice guideline. Toronto : CCO ; 2005.

Cancer Care Ontario, Noble J, Ellis P, MacKay JA, Evans WK. Second-line or subsequent systemic therapy for recurrent or progressive non-small cell lung cancer : a clinical practice guideline. Toronto : CCO ; 2006.

Cancer Care Ontario, Cheng S, Evans WK, Stys-Norman D, Shepherd FA. Chemotherapy for relapsed small cell lung cancer : a clinical practice guideline. Toronto : CCO ; 2006.

Cancer Care Ontario, American Society of Clinical Oncology, Pisters KM, Evans WK, Azzoli CG, Kris MG, *et al*. Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology adjuvant chemotherapy and adjuvant radiation therapy for stages I-IIIa resectable non small-cell lung cancer guideline. J Clin Oncol 2007 ; 25 (34) : 5506-18.

European Lung Cancer Working Party. Traitement des cancers bronchiques non à petites cellules, non métastatiques et non résecables. Recommandations de pratique clinique de l'European Lung Cancer Working Party. Rev Med Brux 2006 ; 27 (3) : 152-61.

Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Institut national du Cancer, Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, Société de pneumologie de langue française. Standards, Options et Recommandations pour le traitement périopératoire des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résecables d'emblée, opérables (rapport intégral). Mise à

jour 2007. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : FNCLCC ; 2007.

National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis and management of lung cancer. Sydney : Cancer Council Australia ; 2004.

National Health Service. Guidelines for the non-surgical management of lung cancer. London : NHS ; 2005.

National Institute for Health and Clinical Excellence, National Collaborating Centre for Acute Care. Diagnosis and treatment of lung cancer. London : NICE ; 2005.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patient with lung cancer. A national clinical guideline. Edinburgh : SIGN ; 2005.

Société de pneumologie de langue française. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur le mésothéliome pleural. Conférence d'experts. Texte long. Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 11S7-11S104.

Société française de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*. Pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer primitif non à petites cellules du poumon. Recommandations de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. Chirurgie Thoracique Cardio-Vasculaire 2008 ; 12 : 68-77.
Disponible sur le site

* Recommandations disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr>

HAS

Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'INCa sont téléchargeables sur
www.e-cancer.fr